

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Саратовский государственный медицинский университет  
имени В.И. Разумовского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России)

*На правах рукописи*

СТАРЧИХИНА

Дарья Владиславовна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ  
ПАНКРЕАТИТЕ С УЧЕТОМ СОМАТОТИПА БОЛЬНОГО**

3.1.9. Хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
заслуженный врач РФ,  
доктор медицинских наук,  
профессор  
Шапкин Юрий Григорьевич

Саратов-2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....                                                                                        | 4  |
| ВВЕДЕНИЕ.....                                                                                                 | 5  |
| ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....                                                                                | 11 |
| 1.1 Современные представления о панкреатите и парапанкреатите .....                                           | 11 |
| 1.2 Современные подходы к диагностике острого панкреатита, оценка тяжести и прогноз течения заболевания ..... | 15 |
| 1.3 Современные подходы к лечению острого панкреатита .....                                                   | 23 |
| 1.4 Ожирение и острый панкреатит .....                                                                        | 28 |
| 1.5 Соматотипирование и его роль в клинической практике .....                                                 | 30 |
| ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....                                                                 | 33 |
| 2.1 Общая характеристика пациентов.....                                                                       | 33 |
| 2.2 Формирование групп исследования .....                                                                     | 33 |
| 2.3 Описание методики соматотипирования.....                                                                  | 35 |
| 2.4 Диагностика острого панкреатита в группах исследования.....                                               | 45 |
| 2.5 Методика консервативного лечения пациентов с острым панкреатитом.....                                     | 50 |
| 2.6 Методика хирургического лечения пациентов с острым панкреатитом .....                                     | 53 |
| 2.7 Методы статистического исследования.....                                                                  | 56 |
| ГЛАВА 3 КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....                                                              | 57 |
| 3.1 Оценка клинического значения соматотипа у пациентов с острым панкреатитом в группе сравнения.....         | 57 |
| 3.1.1 Анализ гнойных осложнений в группе сравнения .....                                                      | 62 |
| 3.1.2 Анализ летальности и клинического течения заболевания в группе сравнения .....                          | 66 |

|                                                                                              |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.2 Лечение пациентов с острым панкреатитом с учетом их конституциональных особенностей..... | 80  |
| 3.3 Сравнительный анализ гнойных осложнений в исследуемых группах .....                      | 88  |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....                                                                             | 90  |
| ВЫВОДЫ.....                                                                                  | 97  |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....                                                               | 98  |
| ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....                                                 | 99  |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....                                                                       | 100 |

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ЖС – жировые складки

ЗБК – забрюшинная клетчатка

ИМТ – индекс массы тела

КТ – компьютерная томография

ОН – органная недостаточность

ОП – острый панкреатит

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПЖ – поджелудочная железа

ПИ – перипанкреатический инфильтрат

ПИТ – палата интенсивной терапии

ПН – панкреонекроз

ПП – парапанкреатит

ППК – парапанкреатическая клетчатка

ССВР, SIRS – синдром системной воспалительной реакции

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФПП – ферментативный парапанкреатит

Са – кальций

К – калий

Na – натрий

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** В современной хирургической панкреатологии вопросы лечения острого панкреатита (ОП) и его различных осложнений являются достаточно сложными и по-прежнему актуальными [8, 74, 103]. Острый панкреатит занимает третье место в неотложной абдоминальной хирургии, при этом его доля составляет около 42% от количества других urgentных заболеваний органов брюшной полости [8, 12, 46, 58]. В 15–20% наблюдений ОП носит деструктивный характер [94, 95, 178, 199]. Несмотря на достигнутые успехи в совершенствовании патогенетически обоснованной интенсивной терапии и минимально инвазивных методов хирургического лечения, общая летальность на протяжении длительного времени остается практически неизменной и составляет от 3,9 до 26% [84, 102, 146, 157]. При инфицированном панкреонекрозе (ПН) смертность возрастает до 85% [4, 10, 84, 102], при фульминантном течении заболевания – составляет 100% [4, 84, 87, 102].

В научной медицинской литературе отмечено, что большинство больных ОП – это молодые лица активного трудоспособного возраста [46, 58, 78]. У 73% пациентов, перенесших ПН, возникает стойкая утрата трудоспособности. Это, безусловно, придает проблеме социально-экономическую значимость [5, 58, 78, 89].

В исследованиях, опубликованных за последние годы, делается акцент на увеличении частоты встречаемости тяжелого течения панкреатита у пациентов с высоким индексом массы тела [33, 154, 156, 159]. Известно при этом, что исход заболевания зависит во многом как от изменений в самой железе, так и от выраженности парапанкреатита (ПП), а течение его в значительной степени носит индивидуальный характер [31, 43, 63]. Выраженность воспалительных изменений в парапанкреатической клетчатке, как установлено В.М. Майоровым с соавт. [63], К.Г. Пахомовым с соавт. [97], обусловлена не только массой тела больного, но и ее анатомическим строением. Последнее, в свою очередь, связано с конституциональными особенностями пациента [97].

Ранняя идентификация и прогнозирование тяжелых форм ОП служит чрезвычайно важной задачей [58, 135, 160]. В исследованиях последнего десятилетия XXI в. показано, что при несвоевременном оказании помощи таким пациентам летальность возрастает в несколько раз [12, 37, 75, 84], что находит отражение в работах последних лет [5, 75]. Так, по мнению В.С. Савельева и соавт. [36], для правильного определения лечебной тактики объективная оценка тяжести и прогнозирование исхода ОП должны быть проведены у всех больных ОП в течение первых двух суток с момента госпитализации. Однако в клинической практике существующая оценка тяжести течения и прогноза ОП в первые сутки малоинформативна [75, 88].

Нередко клиницисты обращают внимание, что в ряде случаев у пациентов с легким и среднетяжелым ОП наблюдается внезапное и необъяснимое ухудшение состояния вплоть до летального исхода [73, 88]. В связи с чем представляет несомненный интерес выявление прогностических факторов возможного ухудшения состояния на ранних сроках (в *IA-фазе*) заболевания. На основе этого у данной категории больных целесообразно было бы своевременно проводить интенсивную терапию как при более тяжелом ОП с целью эффективного «обрыва» деструктивного процесса в поджелудочной железе и улучшения исходов заболевания.

Высокий уровень летальности, отсутствие единой лечебной тактики побуждает хирургов к поиску новых диагностических критериев тяжелого панкреатита [36, 80, 84] и достоверных факторов риска возможного ухудшения состояния больных на ранних сроках заболевания.

Особенностям клинического течения и лечебным подходам к ОП у лиц, страдающих ожирением, посвящено много исследований последнего времени [162, 172, 176, 181], при этом работ, изучающих соматотип больных, страдающих ОП, не выявлено.

С учетом всего изложенного представляется актуальной оценка роли соматотипирования в комплексной диагностике и лечении ОП.

**Цель исследования** – улучшение результатов лечения больных острым панкреатитом путем оптимизации хирургической тактики за счет раннего выявления прогностически неблагоприятного варианта течения заболевания на основании конституциональных особенностей пациента.

### **Задачи исследования**

1. Изучить частоту встречаемости различных соматотипов у пациентов с острым панкреатитом.
2. Изучить особенности клинического течения острого панкреатита в сопоставлении с соматотипом пациента.
3. Оценить статистическую значимость соматотипа в доклинической диагностике тяжелых форм панкреатита.
4. Изучить эффективность лечебной тактики при остром панкреатите с учетом внедрения в клиническую практику дополнительного прогностического критерия тяжелого течения заболевания – соматотипа пациента.

### **Научная новизна**

1. Проведено соматотипирование больных острым панкреатитом и изучены варианты осложненного течения заболевания в зависимости от типа телосложения и тяжести состояния пациента.
2. Впервые выявлена взаимосвязь тяжелого течения острого панкреатита с определенными соматотипами пациентов (мезоморфным гипертрофным, брахиморфным нормотрофным, брахиморфным гипертрофным соматотипами). Выделены соматотипы (мезоморфный гипертрофный, брахиморфный нормотрофный, брахиморфный гипертрофный), при которых достоверно возрастает риск ухудшения состояния пациента на ранних сроках заболевания.
3. Доказана возможность лечения острого панкреатита на основании клинической картины заболевания с учетом конституциональных особенностей больного.

## **Теоретическое и практическое значение работы**

По результатам проведенной работы выявлены конституциональные факторы риска тяжелого течения острого панкреатита, что позволяет своевременно выявлять лиц группы риска с отягощенным течением заболевания, превентивно осуществлять терапию «обрыва», проводить динамический клинико-инструментальный контроль. Внедрение в клиническую практику определения соматотипа пациента с острым панкреатитом способствует снижению частоты прогрессирования патологического процесса и увеличению частоты успешного консервативного лечения.

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

1. Особенности клинического течения острого панкреатита связаны с определенными соматотипами пациента. У лиц брахиморфного гипертрофного соматотипа наиболее часто встречается тяжелое течение заболевания и связанные с ним осложнения. При расчетном соматотипе более 20 у. е. достоверно возрастает риск более тяжелого течения заболевания.

2. Включение соматотипа в комплексную оценку степени тяжести пациента при остром панкреатите позволяет прогнозировать неблагоприятный вариант течения заболевания. Это способствует своевременному началу превентивного лечения у данной категории пациентов и улучшению исхода заболевания.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Результаты, полученные при выполнении научно-исследовательской работы, используются в клинической практике хирургами при оказании медицинской помощи пациентам, госпитализированных с острым панкреатитом в хирургические отделения ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 6 им. акад. В.Н. Кошелева», ГАУЗ «Энгельсская городская клиническая больница № 1», отделение экстренной хирургии ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 2 им. В.И. Разумовского». Материалы диссертационного исследования также применяются при обучении ординаторов на кафедре общей хирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ



им. В.И. Разумовского» Минздрава России (в лекционных материалах и на практических занятиях).

### **Апробация работы**

Основные результаты исследования были доложены на Третьей (III), Пятой (V) Всероссийских неделях медицинской науки с международным участием (Саратов – 2014, 2016). Материалы исследования доложены на IX Всероссийской конференции Ассоциации общих хирургов РФ с международным участием «Перитонит от А до Я» в 2016 г. в г. Ярославле; на XIV Конгрессе Международной ассоциации морфологов в 2019 г. в г. Астрахани.

### **Публикации по теме диссертации**

Основные результаты проведенного исследования были представлены в научных статьях (общее количество печатных работ – 9). Четыре статьи опубликованы в журналах, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата наук.

### **Связь с планом научных исследований**

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

### **Соответствие диссертации шифру научной специальности**

Диссертация соответствует шифру научной специальности 3.1.9. Хирургия по следующим положениям:

- 1) разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний и их осложнений;
- 2) совершенствование методов профилактики осложненного течения хирургических заболеваний.

### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Старчихиной Д.В. самостоятельно выполнен анализ современной отечественной и зарубежной медицинской литературы по проблеме острого панкреатита, освещены особенности диагностики тяжелых форм данного заболевания, проанализирована связь ожирения и неблагоприятного течения острого панкреатита, а также оценена роль соматотипирования в клинической практике. Автором определена методика проводимого исследования, четко сформулированы критерии включения и исключения больных. Старчихиной Д.В. лично проведено соматотипирование больных острым панкреатитом по методике Б.А. Никитюка и А.И. Козлова, самостоятельно выполнена аналитическая и статистическая обработка полученных данных, проведена оценка статистической значимости соматотипа в доклинической диагностике тяжелых форм панкреатита на основе ROC-анализа. По результатам проведенного исследования сформулированы выводы и практические рекомендации; оформлены рукописи автореферата и диссертации.

### **Структура и объем диссертации**

Текст диссертации включает введение, обзор литературы и две главы, в которых подробно изложено проводимое исследование: материалы и методы научно-исследовательской работы и клинические результаты, полученные в ходе исследования. Также в структуру диссертации включено заключение, выводы, практические рекомендации и список цитируемой литературы. Список литературы включает 145 отечественных и 56 зарубежных источников (всего 201 источник). Общий объем диссертации 124 страницы, включая 20 рисунков (диаграмм, графиков, фотографий, схем) и 21 таблицу.

Соискатель и научный руководитель выражают благодарность за помощь в разработке алгоритма и проведении соматотипирования пациентов с острым панкреатитом доктору медицинских наук, профессору, профессору кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России Музуровой Людмиле Владимировне.

# ГЛАВА 1

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Современные представления о панкреатите и парапанкреатите

Под ОП понимается изначально асептическое воспаление поджелудочной железы (ПЖ) [73], при котором возможно поражение перипанкреатических тканей, отдаленных органов и систем, по мнению В.С. Савельева и соавт. [36, 87], Habtezion A. et al. [165].

Чаще всего в структуре заболевания говорят об отечном панкреатите. На его долю приходится 80–85% случаев [49, 92, 130]; он характеризуется легким нефазовым течением и редко развивающимися локальными осложнениями.

По исследовательским данным за последние пять лет: И.А. Каприна и соавт. [49], R. Rasslan et al. [178], A. Leppäniemi et al. [199], – панкреонекроз встречается в 15–20% случаев, характеризуется среднетяжелым или тяжелым фазовым течением и может сопровождаться двумя пиками летальности – ранним и поздним. Целесообразно каждую фазу заболевания рассматривать отдельно, поскольку каждой из них присуща характерная именно для нее клиническая картина и, соответственно, свой лечебно-диагностический алгоритм [58, 85, 88, 147].

I фаза – ранняя, она включает в себя два периода [73]:

*IA-фаза.* Некроз в самой железе и перипанкреатических тканях, а также развитие эндотоксикоза соответствуют первой неделе заболевания. В случае тяжелого течения заболевания в клинической картине будут превалировать явления органной дисфункции [25, 56, 90, 108].

*IB-фаза.* Соответствует второй неделе заболевания. В основе патогенеза *IB-фазы* панкреатита лежит реакция организма на образовавшиеся в поджелудочной железе некротические очаги. В клинической картине у пациентов доминирует токсико-резорбтивная лихорадка с формированием парапанкреатического инфильтрата.

*II фаза.* Поздняя фаза панкреонекроза или фаза секвестрации.

Как правило, у большинства больных начинается с третьей недели заболевания. Длительность фазы – до нескольких месяцев. В зависимости от особенностей клинического варианта течения заболевания фаза секвестрации у пациента может развиваться по асептическому или септическому «сценарию» [73].

Асептическая секвестрация подразумевает формирование ограниченного жидкостного скопления или постнекротической псевдокисты в проекции поджелудочной железы.

Патогенетической основой септической секвестрации при остром панкреатите является инфицирование некротических зон в поджелудочной железе и околопанкреатической клетчатке. Инфицированный ПН бывает двух видов: отграниченный (абсцесс) и неотграниченный (гнойно-некротический ПП) [9, 10]. В случае, когда гнойные осложнения прогрессируют, инфицированный ПН может повлечь собственные осложнения. Как представлено в отечественных исследованиях последних лет Ш.Э. Баймурадова [10], В.Р. Гольцова и соавт. [31], М.Д. Дибирова и соавт. [102], а также С.Н. Стяжкиной и соавт. [124], наиболее типичными осложнениями инфицированного ПН являются: аррозивные кровотечения, кровотечения желудочно-кишечного тракта, формирование дигестивных свищей, забрюшинных абсцессов и абсцессов брюшной полости с возможным их прорывом в «свободную» брюшную полость и развитием гнойного перитонита, сепсиса и органной дисфункции [10, 31, 102, 124].

В клинической практике широко используется определенная в 2014 г. классификация ОП. Она нашла отражение в ранее действовавших клинических рекомендациях (до 2020 г.) [цит по: 73, с. 12]. Данная классификация была разработана Российским обществом хирургов (включая изменения классификации острого панкреатита Атланта-92, которые были предложены в индийском городе Кочин в 2011 г. (International Association of Pancreatology) и Международной рабочей группой по классификации острого панкреатита (Acute Pancreatitis Classification

Working Group) в 2012 г. [50, 147, 161, 168]. В классификации по тяжести острого панкреатита выделяют 3 степени: легкую, среднюю и тяжелую.

**1. Острый панкреатит легкой степени, или отечный панкреатит.** В основе патоморфологии процесса лежит отек ПЖ, изменения в ней обратимы, «органная недостаточность при такой форме ОП не развивается» [50, 73, 147].

**2. Острый панкреатит средней степени тяжести.** Характеризуется «развитием одного из местных проявлений заболевания (псевдокиста, перипанкреатический инфильтрат, отграниченный инфицированный ПН) или/и транзиторная органная недостаточность (не более 48 часов)» [50, 73, 147].

**3. Острый панкреатит тяжелой степени.** Для тяжелого панкреатита характерно формирование «неотграниченного инфицированного ПН (гнойно-некротического парапанкреатита) или/и развитие персистирующей органной недостаточности (более 48 часов)» [50, 73, 147].

В новых клинических рекомендациях [подробнее см.: 88, с. 12] данная классификация ОП сохраняется.

### **Парапанкреатит**

Парапанкреатит – патологический процесс в забрюшинной клетчатке (ЗБК) (прежде всего в парапанкреатической), развивающийся у пациентов с ПН [35]. А.Д. Толстой с соавт. (2003) [35, 96, 126], выделяют две основные клинические формы ПП: «ферментативный ПП» (ФПП) и «гнойно-некротический ПП». Клинически значимый ФПП развивается вследствие ПН и носит геморрагический характер. В данном случае экссудат, который содержит большое количество панкреатических ферментов, провоспалительных медиаторов и цитокинов, поступает в ППК, где с первых часов заболевания повышается проницаемость сосудов. Активированные протеазы во главе с трипсином вызывают геморрагический отек с последующим аутолизом ППК, а липаза и фосфолипаза – жировой некроз ППК [13, 96, 126].

ППК служит мощным источником эндогенной интоксикации. Актуальной остается проблема минимальной терапевтической управляемости ФПП. По словам

А.Д. Толстого (2003) [96], «лекарственные средства в забрюшинную клетчатку, «отключенную» микротромбами, проникают плохо, а хирургические доступы к ней травматичны и на высоте токсикоза сопровождаются высокой летальностью», а эндоскопические методы воздействия малоэффективны, особенно при развитии распространенных форм ПП. Поэтому одним из исходов ФПП может быть ранняя смерть пациентов, причиной чему является эндотоксиновый шок, развившийся на фоне полиорганной недостаточности [68, 90, 108, 136]. Наиболее благоприятным исходом ФПП является склероз в ЗБК в местах ее некроза (наиболее характерно для мелкоочагового ПН) [96, 126] или образование парапанкреатических кист (при среднеочаговом и крупноочаговом ПН) [78, 89, 96, 126]. Четвертый, менее благоприятный исход ФПП, трансформация его в гнойно-некротический ПП [96, 126]. Основная причина инфицирования ФПП – это транслокация кишечной микрофлоры лимфогенным и гематогенным путем в ПЖ и ЗБК [10, 78, 155, 190].

Гнойно-некротический парапанкреатит наиболее опасен развитием собственных осложнений [31, 96, 124]: аррозивных и/или гастродуоденальных кровотечений, дигестивных свищей, перитонита, внутрибрюшных абсцессов и сепсиса. Именно они являются основными предикторами летальных исходов от гнойно-некротического парапанкреатита [84, 96, 102].

В.С. Савельевым (2008) были предложены следующие патоморфологические варианты ретроперитонеальной деструкции [43, 85, 95]:

**1. Правый тип ретроперитонеальной деструкции.** Такой тип определяется при преимущественном поражении головки ПЖ. Под некротический процесс попадают гепатодуоденальная связка, ретродуоденальная клетчатка, правый фланг брыжейки поперечно-ободочной кишки и околоободочная клетчатка справа с развитием некротической параколярной и/или паранефральной флегмоны справа.

**2. Центральный тип ретроперитонеальной деструкции.** Данный тип может сформироваться при локализации некроза преимущественно в теле ПЖ. Могут быть

поражены не только парапанкреатическая клетчатка, но и брыжейки как тонкой, так и поперечно-ободочной кишки.

**3. Левосторонний тип забрюшинного некроза.** Указанный тип развивается при поражении хвоста ПЖ, при этом поражается параколярная и паранефральная клетчатки слева, структура левого поддиафрагмального пространства.

М.И. Прудков (2012) [106] разделил всю ЗБК на четыре отдела: правый верхний квадрант (D1), левый верхний квадрант (S1), правый нижний квадрант (D2), левый нижний квадрант (S2). Исходя из этого левосторонний тип ретроперитонеоцеллюлита соответствует поражению ЗБК в S1/S2 квадрантах, правосторонний – в D1/D2 квадрантах, центральный – в S1–S2 и D1–D2.

Д.А. Александров и соавт. (2016) [2] выделяют ограниченный (1–3 области забрюшинного пространства) и распространенный вариант ПП (более трех зон ЗБК, условно соответствующим областям брюшной полости).

Такое выделение условных зон в ЗБК можно объяснить тем, что при ПП происходит ферментативное разрушение фасциальных футляров клетчаточных пространств ЗБК, в связи с чем топическую принадлежность к определенным анатомическим областям (параколон, паранефрий и т.д.) выделить достаточно сложно [2, 18].

## **1.2 Современные подходы к диагностике острого панкреатита, оценка тяжести и прогноз течения заболевания**

Вопросы своевременной диагностики ОП остаются актуальными и по сей день [93, 150, 194]. Первичная диагностика при ОП в IА-фазе заболевания проводится в приемном отделении дежурного хирургического стационара [37, 73]. Установка диагноза острый панкреатит производится при выявлении у больного как минимум двух из следующих выявленных признаков [8, 36, 98, 151]:

а) в клинической картине острого панкреатита основными симптомами являются боль в верхних отделах живота опоясывающего характера, рвота и вздутие

живота («триада Мондора»). Манифестация заболевания связана с погрешностью в диете: употребление алкоголя, острой, жирной или жареной пищи;

б) данные ультразвукового исследования, выявляемые при остром панкреатите: отек ПЖ с нечеткими контурами железы; свободная жидкость в брюшной полости;

в) повышение уровня ферментов, отвечающих за функциональную активность ПЖ, в 3 раза и более верхней границы нормы (гиперлипаземия и/или гиперамилаземия).

Согласно клиническим рекомендациям (п. 2.2), утвержденным в 2015 г. [цит. по: 73, с. 15], и новым клиническим рекомендациям (п. 2.4) 2020 г. [подробнее см.: 88, с. 18] в хирургической практике прибегать к выполнению ранней лучевой диагностики приходится в следующих случаях [38, 73, 88, 149]: в клинически сложных ситуациях с целью проведения дифференциального диагноза острого панкреатита с другими нозологиями в рамках абдоминальной ургентной хирургии, а также для подтверждения тяжелого поражения поджелудочной железы в IА-фазу.

Отличительная особенность IВ-фазы заболевания – развитие острой воспалительной реакции на местном и системном уровне в ответ на очаги некроза в ПЖ и перипанкреатических тканях, которые сформировались на первой неделе заболевания (в IА-фазу). Местный компонент воспаления проявляется инфильтратом эпигастрия, клинически он сопровождается стойкой гипертермией (токсико-резорбтивной лихорадкой как системным компонентом воспаления).

На второй неделе ранней фазы острого панкреатита необходимо определить следующее.

1. Лабораторные показатели, характеризующие динамику синдрома системного воспалительного ответа. К ним относятся: лейкоцитоз (со сдвигом лейкоцитарной формулы влево); лимфопения; повышение уровня фибриногена; увеличение концентрации гликопротеина (С-реактивного белка); повышенная скорость оседания эритроцитов и др. [30, 37, 73, 88].



2. УЗИ в динамике. Необходимо провести на второй неделе заболевания не менее двух исследований (подтвердить сохраняющееся увеличение размеров ПЖ; нечеткость контуров железы; появление жидкостных скоплений в перипанкреальной клетчатке) [30, 39, 73, 189].

3. Компьютерная или магнитно-резонансная томография зоны ПЖ. Выполняется в конце второй недели заболевания [53, 73, 88, 112].

*УЗИ* – наиболее распространенный неинвазивный метод исследования ПЖ. При прогрессировании деструктивных процессов в ПЖ и ППК *УЗИ* в динамике позволяет мониторировать формирование секвестров, динамику развития перипанкреатических инфильтратов, ЖС в ППК и ЗБК, паранефриты, пароколиты, выявлять свободную жидкость в брюшной полости, признаки токсического гепатита, гастростаз, парез кишечника [39, 40, 94, 95].

По сравнению с результатами *УЗИ* КТ достоверно дает более четкое представление как об истинных размерах, так и структуре ПЖ, ППК, ЗБК [53, 109, 112, 149]. Достоверность данных КТ составляет 75–100% [53, 109]. E.J. Balthazar et al. [149] была предложена система оценки тяжести ОП на основе данных, полученных при применении КТ, которая в настоящее время широко используется в клинической практике.

Обнаружение инфильтрата или ЖС в парапанкреатической области может быть выявлено при нативной КТ [109]. Но только выполнение КТ с болюсным контрастированием [55, 109, 112] позволяет достоверно определить, являются ли эти изменения результатом некроза в ПЖ или ЗБК. Эта методика позволяет уточнить локализацию и глубину некроза в ПЖ, выявляя степень повреждения протоковой системы. Существует возможность выявления объема функционально активной паренхимы в ПЖ дистальнее некроза и оценки риска развития внутреннего панкреатического свища, выраженность парапанкреатита (наличие, характер и распространение: по центральному, правому или левому типам). Методика также

позволяет выявить ангиогенные осложнения (образование псевдоаневризм, аррозию панкреатических и парапанкреатических сосудов, окклюзию ветвей воротной вены).

Группа авторов во главе с Т.Г. Дюжевой (2009) [109] провели ряд работ по выявлению ранних КТ-признаков различных форм парапанкреонекроза, предложили использовать мультиспиральную компьютерную томографию в диагностике ОП и локальных парапанкреатических осложнений (2011) [70].

Возможным исходом IV-фазы заболевания у подавляющего большинства пациентов уже по истечении второй недели заболевания является рассасывание парапанкреатического инфильтрата и как следствие регресс клинических проявлений острой воспалительной реакции. Другим возможным исходом IV-фазы острого панкреатита является ее трансформация в фазу секвестрации. У одной группы пациентов фаза секвестрации носит асептический характер, а у другой – септический с развитием инфицированного ПН и связанных с ним осложнений.

### **Лабораторные и инструментальные проявления гнойного очага**

На третьей неделе ОП у ряда больных наблюдается прогрессирование клинико-лабораторных показателей острого воспаления [8, 59, 88, 110].

Диагностика инфицированного ПН достаточно сложна, складывается из клинических, лабораторных и инструментальных признаков вероятного гнойника. К ним относятся клинические проявления ССВР, гнойной интоксикации, полиорганной недостаточности, а также данные лабораторно-инструментальных методов обследования [30, 37, 88, 191].

К лабораторным показателям гнойного очага относятся маркеры острой воспалительной реакции организма, определяемые повышением фибриногена в 2 раза и более, высокими показателями гликопротеина (С-реактивного белка), прокальцитонина и пр. [8, 45, 62, 142]. До настоящего времени не разработан единый специфический биохимический маркер инфицированного ПН, и единственным объективным методом, подтверждающим его наличие, является бактериологическое исследование пунктата [8, 10, 73, 110] жидкостного скопления ПЖ и/или

парапанкреатической клетчатки с определением чувствительности микробного агента к антибактериальным препаратам [8, 10, 73, 110].

