© АНИЩЕНКО В. В., КИМ Д. А., БАРАМ Г. И., МОРОЗОВ В. В., КОВГАН Ю. М., КАН Б. В., КОРКОТЯН А. Г.

УДК 616.37-002

DOI: 10.20333/2500136-2017-3-43-49

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ РАННЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ ПО СОВОКУПНОСТИ ПРИЗНАКОВ

В. В. Анищенко¹, Д. А. Ким¹, Г. И. Барам², В. В. Морозов², Ю. М. Ковган¹, Б. В. Кан¹, А. Г. Коркотян¹

¹Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск 630091, Российская Федерация

²Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск 630090, Российская Федерация

Цель исследования. Разработать клинко-диагностический алгоритм для обоснования ранних оперативных вмешательств у больных с тяжелым острым панкреатитом.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование – анализ лечения 20 больных с тяжелым острым панкреатитом автономной этиологии, оперированных в ранние сроки на 2-4 сутки и проспективное исследование – анализ проб сыворотки крови человека методом ВЭЖХ. Оценка степени тяжести и прогноз заболевания производились посредством интегральных шкал: APACHE II, BISAP, оценивали МСКТ-конфигурацию некроза поджелудочной железы (ПЖ).

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о том, что конфигурация некроза ПЖ является определяющим фактором формирования внутреннего панкреатического свища, и далее распространенного парапанкреатита, который представляет главную опасность для жизни больного и является прогностически неблагоприятным фактором и ставят вопрос о проведении хирургических вмешательств на ранних стадиях.

Заключение. У 90 % больных с тяжелым острым панкреатитом развивается внутрибрюшная гипертензия и у 45 % – абдоминальный компартмент-синдром. Внутрибрюшное давление коррелирует с индексом шкал APACHE II, BISAP и уровнем СРБ, при этом раннее оперативное вмешательство при стойкой внутрибрюшной гипертензии достоверно снижает показатели интегральных шкал, уровень СРБ на 2-3 сутки, что отражает регресс явлений полиорганной недостаточности и снижает риск неблагоприятного исхода. Тяжелый острый панкреатит с тотальным поражением ПЖ, а также с поражением головки ПЖ с глубиной некроза не менее 50 % с преобладанием жидкостного компонента над инфильтративным в структуре воспалительных изменений забрюшинной клетчатки являются неблагоприятными факторами течения заболевания и служат показанием к раннему оперативному вмешательству. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии выделена группа из 13 метаболитов уникальных для тяжелого течения панкреатита и группа из 7 нормальных метаболитов – маркеров тяжелого течения панкреатита. Показана принципиальная возможность прогнозирования тяжелого течения панкреатита в ранние сроки.

Ключевые слова: острый панкреатит, панкреонекроз, внутрибрюшная гипертензия, абдоминальный компартмент-синдром, ВЭЖХ.

Для цитирования: Анищенко ВВ, Ким ДА, Барам ГИ, Морозов ВВ, Ковган ЮМ, Кан БВ, Коркотян АГ. Обоснование необходимости раннего хирургического лечения больных с тяжелым острым панкреатитом по совокупности признаков. Сибирское медицинское обозрение. 2017;(3): 43-49. DOI: 10.20333/2500136-2017-3-43-49

THE SUBSTANTIATION OF NECESSITY THE EARLY SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH HEAVY ACUTE PANCREATITIS BY THE FEATURES COMPLEX

V. V. Anishchenko¹, D. A. Kim¹, G.I. Baram², V. V. Morozov², Y. M. Kovgan¹, B. V. Kan², A. G. Korkotyan²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk 630091, Russian Federation

²Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk 630090, Russian Federation

Aim of the research. To develop a clinical-diagnostic algorithm for substantiating early surgical interventions in patients with severe acute pancreatitis.

Material and methods. A retrospective study was carried out – analysis of treatment of 20 patients with severe acute pancreatitis of autonomous etiology, operated on in early terms for 2-4 days, and a prospective study – analysis of human serum samples by HPLC. The severity assessment and prognosis of the disease were made using integrated scales: APACHE II, BISAP, the MSCT configuration of pancreatic necrosis was evaluated.