С помощью таких инструментальных методов исследования, как УЗИ, КТ, МРТ, МСКТА в динамике, можно регистрировать следующие состояния: увеличение жидкостных образований, обнаружение девитализированных тканей и/или присутствие пузырьков газа в проекции ПЖ и парапанкреатической клетчатке [38, 59, 88, 98].

В случае инфицированного ПН при КТ определяются неконтрастируемые неоднородные зоны в паренхиме ПЖ, иногда с контрастированной стенкой. Вместе с тем обнаруживаемый газ считается достоверным признаком инфицирования ПН [109].

Однако лабораторные данные, результаты УЗИ, КТ, МРТ не в состоянии достаточно достоверно выявить инфицированные зоны некроза в ПЖ, ППК, ЗБК. При этом очевидно, что диагностика инфицированного ПН продолжает совершенствоваться, проводится поиск новых маркеров инфицированного ПН [42, 62, 201].

### **Оценка тяжести и прогноз острого панкреатита**

В клинической практике особо остро стоит проблема своевременной диагностики степени тяжести ОП, а также прогнозирования его исходов [88, 115, 164, 167].

В настоящее время остается нерешенной проблема раннего (досуточного) выявления тяжелых форм ОП [58, 160, 199, 200].

При этом множество исследований последних лет показывают, что раннее начало комплексной интенсивной терапии при ОП достоверно снижает как летальность, так и развитие тяжелых осложнений [40, 101, 160, 167].

Для диагностики тяжелого ОП требуется либо выполнение на ранних этапах лечения КТ брюшной полости, забрюшинного пространства [109, 112, 149], либо констатация в клинической картине заболевания полиорганной недостаточности

длительностью более 48 часов [42, 80, 108, 135]. Существующие «традиционные» шкалы определения тяжести ОП, такие как Ranson [98, 160, 188], Glasgow (Imrie) [187], SOFA [73], SIRS [160], APACHE II [98, 135, 152, 160] и прочие, являются информативными на госпитальном этапе, но полностью не удовлетворяют требования практической медицины [42, 164, 200]. Так, шкалы Ranson, Glasgow, APACHE II требуют определения сложных показателей, которые выходят за пределы возможностей отделений приемного покоя [42, 62, 80, 86]. В свою очередь, системам Ranson и Glasgow (Imrie) для оценки тяжести течения ОП требуется не менее 48 часов, что препятствует своевременному началу интенсивной терапии («терапии обрыва») пациентам тяжелым ОП [101]. Шкала APACHE II изначально создавалась для оценки состояния и прогноза лечения пациентов, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [86, 152], а не специально для пациентов с ОП, что также снижает ее диагностическую точность и специфичность. В 1989 г. M. Larvin и M.J. McMathon [173] для оценки тяжести состояния больных и прогноза течения ОП впервые использовали шкалу APACHE II в 290 клинических случаях. Согласно полученным данным этих авторов, чувствительность шкалы APACHE II для оценки тяжести пациентов с ОП и прогнозирования исхода заболевания составила 82%, специфичность – 76% [125, 173]. Исследованиями J.H. Cho et al. [91, 173], проведенными в 2016 г., было статистически доказано, что шкала APACHE II, по сравнению с другими подобными оценками прогноза состояния пациентов, имеет наивысшую точность для прогнозирования тяжелого течения ОП.

Основная задача всех описанных параметрических шкал – это прогноз тяжести состояния и риска летального исхода, а не определение степени дисфункции отдельных систем и органов в процессе лечения, что, очевидно, является их недостатком. Следует подчеркнуть, что несмотря на наличие большого количества многопараметрических шкал в настоящее время нет единого способа прогноза развития и исхода ОП и полиорганной недостаточности, вызванной данным

заболеванием, который был бы широко применим в клинической практике врачами приемного отделения [62, 125, 148].

В повседневной практике врачи редко используют интегральные многопараметрические шкалы для оценки тяжести состояния пациента с ОП. Это обусловлено тем, что постановка диагноза ОП и определение его степени тяжести является главной задачей врача приемного отделения. Врач приемного отделения не имеет технической возможности сразу оценить все показатели интегральных шкал, провести их компьютерную обработку в связи с большим потоком больных в приемном отделении и коротким периодом, в течение которого он должен диагностировать ОП и определить дальнейшую судьбу пациента. Незамедлительной госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии подлежат пациенты со среднетяжелым или тяжелым ОП, в то время как больные ОП легкой степени (диагноз ставится по исключению тяжелого ОП) должны быть госпитализированы в хирургическое отделение [73].

Как правило, хирурги используют основные критерии первичной экспресс-оценки тяжести ОП (Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, 2006 г.) [36, 73, 90, 98], легко определяемые в рутинной практике:

*а) клинические:*

- возникновение признаков энцефалопатии (делирия, заторможенности или возбуждения);
- наличие кожных проявлений (цианоза лица и конечностей, гиперемии лица и др.);
- выявление у пациента перитонеального синдрома [71, 83];
- появление нестабильной гемодинамики: тахикардии ( $> 120$  уд./мин) или брадикардии ( $< 60$  уд./мин); гипотонии (снижения систолического артериального давления  $[АД] < 100$  мм рт. ст.);
- уменьшение объема диуреза ( $< 250$  мл за последние 12 ч.);

- отсутствие эффекта от базисной терапии;

*б) лабораторные:*

- в общем анализе крови повышение уровня гемоглобина ( $> 160$  г/л); лейкоцитоз ( $> 14 \times 10^9$ /л);
- в биохимическом – отмечается увеличение содержания глюкозы в крови (гипергликемия  $> 10$  ммоль/л); уровня мочевины ( $> 12$  ммоль/л);

*в) инструментальные:*

- на ЭКГ регистрируются выраженные метаболические нарушения или ишемия миокарда [114];

*г) интраоперационные данные:*

- лапароскопически выявляется распространенный ферментативный парапанкреатит, выходящий за пределы bursa omentalis и распространяющийся забрюшинно;
- перитонеальный экссудат коричнево-черного цвета;
- распространенные стеатонекрозы.

Диагностировать тяжелый ОП позволяет наличие минимум пяти указанных признаков. При выявлении 2–4 таковых – диагностируется ОП средней степени тяжести. Когда обнаруживается только один признак или вовсе их отсутствие – считается, что у данного больного выражена легкая форма ОП. При выявлении как тяжелых, так и среднетяжелых форм заболевания рекомендуется начинать лечение в ОРИТ [68, 86, 87]. При заболевании легкой формой панкреатита больным показана госпитализация в отделение хирургической помощи.

Таким образом, для оценки тяжести больных ОП более информативно применение интегральных многопараметрических шкал, но при отсутствии технической возможности их использования врач приемного отделения должен правильно оценить тяжесть ОП за короткий промежуток времени с использованием клинических признаков тяжелого ОП и в последующем обеспечить правильную

организацию дальнейшей медицинской помощи больному. Очевидно, что в настоящее время в медицинской литературе представлено значительное число многопараметрических интегральных шкал оценки тяжести ОП, но нет универсальной, широко применимой в клинической практике системы оценки тяжести ОП [62, 74, 158, 164]. В связи с этим продолжается поиск новых моделей, предикторов тяжелого течения данного заболевания [42, 80, 197, 200].

### **1.3 Современные подходы к лечению острого панкреатита**

В связи с тем, что ОП – фазовое заболевание, лечение каждой фазы имеет свои особенности [50, 92, 93, 118].

#### **Консервативное лечение пациентов с острым панкреатитом**

Консервативное лечение ОП – сложная многоплановая задача, характеризующаяся несколькими важными направлениями [132, 168, 177, 194]. Эффективность такой терапии зависит от сроков ее начала [93, 103, 118, 179]. Авторами показано, что если лечение начато в ранний период заболевания, то исход, как правило, благоприятный.

Положительные исходы лечения ОП в IА-фазе в настоящее время связывают с эффективными интенсивными консервативными мероприятиями [37, 81, 98, 101], направленными по мнению А.Д. Толстого (2003) [96], на «гистопротекцию ПЖ, выражающуюся в обратном развитии («обрыве») деструктивного процесса в ней».

По литературным данным: А.Д. Толстой и Р.В. Гольцов (2003) [32], М.Д. Дибиров и соавт. (2017) [101], – вопросам «обрыва» ПН посвящен ряд исследовательских работ. Под термином «обрыв» ПН исследователи подразумевают редукцию деструктивного процесса в ПЖ и парапанкреатической клетчатке с отсутствием прогрессирования симптоматики ОП и купирование явлений эндотоксикоза.

Лечение в *IА-фазе* зависит от тяжести ОП, диагностированной на момент госпитализации пациента в стационар [73, 88], при этом элементы «обрывающего»

лечебного комплекса должны воздействовать на основные патогенетические звенья ранней фазы ОП [32, 101].

Консервативное лечение ОП (п. 3.1) должно быть проведено согласно действующим клиническим рекомендациям «Острый панкреатит» (2020 г.) [цит. по: 88, с. 22–26].

Пациентам с легким ОП в *IA-фазе заболевания* рекомендуется проводить *базисный лечебный комплекс*, в который входят следующие мероприятия: стол №0 (в течение 24 ч); местно локальная гипотермия на эпигастральную область живота; зондирование желудка с аспирацией его содержимого; спазмолитическая, обезболивающая и инфузионная терапия (в объеме до 40 мл на кг массы тела пациента в сутки длительностью 24–48 ч).

При необходимости к базисному лечебному комплексу при легком ОП добавляют ингибиторы панкреатической секреции при оптимальном сроке их введения – с 1-х по 3-и сутки манифестации заболевания [41, 52, 86–88].

Констатировать наличие у пациента среднетяжелого либо тяжелого панкреатита следует в том случае, если отсутствует эффект от проводимого в течение 6 часов базисного лечебного комплекса и при этом выявляется хотя бы один из критериев первичной экспресс-оценки тяжелого ОП [7, 60, 86, 88, 169]. Лечение пациентов со среднетяжелым панкреатитом рекомендуется начинать в отделении реанимации и интенсивной терапии для постоянного мониторинга за их состоянием в течение 24 часов, тем самым минимизируя количество диагностических ошибок. Максимальная эффективность интенсивной терапии регистрируется при своевременном начале лечения (первые 24 ч от начала заболевания) [40, 73, 88, 101]. Пациенты с острым панкреатитом средней степени тяжести должны быть переведены из реанимационного отделения по стабилизации их состояния и отсутствия симптомов органной дисфункции в течение 24 ч [40, 73]. При появлении у больных панкреатитом легкой степени, которые изначально были госпитализированы в хирургическое отделение, симптомов органной дисфункции, а именно нестабильной гемодинамики с тенденцией к гипотонии – артериальное



давление меньше 100 мм рт. ст.; дыхательной недостаточности – тахипноэ, частота дыхательных движений более 30 в 1 мин; церебральной недостаточности – делирия и др.) необходим немедленный перевод их в ОРИТ [56, 60, 71, 86]. В ряде случаев клиницисты обращают внимание на внезапное и необъяснимое ухудшение состояния пациентов с легким и среднетяжелым ОП вплоть до летального исхода. Представляет несомненный интерес выявление прогностических факторов возможного ухудшения состояния на ранних сроках (в *IA-фазе*) заболевания. В связи с чем у данной категории больных целесообразно было бы своевременно проводить интенсивную терапию как при более тяжелом ОП с целью эффективной редукции деструктивного процесса в поджелудочной железе и улучшения исходов заболевания.

В ОРИТ у пациентов со среднетяжелым ОП в *IA-фазе* заболевания к указанному базисному «обрывающему» лечебному комплексу добавляется антисекреторная (ингибиторы панкреатической секреции: соматостатин или его аналоги, блокаторы протонной помпы или  $H_2$ -рецепторов гистамина), активная реологическая [7, 21, 81, 86], а также антиоксидантная и антигипоксанта́ная терапия [7, 60, 81, 86]. В случае появления у пациента симптомов ферментативного перитонита выполняется диагностическая, санационная лапароскопия [6, 71, 83]. Иногда возможно выполнение лапароцентеза [40, 73]. В некоторых ситуациях требуется чрескожное дренирование брюшной полости под УЗ-наведением [73, 64, 65, 140].

При лечении пациентов с тяжелым ОП *IA-фазе* заболевания в ОРИТ целесообразно добавить к базисному «обрывающему» лечебному комплексу антисекреторную (ингибиторы панкреатической секреции: соматостатин или его аналоги, блокаторы протонной помпы или  $H_2$ -рецепторов гистамина), активную реологическую, а также антиоксидантную и антигипоксанта́ную терапию, экстракорпоральные (плазмаферез, гемофильтрация) методы детоксикации [7, 86, 99, 186], назогастроинтестинальное зондирование для раннего энтерального кормления [86, 153], коррекцию гиповолемических расстройств и органной дисфункции [7, 60, 86, 199], выполнение эпидуральной блокады [40, 73, 86, 116]. Некоторыми авторами в первые

трое суток заболевания не рекомендуется применение антибиотиков с профилактической целью [17, 40, 60, 169].

Лечение большинства больных в IV-фазе заболевания, т.е. лечение перипанкреатического инфильтрата, является консервативным и включает направленную на восстановление водно-электролитных, белковых и энергетических потерь базисную инфузионную терапию [73, 168]. Другим компонентом консервативного лечения в IV-фазе является проведение лечебного питания. Выбор лечебного питания напрямую зависит от тяжести ОП: при среднетяжелом панкреатите пациенту показано пероральное питание (стол №5), а при тяжелом течении заболевания – парентеральная и энтеральная нутриционная поддержка организма [73, 153, 168, 169]; Немаловажное значение при проведении лечения в IV-фазе отдается антибактериальной профилактике возможного инфицирования зон некроза в ПЖ и перипанкреатических тканях. Препаратами выбора остаются цефалоспорины III–IV поколений или фторхинолоны II–III поколений в сочетании с метронидазолом, препаратами резерва – карбапенемы [17, 81, 95, 104]. Также пациентам показана иммунотерапия (коррекция клеточного и гуморального иммунитета) [9, 73, 81, 100].

Во II фазе – септической секвестрации – используется комплексное лечение, в которое входят:

- нутриционная поддержка организма пациента (парентеральное или энтеральное питание с помощью назоинтестинального зонда, установленного в тощую кишку за m. suspensorius duodeni) при невозможности использования питания пероральным способом [81, 110, 153, 168];

- системная антибиотикотерапия и профилактика дисбактериоза (учитывая чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам) [9, 17, 81, 104];

- иммунокоррекция [9, 81, 100, 110].

Таким образом, необходимо констатировать, что консервативное лечение ОП – это сложная, многоплановая задача, поскольку лечение каждой фазы заболевания имеет свои существенные особенности.

### **Хирургическое лечение пациентов с острым панкреатитом**

Лапароскопия в IA-фазе заболевания ОП выполняется, если у пациента диагностирован ферментативный перитонит [6, 47, 56, 119], а также если необходимо проведение дифференциального диагноза с другой ургентной абдоминальной патологией [49, 94, 166, 174].

Единственным показанием для проведения лапаротомного вмешательства на второй неделе заболевания (то есть в IB-фазу) является развитие различных осложнений хирургического профиля (острой кишечной непроходимости, желудочно-кишечного кровотечения, деструктивного холецистита и др.), которые не могут быть устранены использованием минимально инвазивных технологий [49, 73, 139, 168].

При гнойных осложнениях ОП рекомендуется прибегнуть к хирургическому вмешательству, направленному на санацию зон пораженной ЗБК [9, 19, 23, 28]. Основной метод санации гнойно-некротических очагов – это некрсеквестрэктомия (одномоментная и многоэтапная). Эффективность проведения выбранного хирургического вмешательства достигается с помощью как минимально инвазивных [111, 120, 121, 131], так и традиционных методик [26, 28, 79, 178].

В современной практике при необходимости дренирования абсцесса ПЖ или гнойно-некротического парапанкреатита многими авторами подчеркивается выбор минимально инвазивных хирургических вмешательств. К таковым относят дренирование абсцесса под УЗ-наведением, минилапаротомию с использованием набора «Мини-ассистент», ретроперитонеоскопию и др. В частности, Аблаев Э.Э. и соавт. предлагают лапараскопическую санацию с дренированием брюшной полости при ОП [1], Я.П. Абдуллаев с соавт. – видеоскопическую забрюшинную некрэктомия [20], В.В. Бесчастнов и соавт. рассматривают применение дренажных систем при

лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита [82], Э.А. Галлямов – чрескожное пункционное дренирование под УЗ- или КТ-наведением и ретроперитонеоскопию [123]. Если эффект от применения малотравматичного дренирования отсутствует, то следует остановиться на санационной лапаротомии с некрсеквестрэктомией. А.М. Кричмар указывает на эффективность использования релапаротомии «по требованию» и «по программе» [57], В.М. Русинов с соавт. – поперечной лапаротомии при инфицированном ПН [113], С.Г. Шаповальянц с соавт. – видеоассистированной фасциотомии при ПН [133]. R. Rasslan с соавт. рассматривает поэтапный подход, начинающийся с менее инвазивных процедур и оставляющий оперативное вмешательство за пациентами, у которых предыдущая процедура не решила проблему окончательно [178]. Все виды вмешательств предпочтительно выполнять внебрюшинными доступами [26, 49]. Для проведения первой санационной лапаротомии с некрсеквестрэктомией оптимальным сроком хирурги признают 4-ю и 5-ю недели течения заболевания [57, 178]. Те же принципы подтверждены и в научно обоснованных рекомендациях IAP/APA по лечению ОП в практическом руководстве [168].

Итак, мы выяснили, что хирургическое лечение ОП, так же как и консервативное лечение, зависит от фазы заболевания, его клинических проявлений и имеет свои особенности.

#### **1.4 Ожирение и острый панкреатит**

Избыточная масса тела является неблагоприятным фоном течения множества соматических заболеваний [176, 182, 196]. Уже на протяжении длительного времени ожирение рассматривается большинством исследователей как неблагоприятный фактор не только тяжелого течения [158, 180], но и летального исхода при ОП [159, 182, 185, 196]. В исследованиях последних лет убедительно показано, что некроз жировой клетчатки сопровождается массивным выбросом цитокинов, в частности адипокинов [176, 183, 192, 201], запускающих и утяжеляющих системный воспалительный ответ [181, 192], приводя к развитию ранней органной недостаточности [176, 181, 183, 201]. Кроме того, участки деструкции жировой

перипанкреатической клетчатки становятся источником системной липотоксичности, прежде всего за счет триглицеридов, повышая риск ранней полиорганной недостаточности при ПН [171, 175, 176, 195]. Немаловажным фактором в указанной ситуации становится не только увеличение содержания жировой ткани в организме, но и ее локализации в забрюшинном пространстве. Именно поэтому ожирение предлагается рассматривать как еще один неблагоприятный фактор тяжелого течения панкреатита на ранней стадии заболевания, наравне с лабораторными и инструментальными показателями [182, 184, 185, 197]. Однако, в отличие от любого лабораторного показателя, объективные критерии оценки тяжести ожирения в прогнозе течения ОП немногочисленны. Так, предлагается рассчитывать тяжесть и прогноз заболевания при поступлении больного ОП в стационар с учетом шкалы APACHE-O (obesity) [170, 184] или непосредственно с учетом индекса массы тела (ИМТ) [156, 193]. Ввиду более весомой патогенетической значимости висцерального жира отложения китайской рабочей группой исследователей (2019) было предложено определение висцерального фенотипа жира отложения у больных панкреатитом на основании расчетов с использованием данных КТ и уровня триглицеридов плазмы. Полученное числовое значение сравнивалось с пороговой величиной для определения риска развития полиорганных дисфункций [154]. Схожие подходы, в комплексе с оценкой клинической картины по шкале APACHE представлены в работе турецких исследователей [163].

Включение ожирения в качестве раннего предиктора тяжелого течения ОП диктует необходимость поиска путей превентивного лечения такой категории больных. Так, в рандомизированном исследовании 2021 г. [198] показано, что объем инфузионной терапии влияет на прогрессирование тяжёлого острого панкреатита именно у пациентов с ожирением. Таким образом, исследования в указанном направлении признаются перспективными, но являются немногочисленными.

## 1.5 Соматотипирование и его роль в клинической практике

В течение последних лет в научном мире наблюдается повышенный интерес к клинической антропологии [11, 66, 105, 137]. Проведено большое количество исследований, касающихся взаимосвязи конституциональных особенностей человека и клинического проявления заболеваний сердечно-сосудистой [14, 72], эндокринной [72, 145], дыхательной [15, 134], нервной [34, 61, 141], пищеварительной [16], мочевыделительной [22, 24, 51], опорно-двигательной [3, 27, 122] систем организма.

Зарождение клинической антропологии как одного из разделов интегральной антропологии началось еще в конце XX столетия [66, 105, 137].

Немецкая конституциология была сформирована Ф.В. Бенеке и Б. Штиллером. Французские клиницисты, такие как К. Сиге, А. Шайю и Л. Мак-Олиф, стояли у истоков другой европейской конституциональной школы.

В Италии представителями конституциологии были Н. Пенде, А. Джиовани и Г. Виола. Англо-американская школа была организована благодаря усилиям ученых Ф. Гальтона и К. Пирсона.

Каждая из перечисленных школ оказала существенное влияние на общее развитие медицины. Их ярчайшие представители смогли обогатить медицинскую науку особым – клинико-антропологическим – видением различных изучаемых ими патологий [66, 105, 137].

Среди ученых, внесших вклад в развитие отечественной конституциональной школы, были видные российские исследователи: В.П. Крылов, патологоанатом; П.Ф. Лесгафт и В.Н. Шевкуненко, анатомы; А.А. Богомолец, патофизиолог; М.С. Маслов, педиатр; М.В. Черноруцкий, терапевт; Т.И. Юдин и П.Б. Ганнушкин, психиатры; В.В. Бунак и Я.Я. Рогинский, антропологи [105, 137]. Роль каждого из них во многом уникальна.

В 1970-х гг. колоссальный вклад в конституциологию внес Б.А. Никитюк – основатель Международной академии интегративной антропологии.

Исследователь подчеркивал: «...многие распространенные неинфекционные мультифакториальные заболевания имеют тропизм к тому или иному конституциональному типу...» [76, 77].

По его мнению, «...соматотип является общим структурным выражением конституции, образуя ее ось, основу и внешнюю зримую и измеряемую конструкцию человеческой индивидуальности.

Если первый структурный фенотипический уровень выражения конституции представлен хромосомами, то высший уровень фенотипической организации человека выражается типом его телосложения» [76, 77].

В исследованиях клинико-конституциональных закономерностей развития разных соматических и психических заболеваний доказано: каждому типу телосложения человека соответствует определенный тип патогенеза патологических процессов [44, 66, 76, 77]. Обнаружение определенных проявлений клинической картины при различных заболеваниях, которые обусловлены конституционально, может расцениваться в качестве *конституциональной детерминации клинического полиморфизма*. В такой закономерности можно усмотреть следующее: в различных соматотипических группах больных совокупность клинических проявлений заболевания качественно отличается согласно типическим признакам групп. Так, отечественным исследователям соматотипов человека конституциологам В.Г. Дьякову и Л.В. Царапкину [44], В.Г. Николаеву [66], Б.А. Никитюку и А.И. Козлову [76], а также В.М. Морозу, Д.Б. Никитюку [77] и позже Е.В. Харламову [138] удалось установить тенденции по течениям заболевания в двух диаметрально противоположных соматотипах — астеническом и гиперстеническом — как относительно благоприятному или неблагоприятному исходам соответственно.

В современной научно-медицинской литературе представлены сведения о взаимосвязи типа конституции и особенностей клинического течения уролитиаза [24], рака предстательной железы [51], хронического простатита [22], персистирующей папилломавирусной инфекции [67], псориаза [54], сифилиса [117], бронхиальной

астмы [134], хронического бронхита [15], ишемической болезни сердца [14, 72], язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [16], близорукости [107], поперечного плоскостопия [27], остеоартроза [122], остеохондроза поясничного отдела позвоночника [3], синдрома вегетативной дисфункции [140]. Имеется ряд научно-исследовательских работ, посвященных изучению течения беременности [29, 69, 127, 143] и послеродового периода [48, 128, 129, 144] у женщин с различными типами телосложения.

В связи с повышенным интересом исследователей к клинической антропологии нам представляется перспективной оценка особенностей клинического течения ОП с учетом соматотипа пациента, выявление взаимосвязи тяжелого ОП с определенными типами телосложения больных и определение конституциональных факторов риска возможного ухудшения состояния пациентов на ранних сроках заболевания. При этом, особенностям клинического течения и лечебным подходам к ОП у лиц, страдающих ожирением, посвящено много исследований последнего времени [162, 172, 176, 181]. Работ, изучающих соматотип пациентов, страдающих ОП, в настоящее время не найдено. С учетом всего изложенного представляется актуальной оценка роли соматотипирования в комплексной диагностике и лечении ОП.



## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Общая характеристика пациентов

Работа представляет собой клиническое двухэтапное последовательное исследование и основана на проспективном анализе результатов лечения у 276 пациентов с ОП, которые были госпитализированы в хирургические отделения ГУЗ «Городская клиническая больница № 6 им. акад. В.Н. Кошелева» г. Саратова, ГАУЗ «Энгельсская городская клиническая больница № 1», отделение экстренной хирургии ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 2 им. В.И. Разумовского» в период 2013–2021 гг.

Мужчины составили 80,1% (221 чел.), женщины – 19,9% (55 чел.). Возрастной диапазон пациентов – 20–68 лет, средний возраст больных был  $44 \pm 3,2$  года.

#### 2.2 Формирование групп исследования

Дизайн исследования формировался в соответствии с поставленными нами задачами. Клиническое исследование включало в себя 2 этапа. На 1-ом этапе (2013–2017 гг.) нами была сформирована **группа сравнения**.

В **группу сравнения** ( $n = 179$  чел.) вошли больные ОП, у которых при поступлении в стационар было диагностировано более двух признаков ОП согласно клиническим рекомендациям. Лечение в данной группе проводили по стандартным методикам в рамках клинических рекомендаций без учета конституциональных особенностей пациентов. В этой группе на основании оценки исходов течения заболевания мы выделили две подгруппы:

- в первую подгруппу ( $n = 138$  чел.) включены пациенты, у которых заболевание протекало без гнойных осложнений;
- вторую подгруппу ( $n = 41$  чел.) составили пациенты с инфекционно-гнойными осложнениями ПН.

На 1-ом этапе исследования с 2013 по 2017 г. в **группе сравнения** мы проводили соматотипирование пациентов, у которых при поступлении диагностирован ОП, определяли степень тяжести ОП на момент госпитализации пациента в стационар по шкале APACHE II (Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation II), степень тяжести поражения поджелудочной железы по данным КТ, проводили динамическое наблюдение за этими пациентами (выявляли лиц, у которых на фоне проводимого лечения развивался инфицированный панкреонекроз, панкреатогенный шок, а также наблюдалось ухудшение состояния в течение 48 часов от момента госпитализации).

На основании проведенных наблюдений нами выявлены соматотипы «группы риска» тяжелого течения ОП.

На 2-ом этапе исследования (с 2018 по 2021 г.) нами была сформирована **основная группа**.

**Основную группу** ( $n = 97$  чел.) составили лица, имевшие на момент непосредственного поступления в стационар диагностические критерии ОП и конституциональные факторы риска утяжеления состояния.

**Критериями включения** больных в исследование было наличие у них ОП (алкогольно-алиментарной природы) при их добровольном информированном согласии на участие в проводимом исследовании. Необходимо отметить, что в нашей работе речь идет о ранних сроках заболевания – IА-фазе ОП. В исследовании соблюдены принципы добровольности, прав и свобод человека, гарантированные 21 и 22 статьями Конституции Российской Федерации. Все пациенты до начала исследования давали информированное согласие в письменной форме на его проведение, один экземпляр которого был выдан им на руки.

#### **Критерии исключения пациентов из исследования:**

- пациенты, перенесшие лапаротомию по причине диагностических ошибок;
- выявление у больного вируса иммунодефицита человека, хронического вирусного гепатита, цирроза печени;

- возраст больных, превышающий 70 лет ввиду высокой частоты тяжелой соматической патологии, определяющей тяжесть состояния больного;
- билиарный панкреатит (на фоне холедохолитиаза и билиарной гипертензии);
- позднее обращение в стационар (нахождение дома > 72 часов с момента появления первых клинических симптомов) и госпитализация в фазе инфицированного ПН;
- отказ пациента от включения в исследование.

При формировании дизайна исследования нами максимально исключены факторы, определяющие развитие более тяжелого варианта течения заболевания, в частности иммунодефицитные состояния и декомпенсация соматической патологии.

Ранжирование пациентов на основании половых и возрастных различий в группах представлено в таблице 1.

### **2.3 Описание методики соматотипирования**

В основу изучения нами соматических типов больных ОП положена методика Б.А. Никитюка и А.И. Козлова (1990), которая признана в научном сообществе как наиболее оптимальная для использования в клинических исследованиях [76, 77]. Данная схема соматотипирования отвечает следующим требованиям практической медицины:

- легкости и удобству для применения в клинической практике (поскольку необходимо проводить небольшое количество измерений);
- информативности при оценке характеристик индивидуального развития организма пациента;
- достаточной результативности приложения данной схемы соматотипирования при анализе взаимосвязи соматотипа обследуемого с клиническими признаками заболевания;
- дифференцировки шкалы «нормы» соматотипических признаков в зависимости от типа телосложения в локальных группах (популяционно-

центрический метод соматотипирования в противовес индивидуально-центрическому методу).

За основу была принята схема определения типа телосложения, предложенная В.Н. Шевкуненко (1927), основанная на определении пропорций тела. В методике, предложенной Б.А. Никитюком и А.И. Козловым, для оценки темпов онтогенетических процессов в качестве базовых взяты пропорции тела человека. Авторами методики значимыми были избраны такие признаки, как «ширина плеч у мужчин и ширина таза у женщин; рост обследуемого; толщина ЖС под нижним углом лопатки, на задней поверхности плеча, на животе справа от пупка, на латеральной поверхности голени» [76].

При проведении анализа длиннотно-широтных соотношений тела с определенной степенью достоверности могут быть оценены индивидуально-типологические показатели (темпы индивидуального развития организма человека). Диаметры тела измерялись толстотным циркулем.

### **Техника измерения диаметров тела (ширины плеч у мужчин и ширины таза у женщин)**

Исследователь находится спереди или сзади обследуемого человека. Концы циркуля плотно фиксируются правой и левой руками исследователя, и указательными пальцами под контролем глаза слегка надавливаются на подлежащие измерениям точки. Циркуль берут снизу, пропуская его ножки между первым и остальными пальцами.

С помощью толстотного циркуля определяли следующие диаметры тела.

1. «Акромиальный диаметр или ширина плеч (расстояние между двумя плечевыми точками – ac-ac)» [76, с. 138].
2. «Подвздошно-остистый диаметр или ширина таза (расстояние между двумя подвздошно-остистыми точками – is-is)» [76, с. 138].

Схематическое изображение точек для определения ширины плеч и таза представлено на рисунках 1, 2.

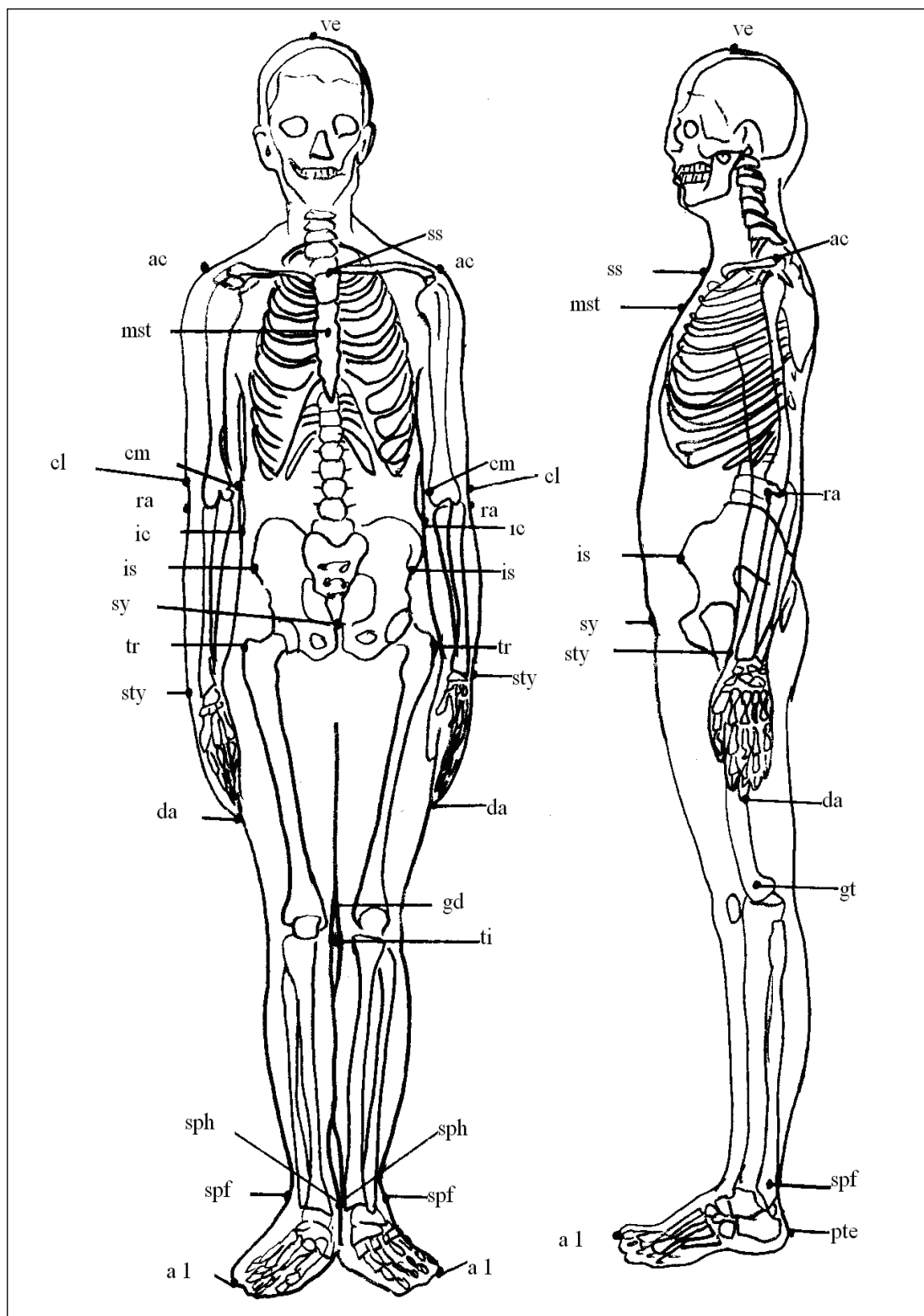


Рисунок 1 – Антропометрические точки для определения ширины плеч и таза

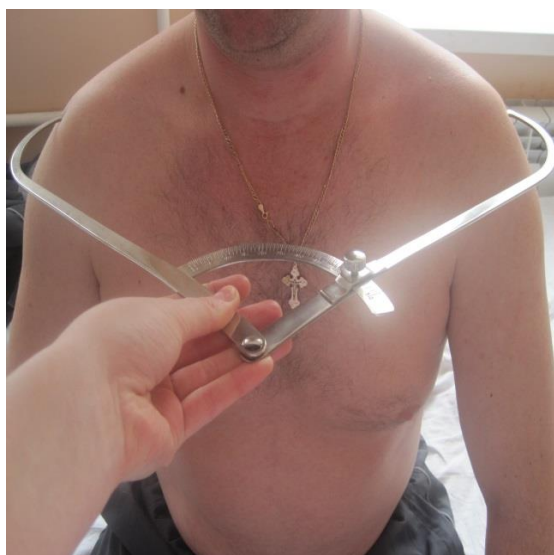


Рисунок 2 – Измерение ширины плеч (собственные наблюдения)

Для мужчин определяется *относительная ширина плеч*:

$$\frac{\text{ширина плеч} \times 100}{\text{длина тела}}.$$

Для женщин – *относительная ширина таза*:

$$\frac{\text{ширина таза} \times 100}{\text{длина тела}}.$$

Длину тела пациентов мы измеряли с помощью антропометра, установленного в приемном покое.

**Техника измерения роста пациента.** Пациент осторожно встает в центре площадки (без тапочек) так, чтобы он касался вертикальной планки антропометра пятками, ягодицами, межлопаточной областью и затылком. Установить голову пациента так, чтобы козелок ушной раковины и наружный слуховой проход находились на одном уровне по горизонтальной линии. Исследуемый опускает планку антропометра на голову пациента и определяет рост пациента по нижнему краю планки.

Исходя из данной схемы соматотипирования, информацию о скорости протекания обменных процессов организма пациента мы получали, взяв за основу показатели признаков, которые характеризует развитие жирового компонента [см. подробнее: 76]. Для этого мы использовали калипер-циркуль (рисунок 3).



Рисунок 3 – Калипер, толстотный циркуль, который мы использовали в исследовании

**Техника измерения толщины жировых складок.** Авторы методики рекомендуют исследователю захватить большим и указательным пальцами левой руки кожно-жировую складку на конечностях до 2–3 см, на туловище до 5 см, затем немного ее потрясти, чтобы освободиться от подлежащих мышц, и приподнять на высоту не более 1 см. Не вызывая болезненных ощущений у обследуемого, исследователь слегка оттягивает жировую складку (ЖС), накладывая на нее ножки калипера и, тем самым определяя толщину складки. Расчет толщины ЖС производят через 2 секунды после того, как ножки калипера с должной силой были приложены к ней. Записывается непосредственная величина кожной складки или ее половина, т.е. толщина подкожного жирового слоя с кожей. Складки нужно брать быстро, так как при длительном сжатии они становятся более тонкими. Измеряемая складка должна быть ориентирована на теле либо по ходу волокон мышц, либо по оси сегмента тела. В данной схеме соматотипирования измеряются следующие кожно-жировые складки:

под нижним углом лопатки, на задней поверхности плеча, на животе справа от пупка, на латеральной поверхности голени (рисунки 4, 5).

1. Жировая складка спины (под лопаткой) измеряется под нижним углом правой лопатки в косом направлении (сверху-вниз, изнутри-кнаружи).

2. Жировая складка плеча (на задней поверхности плеча) – складка берется вертикально при опущенной вниз правой руке в верхней трети плеча ближе к ее внутреннему краю.

3. Жировая складка живота (на животе) измеряется правее пупка на 5 см. Берется она обычно вертикально, но можно брать и горизонтально.

4. Жировая складка голени (на голени) берется вертикально в верхней трети правой голени по заднелатеральной поверхности, практически на уровне нижнего угла подколенной ямки.

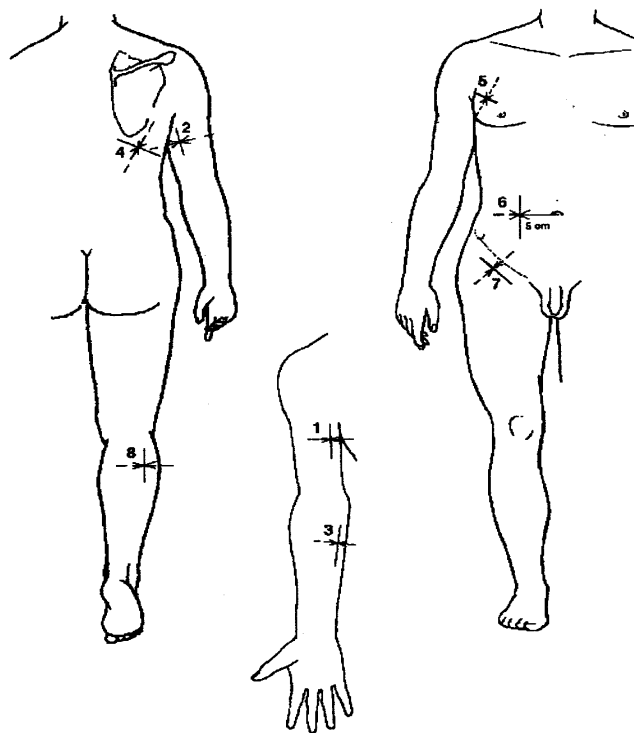


Рисунок 4 – Локализации измеряемых жировых складок (схематическое изображение)





Рисунок 5 – Измерение толщины жировой складки С. (собственное наблюдение)

Поскольку абсолютные значения толщины кожно-жировой складки зависят от общих размеров тела, в схеме соматотипирования по методике Б.А. Никитюка и А.И. Козлова [76, с. 126] учитывается суммарная толщина четырех складок в процентах от длины тела (*относительная толщина ЖС*):

$$\frac{(\text{ЖС спина} + \text{ЖС плечо} + \text{ЖС живот} + \text{ЖС голень}) \times 100}{\text{длина тела}},$$

Прежде чем приступить к индивидуальной оценке соматотипа, для обследуемой группы больных устанавливали диапазон изменения каждого признака путем разбиения на интервалы [76, с. 123]:

$$[M - 3\sigma - M - 0,67\sigma]; [M \pm 0,67\sigma]; [M + 0,67\sigma - M + 3\sigma],$$

где  $M$  – ее арифметическое значение;  $\sigma$  – среднее квадратическое отклонение.

Б.А. Никитюком и А.И. Козловым (1993) установлено: «если закон распределения показателя близок к нормальному, в интервал  $[M \pm 0,67\sigma]$  попадет около 50 % значений данного признака, примерно по 25 % будет отнесено к «краевым» группам» [76, с. 123].

Однако в ряде популяций закон распределения признаков отличается от нормального, и тогда процент выборки, попадающий по величине признака в тот или иной интервал, может значительно варьировать.

На основании относительного диаметра тела (относительной ширины плеч у мужчин или относительной ширины таза у женщин) выделены три группы пациентов:

1) долихоморфы – значение относительного диаметра тела соответствует интервалу [от  $M-3\delta$  до  $M-0,67\delta$ ];

2) мезоморфы – значение указанного признака находится в интервале  $[M \pm 0,67\sigma]$ ;

3) брахиморфы – значение признака лежит в интервале [от  $M + 0,67\delta$  до  $M + 3\delta$ ].

Расчетные значения соматотипов с учетом относительного диаметра тела представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Расчетные значения соматотипов с учетом относительного диаметра тела

| Соматотип (пропорции тела) | Диапазон значений признаков, $M \pm t$ |
|----------------------------|----------------------------------------|
| Долихоморф                 | $15,545 \pm 3,345$                     |
| Мезоморф                   | $20,82 \pm 1,92$                       |
| Брахиморф                  | $26,095 \pm 3,345$                     |

К признакам *долихоморфного типа* относятся: рост средний или выше среднего, относительно длинные конечности, узкое туловище и плечи, длинная узкая грудная клетка, плоский или втянутый живот, слабое развитие мускулатуры и малое количество подкожного жира.

*Брахиморфному типу* присущи противоположные признаки – средний или ниже среднего рост, относительно короткие конечности при длинном туловище, короткая

широкая грудная клетка, выпуклый живот, хорошо выраженный подкожный жировой слой.

*При мезоморфном типе* пропорции тела наиболее гармоничны, сильно развиты скелет и мускулатура, отложение подкожного жира умеренное.

На основании относительной толщины кожно-жировой складки выделены три группы пациентов:

1) гипотрофы – значение относительной толщины жировой складки лежит в пределах [от  $M-3\delta$  до  $M-0,67\delta$ ];

2) нормотрофы – значение данного признака соответствует интервалу  $[M \pm 0,67\sigma]$ ;

3) гипертрофы – значение признака находится в интервале [от  $M + 0,67\delta$  до  $M + 3\delta$ ].

В таблицу 3 были занесены расчетные значения соматотипов с учетом относительной толщины кожно-жировой складки.

Таблица 3 – Расчетные значения соматотипов с учетом относительной толщины кожно-жировой складки

| Соматотип | Тип питания, степень<br>жироотложения | Диапазон значений признаков,<br>$M \pm m$ |
|-----------|---------------------------------------|-------------------------------------------|
|           | Гипотроф                              | $20,33 \pm 14,61$                         |
|           | Нормотроф                             | $43,345 \pm 8,395$                        |
|           | Гипертроф                             | $66,35 \pm 14,6$                          |

Авторами методики (1990) установлено: «Соматотип, характеризующийся совпадением характеристик долихоморфии и гипотрофии, описывается как астенический, мезоморфии и нормотрофии – нормостенический, брахиморфии и гипертрофии – гиперстенический» [76].

После оценки длинотно-широтных соотношений тела и степени развития жирового компонента приступали к построению матрицы « $3 \times 3$ », где «в пределах девяти клеток определяется местоположение пациента в зависимости от степени развития и вариабельности того или иного признака» [76]: долихоморф гипотроф,

долихоморф нормотроф, долихоморф гипертроф, мезоморф гипотроф, мезоморф нормотроф, мезоморф гипертроф, брахиморф гипотроф, брахиморф нормотроф, брахиморф гипертроф.

Далее на рисунке представлено схематическое изображение соматотипов.

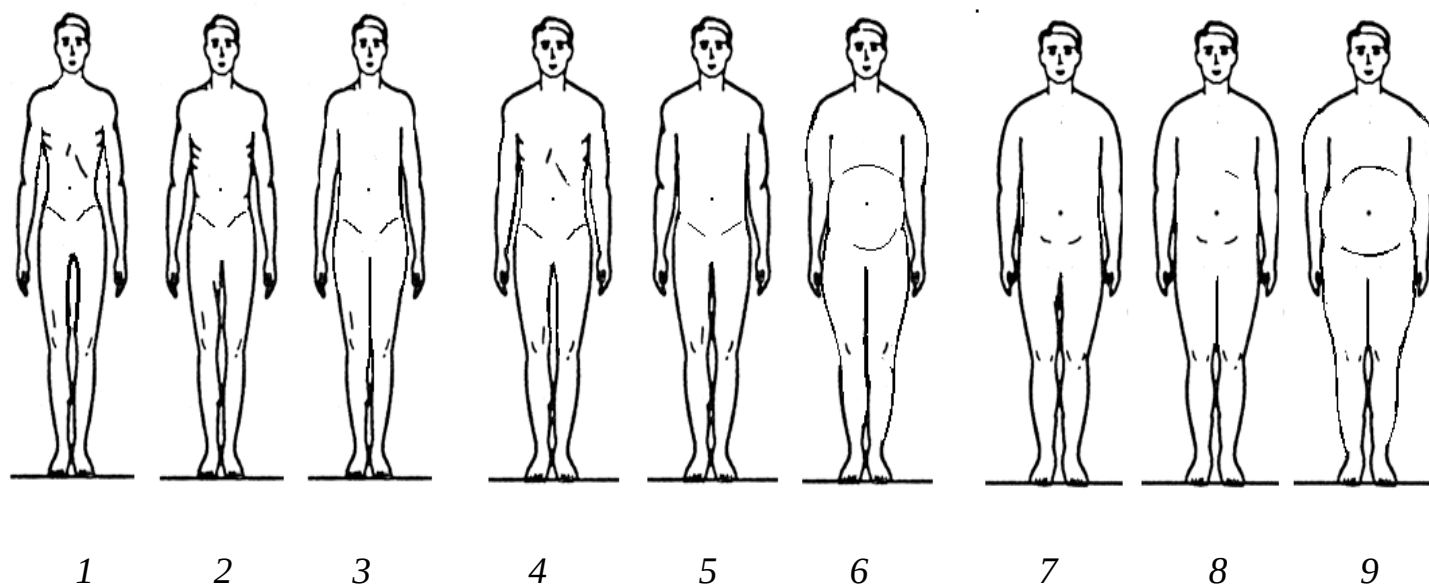


Рисунок 6 – Схематическое изображение соматотипов (собственный рисунок):

1. Долихоморф гипотроф.
2. Долихоморф нормотроф.
3. Долихоморф гипертроф.
4. Мезоморф гипотроф.
5. Мезоморф нормотроф.
6. Мезоморф гипертроф.
7. Брахиморф гипотроф.
8. Брахиморф нормотроф.
9. Брахиморф гипертроф.

Обработку полученных результатов измерения мы проводили непосредственно в программе Microsoft Excel 2013, в которую вносили следующие параметры:

- рост пациента,
- ширину таза у женщин и ширину плеч у мужчин,

– толщину ЖС спины, живота, плеча и голени.

Затем рассчитывали в программе Microsoft Excel 2013 относительную ширину таза у женщин или относительную ширину плеч у мужчин и относительную толщину ЖС. В установленные диапазоны изменения каждого признака вносили полученные результаты и определяли соматотип больного.

Полученный результат соматотипирования для каждого пациента имеет два числовых значения (по относительной ширине плеч у мужчин или относительной ширине таза у женщин и относительной толщине ЖС) в виде рациональных чисел, которые мы рассматриваем как значения в условных единицах (у. е.).

## **2.4 Диагностика острого панкреатита в группах исследования**

Первичная диагностика при ОП осуществлялась в приемном отделении. Диагноз подтверждался на основании клинико-инструментальных данных: наличие у больного типичной клинической картины ОП, гиперферментемии и/или характерных для ОП признаков по данным УЗИ.

Объективная оценка тяжести состояния больного является ведущим ориентиром, определяющим хирургическую тактику ведения пациента с острым панкреатитом в современной клинической практике. В научно-медицинской литературе давно доказано, что тяжесть состояния больного ОП, определенная на момент его госпитализации, достоверно влияет на исход заболевания и частоту развития осложнений, включая инфекционно-гнойные [42, 62, 115]. Многопараметрическая интегральная шкала APACHE II продолжает оставаться «золотым стандартом» для прогнозирования тяжелого течения ОП среди большого разнообразия других разработанных шкал [91, 160, 170, 173]. В нашей работе мы использовали калькулятор физиологической шкалы APACHE II в баллах. Девять баллов и более по данной шкале в клинической практике расценивается хирургами как тяжелое состояние пациентов [173]. Нужно подчеркнуть, что, с одной стороны, проводимая нами оценка тяжести состояния пациентов основывалась на данных

историй болезни и была определена на момент госпитализации пациента в стационар. Эта тактика обоснована: по современным литературным данным, первичная оценка тяжести состояния пациента при ОП является ключевым моментом, влияющим на последующую лечебную тактику, что в свою очередь, предопределяет течение заболевания и его исход. В частности, А.В. Фомин, А.В. Гидранович [135], G.I. Parachristou и соавт. [160, 174], а также С.Е. Forsmark и D. Yadav [161] прогнозировали органную недостаточность, осложнения и смертность при ОП с помощью различных оценочных шкал. С другой стороны, оценка тяжести состояния больного по шкале АРАСНЕ II при поступлении не всегда соответствовала клинической тяжести острого панкреатита на основании критериев первичной экспресс-оценки тяжести заболевания (Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи имени И.И. Джанелидзе). Так, все пациенты, вошедшие в наше исследование, с клиникой среднетяжелого течения ОП имели не менее 9 баллов, тогда как с легким течением максимально 8 баллов имел один больной, причем только за счет баллов возрастного показателя.

Распределение больных в исследуемых группах по тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение больных исследуемых групп по тяжести состояния с учетом шкалы АРАСНЕ II

| Группы пациентов                  | Распределение пациентов (n) по тяжести состояния (АРАСНЕ II), балл |      |            |          |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------|------------|----------|
|                                   | менее 9                                                            | 9-14 | 15 и более | всего, n |
| Сравнения (1-я, 2-я подгруппы), n | 93                                                                 | 80   | 6          | 179      |
| Основная, n                       | 47                                                                 | 46   | 4          | 97       |
| <i>Всего</i>                      | 140                                                                | 126  | 10         | 276      |

Пациенты с тяжелым ОП, панкреатитом средней тяжести направлялись из приемного покоя в отделение интенсивной терапии, пациенты с легким ОП были госпитализированы в хирургические отделения стационаров. Всем пациентам при

поступлении и/или сразу после госпитализации выполнялось УЗИ, контроль ОАК, развернутого биохимического анализа крови (включая обязательно такие параметры, как глюкоза, билирубин общий/прямой, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, С-реактивный белок, прокальцитонин, Са, Na, К, кислотно-основное состояние), коагулограммы.

Для оценки патоморфологии процесса в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке при остром панкреатите пациентам выполнялась компьютерная томография на томографе «NTU VIS 16» в течение первых 3 – 7 суток от момента их госпитализации в стационар.

При УЗИ-контроле брюшной полости на второй неделе заболевания у 64,5% (178 случаев из 276) пациентов был выявлен ПП. Обращал на себя внимание тот факт, что у части из них (47% наблюдений) регистрировалась одинаковая по данным УЗИ выраженность ПП и ферментативного перитонита, у 13% – преимущественное развитие перитонита, у 40% – ПП. На рисунке 7 представлена УЗ-картина крупноочагового ПН со множественными очагами секвестрации в ЗБК.