Results. The obtained data indicate that the configuration of the necrosis of the pancreas is the determining factor in the formation of the internal pancreatic fistula, and then the prevalent parapaneatitis, which is the main danger to the life of the patient and is prognostically unfavorable factors and raise the question of conducting surgical interventions in the early stages.

Conclusion. In 90 % of patients with severe acute pancreatitis, intraperitoneal hypertension develops and in 45 % - abdominal compartment syndrome. The intra-abdominal pressure correlates with the index of the ARASNE II scale, BISAP and the level of CRP, while early intervention with persistent intraperitoneal hypertension reliably reduces the scores of the integral scales, the level of CRP on day 2-3, which reflects the regression of multi-organ failure and reduces the risk of unfavorable outcome. Severe acute pancreatitis with total damage to the pancreas, as well as with damage to the head of the pancreas with a depth of necrosis of at least 50 %, with a predominance of the fluid component above the infiltrative in the inflammatory changes in the retroperitoneal tissue are unfavorable factors in the course of the disease and serve as an indication for early surgical intervention. A group of 13 metabolites of pancreatitis unique for severe course and a group of 7 normal metabolites, markers of severe pancreatitis, were isolated using high-performance liquid chromatography. The principal possibility of predicting severe course of pancreatitis in early periods is shown.

Key words: acute pancreatitis, severe acute pancreatitis, pancreonecrosis, intraperitoneal hypertension, abdominal compartment syndrome, HPLC.

Citation: Anishchenko VV, Kim DA, Baram GI, Morozov VV, Kovgan YM, Kan BV, Korkotyan AG. The substantiation of necessity the early surgical treatment of patients by the features complex. *Siberian Medical Review*. 2017;(3): 43-49. DOI: 10.20333/2500136-2017-3-43-49

Введение

Острый панкреатит (ОП) является распространенным воспалительным заболеванием поджелудочной железы. В структуре ургентной хирургической патологии органов брюшной полости острый панкреатит на протяжении последних 35 лет занимает третье место, а по темпам роста опережает все другие неотложные заболевания органов брюшной полости [1,2]. Ежегодная заболеваемость во всем мире составляет 4,9-73 случая на 100 000 человек [3]. Смертность от ОП составляет от 1,5 % до 4,2 % в крупных эпидемиологических исследованиях, но варьирует в зависимости от тяжести панкреатита, достигая 30 % у пациентов с тяжелым острым панкреатитом (ТОП) [4,5,6].

Тяжелый острый панкреатит характеризуется стойкой недостаточностью органа(-ов). Присутствие SIRS определяет повышенный риск стойкой органной недостаточности [7]. Пациенты, у которых развивается персистирующая полиорганная недостаточность (ПОН) в течение первых нескольких дней болезни, имеют повышенный риск летального исхода до 36-50 % [8,9]. Попытки определить объективные критерии оценки тяжести заболевания и прогноза были впервые предложены John Ranson и Clement Imrie в 1970-х годах, включая основные лабораторные данные и клинические показатели, полученные в течение 48 часов после госпитализации. Эта система оценки получила широкое применение и претерпела многочисленные модификации [10]. Система оценки острого физиологического состояния и хронического состояния здоровья II (ARASNE II) также может быть полезной для прогнозирования тяжести панкреатита, смертности и необходимости поступления в отделение интенсивной терапии [11,12]. Это более информативная интегральная оценка, чем Ranson и Glasgow. Хотя система оценки ARASNE II получила некоторое признание за ее производительность и гибкость, сложность системы препятствует его повседневному использованию [13].

Внутрибрюшная гипертензия (ВБГ) и абдоминальный компартмент-синдром (АКС) стали одним из важнейших показателей тяжести и прогноза заболевания в условиях органной недостаточности при ТОП [14]. В исследовании Ke Lu et al. ВБГ, ARASNE II и С-реактивный белок сравнивали для прогнозирования тяжести через 24 часа после поступления пациента

в стационар. Данные показатели были более достоверными для прогноза ТОП с 50 % более высокой смертностью на каждый 1 мм рт. ст. у больных с ВБГ >12 мм рт. ст. [15,16,17].