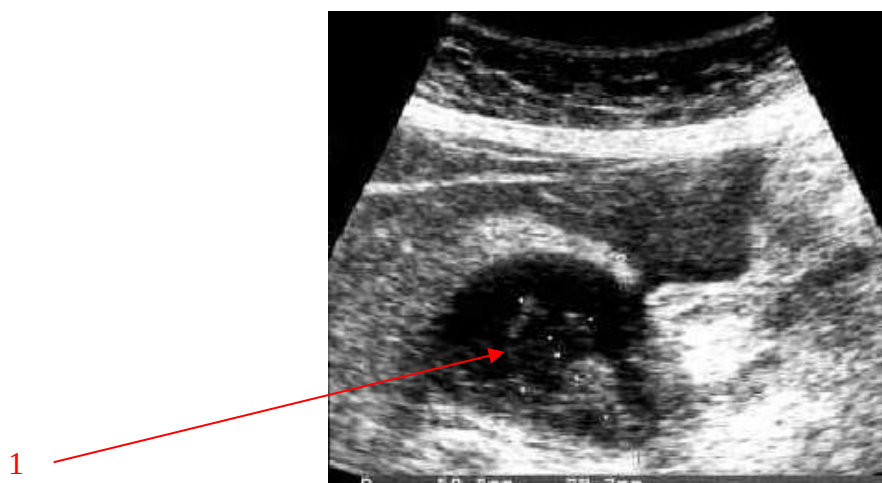


Рисунок 7 – УЗ-картина крупноочагового панкреонекроза со множественными очагами секвестрации в забрюшинной клетчатке (больной Б., 47 лет, собственное наблюдение)

На второй неделе заболевания всем пациентам с установленным диагнозом ОП, помимо контроля УЗИ брюшной полости, обязательно проводился мониторинг лабораторных показателей (ускорение скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоз, уровень С-реактивного белка, фибриногена и прокальцитонина), выполнялся КТ-контроль брюшной полости и забрюшинного пространства для полноценной оценки распространенности патологического процесса. КТ с болюсным контрастированием позволила визуализировать некроз ПЖ, изменения в парапанкреатической клетчатке и определить конфигурацию некротического поражения.

Тяжесть поражения ПЖ и окружающих тканей мы оценивали по данным компьютерной томографии с использованием КТ-индекса Balthazar (таблица 5).

Таблица 5 – КТ-индекс тяжести по Balthazar

| Индекс                                                                                                                                                                    | КТ, баллы | КТ: индекс тяжести по Balthazar                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A                                                                                                                                                                         | 0         | Нормальная ПЖ                                                                                                          |
| B                                                                                                                                                                         | 1         | Локальное/диффузное увеличение ПЖ + гиподенсивные включения с нечеткими контурами, расширение панкреатического протока |
| C                                                                                                                                                                         | 2         | Значительные изменения ткани ПЖ (B) + воспалительные изменения в перипанкреатической клетчатке                         |
| D                                                                                                                                                                         | 3         | Вышеуказанные изменения (C) + единичные жидкостные образования вне ПЖ                                                  |
| E                                                                                                                                                                         | 4         | D + два или более жидкостных образований или газ в панкреатической/перипанкреатической области                         |
| Площадь некроза ПЖ, %                                                                                                                                                     |           |                                                                                                                        |
| Нет                                                                                                                                                                       | 0         | Однородное увеличение ПЖ                                                                                               |
| < 30 %                                                                                                                                                                    | 2         | Некроз не превышает размеров головки ПЖ                                                                                |
| 30–50 %                                                                                                                                                                   | 4         | Некроз более 30 %, но меньше 50 %                                                                                      |
| > 50 %                                                                                                                                                                    | 6         | Площадь некротического поражения превышает 50 % ПЖ                                                                     |
| Индекс тяжести CTSI = сумма баллов (A–E) + площадь некроза<br>результат $\geq 7$ баллов прогнозирует тяжелое течение острого панкреатита и большой риск летального исхода |           |                                                                                                                        |

При выполнении диссертационной работы мы придерживались действующих клинических рекомендаций по диагностике и лечению ОП [73, 88]. Ранее признанная классификация панкреонекроза по степени поражения ПЖ на мелкоочаговый,



крупноочаговый и тотально-субтотальный, в настоящее время отходит на второй план. Оценка тяжести панкреатита, прогнозирование его исхода требуют объективизации состояния пациента и морфологии патологического процесса. При этом исследователи, которые занимаются данной проблемой, подчеркивают однозначную взаимосвязь тяжести состояния больного и тяжести поражения ПЖ [91].

Распределение больных по тяжести поражения ПЖ (индекс Balthazar) представлено в таблице 6.

Таблица 6 – Распределение больных по тяжести поражения поджелудочной железы (индекс Balthazar) в исследуемых группах

| Группы пациентов        | Количество больных, <i>n</i>                                    |           |             |                     |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------|-------------|---------------------|
|                         | тяжесть поражения поджелудочной железы (индекс Balthazar), балл |           |             |                     |
|                         | 4 и менее                                                       | 5–6       | 7–10        | всего, <i>n</i> (%) |
| Сравнения, <i>n</i> (%) | 72 (40,2)                                                       | 61 (34,1) | 46 (25,7)   | 179 (100)           |
| Основная, <i>n</i> (%)  | 46 (47,7)                                                       | 36 (36,9) | 15 (15,4 %) | 97 (100)            |
| <i>Всего</i>            | 118                                                             | 97        | 61          | 276                 |

Диагностику развития инфекционно-гнойных осложнений панкреатита и течения воспалительного процесса в ПЖ и ЗБК проводили с учетом клинико-лабораторно-инструментальной картины заболевания. Нами установлено, что при УЗИ брюшной полости выявление инфильтративно-жидкостных компонентов на 9–15-е сутки заболевания в среднем составило 70,5%. Однако достоверно судить об инфицированном ПН только по данным УЗИ достаточно сложно. Информативность КТ в выявлении инфицированного ПН в нашей клинике на ранних сроках также невысока, в среднем составила 78%. Вместе с тем результат данного инструментального исследования может динамически изменяться и требует повторных контрольных исследований. Выявление у пациентов с инфицированным ПН системной воспалительной реакции является более доступным для определения. Признаки системной воспалительной реакции присутствовали у всех пациентов. В то

же время у всех пациентов с инфицированным ПН было отмечено повышение прокальцитонина более 2 нг/мл, фибриногена – более 4 г/л, С-реактивного белка – более 120 мг/л.

## **2.5 Методика консервативного лечения пациентов с острым панкреатитом**

Все пациенты с легким ОП в IА-фазу заболевания в хирургическом отделении получали базисный лечебный комплекс, включающий в себя голод в течение суток, инфузионную терапию в объеме 30–40 мл/кг массы тела больного в сутки в течение 24–48 часов. Для снятия боли у данной категории больных использовали ненаркотические анальгетики («Баралгин» 5,0 в/в), спазмолитические препараты («Папаверин» 2 %-й – 2,0, «Платифиллин» 0,2 %-й – 1,0 в/в), у всех больных применяли локальную гипотермию передней брюшной стенки. Для коррекции эвакуаторных расстройств использовали прокинетики («Метоклопрамид» 2,0 в/м). С целью уменьшения стимуляции секреторной функции ПЖ соляной кислотой всем пациентам выполняли зондирование желудка и аспирацию желудочного содержимого, добавляли блокаторы протонной помпы или H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина.

Пациентам со среднетяжелым и тяжелым ОП, помещенным в ПИТ, выполняли катетеризацию мочевого пузыря с целью учета диуреза. Направления лечения в ПИТ корректировались врачом – анестезиологом-реаниматологом (коррекция витальных функций, инфузионная, антисекреторная, антиоксидантная, антигипоксанта, дезагрегатная и антитромботическая терапия). Для восполнения водно-электролитных, белковых и энергетических потерь у пациентов со среднетяжелым и тяжелым ОП проводили инфузионную терапию в объеме до 40 мл/кг массы тела больного в сутки посредством установленного центрального венозного катетера. Объем инфузии определялся врачом – анестезиологом-реаниматологом по совокупности показателей АД, ЧСС, почасового диуреза, а также центрального венозного давления и наполнения периферических вен. При этом соотношение коллоидных и кристаллоидных растворов

составляет 1 : 4. В большинстве случаев прибегали к использованию кристаллоидов. Коллоиды вводились при снижении гематокрита < 25 % и альбумина до 2 мг/дл.

В ОРИТ у пациентов со среднетяжелым ОП к базисному лечебному комплексу добавляли ингибиторы панкреатической секреции: соматостатин или его аналоги, а также блокаторы протонной помпы или H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина. С целью обезболивания и стимуляции перистальтики кишечника выполнялась продленная эпидуральная анестезия (при выраженных эвакуаторных нарушениях и отсутствии анестезиологических противопоказаний). В инфузионную терапию обязательно включали спазмолитики, анальгетики и антиоксиданты («Реамберин» в дозе 800 мл в сутки).

При лечении пациентов с тяжелым ОП в ОРИТ к базисному лечебному комплексу также добавляли антисекреторную (ингибиторы панкреатической секреции: соматостатин или его аналоги, блокаторы протонной помпы или H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина), антиоксидантную и антигипоксантную («Реамберин» в дозе 800 мл в сутки) терапию, выполняли продленную эпидуральную анестезию (при отсутствии анестезиологических противопоказаний) и коррекцию органных дисфункций. Для профилактики и коррекции расстройств микроциркуляции по показаниям применяли низкомолекулярные декстраны («Реополиглюкин»). С целью профилактики тромбоэмболических осложнений использовали антикоагулянты прямого действия – гепарин, который вводили под контролем АЧТВ, или низкомолекулярные гепарины. Для уменьшения ферментной токсемии использовали дезинтоксикационное лечение. При тяжелом ОП применяли интракорпоральные методы детоксикации (назогастроинтестинальное зондирование с целью энтеросорбции и ранней энтеральной поддержки). С целью детоксикации также выполняли эвакуацию перитонеального экссудата при лапароскопическом дренировании брюшной полости или лапароцентезе. Для восполнения энергетических затрат у больных с тяжелым ОП использовали парентеральное питание питательными смесями («Кабивен») и энтеральное кормление пациентов специальными смесями («Фрезубин»). Энтеральное питание проводили через назогастроюнальный зонд,

установленный эндоскопически за связку Трейца. Проведение энтерального питания начинали с 4–5 суток, а при ликвидации пареза кишечника – и в более ранние сроки.

Следует отметить, что у пациентов с нетяжелым ОП на первой неделе заболевания антибиотикопрофилактику не применяли, однако у больных тяжелым ОП антибиотикопрофилактику использовали уже с 4-го дня заболевания, то есть в IА-фазу.

Антибактериальные препараты начинали добавлять к лечению у всех пациентов с ОП на второй неделе заболевания в IВ-фазу.

С целью профилактики и лечения инфекционно-гнойных осложнений ПН в нашей клинике использовали следующие группы и комбинации антибактериальных препаратов:

- метронидазол + фторхинолоны («Ципрофлоксацин»);
- цефалоспорины III и IV поколений (в т.ч. комбинированные препараты – «Сульперазон») + метронидазол;
- карбапенемы.

Для эффективного антибактериального лечения проводилась адекватная смена его режимов с учетом клинико-инструментально-лабораторных показателей и рекомендаций клинического фармаколога. Выбор антибактериальных препаратов осуществляли также по результатам микробиологических исследований, определяющих чувствительность микробного агента к тому или иному препарату.

При развитии грибковой инфекции на фоне длительного приема антибактериальных препаратов (более 4–10 суток) к основному курсу лечения добавляли флуконазол.

На второй неделе заболевания, то есть в IВ-фазе заболевания – фазе формирования перипанкреатического инфильтрата, использовали консервативное лечение, которое включало в себя продолжение ведения базисного лечебного комплекса. Основным направлением инфузионной терапии являлась коррекция водно-электролитных, белковых и энергетических нарушений. Выбор лечебного питания в IВ-фазе заболевания зависел от тяжести ОП: при среднетяжелом панкреатите – стол №5, а при тяжелом течении заболевания отдавалось предпочтение парентеральной и

энтеральной нутриционной поддержке организма пациента. Обязательным компонентом консервативного лечения в IV-фазе заболевания считалась антибактериальная профилактика, которую мы проводили с использованием цефалоспоринов (третьего – четвертого поколения) или фторхинолонов (второго – третьего поколениями) в комбинации с метронидазолом. Карбопенемы оставались препаратами резерва.

В фазу септической секвестрации было продолжено проведение лечебного питания: перорального (при отсутствии противопоказаний), парентерального и энтерального (через назоинтестинальный зонд, установленный эндоскопически в тощую кишку за *m. suspensorius duodeni*). Также в фазу септической секвестрации проводилась системная антибиотикотерапия в сочетании с профилактикой дисбактериоза.

## **2.6 Методика хирургического лечения пациентов с острым панкреатитом**

Принципы хирургического лечения больных ОП основаны на дифференцированном подходе в зависимости от фазы заболевания, его клинικο-морфологической формы, степени тяжести состояния пациента с ОП. Распространенность некротического процесса в ПЖ, ППК, ЗБК и брюшной полости и степень его инфицирования определяли разные подходы к хирургическому лечению пациентов. Это, в свою очередь, напрямую связано с определением показаний к оперативному лечению, сроков его выполнения, применением лапароскопических, минимально инвазивных или лапаротомных методик, а также у ряда больных нами успешно освоена и внедрена в клинику методика пункционного дренирования жидкостных скоплений в сальниковой сумке под ультразвуковым контролем.

При стерильном ПН, осложненном ферментативным перитонитом, на базе нашей клиники выполнялось лапароскопическое дренирование брюшной полости или лапароцентез с эвакуацией перитонельного экссудата (у пациентов с тяжелым ОП). Лапароскопическое дренирование брюшной полости было выполнено при

диагностировании ферментативного перитонита в группе сравнения у 105 (58,65% случаев) пациентов, в основной группе – у 26 человек (26,8% случаев). В ходе лапароскопии выполнялось вскрытие забрюшинных жидкостных скоплений у 11 больных (6,1%). Лапароцентез с эвакуацией перитонеального экссудата был выполнен при крайне тяжелом течении ОП только у 4 пациентов группы сравнения (2,2% случаев).

Здесь также необходимо отметить, что в последние годы мы придерживались более сдержанной тактики в отношении лапароскопического дренирования брюшной полости, определяя показания не только по наличию выпота в брюшной полости, но в основном оценивая динамику его нарастания в сопоставлении с клинико-лабораторной картиной заболевания. В нашей клинике основным показанием к оперативному лечению при ОП считается инфицированный ПН. Техника оперативного вмешательства при гнойно-некротическом процессе в ПЖ и ЗБК направлена на санацию и дренирование пораженных участков. Основной способ санации инфицированного панкреонекроза – некрсеквестрэктомия. У определенных лиц она может быть выполнена в один этап, а у других пациентов она достигается путем последовательных санационных вмешательств. Некрсеквестрэктомия может достигаться как минимально инвазивными, в том числе лапароскопическими, так и открытыми традиционными методиками. Минилапаротомия (мини-оментобурстостомия) с помощью набора «Мини-ассистент» в нашей клинике была выполнена у 5 пациентов группы сравнения (5 чел. из 41, т.е. в 12,1% случаев), у 1 пациента основной группы (1 чел. из 16, т.е. в 6,25% случаев). Пункционное дренирование жидкостных скоплений под УЗ-контролем было выполнено у 6 пациентов основной группы (37,5%).

Традиционные открытые хирургические вмешательства при инфицированном ПН выполнялись при отсутствии эффекта от минимально инвазивных вмешательств, в том числе лапароскопических методик, или в случае развития осложнений, которые невозможно было устранить минимально инвазивно, или при отсутствии возможности точной топической диагностики инфицированного ПН (рисунок 8).

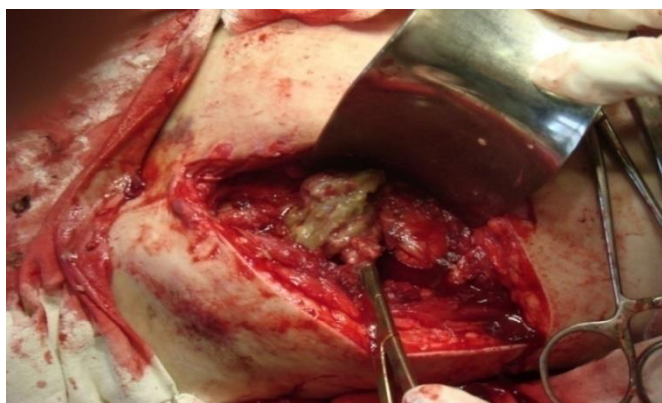


Рисунок 8 – Вскрытие забрюшинной флегмоны при панкреонекрозе (собственное наблюдение)

Традиционные открытые хирургические вмешательства при инфицированном ПН в группе сравнения были выполнены у 36 пациентов (87,8% случаев), в основной группе – у 9 (56,2% случаев) человек.

Одномоментная санация при гнойно-некротическом парапанкреатите и забрюшинной флегмоне не удавалась никогда, это связано с одновременным формированием всех секвестров и постепенным распространением гнойно-некротического процесса по фасциальным футлярам клетчаточных пространств ЗБК по типу «затеков».

Программные санации выполнялись в режиме 48–72 часов. В основном количество санационных релапаротомий у больных с инфицированным ПН достигало 3–7. Одна «релапаротомия по программе» была выполнена только у 1 пациента группы сравнения, который в последующем умер по причине тромбоэмболии легочной артерии.

В группе сравнения более 6 санационных релапаротомий выполнялось у 7 пациентов, у 6 из них в последующем зарегистрирован летальный исход. В основной группе более 5 «релапаротомий по программе» не выполнялось никому. Релапаротомию «по требованию» осуществляли по причине развития аррозивных кровотечений у 3 больных группы сравнения и у 1 пациента основной группы, по поводу эвентрации – у 1 человека из основной группы. В связи с

некрозом селезеночного угла ободочной кишки проведена операция 1 больному группы сравнения; по поводу перфорации тонкой кишки с развитием распространенного калового перитонита оперированы 2 пациента (1 пациент группы сравнения, 1 пациент основной группы).

Таким образом, хирургическое лечение ПН относится к группе нерешенных проблем ургентной хирургии, промедление с оперативным лечением при инфицированном ПН значительно повышает риск летального исхода заболевания.

## **2.7 Методы статистического исследования**

Статистическую обработку полученных данных проводили вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2013, а также с использованием программы Medcalc 11.5 на персональном компьютере с операционной системой Windows 10.

Для изучения полученных в ходе исследования данных применяли описательную статистику и непараметрические статистические методы. С помощью методов описательной статистики для количественных данных при определении соматотипа вычисляли среднее значение ( $M$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ) и ошибку среднего ( $m$ ).

Для определения значимости различий между исследуемыми признаками использовали непараметрические методы статистики (Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) и критерий Фишера для качественных признаков).

Для сравнения значимости исследуемых признаков (соматотип, тип питания, ИМТ, возраст, уровень амилазы, баллы по шкале Ranson) использовали ROC-анализ с подсчетом площади под кривой AUC (area under curve), чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Пороговые значения каждого признака и различия в достоверности при сравнении прогностической значимости признаков считались достоверными при уровне  $p < 0,05$ .



## ГЛАВА 3

### КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1 Оценка клинического значения соматотипа у пациентов с острым панкреатитом в группе сравнения

Первичная диагностика ОП осуществлялась в приемном отделении. Диагноз подтверждался на основании клинико-инструментальных данных: выявление у пациента типичной клинической картины ОП, гиперферментемии и/или характерных для ОП признаков по данным УЗИ.

При установлении у пациента диагноза ОП мы определяли его соматотип по методике Б.А. Никитюка и А.И. Козлова (1990) [76]. Результаты соматотипирования пациентов группы сравнения представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Результаты соматотипирования пациентов группы сравнения

| Соматотип больного      | Число больных, <i>n</i> (%) |
|-------------------------|-----------------------------|
| Долихоморфный гипотроф  | 14 (7,9)                    |
| Мезоморфный гипотроф    | 23 (12,8)                   |
| Брахиморфный гипотроф   | 12 (6,8)                    |
| Долихоморфный нормотроф | 18 (10)                     |
| Мезоморфный нормотроф   | 26 (14,5)                   |
| Брахиморфный нормотроф  | 19 (10,6)                   |
| Долихоморфный гипертроф | 14 (7,9)                    |
| Мезоморфный гипертроф   | 26 (14,5)                   |
| Брахиморфный гипертроф  | 27 (15)                     |
| <i>Всего</i>            | 179 (100)                   |

По данным таблицы 7 в группе мезоморфных соматотипов отмечена наибольшая частота ОП – 75 больных (41,8 %).

Ведущий ориентир, который определяет хирургическую тактику ведения пациента в современной клинической практике, является объективная оценка тяжести

состояния больного. Последняя напрямую влияет на исход заболевания [88, 164, 167]. С этой целью в нашем исследовании мы использовали калькулятор физиологической шкалы APACHE II в баллах. Распределение больных по тяжести состояния с учетом их конституциональных особенностей представлено в таблице 8 (полученные данные, представленные в таблицах 8 и 9, ранее были опубликованы нами в статье «Оценка клинического значения соматотипа больных панкреонекрозом» [Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5]).

Таблица 8 – Распределение больных по тяжести состояния (баллы по APACHE II) в зависимости от соматотипа

| Соматотип                             | Распределение количества больных ( <i>n</i> ) по тяжести состояния (APACHE II в баллах) |      |            |                     |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------|------------|---------------------|
|                                       | менее 9                                                                                 | 9–14 | 15 и более | всего, <i>n</i> (%) |
| Долихоморфный гипотроф                | 11*                                                                                     | 3    | 0          | 14 (7,8)            |
| Долихоморфный нормотроф               | 12*                                                                                     | 6    | 0          | 18 (9,9)            |
| Долихоморфный гипертроф               | 10*                                                                                     | 4    | 0          | 14 (7,8)            |
| <i>Суммарно по типу строения тела</i> | 33**                                                                                    | 13   | 0          | 46 (25,7)           |
| Мезоморфный гипотроф                  | 18*                                                                                     | 5    | 0          | 23 (12,8)           |
| Мезоморфный нормотроф                 | 12                                                                                      | 13*  | 1          | 26 (14,5)           |
| Мезоморфный гипертроф                 | 8                                                                                       | 17*  | 1          | 26 (14,5)           |
| <i>Суммарно по типу строения тела</i> | 38                                                                                      | 35   | 2          | 75 (41,8)           |
| Брахиморфный гипотроф                 | 7                                                                                       | 5    | 0          | 12 (6,8)            |
| Брахиморфный нормотроф                | 6                                                                                       | 12*  | 1          | 19 (10,4)           |
| Брахиморфный гипертроф                | 9                                                                                       | 15*  | 3*         | 27 (15,2)           |
| <i>Суммарно по типу строения тела</i> | 22                                                                                      | 32** | 4**        | 58 (32,4)           |

Примечание – \* –  $p < 0,01$  (критерий  $\chi^2$  для произвольных таблиц), различия достоверны в группах тяжести состояния у одного соматотипа; \*\* –  $p < 0,01$  (критерий  $\chi^2$  для произвольных таблиц), различия достоверны в группах тяжести состояния у лиц схожего костно-анатомического строения.

Из данных, представленных в таблице, очевидно, что у большей части больных в группе сравнения был диагностирован нетяжелый панкреатит. При этом у лиц долихоморфного нормотрофного или долихоморфного гипотрофного типов телосложения отмечено достоверно более легкое течение заболевания (33 из 46 больных, т.е. 72%). Нами установлено достоверное увеличение частоты тяжелого ОП у пациентов с мезоморфными типами телосложения. Частота развития среднетяжелого и тяжелого панкреатита суммарно у больных с мезоморфными соматотипами не различается. Обращает на себя внимание, что тяжелый панкреатит достоверно чаще встречается у лиц с брахиморфным типом телосложения (36 чел. из 58, т.е. 62% случаев). Крайне тяжелое состояние больных (более 15 баллов по шкале АРАСНЕ II) зарегистрировано в 3% случаев ( $n = 4$  чел.) у пациентов брахиморфного типа телосложения и в 2% случаев ( $n = 2$  чел.) у лиц мезоморфных соматотипов, что достоверно выше по отношению к группе каждого из соматотипов.

### **Клинический случай № 1**

Пациент Д., 30 лет, был госпитализирован в хирургическое отделение ГУЗ СГКБ №6 19.03.2018 в экстренном порядке через 7 часов от начала заболевания. Жалобы при поступлении: интенсивная боль в животе опоясывающего характера и многократная рвота. Пациент связывает начало заболевания с приемом алкоголя. Больной относится к *долихоморфному гипотрофному типу телосложения* (пропорция тела 13,5 у. е., степень жировотложения 6,4 у. е.).

При осмотре состояние пациента расценено как среднетяжелое (9 баллов по АРАСНЕ II), артериальное давление 110 и 80 мм рт. ст., пульс 99 в 1 минуту, частота дыхательных движений до 21 в 1 мин. В биохимическом анализе крови отмечается гиперамилаземия (554 ЕД/л), повышение уровня трансаминаз (АЛТ – 140 Ед./л, АСТ – 149 Ед./л). При данным УЗИ брюшной полости у больного выявлен отек в области головки ПЖ до 42 мм, 50 мл свободной жидкости в полости малого таза.

Клинических признаков ферментативного перитонита не отмечено. В связи с тяжестью состояния больного лечение его начато сразу в ПИТ. Установлен назогастральный зонд, мочевого катетер. Проведена базисная инфузионная терапия пациента с включением антисекреторных, спазмолитических, антиоксидантных, реологических препаратов. За время лечения в ПИТ (1 день) состояние его стабилизировалось, наблюдалась положительная динамика, в связи с чем больной для дальнейшего лечения был переведен в профильное отделение. Явления острого панкреатита на фоне проводимого лечения купировались. Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует более благоприятное течение ОП без развития жидкостных скоплений в ЗБК у пациента со среднетяжелым ОП при отсутствии «соматотипа группы риска».

Объем и характер поражения в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке определяли с использованием КТ-индекса Balthazar (данные, необходимые для определения КТ-индекса Balthazar получены в результате проведения компьютерной томографии на аппарате «NTU VIS 16»). Цель компьютерной томографии в условиях ОП – определение распространенности патологического процесса в ПЖ и забрюшинной клетчатке, локализации и глубины некроза в ПЖ, выявление степени повреждения протоковой системы. У большинства пациентов выполнялась КТ в динамике на 10–14-е сутки от начала заболевания, а также по необходимости при ухудшении состояния или развитии инфекционных осложнений. Инструментальную (компьютерно-томографическую) оценку тяжести поражения поджелудочной железы проводили, распределив больных на группы в зависимости от степени вовлеченности в патологический процесс железы и парапанкреатических тканей. К тому же пациенты с ОП были разделены на группы по степени тяжести поражения ПЖ в сопоставлении с их соматотипом (таблица 9).

[подробнее см.: Оценка клинического значения соматотипа больных панкреонекрозом // Современные проблемы науки и образования. 2017. №5].

Таблица 9 – Распределение больных острым панкреатитом в зависимости от тяжести клинико-анатомического поражения поджелудочной железы и соматотипа

| Соматотип               | Количество больных в зависимости от тяжести поражения поджелудочной железы (индекс Balthazar), балл, <i>n</i> |           |           |                     |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|---------------------|
|                         | 4 и менее                                                                                                     | 5–6       | 7–10      | всего, <i>n</i> (%) |
| Долихоморфный гипотроф  | 9                                                                                                             | 4         | 1         | 14 (7,8)            |
| Долихоморфный нормотроф | 9                                                                                                             | 7         | 2         | 18 (9,9)            |
| Долихоморфный гипертроф | 4                                                                                                             | 5         | 5         | 14 (7,8)            |
| Мезоморфный гипотроф    | 12                                                                                                            | 7         | 4         | 23 (12,8)           |
| Мезоморфный нормотроф   | 10                                                                                                            | 8         | 8         | 26 (14,5)           |
| Мезоморфный гипертроф   | 9                                                                                                             | 10        | 7         | 26 (14,5)           |
| Брахиморфный гипотроф   | 6                                                                                                             | 4         | 2         | 12 (6,8)            |
| Брахиморфный нормотроф  | 6                                                                                                             | 6         | 7         | 19 (10,7)           |
| Брахиморфный гипертроф  | 7                                                                                                             | 10        | 10        | 27 (15,2)           |
| <i>Всего</i>            | 72 (40,2)                                                                                                     | 61 (34,1) | 46 (25,7) | 179 (100)           |

По данным таблицы 9, становится очевидно, что в группе сравнения преимущественно (в 40,2% случаев, т.е. у 72 чел. из 179) имело место нетяжелое поражение ПЖ по данным КТ (менее 4 баллов по Balthazar). Нетяжелое поражение ПЖ по данным КТ в основном было диагностировано у пациентов с нормотрофными (25 чел. из 72, т. е. 34,7%) и гипотрофными (27 чел. из 72, т.е. 37,5%) соматотипами. В ходе проводимого исследования нами не отмечено статистически достоверного влияния типа телосложения на развитие обширного (по объему) поражения ПЖ. Уменьшение частоты встречаемости тяжелого поражения ПЖ по данным КТ выявлено в группе пациентов с долихоморфными соматотипами. Основное количество тяжелых форм (более 7 баллов по Balthazar) поражения ПЖ (38 чел. из 46,

т.е. 82,6% случаев) было выявлено у больных с брахиморфным и мезоморфным типами телосложения. Среди пациентов с мезоморфными соматотипами нами отмечена наибольшая частота встречаемости ОП (41,8%). По нашему мнению, данное обстоятельство связано с тем, что такое телосложение наиболее часто встречается в популяции.

### 3.1.1 Анализ гнойных осложнений в группе сравнения

Одним из неблагоприятных исходов ОП является формирование инфекционных осложнений с прогрессирующей органной дисфункцией. Инфекционно-гнойные осложнения острого панкреатита в группе сравнения были выявлены в 22,9% случаев, т.е. у 41 чел. из 179.

Результаты соматотипирования во I и во II подгруппе группы сравнения представлены в таблицах 10 и 11.

Таблица 10 – Результаты соматотипирования во I подгруппе группы сравнения (пациенты, у которых заболевание протекало без гнойных осложнений,  $n = 138$  чел., 100 %)

| Соматотип<br>(пропорции тела), $n$ (%) | Степень ожирения (тип питания), $n$ (%) |           |           |
|----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------|-----------|
|                                        | гипотроф                                | нормотроф | гипертроф |
| Долихоморф                             | 14 (10,2)                               | 18 (13)   | 12 (8,8)  |
| Мезоморф                               | 23 (16,7)                               | 22 (15,9) | 15 (10,9) |
| Брахиморф                              | 11 (7,9)                                | 11 (7,9)  | 12 (8,7)  |

Таблица 11 – Результаты соматотипирования во II подгруппе группы сравнения (пациенты с инфицированным панкреонекрозом,  $n = 41$  чел., 100 %)

| Соматотип<br>(пропорции тела), $n$ (%) | Степень ожирения (тип питания), $n$ (%) |           |            |
|----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------|------------|
|                                        | гипотроф                                | нормотроф | гипертроф  |
| Долихоморф                             | 0 (0)                                   | 0 (0)     | 2 (4,8)    |
| Мезоморф                               | 0 (0)                                   | 4 (9,7)   | 11* (26,8) |
| Брахиморф                              | 1 (2,4)                                 | 8 (19,6)  | 15* (36,7) |

Примечание – \* –  $p < 0,05$ , критерий  $\chi^2$  по отношению к I подгруппе группы сравнения.

Из данных, представленных в таблице 11, видно, что гнойно-септические осложнения ОП во II подгруппе группы сравнения достоверно чаще встречались у лиц

с брахиморфным гипертрофным и мезоморфным гипертрофным типами телосложения.

Далее представлена диаграмма, которая наглядно отражает соматотипический состав II подгруппы больных (рисунок 9).

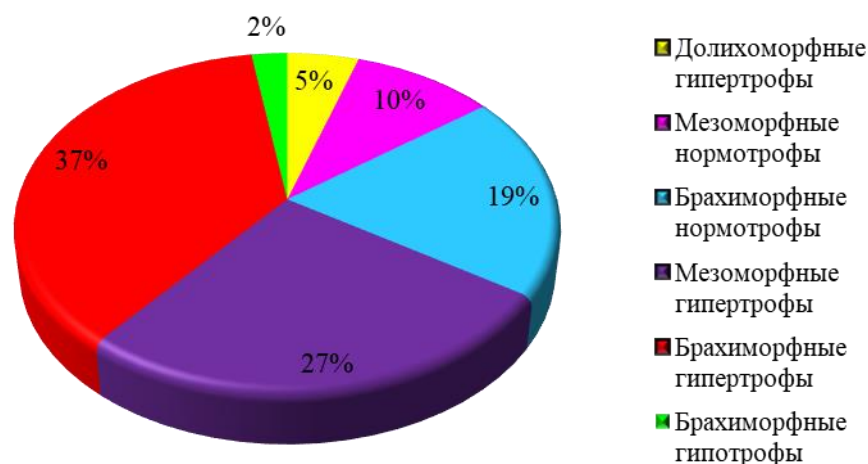


Рисунок 9 – Распределение больных с учетом соматотипа в II подгруппе пациентов,  $n = 41$  чел.

В следующей таблице представлено распределение больных инфицированным ПН в зависимости от тяжести их состояния при госпитализации в стационар и типа телосложения (таблица 12).

Таблица 12 – Распределение больных II подгруппы с учетом соматотипа и тяжести состояния при поступлении (по АРАСНЕ II)

| Соматотип больного с гнойными осложнениями | Тяжесть состояния, АРАСНЕ II, балл, <i>n</i> |           |          |                     |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------|----------|---------------------|
|                                            | менее 9                                      | 9–14      | более 15 | всего, <i>n</i> (%) |
| Долихоморфный гипотроф                     | 0                                            | 0         | 0        | 0 (0)               |
| Долихоморфный нормотроф                    |                                              |           |          |                     |
| Долихоморфный гипертроф                    |                                              | 2         |          | 2 (4,8)             |
| Мезоморфный гипотроф                       |                                              | 0         |          | 0 (0)               |
| Мезоморфный нормотроф                      |                                              | 4         |          | 4 (9,7)             |
| Мезоморфный гипертроф                      | 3                                            | 8         |          | 11 (26,8)           |
| Брахиморфный гипотроф                      | 0                                            | 1         |          | 1 (2,4)             |
| Брахиморфный нормотроф                     | 2                                            | 6         |          | 8 (19,6)            |
| Брахиморфный гипертроф                     | 4                                            | 11        |          | 15 (36,7)           |
| <i>Всего</i>                               | 9 (21,9)                                     | 32 (78,1) | 0 (0)    | 41 (100)            |

С целью наглядности данные этой таблицы представлены графически (рисунок 10).

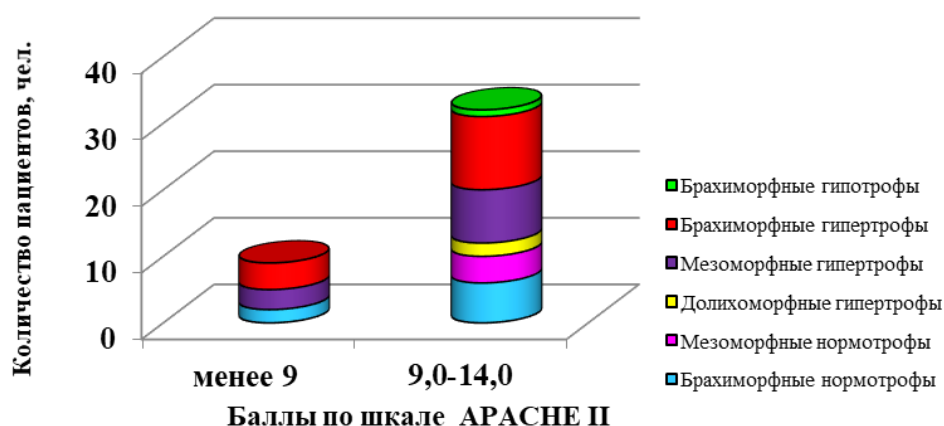


Рисунок 10 – Распределение больных с учетом соматотипа и тяжести состояния во II подгруппе пациентов, *n* = 41 чел.

Из указанных данных очевидно, что инфицированный ПН был преимущественно диагностирован при среднетяжелом ОП у лиц с брахиморфным гипертрофным, мезоморфным гипертрофным и брахиморфным нормотрофным типами телосложения.



## Клинический случай № 2

Пациент А., 45 лет, был госпитализирован в хирургическое отделение ГУЗ СГКБ №6 11.01.2019 в экстренном порядке через сутки от начала заболевания. Жалобы при поступлении: боль в верхних отделах живота опоясывающего характера, многократная рвота, вздутие живота. Пациент связывал начало заболевания с приемом алкоголя, жирной, жареной пищи. Больной *брахиморфного гипертрофного типа телосложения* (пропорция тела 25,7 у. е., степень ожирения 71,8 у. е.).

При объективном осмотре: состояние среднетяжелое (11 баллов по АРАСНЕ II), артериальное давление 100 и 70 мм рт. ст., тахикардия – пульс 105 в 1 мин, тахипноэ до 22 в 1 мин. В биохимическом анализе крови: гиперамилаземия (897 Ед./л), повышение уровня трансаминаз (АЛТ – 175 Ед./л, АСТ–160 Ед./л). При поступлении был диагностирован перитонит. При ультразвуковом исследовании брюшной полости выявлен отек ПЖ и размытость ее контуров, выпот в сальниковой сумке до 50 мл и выпот во всех отделах брюшной полости. Пациент сразу госпитализирован в палату интенсивной терапии, где была начата базисная терапия панкреатита по стандартным методикам в рамках клинических рекомендаций. За время лечения и наблюдения (5 часов от начала проведения базисной терапии) состояние его стабилизировалось. Под наркозом выполнено лапароскопическое дренирование брюшной полости, эвакуировано до 550 мл геморрагического экссудата (амилаза выпота – 5700 Ед./л). После операции продолжено лечение в ПИТ. Через 3 дня интенсивной терапии состояние пациента стабилизировалось, в связи с чем он был переведен в хирургическое отделение. На второй неделе заболевания в эпигастрии стал пальпаторно определяться болезненный инфильтрат. При контрольном УЗИ был выявлен инфильтрат эпигастрия с жидкостным компонентом до 50 мл и инфильтрация параколярной клетчатки слева. Отмечалось ежедневное повышение температуры тела в вечернее время до 38,3 °С, лейкоцитоз ( $16 - 18 \times 10^9/\text{л}$ ). На фоне проводимого лечения к 17-м суткам вечерняя температура регистрировалась не выше 38,2°С, сохранялся лейкоцитоз. При КТ диагностирован абсцесс сальниковой сумки и

флегмона параколярной клетчатки слева. С учетом клинико-лабораторной и инструментальной картины заболевания было принято решение об оперативном лечении. Доступом Израэля слева выполнено вскрытие забрюшинной флегмоны, также выполнена верхняя срединная лапаротомия, вскрытие абсцесса сальниковой сумки объемом до 70 мл и дренирование брюшной полости и сальниковой сумки.

Прибегнуть к выполнению релапаротомии «по программе» у пациента пришлось трижды, также адекватной санации гнойных очагов удалось добиться на перевязках. Через 37 дней госпитализации больной был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что при относительно нетяжелом клиническом течении ОП у больного с «соматотипом группы риска» вероятно формирование гнойных осложнений ПН.

### **3.1.2 Анализ летальности и клинического течения заболевания в группе сравнения**

#### **Анализ летальности в группе сравнения**

Течение ОП – это динамический процесс, при котором объем поражения ПЖ и окружающих тканей связан с тяжестью состояния больного, сроками начала лечения и госпитализации.

При этом нередко врачи сталкиваются как с невероятно быстрым прогрессированием заболевания, так и с его абортным течением.

Нами проанализировано течение заболевания у пациентов в группе сравнения. При этом выявлены некоторые факторы, которые могут быть использованы для прогнозирования более тяжелого течения ОП у больного в ранние сроки заболевания.

Худшим результатом, естественно, считается летальный исход. В группе из 179 больных общая летальность составила 18,9% (34 из 179 чел.). Гнойные осложнения возникли у 41 пациента и послужили причиной смерти 19 человек (46,3%). Панкреатогенный шок и прогрессирующая полиорганная недостаточность

привели к смерти 15 больных (8,4%). Обращает на себя внимание то, что у большинства больных, умерших в ранний период заболевания, отмечена тяжелая форма ОП с суммой баллов по APACHE II  $> 15$ , и основную часть их составили брахиморфные гипертрофы – 67% ( $n = 10$  чел.). При этом нужно отметить, что 4 больных были госпитализированы изначально в хирургическое отделение (при поступлении в стационар у них было диагностировано от 0 до 8 баллов по шкале APACHE II), у 5 человек состояние ухудшилось в ПИТ (при поступлении в стационар у них было диагностировано от 9 до 14 баллов по шкале APACHE II), и только у 6 больных изначально диагностировали тяжелый панкреатит с суммой баллов по APACHE II  $> 15$ .

В приведенных случаях причиной быстрого прогрессирования полиорганной недостаточности послужил тотальный некроз ткани самой железы, часто в сочетании с некрозом парапанкреатической клетчатки. Соматотипическая характеристика пациентов, умерших в ранний период заболевания, представлена на рисунке 11, а с учетом их соматотипа и тяжести состояния при поступлении в стационар – на рисунке 12.

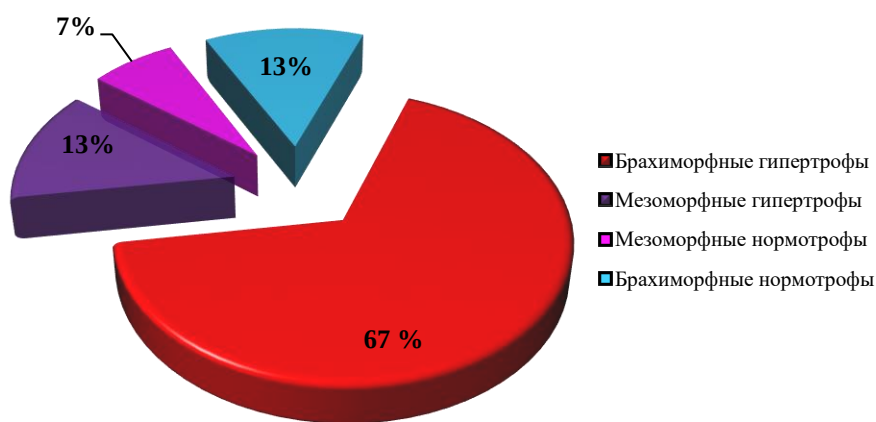


Рисунок 11 – Соматотипическая характеристика больных, умерших в ранний период заболевания (до 7 суток)

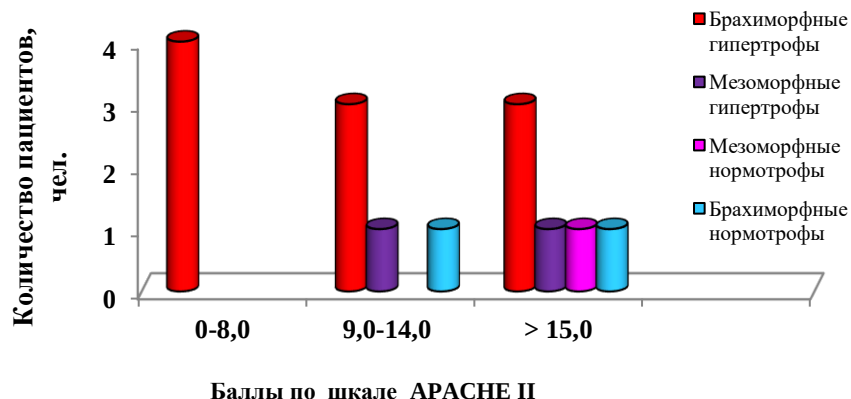


Рисунок 12 – Характеристика больных, умерших в ранний период заболевания (до 7 суток), с учетом их соматотипа и тяжести состояния при поступлении в стационар

#### **Анализ динамики состояния больных в ранние сроки заболевания**

Ухудшение состояния в течение 48 часов от поступления в стационар отмечено у 21 больного. При этом изначально 9 пациентов группы сравнения были госпитализированы в хирургическое отделение, где несмотря на проводимое лечение было отмечено появление симптомов органной дисфункции:

- гипотонии АД < 100 мм рт. ст. – 4 чел.,
- дыхательной недостаточности (ЧД > 30 в 1 мин) – 3 чел.;
- делирия – 2 чел.

Эти данные свидетельствовали о прогрессировании заболевания, в связи с чем все пациенты были переведены для дальнейшего лечения в ОРИТ. Обращает на себя внимание, что еще у 12 больных, госпитализированных сразу в ПИТ со среднетяжелым панкреатитом, на фоне проводимого лечения также было отмечено прогрессирование органных дисфункций. С учетом летальности ухудшение состояния в течение 48 часов от поступления в стационар было диагностировано у 20,1% (36) больных (у 21 пациента зарегистрировано нарастание органных дисфункций и 15 человек умерли от ранней полиорганной недостаточности).

### Клинический случай № 3

Пациент Р., 37 лет, был госпитализирован в хирургическое отделение ГУЗ СГКБ №6 в экстренном порядке 20.05.2020 через 6 часов от начала заболевания. Жалобы при поступлении: боль в животе опоясывающего характера и рвота. Начало заболевания пациент связывает с приемом жирных, жареных продуктов и алкоголя. Больной *брахиморфного гипертрофного типа телосложения* (пропорция тела 28,7 у. е., степень ожирения 77,5 у. е.).

При поступлении в стационар у больного диагностировано 0 баллов по АРАСНЕ II. Артериальное давление 130 и 70 мм рт. ст., пульс 95 в 1 мин, частота дыхательных движений 18 в 1 мин. В биохимическом анализе крови: гиперاميлаземия (305 Ед./л), повышение уровня трансаминаз (АЛТ – 47 Ед./л, АСТ – 68 Ед./л). При пальпации определялась болезненность в эпигастрии и правом подреберье. При поступлении выполнено УЗИ брюшной полости, при котором выявлен отек головки ПЖ с увеличением ее размера до 37 мм. При этом свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Поставлен диагноз острого панкреатита, начата инфузионная базисная терапия. Установлен назогастральный зонд, применяли локальную гипотермию. Однако на 2-е сутки от начала заболевания состояние больного ухудшилось: отмечено появление гипотонии до 90 и 60 мм рт. ст., одышки (ЧДД 21 в 1 мин), субиктеричной окраски кожи и склер, нарастание пареза кишечника (вздутие живота, застойное отделяемое по назогастральному зонду, резко ослабленная перистальтика кишечника). В биохимическом анализе крови отмечено нарастание амилазы крови до 878 ед/л, повышение трансаминаз (АЛТ – 117 Ед/л, АСТ – 98 Ед/л) и повышение билирубина до 68 мкмоль/л за счет прямой фракции – 41 мкмоль/л. При контрольном УЗИ брюшной полости отмечено нарастание отека головки ПЖ до 42 мм, появление инфильтрации парапанкреатической клетчатки, следы выпота в сальниковой сумке, умеренная билиарная гипертензия (холедохозктазия до 10 мм). В связи с отрицательной динамикой на фоне проводимого лечения он был переведен для

дальнейшего лечения в ПИТ. К базисному лечебному комплексу были добавлены методы интракорпоральной детоксикации (энтеросорбция), антисекреторная («Сандостатин» в дозе 300 мкг в сутки, ингибиторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина), антиоксидантная, антитромботическая терапия, эпидуральная анестезия, коррекция органной дисфункции. Состояние больного оставалось тяжелым – сохранялись явления энтеральной дисфункции, механической желтухи, отмечено прогрессирование парапанкреатита (по данным УЗИ и КТ брюшной полости отмечено нарастание отека головки ПЖ с выраженной инфильтрацией парапанкреатической, параколярной и паранефральной клетчатки справа). На 3-и сутки нахождения в ПИТ отмечено появление психомоторного возбуждения, пациент дезориентирован в месте и времени. Появились явления почечной недостаточности: уремия (мочевина 27 ммоль/л, креатинин 250 мкмоль/л), олигурия. Прогрессировала дыхательная недостаточность, больной был интубирован, функция внешнего дыхания стала протезироваться аппаратом ИВЛ. На 4-е сутки лечения в ПИТ отмечено прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности, потребовавшей введения симпатомиметиков в нарастающих дозах. На 5-е сутки лечения – смертельный исход. При аутопсии – тотальный ПН, правосторонний тип ФПП, панкреатогенный шок («шоковое» легкое, «шоковая» почка, «шоковое» сердце) (рисунки 13, 14).

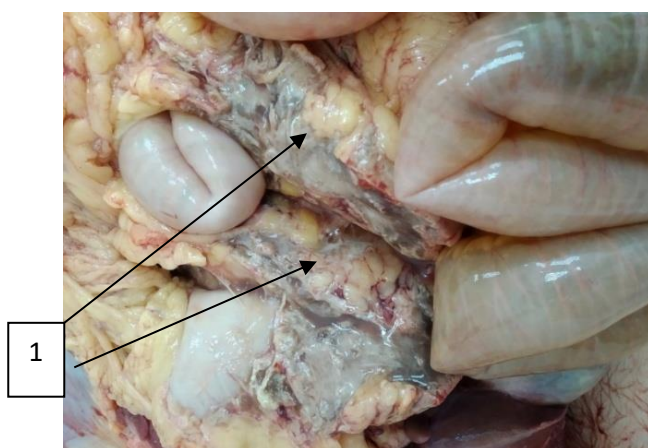


Рисунок 13 – Тотальный панкреонекроз (1 – поджелудочная железа на разрезе), собственное наблюдение



Рисунок 14 – Правосторонний тип забрюшинной деструкции, собственное наблюдение

Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность прогрессирования при неблагоприятном соматотипе исходно нетяжелого панкреатита на момент поступления пациента в стационар до тотального ПН со смертельным исходом. Ретроспективный анализ состояния данного пациента на момент госпитализации с помощью стандартных шкал определения тяжести больных ОП не выявил факта среднетяжелого и тяжелого течения заболевания.

### **Оценка прогностической значимости телосложения в определении исхода и течения острого панкреатита**

Как известно, ранняя, в том числе доклиническая, оценка тяжести состояния больных ОП остается практически нерешенной задачей. Четких клинико-инструментальных и лабораторных проявлений заболевания в ранние сроки не определяется, а при быстром течении процесса врачи сталкиваются, практически, с остро возникшими органными дисфункциями. Усилия многих исследователей направлены на поиск дополнительных факторов и критериев, которые смогли бы в определенной мере стать прогностически значимыми в ранней оценке тяжести состояния пациентов [42, 167, 194].

Мы в своей работе также сочли необходимым провести сравнительный анализ прогностических факторов тяжелого панкреатита, известных по литературным данным [42, 164], таких как возраст, критерии шкалы Ranson, ИМТ, включив в сравнительный анализ изучаемые нами параметры: соматотип и тип питания. В основу значения признака нами положено не только отнесение пациента к тому или иному соматотипу или типу питания, а использовались числовые расчетные показатели (Глава 2).

Сравнительный статистический анализ прогностической значимости изученных факторов в прогнозе летальности при ОП представлен в виде диаграммы сравнения ROC-кривых (рисунок 15).

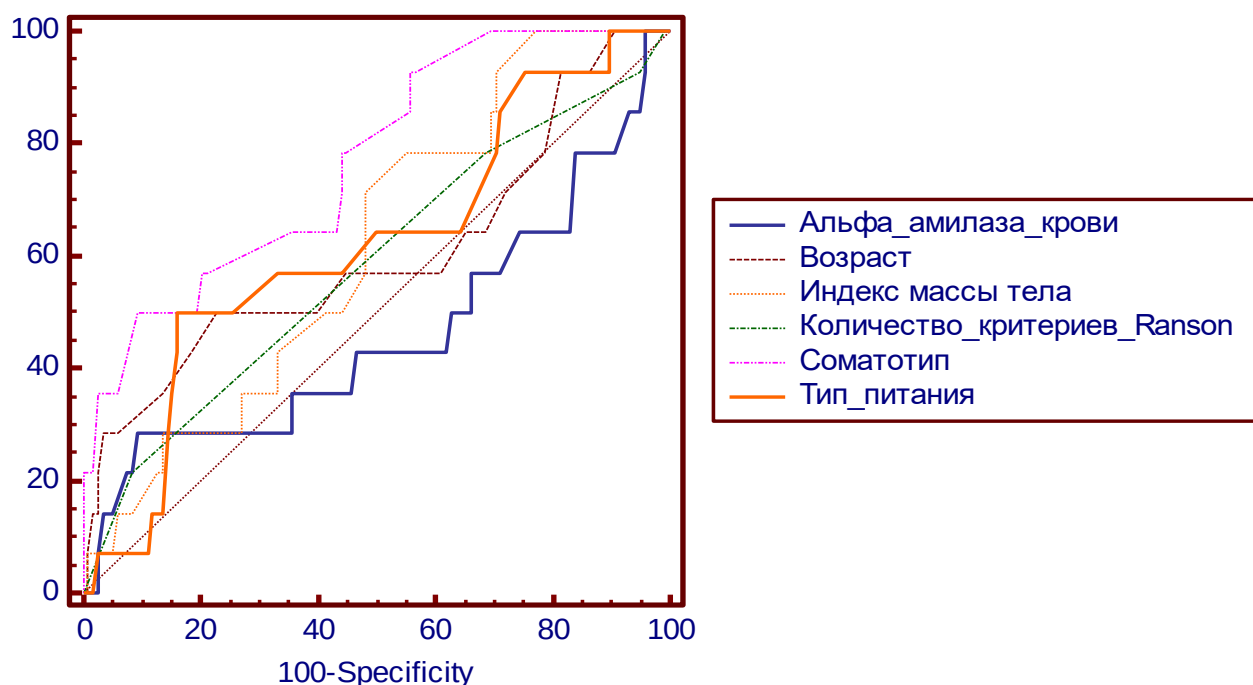


Рисунок 15 – Сравнительный анализ ROC-кривых изучаемых факторов в прогнозе летальности

Из данных, отображенных на диаграмме, видно, что такие показатели, как уровень альфа-амилазы крови, возраст больного (синяя и коричневая пунктирная линии), являются абсолютно недостоверными факторами раннего прогноза тяжести



ОП, поскольку значения располагаются ниже биссектрисы угла начала координат. Графики значений остальных факторов (ИМТ, тип питания, соматотип, количество критериев Ranson) располагаются выше биссектрисы угла начала координат. Вместе с тем говорить однозначно об их достоверности возможно только после оценки основных критериев ROC-анализа (оценки чувствительности, специфичности и при достоверности различий  $p < 0,05$ ).