Другие новые маркеры тяжести и прогноза ТОП включают амилоид А, трипсин-активированный пептид [18,19], сывороточный ферритин [20] и цитокины, такие как IL-6, IL-12 и ангиопоэтин-2 плазмы. В многоцентровом исследовании, включающем 104 пациента с ТОП, данные показатели не показали большую информативность в сравнении с APACHE II + ВБГ + СРБ, однако требуют больших экономических затрат и времени [21]. Наиболее перспективным методом ранней диагностики и прогностической оценки больных с ТОП представляется метод определения специфических метаболитов путем обзорной обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Метод основан на разделении сложных смесей на составляющие компоненты с последующим выделением сверхчистых фракций веществ и их количественным анализом. ВЭЖХ в последние годы находит все большее применение в медицине [22,23], однако, в отношении прогноза ТОП подобных исследований нет.

Таким образом, несмотря на возрастающее внимание к проблемам диагностики и лечения, ТОП остается заболеванием с потенциально неблагоприятным исходом [24]. Ключевой ролью в принятии решения о необходимости и выборе сроков оперативного лечения является ранняя диагностика тяжести состояния больных и прогноз течения заболевания. Вышеизложенное определяет необходимость в стратификации учетных признаков, определяющих раннее оперативное вмешательство у больных с ТОП.

Цель исследования: разработка клинко-диагностического алгоритма для обоснования ранних оперативных вмешательств у больных с тяжелым острым панкреатитом.

Материал и методы

1. Ретроспективное исследование: анализ лечения 20 больных с ТОП автономной этиологии, находившихся на лечении в НУЗ ДКБ на ст. Новосибирск-Главный ОАО РЖД в период с 2011-2016 гг., оперированных в ранние сроки. На момент поступления в стационар давность заболевания составляла 24-76 часов. Все больные находились в отделении

анестезиологии-реанимации. Диагностическими критериями считали клинические данные, лабораторные и инструментальные методы исследования. Оценка степени тяжести и прогноз заболевания производились посредством интегральных шкал, доказавших информативность в практическом применении: APACHE II, BISAP. Оценка МСКТ-конфигурации некроза поджелудочной железы проводилась по рекомендациям Т.Г. Дюжевой с соавт. (2009) [25] (рис. 1) на ранних сроках — 2-4 сутки с момента поступления. Всем больным проводили мониторинг ВБД согласно рекомендациям (WSACS 2004г.) по методике (Kron et al. 1998 г.) каждые 4 часа.

Рисунок 1. Схема глубины некроза поджелудочной железы.

Примечание. 1 — глубина некроза менее 50 %, 2 — глубина некроза более 50 %, 3 — глубина некроза 100 % (полный поперечный некроз).

Статистическая обработка полученных данных выполнена при помощи пакета программ для статистической обработки данных STATISTICA for Windows 6.0. Показатели, подчиняющиеся нормальному распределению, характеризовались выборочной средней величиной — $\bar{X}$, выборочным стандартным отклонением — s и стандартной ошибкой выборочной средней — $s_{\bar{x}}$. При ненормальном распределении параметров рассчитывали медиану — Me , максимальное и минимальное значение признаков и квартилей (0,25 и 0,75). Сравнительный анализ нескольких групп проводился при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Направление связи и тесноту двух признаков описывались при помощи коэффициента Спирмена.

2. Проспективное исследование: анализ проб сыворотки крови человека методом ВЭЖХ с Уф-детектором. Работа проводилась на базе ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СОРАН (г. Новосибирск) с 2014 по 2016 гг.

Выборка состояла из трёх групп:

1. Здоровые доноры (г. Новосибирск) — всего 17, которым присвоена литера Д, пробы от Д1 до Д17;
2. Больные панкреатитом легкой и среднетяжелой формы (г. Москва) — всего 14, которым присвоена литера П, пробы П21, П26, П29, П33, П35, П36, П37, П41, П45, П47, П49, П50, П51, П53

3. Больные с тяжелым панкреатитом (г. Новосибирск) с неблагоприятным исходом — всего 29, которым присвоены литеры ППП, пробы от ППП1 до ППП29. В данной группе забор крови осуществлен на момент пиковых показателей лабораторных данных и интегральных шкал и на момент принятия решения об экстренном оперативном вмешательстве, а также перед санационными ревизиями.