Основные статистические показатели, описывающие данные диаграммы, представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Статистические показатели, описывающие ROC-кривые

| Изучаемый фактор            | Показатель ROC-кривых |        |                | $p$    |
|-----------------------------|-----------------------|--------|----------------|--------|
|                             | AUC                   | SE     | 95% CI         |        |
| ИМТ                         | 0,617                 | 0,0715 | 0,529 to 0,700 | < 0,05 |
| Возраст                     | 0,604                 | 0,0959 | 0,515 to 0,688 | > 0,05 |
| Альфа-амилаза крови         | 0,462                 | 0,0994 | 0,374 to 0,550 |        |
| Количество критериев Ranson | 0,584                 | 0,079  | 0,495 to 0,670 |        |
| Соматотип                   | 0,768                 | 0,0667 | 0,686 to 0,837 | < 0,01 |
| Тип питания                 | 0,655                 | 0,081  | 0,567 to 0,736 | < 0,05 |

Анализ данных, приведенных в таблице 13, показывает, что из изучаемых показателей наибольшую достоверность демонстрируют соматотип и тип питания, определенные по применяемой методике (отмечается наибольшая площадь под кривыми AUC). Кроме того, прогностическую значимость имеет такой показатель, как ИМТ. Как и было предположено, такие показатели, как возраст и уровень альфа-амилазы крови, прогностической значимости в ранние сроки заболевания не имеют.

Не выявил прогностической значимости и анализ тяжести состояния больных по шкале Ranson.

С учетом того, что все факторы, с выявленной достоверной прогностической значимостью в отношении раннего прогноза неблагоприятного исхода ОП, имеют количественные характеристики, мы провели построение кривых значимости для каждого показателя в отдельности. Определяли конкретное значение изучаемого признака (пограничный уровень) и степень его достоверности на основании чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

ROC-кривая достоверности для числовых значений соматотипа пациента дана на диаграмме (рисунок 16).

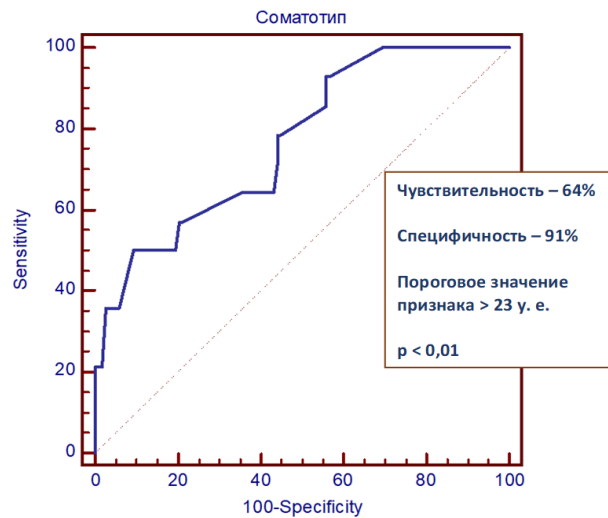


Рисунок 16 – Значения чувствительности и специфичности, пороговые значения уровня достоверности, значения соматотипа и летальности в ранние сроки острого панкреатита

Из представленных на рисунке 16 данных следует, что пороговым значением при расчете соматотипа пациента в отношении вероятности развития летального исхода в ранние сроки ОП является уровень 23 у. е. и выше. Прогностическая значимость данного критерия при увеличении значений показателя выше порогового становится достоверной.

ROC-кривая достоверности для числовых значений типа питания пациента представлена на рисунке 17.



Рисунок 17 – Значения чувствительности и специфичности, пороговые значения уровня достоверности, значения типа питания и летальности в ранние сроки острого панкреатита

Из репрезентируемых на рисунке 17 данных очевидно, что пороговым значением при расчете типа питания пациента в отношении вероятности развития летального исхода в ранние сроки ОП является уровень 51 у.е. и выше. Прогностическая значимость данного критерия при увеличении значений показателя выше порогового становится достоверной.

ROC-кривая достоверности для числовых значений ИМТ пациента представлена на рисунке 18.



Рисунок 18 – Значения чувствительности и специфичности, пороговые значения уровня достоверности, значения индекса массы тела и летальности в ранние сроки острого панкреатита

Из данных, представленных на рисунке 18, видно, что при расчетных значениях ИМТ 29,6 имеется высокая чувствительность критерия в вероятности развития летального исхода, при этом выявляется низкая специфичность.

Анализируя полученные данные в отношении прогностических факторов неблагоприятного исхода заболевания, мы видим, что в основе лежит оценка степени ожирения пациента, что соответствует данным литературы [182, 184, 185]. Действительно наличие избыточного количества жировой ткани в организме при прогрессировании заболевания неблагоприятно сказывается на его течении и исходе. Однако при отсутствии тяжелого варианта течения заболевания наличие ожирения у конкретного пациента теряет прогностическую ценность.

Как показал ранее анализ клинических данных, у 20,1% (36 чел.) больных в ходе лечения нами зафиксировано ухудшение состояния, которое с учетом существующих шкал тяжести панкреатита прогнозировать в момент госпитализации не удалось. Именно ухудшение состояния больного предшествует его неблагоприятному исходу, что диктует необходимость изменения хирургической тактики. При этом арсенал прогностических средств, позволяющих своевременно выявлять тяжелые формы заболевания, остается прежним, поэтому мы провели анализ статистической значимости вышеописанных факторов в отношении прогноза ухудшения состояния больного на основании сравнения данных ROC-кривых, показанных на рисунке 19.

Как показывает визуальная оценка данных диаграммы, только кривая показателя соматотипа располагается выше биссектрисы угла начала координат, а другие кривые (ИМТ, возраста пациента, количества критериев по шкале Ranson, типа питания) ее лишь пересекают. Статистические показатели достоверности признаков представлены в таблице 14.

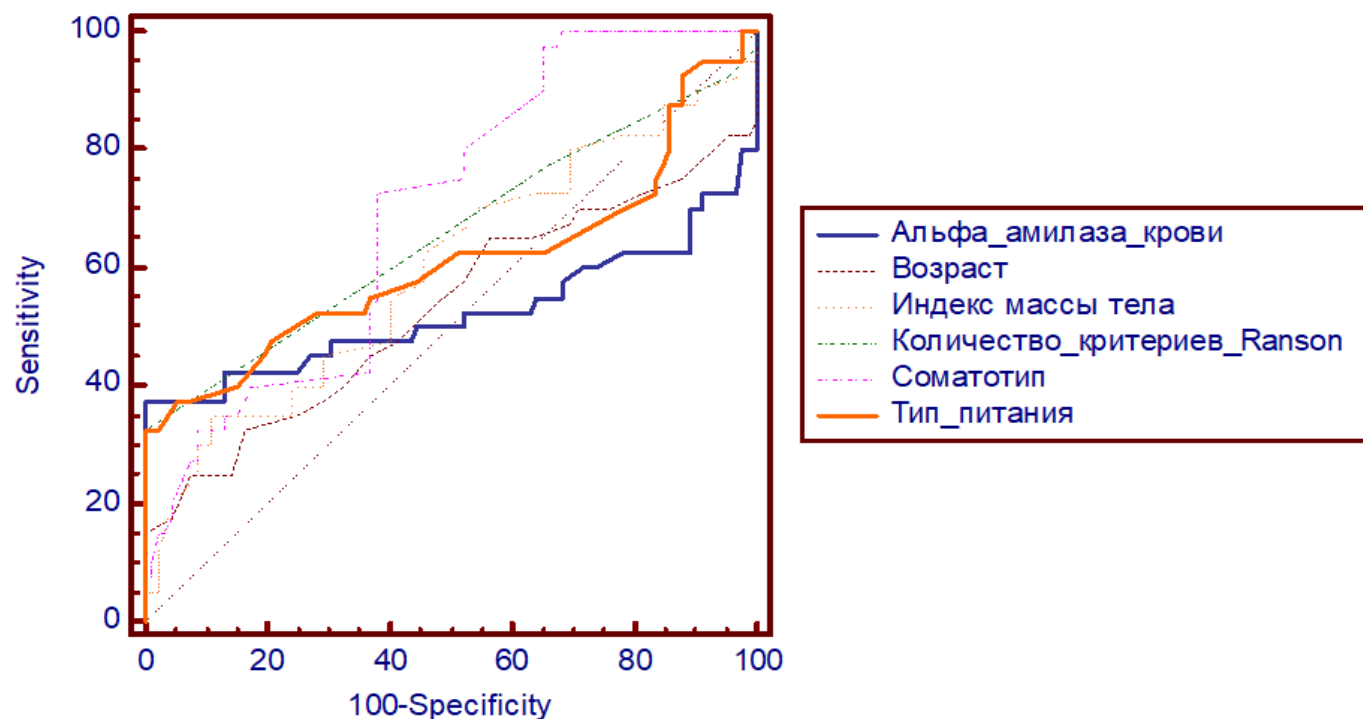


Рисунок 19 – Сравнительный анализ ROC-кривых изучаемых факторов в прогнозе ухудшения состояния

Таблица 14 – Статистическая значимость исследуемых показателей

| Изучаемый фактор            | Показатель ROC-кривых |                 |                     | <i>p</i> |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------|---------------------|----------|
|                             | AUC                   | SE <sup>a</sup> | 95% CI <sup>b</sup> |          |
| ИМТ                         | 0,597                 | 0,0578          | 0,509 to 0,682      | > 0,05   |
| Возраст                     | 0,531                 | 0,0625          | 0,442 to 0,618      |          |
| Альфа амилаза крови         | 0,523                 | 0,0705          | 0,434 to 0,611      |          |
| Количество критериев Ranson | 0,655                 | 0,0535          | 0,568 to 0,736      |          |
| Соматотип                   | 0,695                 | 0,0472          | 0,609 to 0,772      | < 0,0001 |
| Тип питания                 | 0,541                 | 0,0574          | 0,637 to 0,796      | > 0,05   |

Анализ значимости изучаемых факторов в качестве прогностических критериев вероятного ухудшения состояния показывает, что оценка соматотипа является единственным достоверным критерием такого прогноза ( $p < 0,0001$ ). Шкала Ranson в данной ситуации так же не стала достоверно прогностической в отношении ухудшения состояния пациентов, поскольку (как было описано ранее) состояние части больных ухудшалось в ПИТ. При этом закономерно наличие у данной категории больных признаков тяжелого панкреатита. В свою очередь, стоит отметить, что шкала Ranson прогнозирует тяжелое течение заболевания у пациентов, уже имеющих клинико-лабораторные показатели органной дисфункции. Кроме того, установлено, что ИМТ и тип питания непосредственными достоверными критериями прогноза ухудшения состояния пациентов не являются.

С учетом полученных данных мы провели анализ расчетных значений соматотипа пациента для выявления конкретного порогового значения признака, позволяющего осуществлять прогнозирование риска ухудшения состояния больного.

ROC-кривая значимости значений соматотипа представлена на рисунке 20.

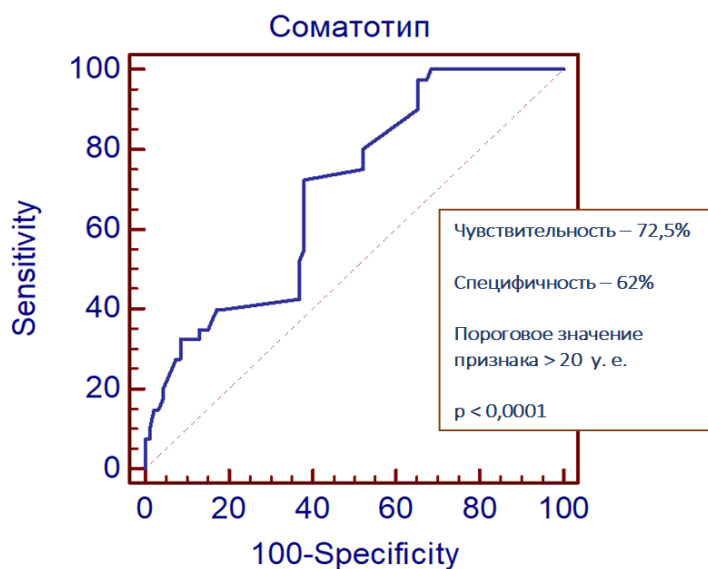


Рисунок 20 – ROC-анализ соматотипа в прогнозе последующего ухудшения состояния больных

Из показанных на рисунке 20 данных видно, что соматотип с расчетным числом 20 у. е. и более (брахиморфные соматотипы, а также близкие к ним мезоморфные) является достоверным фактором риска ухудшения состояния больных на ранних сроках заболевания.

Закономерным является вопрос о механизмах влияния и взаимосвязи соматотипа на течение ОП. На наш взгляд, однозначного ответа не существует. Здесь, по-видимому, имеется комплекс факторов напрямую или опосредованно связанных с соматотипом. Во-первых, несмотря на отсутствие прогностической значимости степени жировотложения, как фактора утяжеления состояния при отсутствии клинических критериев тяжести острого панкреатита, доказана роль гипертрофных типов телосложения и повышенного ИМТ в определении рисков неблагоприятного исхода ОП. С одной стороны, ожирение является неблагоприятным фактором в развитии различной патологии сердечно-сосудистой системы. С другой стороны, оно способствует уменьшению жизненной емкости легких, увеличивает риски тромбообразования, нарушений углеводного обмена. Однако в подобной ситуации, как мы считаем, имеют первостепенное значение именно конституциональные факторы, усугубляющие течение заболевания.

Так, наличие у пациента брахиморфного соматотипа (расчетный показатель более 20 у. е.), тем более в сочетании с ожирением, по нашему мнению, определяет специфическое распределение жировой клетчатки в забрюшинном пространстве, высокое стояние купола диафрагмы, и не исключено, размера винслового отверстия. Массивный некроз ткани железы с высвобождением ферментов и биологически активных веществ моментально охватывает окружающую клетчатку, становясь дополнительным источником интоксикации и субстратом формирования гнойников. Специфическое расположение диафрагмы при формировании забрюшинных некрозов сразу же отражается на функции внешнего дыхания, ведет к формированию ателектазов, гиповентиляции и усугубляет дыхательную недостаточность. Это особенно клинически значимо при тяжелом ССВР. Полагаем, что другим возможным механизмом становится резкое нарастание отека в области Винслового отверстия ввиду определенного

распределения жировой клетчатки, затруднение оттока экссудата в свободную брюшную полость, более длительный контакт его с ЗБК, тем самым формируя субстраты для инфицированного ПН. Данный механизм вполне может объяснять практически полное отсутствие забрюшинных инфекционных осложнений у лиц с расчетным соматотипом менее 18 у. е., относящихся к долихоморфному типу телосложения. Видимо, эти же механизмы определяют клиническое течение тяжелого ОП, что отражается на нарастании органных дисфункций уже в палате интенсивной терапии.

### **3.2 Лечение пациентов с острым панкреатитом с учетом их конституциональных особенностей**

На основании приведенных выше исследований мы установили, что риск летального исхода при тяжелом течении заболевания достоверно возрастает при пороговом значении соматотипа с 23 у. е. Риск более тяжелого варианта течения заболевания также возрастает при пороговом значении показателя соматотипа более 20 у. е. В связи с этим закономерно выделение данного соматотипа как фактора, влияющего на развитие более тяжелого течения заболевания, и потенциального предиктора тяжелого ОП в комплексе с инструментальной и клинико-лабораторной картиной заболевания.

Для изучения названной закономерности нами была сформирована **основная группа** пациентов. Ее составили пациенты ( $n = 97$  чел.), у которых диагностику и лечение ОП мы проводили с учетом их конституциональных особенностей.

Как и прежде больные с тяжелым и среднетяжелым ОП госпитализировались в ПИТ.

Пациенты с ОП и конституциональными факторами риска неблагоприятного течения заболевания рассматривались нами как лица с потенциально возможным вариантом более тяжелого ОП. Так, при выявлении у больного на момент госпитализации ОП легкой степени (с суммой баллов по АРАСНЕ II  $< 9$ ) и конституционального фактора риска мы рассматривали его как пациента со среднетяжелым ОП. В случае выявления среднетяжелого ОП (с суммой баллов по



APACHE II 9–14) у больного с конституциональным фактором риска его определяли как пациента с потенциально тяжелым ОП.

К базисному лечебному комплексу у пациентов с ОП легкой степени (с суммой баллов по APACHE II < 9) и конституциональными факторами риска добавляли:

- ингибиторы секреции ПЖ (соматостатин или его аналоги в дозе 200-300 мкг в сутки в зависимости от массы тела больного, а также блокаторы протонной помпы или H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина),
- инфузионную терапию в объеме не менее 30 мл/кг массы тела пациента в сутки (кристаллоидные растворы, включая растворы для введения спазмолитических, антисекреторных лекарственных препаратов),
- антиоксидантную и антигипоксантную терапию («Реамберин» в дозе 800 мл в сутки),
- выполняли продленную эпидуральную анестезию (при выраженных эвакуаторных нарушениях и при отсутствии анестезиологических противопоказаний).

Базисный лечебный комплекс у пациентов со среднетяжелым течением ОП (с суммой баллов по APACHE II 9–14) и конституциональными факторами риска начинали в ПИТ, добавляя:

- ингибиторы секреции ПЖ (соматостатин или его аналоги в дозе 200–300 мкг в сутки в зависимости от массы тела больного, а также блокаторы протонной помпы или H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина),
- инфузионную терапию в объеме не менее 40 мл/кг массы тела пациента в сутки (кристаллоидные и коллоидные (по необходимости) растворы, включая растворы для введения спазмолитических, антисекреторных лекарственных препаратов),
- антиоксидантную и антигипоксантную терапию («Реамберин» в дозе 800 мл в сутки),
- выполняли продленную эпидуральную анестезию (при отсутствии анестезиологических противопоказаний),

– назоинтестинальное зондирование – для энтеросорбции и ранней энтеральной поддержки,

– антитромботическую терапию (низкомолекулярные гепарины).

Кроме того, при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания и выявлении соматотипа группы риска нами увеличена частота выполнения УЗИ (в клинике выполняется круглосуточно) и лабораторного мониторинга в динамике для ранней регистрации ухудшения состояния пациента.

При отсутствии ухудшения состояние в течение 12–24 часов больные были переведены из ПИТ в хирургическое отделение, где продолжалось начатое лечение по всем направлениям в полном объеме до нормализации клинико-лабораторной картины заболевания.

В таблице 15 представлены результаты соматотипирования пациентов в основной группе. Больные соматотипов группы риска более тяжелого варианта течения заболевания выделены бежевым цветом.

Таблица 15 – Результаты соматотипирования больных в основной группе

| Пропорции тела, n (%) | Степень жировотложения, n (%) |           |           |
|-----------------------|-------------------------------|-----------|-----------|
|                       | гипотроф                      | нормотроф | гипертроф |
| Долихоморф            | 0 (0)                         | 0 (0)     | 0 (0)     |
| Мезоморф              | 0 (0)                         | 22 (22,7) | 21 (21,6) |
| Брахиморф             | 11 (11,3)                     | 19 (19,7) | 24 (24,7) |

Все больные при поступлении имели один и более критерий тяжести заболевания по шкале Ranson. Тяжесть состояния больного по шкале APACHE II оценивали на момент госпитализации. Далее мы определяли тяжесть состояния больных с учетом их конституциональных особенностей, что показано в табл. 16.

Таблица 16 – Распределение больных основной группы с учетом их конституциональных особенностей и тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II

| Соматотип               | Распределение количества больных ( <i>n</i> ) по тяжести состояния (АРАСНЕ II, балл) |      |            |                     |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------|------------|---------------------|
|                         | от 0 до 8                                                                            | 9–14 | 15 и более | всего, <i>n</i> (%) |
| Долихоморфный гипотроф  | 0                                                                                    | 0    | 0          | 0 (0)               |
| Долихоморфный нормотроф |                                                                                      |      |            |                     |
| Долихоморфный гипертроф |                                                                                      |      |            |                     |
| Мезоморфный гипотроф    |                                                                                      |      |            |                     |
| Мезоморфный нормотроф   | 12                                                                                   | 10   | 0          | 22 (22,7)           |
| Мезоморфный гипертроф   | 11                                                                                   | 9    | 1          | 21 (21,6)           |
| Брахиморфный гипотроф   | 7                                                                                    | 4    | 0          | 11 (11,3)           |
| Брахиморфный нормотроф  | 9                                                                                    | 10   | 0          | 19 (19,7)           |
| Брахиморфный гипертроф  | 8                                                                                    | 13   | 3          | 24 (24,7)           |
| <i>Всего</i>            | 47                                                                                   | 46   | 4          | 97 (100)            |

Согласно данным, представленным в таблице 16, видно, что в основной группе также как и в группе сравнения, наиболее тяжелым контингентом больных были пациенты с брахиморфным гипертрофным и мезоморфным гипертрофным типами телосложения.

Результаты примененных подходов к лечению ОП с учетом конституциональных особенностей и данных о динамике состояния больных (ухудшение состояния пациентов на протяжении 48 часов от момента госпитализации на фоне проводимого лечения и умершие в ранние сроки заболевания) представлены в таблицах 17, 18.

Таблица 17 – Пациенты с ухудшением клинической картины заболевания в течение 48 часов от момента госпитализации в исследуемых группах

| Соматотип,<br><i>n</i> (%) | Пациенты с ухудшением клинической картины по АРАСНЕ II, балл, <i>n</i> |               |            |                 |             |            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------|------------|-----------------|-------------|------------|
|                            | группа сравнения                                                       |               |            | основная группа |             |            |
|                            | 0–8,<br>93                                                             | 9–14,<br>80   | >15,<br>6  | 0–8,<br>47      | 9–14,<br>46 | >15,<br>4  |
| Менее 20 у. е.             | 0<br>(0)                                                               | 2<br>(2,5)    | 0<br>(0)   | 0<br>(0)        | 0<br>(0)    | 0<br>(0)   |
| Более 20 у. е.             | 13*, **<br>(14)                                                        | 15<br>(18,75) | 6<br>(100) | 0*, **<br>(0)   | 7<br>(15,2) | 4<br>(100) |

Примечание – \*  $p < 0,05$  (критерий  $\chi^2$  для соответствующих подгрупп больных); \*\* –  $p < 0,05$  (критерий Фишера для соответствующих подгрупп больных).

Согласно данным таблицы 17 очевидно то, что благодаря внедрению дополнительного прогностического критерия – расчета соматотипа – нам удалось достоверно уменьшить число неблагоприятных исходов в группе риска (пациенты с суммой баллов по APACHE II  $< 9$  и конституциональными факторами риска) в ранние сроки заболевания с 14 до 0% за счет отнесения таких больных к группе лиц с потенциально более тяжелым течением ОП.

Таблица 18 – Пациенты, умершие в ранний период в исследуемых группах

| Соматотип,<br><i>n</i> (%) | Пациенты, умершие в ранний период заболевания<br>по APACHE II, балл, <i>n</i> |             |            |                 |             |            |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------|-----------------|-------------|------------|
|                            | группа сравнения                                                              |             |            | основная группа |             |            |
|                            | 0–8,<br>93                                                                    | 9–14,<br>80 | >15,<br>6  | 0–8,<br>47      | 9–14,<br>46 | >15,<br>4  |
| Менее 20 у. е.             | 0<br>(0)                                                                      | 0<br>(0)    | 0<br>(0)   | 0<br>(0)        | 0<br>(0)    | 0<br>(0)   |
| Более 20 у. е.             | 4<br>(4,3)                                                                    | 5<br>(6,25) | 6<br>(100) | 0<br>(0)        | 3<br>(6,5)  | 4<br>(100) |

Из данных, отображенных в таблице 18, становится понятным, что снизить летальность в группе больных с исходно тяжелым ОП в течение исследуемого периода и избежать усугубления состояния в отделении интенсивной терапии нам достоверно не удалось.

Динамика состояния больных нашла отражение и в количестве применяемых инвазивных методов лечения. Нами отмечено достоверное увеличение случаев эффективного консервативного лечения у пациентов основной группы, что представлено в таблице 19.

Таблица 19 – Особенности хирургического лечения у пациентов в исследуемых группах

| Тип лечения или вид вмешательства, <i>n</i> (%)                         | Группа сравнения, балл, по АРАСНЕ II, <i>n</i> |                  |             | Основная группа, балл, по АРАСНЕ II, <i>n</i> |                  |            |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------|-------------|-----------------------------------------------|------------------|------------|
|                                                                         | 0–8                                            | 9–14             | более 15    | 0–8                                           | 9–14             | более 15   |
| Без инфекционных осложнений                                             |                                                |                  |             |                                               |                  |            |
| Лапароскопическое дренирование брюшной полости                          | 33*,**<br>(35,5)                               | 70*,**<br>(87,5) | 2<br>(33,4) | 2*,**<br>(4,2)                                | 20*,**<br>(43,5) | 4<br>(100) |
| Лапароцентез с эвакуацией перитонеального экссудата                     | 0<br>(0)                                       | 0<br>(0)         | 4<br>(66,6) | 0<br>(0)                                      | 0<br>(0)         | 0<br>(0)   |
| Пункционное дренирование жидкостных скоплений под УЗ-контролем          | 5<br>(5,4)                                     | 10<br>(12,5)     | 0<br>(0)    | 7<br>(14,9)                                   | 24<br>(52,1)     | 0<br>(0)   |
| Консервативное лечение без инвазивных манипуляций                       | 55*,**<br>(59,1)                               | 0<br>(0)         | 0<br>(0)    | 38*,**<br>(80,9)                              | 2<br>(4,4)       | 0<br>(0)   |
| <i>Итого</i>                                                            | 93<br>(100)                                    | 80<br>(100)      | 6<br>(100)  | 47<br>(100)                                   | 46<br>(100)      | 4<br>(100) |
| При развитии инфицированного панкреонекроза                             |                                                |                  |             |                                               |                  |            |
| Пункционное дренирование жидкостных скоплений под УЗ-контролем          | 0<br>(0)                                       | 0<br>(0)         | 0<br>(0)    | 0<br>(0)                                      | 6<br>(37,5)      | 0<br>(0)   |
| Минимально инвазивные операции                                          | 2<br>(22,2)                                    | 3<br>(9,4)       | 0<br>(0)    | 0<br>(0)                                      | 1<br>(6,25)      | 0<br>(0)   |
| Традиционные открытые хирургические вмешательства при инфицированном ПН | 7<br>(77,8)                                    | 29<br>(90,6)     | 0<br>(0)    | 0<br>(0)                                      | 9<br>(56,25)     | 0<br>(0)   |
| <i>Итого</i>                                                            | 9<br>(100)                                     | 32<br>(100)      | 0<br>(0)    | 0<br>(0)                                      | 16<br>(100)      | 0<br>(0)   |

Примечание – \*  $p < 0,05$  (критерий  $\chi^2$  для соответствующих подгрупп больных); \*\* –  $p < 0,05$  (критерий Фишера для соответствующих подгрупп больных).

Нами зарегистрировано достоверное увеличение числа успешного консервативного лечения в основной группе с 59,1 до 80,9%, что, на наш взгляд, связано в первую очередь с медикаментозным «обрывом» заболевания у лиц с риском неблагоприятного течения ОП, а это, соответственно, привело к снижению частоты формирования как перитонеального выпота, так и жидкостных скоплений в области ПЖ. Это же послужило причиной достоверного уменьшения количества выполненных лапароскопических дренирований брюшной полости в основной группе по сопоставлению с группой сравнения. Снижение частоты лапароскопического дренирования также обусловлено, по нашему мнению, активным внедрением в клиническую практику диапневтических методик.

Наглядной демонстрацией эффективности изученного нами прогностического конституционального критерия неблагоприятного варианта течения заболевания является следующее клиническое наблюдение.

#### **Клинический случай № 4**

Пациент П., 40 лет, был госпитализирован в хирургическое отделение ГУЗ СГКБ №6 11.01.2021 в экстренном порядке через 6 часов от начала заболевания с клиникой острого панкреатита. Пациент связывал начало заболевания с приемом жирной, жареной пищи. Больной *брахиморфного гипертрофного типа телосложения* (пропорция тела 25,7 у. е., степень ожирения 69,5 у. е.).

При объективном осмотре обращала на себя внимание гиперемия лица. АД 110 и 80 мм рт. ст. PS 97 в 1 минуту, ЧДД 18 в 1 минуту. При оценке тяжести состояния по АРАСНЕ II – 3 балла. В связи с тем, что у пациента выявлен *брахиморфный гипертрофный* соматотип (фактор риска осложненного течения ОП), состояние больного расценено как среднетяжелое (несмотря на 3 балла по АРАСНЕ II). При пальпации определялась болезненность в эпигастрии и в правом подреберье. В общем анализе крови лейкоцитоз  $12 \times 10^9$  /л, в биохимическом анализе крови: гипермилаземия (260 ЕД./л), повышение уровня трансаминаз (АЛТ – 60 Ед./л, АСТ – 58 Ед./л). При

поступлении выполнено УЗИ брюшной полости, при котором выявлен отек головки ПЖ до 37 мм. Ввиду того, что у больного диагностирован среднетяжелый ОП, лечение начато сразу в ПИТ. Установлен назогастральный зонд, мочевого катетер. К базисной терапии были добавлены «Сандостатин» в дозе 300 мкг в сутки, внутривенное введение «Квамател», антигипоксанта («Реамберин» в дозе 800 мл в сутки) терапия, эпидуральная анестезия.

Через 2 часа выполнен контроль биохимического анализа крови – отмечено нарастание уровня амилазы до 300 Ед./л, незначительное повышение уровня трансаминаз. Через 6 часов – в общем анализе крови нарастание лейкоцитоза до  $14,3 \times 10^9$  /л, в биохимическом анализе крови без изменений. При УЗИ-контроле брюшной полости – отек головки ПЖ увеличился до 39 мм, появились следы выпота в сальниковой сумке. Однако на фоне проводимого лечения больной отмечает незначительное уменьшение болевого синдрома. Через день лечения в ПИТ состояние больного стабилизировалось: болевой синдром уменьшился, уровень амилазы в биохимическом анализе крови не нарастал, лейкоцитоз в общем анализе крови снизился до  $12 \times 10^9$  /л. При УЗИ-контроле отек ПЖ уменьшился до 38 мм, в сальниковой сумке жидкостной компонент до 20 мл. В связи с тем, что отмечена положительная динамика на фоне проводимого лечения, он был переведен для дальнейшего лечения в хирургическое отделение. На второй неделе заболевания вечерняя температура регистрировалась не выше  $37,8^{\circ}\text{C}$ , сохранялся умеренный лейкоцитоз. При УЗИ и КТ брюшной полости отмечено сохранение отека головки ПЖ (до 36 мм), жидкостных скоплений уже не выявлено. Начиная с 15-х суток вечерняя температура тела нормализовалась. На 17-е сутки от начала заболевания пациент был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии, так как у него было констатировано клинико-лабораторное выздоровление.

Клинический случай №4 наглядно демонстрирует эффективность применения соматотипирования в клинической практике.

### 3.3 Сравнительный анализ гнойных осложнений в исследуемых группах

Мы проанализировали частоту встречаемости гнойных осложнений в основной группе. В таблице 20 представлены результаты соматотипирования пациентов с гнойными осложнениями ( $n = 16$  чел., 16,5% случаев) в основной группе.

Таблица 20 – Результаты соматотипирования больных в основной группе с гнойными осложнениями,  $n$  (%)

| Пропорции тела | Степень жировотложения |           |           |
|----------------|------------------------|-----------|-----------|
|                | гипотроф               | нормотроф | гипертроф |
| Долихоморф     | 0 (0)                  | 0 (0)     | 0 (0)     |
| Мезоморф       |                        | 1 (6,25)  | 5 (31,25) |
| Брахиморф      |                        | 3 (18,75) | 7 (43,75) |

Из данных, приведенных в таблице 20, видно, что наиболее часто гнойные осложнения ПН встречались у лиц брахиморфного гипертрофного, мезоморфного гипертрофного типов телосложения.

В таблице ниже представлено распределение больных с инфицированным ПН в основной группе в зависимости от тяжести их состояния при поступлении в стационар и типа их телосложения (таблица 21).

Таблица 21 – Распределение больных с инфицированным ПН в основной группе в зависимости от тяжести их состояния при поступлении в стационар и типа их телосложения

| Соматотип больного с гнойными осложнениями | Тяжесть состояния, АРАСНЕ II, балл |          |           |                     |          |   |       |
|--------------------------------------------|------------------------------------|----------|-----------|---------------------|----------|---|-------|
|                                            | менее 9                            | 9–14     | более 15  | всего, <i>n</i> (%) |          |   |       |
| Долихоморфный гипотроф                     | 0                                  | 0        | 0         | 0 (0)               |          |   |       |
| Долихоморфный нормотроф                    |                                    |          |           |                     |          |   |       |
| Долихоморфный гипертроф                    |                                    |          |           |                     |          |   |       |
| Мезоморфный гипотроф                       |                                    | 1        |           | 0                   | 1 (6,25) |   |       |
| Мезоморфный нормотроф                      |                                    |          |           |                     |          |   |       |
| Мезоморфный гипертроф                      |                                    |          |           |                     |          |   |       |
| Брахиморфный гипотроф                      |                                    |          |           |                     |          | 0 | 0 (0) |
| Брахиморфный нормотроф                     |                                    |          |           |                     |          |   |       |
| Брахиморфный гипертроф                     |                                    |          |           |                     |          |   |       |
| Брахиморфный гипертроф                     | 7                                  |          | 7 (43,75) |                     |          |   |       |
| <i>Всего</i>                               | 0 (0)                              | 16 (100) | 0 (0)     | 16 (100)            |          |   |       |



При проведении анализа больных основной группы с инфицированным ПН обратило на себя внимание то, что при поступлении у всех был диагностирован тяжелый ОП (более 9 баллов по шкале APACHE II). У пациентов основной группы с нетяжелым ОП (менее 9 баллов по шкале APACHE II) инфекционно-гнойных осложнений выявлено не было в отличие от пациентов группы сравнения. В основной группе инфицированный ПН был диагностирован у 16 человек (16,5%). В этой группе нами отмечена тенденция к уменьшению развития инфекционно-гнойных осложнений ОП. На наш взгляд, это связано с применением разработанных подходов к лечению ОП с учетом конституциональных особенностей больного и уменьшением числа тяжелых форм заболевания, поскольку принципиальных отличий в лечении инфицированного ПН в исследуемых группах не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

До настоящего времени как диагностика, так и лечение ОП и его различных осложнений остается сложной и актуальной задачей. Ранняя идентификация тяжелых форм ОП – один из наиболее важных и разрабатываемых вопросов ургентной панкреатологии. Исследованиями последних лет показано, что ранняя и многокомпонентная терапия ОП служит одним из немногочисленных факторов улучшения исходов заболевания. Основным критерием, определяющим лечебную тактику при остром панкреатите, является объективизации тяжести состояния пациента на момент госпитализации в стационар, которая влияет как на исход заболевания, так и на частоту развития осложнений у конкретного пациента. Сегодня в медицинской литературе представлено значительное число многопараметрических интегральных шкал оценки тяжести ОП, однако нет универсальной, широко применимой в клинической практике системы оценки тяжести ОП. В связи с этим продолжается поиск новых предикторов тяжелого течения данного заболевания.

Существует мнение многих опытных хирургов о том, что интуитивно у некоторых пациентов с ОП они предполагают тяжелый вариант клинического течения и даже неблагоприятного исхода, ориентируясь на телосложение пациента, выделяя при этом лиц с ожирением. Нередко клиницисты обращают внимание, что в ряде случаев у пациентов с легким и среднетяжелым ОП наблюдается внезапное и необъяснимое ухудшение состояния вплоть до летального исхода. В связи с чем, представляет несомненный интерес выявление прогностических факторов возможного ухудшения состояния на ранних сроках (в *IA-фазе*) заболевания. На основе этого у данной категории больных целесообразно было бы своевременно проводить интенсивную терапию как при более тяжелом ОП с целью эффективного «обрыва» деструктивного процесса в поджелудочной железе и улучшения исходов заболевания.

Согласно современным данным научно-медицинской литературы установлено, что на исход острого панкреатита влияют изменения в самой железе и в

перипанкреатических тканях. В свою очередь, выраженность парапанкреатита зависит как от массы тела больного, так и от ее анатомического строения, которое связано с конституциональными особенностями каждого индивидуума.

Особенности клинической картины различных заболеваний имеют определенные особенности у пациентов с разными типами телосложения, что было отмечено еще в 1970-х гг. профессором Б.А. Никитюком.

В современной научно-медицинской литературе широко представлены сведения о взаимосвязи типа конституции и особенностей клинического течения урологических, кардиологических, пульмонологических, ревматологических заболеваний. Имеется и ряд научно-исследовательских работ, посвященных изучению течения беременности у женщин с различными типами телосложения. В то же время исследований, в которых анализируются соматотипы больных, страдающих ОП, нами не выявлено.

Ввиду этого мы детально провели изучение конституциональных особенностей пациентов с ОП.

В основу изучения нами соматических типов больных ОП положена методика Никитюка – Козлова (1990), признанная в качестве наиболее оптимальной для использования в клинических исследованиях. Данная схема соматотипирования отвечает основным требованиям практической медицины:

- легкости и удобству для применения в клинической практике (поскольку необходимо проводить небольшое количество измерений);
- информативности при оценке характеристик индивидуального развития организма пациента;
- достаточной результативности приложения данной схемы соматотипирования при анализе взаимосвязи соматотипа обследуемого с клиническими признаками заболевания.

Расчет соматотипа по данной методике доступен и быстро выполним в клинической практике.

Необходимо указать, что в нашем исследовании речь идет о ранних сроках заболевания – до 72 часов с момента появления первых признаков ухудшения состояния пациента. При формировании дизайна исследования нами также максимально исключены факторы, определяющие развитие более тяжелого варианта течения заболевания, в частности иммунодефицитные состояния и декомпенсация соматической патологии.

При анализе клинического материала нами выявлена наибольшая частота встречаемости ОП у пациентов с мезоморфными соматотипами (42,7%, т.е. 118 из 276 чел.). Это обстоятельство можно объяснить тем, что такое телосложение наиболее часто встречается в популяции.

Нами отмечено, что тяжелый панкреатит достоверно чаще был диагностирован у пациентов с брахиморфными типами телосложения (62%,  $p < 0,01$ ). Крайне тяжелое состояние больных (более 15 баллов по шкале АРАСНЕ II) зарегистрировано достоверно чаще у лиц брахиморфного гиперτροφного типа телосложения.

Обращает на себя внимание тот факт, что у большинства пациентов, умерших в ранний период заболевания, диагностирована тяжелая форма ОП с суммой баллов по АРАСНЕ II  $> 15$ , и основную часть их составили брахиморфные гипертрофы – 67%.

Оценка тяжести поражения поджелудочной железы и окружающих тканей была проведена с использованием компьютерной томографии с учетом КТ-индекса Balthazar. У пациентов долихоморфных типов телосложения отмечена тенденция к уменьшению частоты тяжелого поражения поджелудочной железы. 82,6% всех тяжелых форм поражения ПЖ по данным КТ (более 7 баллов по Balthazar) приходится на долю лиц с брахиморфным и мезоморфным соматотипами (82,6%, т.е. 38 чел. из 46).

Одним из неблагоприятных исходов острого панкреатита является формирование инфекционных осложнений. Нами было доказано, что гнойно-септические осложнения ОП достоверно чаще встречались у лиц с брахиморфным гиперτροφным и мезоморфным гиперτροφным типами телосложения.

В ходе исследования выявлено, что в ранние сроки заболевания при отсутствии критериев тяжести ОП на момент госпитализации в стационар у 20,1% больных отмечено прогрессирование патологического процесса в течение 48 часов. При этом в группе пациентов без признаков тяжелого панкреатита состояние в течение 48 часов может ухудшиться уже в стационаре, развиться тяжелое и крайне тяжелое состояние с летальным исходом.

Проведя расчет соматотипа, было установлено, что лица с расчетным соматотипом более 20 у. е. достоверно чаще (Se 62%, Sp 72,5%,  $p < 0,0001$ ) имеют риск ухудшения состояния на ранних сроках заболевания. Кроме того, обнаружено, что количество жировой клетчатки человека достоверно влияет на прогноз неблагоприятного исхода при тяжелом течении ОП.

Проспективно нами сформирована основная группа наблюдения. В день поступления проводили расчет соматотипа.

Пациенты с ОП и конституциональными факторами риска неблагоприятного течения заболевания рассматривались нами как лица с потенциально возможным вариантом более тяжелого ОП. Так, при выявлении у больного на момент госпитализации ОП легкой степени (с суммой баллов по АРАСНЕ II  $< 9$ ) и конституционального фактора риска мы рассматривали его как пациента со среднетяжелым ОП. В случае выявления среднетяжелого ОП (с суммой баллов по АРАСНЕ II 9–14) у больного с конституциональным фактором риска его определяли как пациента с потенциально тяжелым ОП.

К базисному лечебному комплексу у пациентов с ОП легкой степени (с суммой баллов по АРАСНЕ II  $< 9$ ) и конституциональными факторами риска добавляли:

– ингибиторы секреции ПЖ (соматостатин или его аналоги в дозе 200–300 мкг в сутки в зависимости от массы тела больного, а также блокаторы протонной помпы или  $H_2$ -рецепторов гистамина),

- инфузионную терапию в объеме не менее 30 мл/кг массы тела пациента в сутки (кристаллоидные растворы, включая растворы для введения спазмолитических, антисекреторных лекарственных препаратов),
- антиоксидантную и антигипоксантную терапию («Реамберин» 800 мл в сутки),
- выполняли продленную эпидуральную анестезию (при выраженных эвакуаторных нарушениях и при отсутствии анестезиологических противопоказаний).

Базисный лечебный комплекс у пациентов со среднетяжелым течением ОП (с суммой баллов по APACHE II 9–14) и конституциональными факторами риска начинали в ПИТ, добавляя:

- ингибиторы секреции ПЖ (соматостатин или его аналоги в дозе 200–300 мкг в сутки в зависимости от массы тела больного, а также блокаторы протонной помпы или H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина),
- инфузионную терапию в объеме не менее 40 мл/кг массы тела пациента в сутки (кристаллоидные и коллоидные (по необходимости) растворы, включая растворы для введения спазмолитических, антисекреторных лекарственных препаратов),
- антиоксидантную и антигипоксантную терапию («Реамберин» 800 мл в сутки),
- выполняли продленную эпидуральную анестезию (при отсутствии анестезиологических противопоказаний),
- назоинтестинальное зондирование – для энтеросорбции и ранней энтеральной поддержки,
- антитромботическую терапию (низкомолекулярные гепарины).

Кроме того, при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания и выявления соматотипа группы риска нами увеличена частота УЗИ (в клинике выполняется круглосуточно) и лабораторного мониторинга в динамике для ранней регистрации ухудшения состояния пациента.

При отсутствии ухудшения состояние в течение 12–24 часов больные были переведены из ПИТ в хирургическое отделение, где продолжалось начатое лечение по всем направлениям в полном объеме до нормализации клинико-лабораторной картины заболевания.

Благодаря внедрению дополнительного прогностического критерия – расчета соматотипа – нам удалось достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшить число неблагоприятных исходов в группе риска (пациенты с суммой баллов по АРАСНЕ II  $< 9$  и конституциональными факторами риска) в ранние сроки заболевания с 14 до 0% за счет отнесения таких больных к группе лиц с потенциально более тяжелым течением ОП.

Однако нам не удалось достичь каких-либо значимых успехов в лечении больных ОП с исходно крайне тяжелым состоянием – более 15 баллов по шкале АРАСНЕ II. В данной группе сохранилась высокая летальность от ранней органной недостаточности. В подобной ситуации, как мы считаем, тяжесть заболевания обусловлена массивным некрозом железы и окружающей клетчатки, молниеносно развивающимся в течение 24–36 часов и менее с момента начала заболевания.

Динамика состояния больных в основной группе нашла отражение и в количестве применяемых инвазивных методов лечения. Нами отмечено достоверное увеличение числа успешного консервативного лечения в основной группе с 59,1 до 80,9%, что, на наш взгляд, связано в первую очередь с медикаментозным «обрывом» заболевания у лиц с риском неблагоприятного течения ОП, а это, соответственно, привело к снижению частоты формирования как перитонеального выпота, так и жидкостных скоплений в области ПЖ. Это же послужило причиной достоверного уменьшения количества выполненных лапароскопических дренирований брюшной полости в основной группе по сопоставлению с группой сравнения. Снижение частоты лапароскопического дренирования также обусловлено, по нашему мнению, активным внедрением в клиническую практику диапневтических методик.

При проведении анализа больных с инфицированным ПН в основной группе обратило на себя внимание то, что при поступлении у всех был диагностирован тяжелый ОП с суммой баллов по APACHE II более 10. У лиц с нетяжелым ОП гнойных осложнений, в отличие от пациентов группы сравнения, не было.

Таким образом, оценка конституциональных особенностей больных ОП в ранние сроки заболевания является дополнительным эффективным прогностическим критерием, позволяющим выделять группу лиц с высоким риском неблагоприятного течения заболевания. Применение оценки тяжести состояния больного с учетом его соматотипа способствует эффективному «обрыву» заболевания, позволяет достоверно снизить частоту неблагоприятного течения заболевания у пациентов группы риска (с суммой баллов по APACHE II  $< 9$  и с конституциональными факторами риска) с 14 до 0% ( $p < 0,05$ ) и повысить частоту успешного консервативного лечения с 59,1 до 80,9% ( $p < 0,05$ ).



## ВЫВОДЫ

1. При изучении вариабельности соматотипов при остром панкреатите нами выявлена наибольшая частота встречаемости заболевания у пациентов с мезоморфными соматотипами (42,7% случаев).

2. Особенности клинического течения острого панкреатита связаны с соматотипом пациента. Статистически значимыми конституциональными факторами риска развития потенциально более тяжелого течения острого панкреатита являются брахиморфный гипертрофный, брахиморфный нормотрофный и мезоморфный гипертрофный типы телосложения пациентов при легком либо среднетяжелом течении заболевания, диагностированном на момент госпитализации.

3. Сравнительный анализ доклинических факторов в прогнозировании тяжелого течения острого панкреатита на основе ROC-анализа показал достоверную значимость влияния соматотипа и типа питания на риск развития летального исхода и утяжеления состояния пациента. Риск летального исхода при тяжелом течении заболевания возрастает при пороговом значении соматотипа с 23 у.е. (чувствительность показателя составляет 64%, специфичность – 91%;  $p < 0,01$ ) и типа питания – более 51 у.е. (чувствительность показателя составляет 61,5%, специфичность – 88%;  $p < 0,05$ ). Риск тяжелого варианта течения заболевания также возрастает при пороговом значении показателя соматотипа более 20 у.е. (чувствительность – 72,5%, специфичность – 62%;  $p < 0,0001$ ).

4. Внедрение в лечебную тактику дополнительного прогностического критерия тяжелого течения заболевания – соматотипа пациента способствует эффективному «обрыву» заболевания, позволяет достоверно снизить частоту неблагоприятного течения заболевания у пациентов группы риска (с суммой баллов по АРАСНЕ II  $< 9$  и с конституциональными факторами риска) с 14 до 0% ( $p < 0,05$ ) и повысить частоту успешного консервативного лечения с 59,1 до 80,9% ( $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В диагностике острого панкреатита целесообразно определять соматотип пациентов по методике Б.А. Никитюка и А.И. Козлова при поступлении в стационар с целью выявления лиц группы риска с отягощенным течением заболевания.

2. При выявлении у пациента на момент госпитализации острого панкреатита легкой степени (с суммой баллов по APACHE II  $< 9$ ) и конституционального фактора риска рекомендуем рассматривать его как больного со среднетяжелым панкреатитом. При выявлении среднетяжелого панкреатита (с суммой баллов по APACHE II 9–14) и конституционального фактора риска рекомендуем рассматривать данного пациента как больного с потенциально тяжелым острым панкреатитом.

3. Лечение больных с соматотипами «группы риска» следует проводить согласно протоколам клинических рекомендаций в условиях палаты интенсивной терапии (отделения реанимации и интенсивной терапии) в связи с возможностью неблагоприятного течения заболевания.

4. У лиц с соматотипами группы риска рекомендуем увеличить частоту выполнения лабораторно-инструментального контроля (двухкратный ежедневный лабораторный мониторинг и УЗИ-контроль на протяжении первых 3 суток заболевания) над течением заболевания для ранней регистрации ухудшения состояния пациента.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Выявление этиологических и патогенетических аспектов, лежащих в основе соматотипов, являющихся факторами риска неблагоприятного течения ОП.

Изучение особенностей каждого соматотипа, которые позволят установить возможности хирургических доступов при возникновении показаний к хирургическому вмешательству.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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

8. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешенные вопросы // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2008. – № 3. – С. 104–112.
9. Байкасава Г.К., Абызбаева А.С., Файзулина Р.Р. Инфицированный панкреонекроз и специфика его лечения // Volgamedscience: сб. тезисов VI Всерос. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием. – Н. Новгород: Приволж. исслед. мед. ун-т, 2020. – С. 740–743.
10. Баймурадов Ш.Э. Инфицированный панкреонекроз как проблема современной панкреатологии // Вестник экстренной медицины. – 2016. – Т. 9, № 1. – С. 102–107.
11. Баландина И.А., Гаряев П.А., Быков А.В. Соматотипирование с использованием современных цифровых технологий // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 4. – С. 16.
12. Бежин А.И., Трошина С.А. Достижения курских ученых в области панкреатологии за последние 60 лет // Человек и его здоровье. – 2016. – № 1. – С. 12–21.
13. Белорусец В.Н., Карпицкий А.С., Голубева Н.Н. Морфологические изменения в забрюшинной клетчатке в ранней фазе острого некротизирующего панкреатита // Новости хирургии. – 2018. – Т. 26, № 1. – С. 34–41.
14. Бобрик А.В., Цикман А.В. Конституциональная характеристика женщин, страдающих ишемической болезнью сердца // Весенние анатомические чтения: сб. ст. науч.-практ. конф., посвящ. памяти доц. Д.Д. Смирнова / отв. ред. Е.С. Околокулак. – Гродно: ГрГМУ, 2017. – С. 11–13.
15. Бобрик А.В. Конституциональные особенности женщин зрелого и пожилого возраста с хроническим бронхитом // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 70–75.
16. Бобрик А.В., Цикман А.В. Особенности соматической конституции женщин с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки // Весенние анатомические

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

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

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

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

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

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

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

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

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

25. Внутрив брюшная 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.

26. Волков В.Е., Волков С.В. Диагностика и хирургическое лечение забрюшинной флегмоны с абсцедированием и гнойно-некротической секвестрацией тканей у больных с острым некротическим панкреатитом // Современная кардиология и вопросы междисциплинарного взаимодействия: материалы республ. науч.-практ. конф. под ред. Е.И. Бусалаевой. – Чебоксары Чуваш. гос. ун-т им. И.Н. Ульянова, 2018. – С. 143–147.

27. Воробьев А.А., Сивик В.В., Краюшкин А.И. Компьютерная плантография и соматотипирование пациентов в прогнозе результатов коррекции поперечного плоскостопия // Бюллетень Волгоградского научного центра Российской академии медицинских наук и администрации Волгоградской области. – 2007. – № 3. – С. 43.

28. Выбор метода оперативного лечения у больных с инфицированным панкреонекрозом / Е.А. Цеймах, В.А. Бомбизо, П.Н. Булдаков [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2018. – Т. 177, № 6. – С. 20–26.

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

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

31. Гнойно-некротический парапанкреатит: эволюция взглядов на тактику лечения / В.Р. Гольцов, В.Е. Савелло, А.М. Бакунов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2015. – Т. 20, № 3. – С. 75–83.
32. Гольцов В.Р., Толстой А.Д. Возможности «обрыва» деструктивного процесса на ранних стадиях панкреонекроза // *Общая реаниматология*. – 2005. – № 3. – С. 58-60.
33. Григорьева И.Н., Логвиненко Е.В., Ямлиханова А.Ю. Проблема ожирения при остром и хроническом панкреатите в сочетании с желчнокаменной болезнью // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2012. – № 7. – С. 64–67.
34. Деревцова, С.Н. Коррекция двигательных нарушений при синдроме центрального гемипареза у мужчин и женщин разных соматотипов / С.Н. Деревцова // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2013.–Т.20, №2.– С.47–52.
35. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит / А.Д. Толстой, Р.А. Сопия, В.Б. Краснорогов [и др.]. – СПб.: Гиппократ, 1999. – 128 с.
36. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (Проект составлен по материалам IX Всероссийского съезда хирургов, состоявшегося 20–22 сентября 2000г. в г. Волгограде) [Электронный ресурс] / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд [и др.] // *Consilium medicum*. – 2000. – Т. 2, № 6. URL: <http://www.medicus.ru/surgery/specialist/destruktivnyj-pankreatit-algoritm-diagnostiki-i-lecheniya-proekt-proekt-sostavlen-po-materialam-ix-vserossijskogo-sezda-hirurgov-sostoyavshegosya-20-22-sentyabrya-2000-g-v-g-volgograde-21399.phtml> (дата обращения: 15.11.2020).
37. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов [и др.]. – М.: ВИДАР, 2013. – 384 с.



38. Диагностика и тактика лечения острого парапанкреатита / К.М. Курбонов, Ф.И. Махмадов, К.Р. Назирбоев [и др.] // Вестник Авиценны. – 2016. – Т. 67, № 2. – С. 18–22.
39. Диагностика острого панкреатита в ранние сроки от начала заболевания по результатам комплексного ультразвукового исследования / О.В. Молчанова, М.В. Садах, В.И. Капорский [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 115, № 8. – С. 26–31.
40. Дибиров М.Д., Юанов А.А. Панкреонекроз. Протокол диагностики и лечения: учеб.-метод. пособие. – М., 2012. – 366 с.
41. Дибиров М.Д., Магомедалиев А.М., Косаченко М.В. Эффективность и безопасность октреотида в комплексном лечении острого панкреатита // Инфекции в хирургии. – 2019. – Т. 17, № 2-3. – С. 3–10.
42. Дунаевская С.С., Антюфьева Д.А. Прогнозирование возможного исхода при тяжелом остром панкреатите // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 56, № 1.1. – С. 203–207.
43. Дунаевская С.С., Антюфьева Д.А. Развитие парапанкреатита в зависимости от конфигурации повреждения поджелудочной железы при остром некротизирующем панкреатите // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 3. – С. 71–77.
44. Дьяков В.Г., Царапкин Л.В. Методология конституциологии. Соматометрия и соматотипирование. – Волгоград: Волгоград. гос. аграр. ун-т, 2016. – 144 с.
45. Значение пресепсина как раннего маркера гнойно-септических осложнений у пациентов с тяжелым панкреатитом / Н.Н. Салина, В.П. Никулина, Р.Н. Борисов [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 30–36.
46. Идиятова И.Ю., Кузьмина Л.К., Стяжкина С.Н. Острый панкреатит // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 6. – С. 36.

47. Использование эндоскопических методов на этапах диагностики и лечения панкреонекроза / М.Л. Рогаль, С.В. Новиков, Р.Ш. Байрамов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С. 115.
48. Исходы беременности женщин разных типов телосложения при истмико-цервикальной недостаточности / О.И. Лосева, Е.Н. Комиссарова, Н.Р. Карелина [и др.] // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 4. – С. 44–48.
49. Каприн И.А., Эльдарова З.Э., Глабай В.П. Хирургическое лечение и осложнения операций при остром панкреатите тяжелого течения // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, № 4. – С. 72–81.
50. Классификация острого панкреатита: современное состояние проблемы / С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов, В.Е. Савелло [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – Т. 174, № 5. – С. 86–92.
51. Климов Н.Ю., Андрейчиков А.В., Фирсов М.А. Конституциональные особенности больных с раком простаты // Актуальные вопросы урологии: сб. науч. тр. V конгресса урологов Сибири с междунар. участием. – Красноярск: КАСС, 2016. – С.104–107.
52. Колотушкин И.А., Балныков С.И., Шубин Л.Б. Оценка роли октретида в лечении панкреонекроза (с комментарием) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 6. – С. 21–25.
53. Компьютерная томография в диагностике острого панкреатита / В.М. Китаев, В.Г. Бардаков, О.Ю. Бронов [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 94–100.
54. Конституциональные особенности мужчин, страдающих псориазом / В.Е. Темников, О.Т. Вартанова, О.А. Аксенова [и др.] // Валеология. – 2015. – № 2. – С. 14–17.
55. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, А.В. Шефер [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 92–102.

56. Корымасов Е.А., Хорошилов М.Ю. Молниеносное течение острого панкреатита: как улучшить переносимость вынужденной операции в фазу ферментной токсемии // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2019. – Т. 45, № 3. – С. 62–67.

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

58. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, Г.Г. Ахаладзе [и др.]. – М.: Видар-М, 2011. – 536 с.

59. Литвин А.А., Литвин В.А. Системы поддержки принятия решений в хирургии // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 1. – С. 96–100.

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

61. Лузин М.Н., Куприянова О.Н. Морфофункциональные показатели и соматотип больных с невралгией тройничного нерва // Российский стоматологический журнал. – 2006. – № 6. – С. 41–43.

62. Лутфарахманов И.И., Миронов П.И. Современные пути прогнозирования развития сепсиса у больных тяжелым острым панкреатитом // Практическая медицина. – 2016. – Т. 97, № 5. – С. 21–24.

63. Майоров В.М., Дундаров З.А., Авижец Ю.Н. Морфологические закономерности поражения и распространения деструктивного процесса в забрюшинном пространстве при тяжелом остром некротизирующем панкреатите по данным аутопсии // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 4. – С. 385–390. DOI: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2015.4.385>.

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

65. Мамошин А.В. Миниинвазивные хирургические вмешательства в диагностики и лечении острого деструктивного панкреатита // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – Т. 26, № 1. – С. 42–52.
66. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека: учеб.-метод. пособие / В.Г. Николаев, Е.П. Шарайкина, Л.В. Синдеева [и др.]. – Красноярск, 2005. – 111 с.
67. Михельсон А.Ф., Чеботарева Ю.Ю., Кузьмицкая Е.В. Особенности соматотипов при персистирующей папилломовирусной инфекции в раннем репродуктивном периоде // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 2. – С. 126–129.
68. Морфофункциональные изменения органов желудочно-кишечного тракта и их роль в патогенезе развития полиорганной недостаточности при остром панкреатите / Р.В. Вашетко, В.А. Ильина, К.С. Кремнев [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2015. – Т. 16, № 2. – С. 49–52.
69. Музурова Л.В., Яковлева О.В. Анализ эффективности применения механических средств, ускоряющих созревание шейки матки, у беременных различных соматотипов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 5. – С. 926.
70. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике острого панкреатита и локальных парапанкреатических осложнений / Т.Г. Дюжева, С.К. Терновой, Е.В. Джус [и др.] // Медицинская визуализация. – 2011. – № 4. – С. 137–139.
71. Нартайлаков М.А., Гвоздик Т.П., Дорофеев В.Д. Особенности ведения панкреонекроза, осложненного распространенным перитонитом // Материалы пленума правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Самара, 2015. – С. 106–108.
72. Нарушения углеводного обмена у мужчин различных соматотипов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца / Е.В. Таптыгина,

- Р.А. Яскевич, Р.С. Поликарпов [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 38–41.
73. Национальные клинические рекомендации по лечению острого панкреатита. 2015 [Электронный ресурс]. – URL: [https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1639489252&tld=ru&lang=ru&name=ostryj\\_pankreatit.PDF...](https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1639489252&tld=ru&lang=ru&name=ostryj_pankreatit.PDF...) (дата обращения: 17.10.2015).
74. Нерешенные вопросы лечения острого деструктивного панкреатита / Д.В. Куликов, А.Ю. Корольков, В.П. Морозов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. – Т. 12, № 2. – С. 134–140.
75. Нерешенные вопросы острого панкреатита / А.А. Кульчиев, А.А. Морозов, С.В. Тигиев [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – № 1. – С. 37–38.
76. Никитюк Б.А., Козлов А.И. Новая техника соматотипирования // Новости спортивной и медицинской антропологии / под ред. Б.А. Никитюка. – М.: Спортинформ, 1990. – Вып. 3. – С. 121–141.
77. Никитюк Б.А., Мороз В.М., Никитюк Д.Б. Теория и практика интегративной антропологии. – Киев; Винница: Здоровье, 1998. – 303 с.
78. Ниязов А.К., Бейшеналиев А.С. Ближайшие и отдаленные результаты больных после консервативного и хирургического лечения деструктивных форм панкреатита // Вестник Международного университета Кыргызстана. – 2018. – Т. 34, № 1. – С. 175–182.
79. Новые хирургические технологии в лечении инфицированного панкреонекроза / Б.М. Белик, Р.Ш. Тенчурин, А.Р. Дадаян [и др.] // Интраабдоминальная инфекция. Вопросы диагностики и лечения: сб. материалов респ. науч.-практ. видеоконф. с междунар. участием. – Минск, 2020. – С. 20–22.

80. Новый способ прогнозирования течения острого панкреатита по признакам гепатодепрессии (проспективное исследование) / А.П. Власов, О.С. Малахова, Т.И. Власова [и др.] // Хирургическая практика. – 2018. – Т. 35, № 3. – С. 10–15.
81. Оптимизация фармакотерапии острого панкреатита тяжелой степени / А.П. Власов, Ш.С. Аль-Кубайси, Т.И. Власова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2020. – Т. 83, № 8. – С. 21–23.
82. Особенности дренажных систем при лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита / В.В. Бесчастнов, М.Г. Рябков, А.С. Мухин [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2017. – № 2. – С. 204–212.
83. Особенности перитонитов при остром панкреатите / Р.В. Вашетко, В.А. Ильина, Е.А. Бородай [и др.] // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я» (всероссийская школа). Ярославль, 18–19 мая 2016 г. – Ярославль, 2016. – С. 172–174.
84. Острый некротический панкреатит – причины летальных исходов: одноцентровое ретроспективное исследование / Д.В. Мизгирёв, В.В. Кремлёв, Л.А. Неледова [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. – Т. 12, № 1. – С. 29–37.
85. Острый панкреатит / И.И. Затевахин, А.И. Кириенко, В.А. Кубышкин [и др.] // Абдоминальная хирургия: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 716–734.
86. Острый панкреатит глазами анестезиолога-реаниматолога: комментарии к Российским рекомендациям по лечению острого панкреатита / Ю.П. Орлов, Н.В. Говорова, А.В. Глуценко [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2016. – № 4. – С. 34–40.
87. Острый панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфинд [и др.] // *Consilium medicum*. – 2000. – Т. 2, № 9. URL: <https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/91308> (дата обращения: 01.03.2020).

88. Острый панкреатит. Клинические рекомендации. URL: <http://www.общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html> (дата обращения: 01.03.2020).
89. Отдаленные результаты лечения инфицированного панкреонекроза с позиции оценки качеств жизни / А.В. Костырной, Н.В. Воронов, А.Н. Воронов [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2015. – Т. 5, № 3 (19). – С. 35–38.
90. Отдельнов Л.А., Мухин А.С. Абдоминальный компартмент-синдром при тяжелом остром панкреатите (обзор литературы) // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 2. – С. 73–78.
91. Оценка эффективности использования КТ-индекса Balthazar и шкалы АРАСНЕ II в динамике хирургического лечения больных с панкреонекрозом / Н.П. Истомин, К.В. Агапов, М.С. Егоров [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17, № 4. – С. 66–69.
92. Панкреонекроз / И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, М.Д., Будурова [и др.]. – М., 2007. – 223 с.
93. Панкреонекроз как основная проблема современной хирургии (обзор литературы) / С.Н. Стяжкина, Н.Х. Хайдарова, А.Р. Ахмадеева [и др.] // Modernscience. – 2020. – № 11-3. – С. 320–325.
94. Панкреонекроз, этиология, выбор метода лечения / О.В. Мальцева, Н.А. Бородин, Е.Ю. Зайцев [и др.] // Университетская медицина Урала. – 2017. – Т. 3, № 3 (10). – С. 24–27.
95. Панкреонекрозы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич [и др.]. – М.: МИА, 2008. – 264 с.
96. Парапанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение / А.Д. Толстой, В.П. Панов, В.Б. Краснорогов [и др.]. – СПб., 2003. – 256 с.



97. Пахомов К.Г., Надеев А.П., Шутов Ю.М. Вариантная анатомия в клинике билиарного панкреатита и ее роль в тактике лечебных мероприятий // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 4. – С. 611.
98. Подолужный В.И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. – Т. 2, № 4. – С. 62–72.
99. Применение методов эфферентной терапии в комплексном лечении деструктивного панкреатита / Е.Л. Исмаилов, С.Н. Ералина, А.Н. Баймаханов [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – № 1. – С. 42–47.
100. Применение ронколейкина в комплексном лечении больных острым деструктивным панкреатитом / С.Н. Стяжкина, О.В. Красноперова, С.В. Кузнецов [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 6-1. – С. 119–121.
101. Принципы «обрыва» панкреонекроза в скорой помощи больницы / М.Д. Дибиров, Л.В. Домарев, Е.А. Шитиков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 1. – С. 73–77.
102. Причины летальности при панкреонекрозе и пути ее снижения / М.Д. Дибиров, Г.С. Рыбаков, А.А. Юанов [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 21–25.
103. Проблема острого панкреатита в Красноярском Крае / Д.В. Черданцев, А.В. Строев, О.В. Первова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 2. – С. 151.
104. Проблемы использования антибактериальных и антифунгальных препаратов у больных острым панкреатитом с высоким риском развития панкреатогенного сепсиса (обзор) / А.С. Мухин, М.В. Кукош, В.В. Паршиков [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 126–138.



105. Прочик Я.Е., Кириллова М.П. Сравнительный анализ комплексных методик соматотипирования // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 37, № 1 S1-2. – С. 150–153.

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

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

108. Развитие ранней органной недостаточности при остром некротизирующем панкреатите / Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, Д.А. Антюфьева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – С. 157.

109. Ранние КТ-признаки прогнозирования различных форм парапанкреонекроза / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, В.Ш. Рамишвили [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 54–63.

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

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

112. Роль компьютерного 3D-моделирования при оценке объема поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки у больных с панкреонекрозом / Е.А. Корымасов, М.Ю. Хорошилов, П.М.Зельтер [и др.] // Инновационные технологии в многопрофильном стационаре. Сборник тезисов III Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 110-летию

Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. – 2018. – С. 13–18.

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

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

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

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

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

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

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

120. Современные технологии лечения инфицированного панкреонекроза: дифференцированный подход / Э.А. Галлямов, М.А. Агапов, О.Э. Луцевич [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 69–78.
121. Современный подход к лечению гнойно-некротических осложнений деструктивного панкреатита / В.А. Кубышкин, В.А. Мороз, Ю.В. Кулезнева [и др.] // *Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ*. – Самара, 2015. – С. 81–82.
122. Соматометрическая характеристика женщин с остеоартрозом в возрастном аспекте / Е.В. Капустина, Т.Ю. Большакова, Е.П. Шарайкина [и др.] // *Клиническая геронтология*. – 2013. – Т. 19, № 1-2. – С. 14–16.
123. Сравнительная оценка минимально инвазивных методик лечения инфицированного панкреонекроза / Э.А. Галлямов, М.А. Агапов, Ю.Б. Бусырев [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2020. – № 3. – С. 22–28.
124. Стяжкина С.Н., Булатова М.А., Гырдымова Д.А. Осложнения острого панкреатита // *Вестник науки*. – 2018. – Т. 3, № 9 (9). – С. 176–178.
125. Тезяева С.А., Млинник Р.А., Бородкин А.А. Деструктивный панкреатит: наши достижения или тупик? // *Медиаль*. – 2017. – Т. 20, № 2. – С. 30–35.
126. Толстой А.Д., Сопия Р.А. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит. – СПб.: Гиппократ, 1999. – 128 с.
127. Томаева Г.К., Гайдуков С.Н., Комиссарова Е.Н. Невынашивание беременности у женщин разных типов телосложения // *Педиатр*. – 2016. – Т. 7, № 4. – С. 57–60.
128. Томаева Г.К., Гайдуков С.Н., Комиссарова Е.Н. Физическое развитие новорожденных, рожденных от женщин с разными типами телосложения // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 147–148.

129. Томаева Г.К., Гайдуков С.Н., Комиссарова Е.Н. Частота послеродовых кровотечений у женщин разных соматотипов // Педиатр. – 2019. – Т. 10, № 1. – С. 37–41.
130. Трансформация отечной формы острого панкреатита в панкреонекроз в клинической практике / С.Н. Стяжкина, М.К. Иванова, В.В. Тихонова [и др.] // Вестник науки и образования. – 2017. – Т. 34, № 10. – С. 69–72.
131. Трубачева А.В., Долгих В.Т., Кузнецов Ю.В. Возможности диагностического алгоритма и малоинвазивных методов лечения пациентов с панкреонекрозом в зависимости от тяжести заболевания // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – № 1. – С. 33–37.
132. Усовершенствованная тактика лечения больных деструктивными формами острого панкреатита / А.К. Ниязов, А.С. Бейшеналиев, Н.С. Осмонбекова [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Сер.: Естественные и технические науки. – 2019. – № 1. – С. 109–116.
133. Успешное применение способа хирургического лечения абдоминального компартмент-синдрома у больного панкреонекрозом / С.Г. Шаповальянц, А.Г. Паньков, А.И. Михалев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – Т. 23, № 2. – С. 119–124.
134. Фенотипическая характеристика больных с бронхиальной астмой / Е.Д. Либердовская, И.И. Черкашина, С.Ю. Никулина [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 38–40.
135. Фомин А.В., Гидранович А.В. Оценка тяжести состояния больных острым панкреатитом (обзор литературы) // Вестник ВГМУ. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 41–50.
136. Характеристика патоморфологических изменений в жизненно важных органах при панкреонекрозе / С.В. Макаров, А.В. Смолькина, В.К. Островский [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2018. – № 2. – С. 18–25.

137. Харламов Е.В. Актуальность проблем в интегративной антропологии // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2012. – № 2. – С. 15–18.
138. Харламов Е.В. Соматические типы как генетические маркеры в прогнозе соматической патологии // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2018. – № 1. – С. 3–10.
139. Хирургическая панкреатология / Багненко С.Ф., Курьин А.А., Г.И. Синенченко [и др.]. – СПб.: Речь, 2009. – 798 с.
140. Хирургическое лечение острого панкреатита: возможности чрескожного дренирования / Э.Э. Топузов, В.К. Балашов, Б.Г. Цатинян [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 8. – С. 91–94.
141. Чаплыгина Е.В., Елизарова Е.С. Соматотипологические особенности подростков с синдромом вегетативной дисфункции ваготонического типа // Морфология. – 2014. – Т. 145, № 3. – С. 211.
142. Чернов В.Н., Белик Б.М., Алибеков А.З. Выбор тактики лечения больных с деструктивными формами острого панкреатита с применением прокальцитонинового теста // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – Т. 143, № 1. – С. 176–178.
143. Яковлева О.В., Музурова Л.В. Выявление факторов риска преждевременного созревания плаценты у беременных различных конституциональных типов I периода зрелого возраста в третьем триместре // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 4. – С. 161b.
144. Яковлева О.В., Музурова Л.В. Прогнозирование преждевременных родов у беременных различных конституциональных типов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. Клиническая медицина. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 71–75.
145. Яскевич Р.А., Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И. Гиперинсулинемия и нарушение толерантности к глюкозе у мужчин различных соматотипов

с артериальной гипертонией // Сибирский медицинский журнал. – 2003. – Т. 37, № 2. – С. 35–38.

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

147. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // Gut. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 102–111.

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

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

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

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

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

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

154. Association of the hypertriglyceridemic waist phenotype and severity of acute pancreatitis / Y. Ding, M. Zhang, L. Wang [et al.] // Lipids Health Dis. – 2019. – Vol. 9, № 18. – P. 93. DOI: 10.1186/s12944-019-1019-2.



155. Bacterial translocation in acute pancreatitis / J. Liu, L. Huang, M. Luo [et al.] // Crit. Rev. Microbiol. – 2019. – Vol. 45, № 5-6. – P. 539–547. DOI:10.1080/1040841X.2019.1621795.
156. Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: A meta-analysis / D. Dobszai 1, P. Mátrai , Z. Gyöngyi [et al.] // World J. Gastroenterol. –2019. – Vol. 25, № 6. – P. 729–743. DOI: 10.3748/wjg.v25.i6.729.
157. Bolado F., Madaria E. Novel findings in the management of acute pancreatitis // Gastroenterol Hepatol. – 2016. – Vol. 39, № 1. – P. 102–108. DOI: 10.1016/S0210-5705(16)30181-9.
158. Chen S.H., Fan X.D., Zhu G.L. A prospective cohort study on BMI levels and risk of acute pancreatitis// Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi – 2021. – Vol. 42, № 12. – P. 2131-2137. doi: 10.3760/cma.j.cn112338-20201027-01286.
159. Chen S.M., Xiong G.S., Wu S.M. Is obesity an indicator of complications and mortality in acute pancreatitis? An updated meta-analysis // J. Dig. Dis. – 2012. – Vol. 13, № 5. – P. 244–251. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2012.00587.x.
160. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis / G.I. Papachristou, V. Muddana, D. Yadav [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105, №2. – P. 435–441. DOI: 10.1038/ajg.2009.622.
161. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation / E.P. Dellinger, C.E. Forsmark, P. Layer [et al.] // Ann. Surg. – 2012. – Vol. 256, № 6. – P.875–880.
162. Diakopoulos, K.N. New wine into old wineskins: PGC-1alpha and NF-kappa B in obesity and acute pancreatitis / K.N. Diakopoulos, H.J. Algül // Pathol. – 2019. – Vol. 248, № 1. – P. 6–8. DOI: 10.1002/path.5220. DOI: 10.1016/s0140-6736(89)90381-4.

163. Effect of abdominal fat distribution on severity of acute pancreatitis / E. Beydogan, S. Gulle, C. Gezer [et al.] // *Clinical and Experimental Hepatology* – 2021. – Vol. 7, № 3. – P. 264-269. doi: 10.5114/ceh.2021.109345. Epub 2021 Oct 11.
164. Forsmark C.E., Yadav D. Predicting the Prognosis of Acute Pancreatitis // *Ann. Intern. Med.* – 2016. – Vol. 165, № 7. – P. 523–524. DOI: 10.7326/M16-1581.
165. Habtezion A., Gukovskaya A.S., Pandol S.J. Acute Pancreatitis: A Multifaceted Set of Organelle and Cellular Interactions // *Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 156, № 7. – P. 1941–1950. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.11.082.
166. Hines O.J., Pandol S.J. Management of severe acute pancreatitis // *BMJ*. – 2019. – № 367. – P. 16227. DOI: 10.1136/bmj.l6227.
167. Hritz I., Hegyi P.J. Early Achievable Severity (EASY) index for simple and accurate expedite risk stratification in acute pancreatitis // *J. Gastrointest. Liver Dis.* – 2015. – Vol. 24, № 2. – P. 177–182. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.242.easy.
168. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis / Working Group IAP/APA (International Association of Pancreatology / American Pancreatic Association) // *Acute Pancreatitis Guidelines* // *Pancreatology*. – 2013. – № 13. – P. 1–15.
169. Janisch N.H., Gardner T.B. Advances in Management of Acute Pancreatitis // *Gastroenterology Clinics of North America*. – 2016. – Vol. 45, № 1. – P. 1–8. DOI: 10.1016/j.gtc.2015.10.004.
170. Johnson C.D., Toh S.K.C., Campbell M.J. Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis // *Pancreatology*. – 2004. – Vol. 4, № 1. – P. 1–6. DOI: 10.1159/000077021.
171. Khatua B., El-Kurdi B., Singh V.P. Obesity and pancreatitis // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 5, № 33. – P. 374–382. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000386.



172. Kuan L.L., Dennison A.R., Garcea G. Association of visceral adipose tissue on the incidence and severity of acute pancreatitis: A systematic review // *Pancreatology*. – 2020. – Vol. 20, № 6. – P. 1056–1061. DOI: 10.1016/j.pan.2020.05.027.
173. Larvin M., McMahon M. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis // *Lancet*. – 1989. – Vol. 22, № 2. – P. 201–205.
174. Lee P.J., Papachristou G.I. New insights into acute pancreatitis // *Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol*. – 2019. – Vol. 16, № 8. – P. 479–496. DOI: 10.1038/s41575-019-0158-2.
175. Lindberg D.A. Acute pancreatitis and hypertriglyceridemia // *Gastroenterol Nurs*. – 2009. – Vol. 32, № 2. – P. 75–82. DOI: 10.1097/SGA.0b013e31819de3e0.
176. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity / S. Navina, C. Acharya, J.P. DeLany [et al.] // *Sci. Transl. Med*. – 2011. – Vol. 107, № 3. – P. 107–110. DOI: 10.1126/scitranslmed.3002573.
177. Machicado J.D., Papachristou G.I. Pharmacologic management and prevention of acute pancreatitis // *Curr. Opin. Gastroenterol*. – 2019. – Vol. 35, № 5. – P. 460–467. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000563.
178. Management of infected pancreatic necrosis: state of the art / R. Rasslan, F. Novo, A. Bitran [et al.] // *Rev. Col. Bras. Cir*. – 2017. – Vol. 44, № 5. – P. 521–529. DOI: 10.1590/0100-69912017005015.
179. Moderately severe and severe acute pancreatitis: a systematic review of the outcomes in the USA and European Union-5 / G. Sarri, Y. Guo, I. Iheanacho [et al.] // *BMJ Open Gastroenterol*. – 2019. – Vol. 1, № 6. – P. e000248. DOI: 10.1136/bmjgast-2018-000248.
180. Nishida T., Higaki Y., Matsumoto K. Effect of abdominal visceral fat on mortality risk in patients with severe acute pancreatitis // *JGH Open*. – 2021. – Vol. 5, № 12. – P. 1357–1362. doi: 10.1002/jgh3.12681.

181. Obesity and fat distribution imply a greater systemic inflammatory response and a worse prognosis in acute pancreatitis / L. Sempere, J. Martinez, E. Madaria [et al.] // *Pancreatology*. – 2008. – Vol. 8, № 3. – P. 257–264. DOI: 10.1159/000134273.
182. Obesity as a risk factor for severe acute pancreatitis patients / J. Katuchova, J. Bober, P. Harbulak [et al.] // *Wien Klin Wochenschr*. – 2014. – Vol. 126, № 7-8. – P. 223–227. DOI: 10.1007/s00508-014-0507-7.
183. Obesity causes PGC-1 $\alpha$  deficiency in the pancreas leading to marked IL-6 upregulation via NF- $\kappa$ B in acute pancreatitis / S. Pérez, S.Rius-Pérez, I. Finamor [et al.] // *Pathol*. – 2019. – Vol. 247, № 1. – P. 48–59. DOI: 10.1002/path.5166. PMID: 30221360.
184. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response / G.I. Papachristou, D.J. Papachristou, H. Avula [et al.] // *Pancreatology*. – 2006. – Vol. 6, № 4. – P. 279–285. DOI: 10.1159/000092689.
185. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis / J. Martínez, C.D. Johnson, J. Sánchez-Payá [et al.] // *Pancreatology*. – 2006. – Vol. 6, №3. – P. 206–209. DOI: 10.1159/000092104.
186. Plasmapheresis for recurrent acute pancreatitis from hypertriglyceridemia / K. Kopecky, A. Moreland, C. Hebert [et al.] // *Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.)*. – 2017. – Vol. 30, № 3. – P. 358–359.
187. Prognostic factors in acute pancreatitis / S.L. Blamey, C.W. Imrie, J. O'Neill [et al.] // *Gut*. – 1984. – Vol. 25, № 12. – P. 1340–1346.
188. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis / J.H. Ranson, K.M. Rifkind, D.F. Roses [et al.] // *Surg. Gynecol. Obstet*. – 1974. – Vol. 139, № 1. – P. 69–81.
189. Prospective endoscopic ultrasound-based approach to the evaluation of idiopathic pancreatitis: causes, response to therapy, and long-term outcome /

C.M. Wilcox, T. Seay, H. Kim [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 111, № 9. – P. 1339–1348. DOI: 10.1038/ajg.2016.240.

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

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

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

193. Role of obesity in the release of extracellular nucleosomes in acute pancreatitis: a clinical and experimental study / S. Pérez, I. Finamor, P. Martí-Andrés [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond).* – 2019. – Vol. 43, № 1. – P. 158–168. DOI: 10.1038/s41366-018-0073-6. PMID: 29717278.

194. Shah A.P., Mourad M.M., Bramhall S.R. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management // *J. Inflamm. Res.* – 2018. – № 11. – P. 77–85. DOI: 10.2147/JIR.S135751.

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

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

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

198. Tipchaichatta K., Angsubhakorn A., Chirapongsathorn S. Comparison of aggressive versus standard intravenous hydration for clinical improvement among

patients with mild acute pancreatitis: A randomized controlled trial // *Pancreatology*. – 2021. – Vol. 21, № 7. – P. 1224–1230. doi: 10.1016/j.pan.2021.06.004.

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

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

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