Анализ производился в режиме градиентной элюции от 5 % до 100 % Б за 4000 мкл, ступень 100 % Б 300 мкл, элюент А 0,2 М LiClO_4 — 0,005 М HClO_4 в H_2O , элюент Б ацетонитрил, температура 50° С, поток 150 мкл/мин, детекция на 8 длинах волн — 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280, 300 нм. Полученные хроматограммы обрабатывались в программе КолибриСпектр с помощью специально разработанного программного модуля для кластерного анализа.

На первом этапе произведена автоматическая разметка пиков метаболитов с учетом критериев отбора (высота пика не менее 0,02 е.о.п., удерживание не менее 800 мкл). На втором этапе пикам метаболитов присвоены номера и построена таблица метаболитов. Хроматограммы обрабатывались по порядку — сначала здоровые от Д1 до Д17, затем больные нетяжелым панкреатитом от П21 до П53, в конце больные с ТОП от ПТ1 до ПТ29. Когда пик метаболита встречался первый раз ему присваивалось имя Ах-у, где Ах — номер пробы, где впервые встретился данный пик, у — номер пика на хроматограмме. К примеру метаболит Д1-07 встретился первый раз в пробе Д1, это седьмой пик на хроматограмме данной пробы. Под таким именем этот метаболит будет фигурировать в таблице метаболитов. Когда он встречается первый раз ему присваивается относительное значение концентрации 1,0 если этот метаболит встречается в дальнейшем в других пробах, то концентрация в них считается относительно единицы как соотношение площадей пиков (рис. 2).

Потенциальными маркерами наличия панкреатита или тяжелого течения панкреатита являются следующие метаболиты:

1. Отсутствуют у здоровых людей и присутствуют у больных;
2. Присутствуют только у здоровых;
3. Средняя по выборке концентрация статистически значимо отличается между здоровыми и больными.

Рисунок 2. Пример хроматограммы экстракта сыворотки крови донора (проба Д1).

Результаты и обсуждение

Ретроспективное исследование: средний возраст больных составил $49 \pm 7,4$ лет, 60 % мужчины, 40 % женщины. На момент поступления внутрибрюшная гипертензия (ВБГ) зарегистрирована у 18 пациентов (90 %) и составляла $19,6 \pm 3,4$ мм рт. ст., при этом абдоминальный компартмент-синдром (АКС) зарегистрирован у 9 пациентов (45 %) (ВБД $24,2 \pm 2,3$ мм. рт. ст.) (рис. 3).

Рисунок 3. Анализ внутрибрюшного давления у больных с тяжелым панкреатитом ($n=20$) при поступлении и в первые сутки.

Отмечена достоверная ($p<0,05$) средняя прямая корреляционная связь между показателями ВБД, шкал АРАСНЕ II, BISAP и уровнем СРБ при поступлении (табл. 1).

Таблица 1

Показатели ВБД, АРАСНЕ II, BISAP и СРБ при поступлении

ВБД (мм рт. ст.)*	АРАСНЕ II (баллы)*	BISAP (баллы)*	С-реактивный белок (мг/мл)*
Нормальное ВБД	8,2	3,6	154,3
1 степень ВБГ	11,3	4,1	186,5
2 степень ВБГ	14,0	4,4	234,6
3 степень ВБГ	17,1	4,6	304,2
4 степень ВБГ	17,6	4,8	329,6

Примечание: * Ме – средние значения выборки.

Анализ ранних МСКТ исследований показал, что ситуация возможности формирования внутреннего панкреатического свища вследствие наличия жизнеспособной паренхимы ПЖ дистальнее места некроза была выявлена у 9 больных (Тип А).

У 6 больных некроз располагался в области хвоста ПЖ. За ним не было выявлено жизнеспособной паренхимы, и вероятность поступления панкреатического сока в забрюшинное пространство была меньше (Тип В). У 5 больных некроз располагался в нескольких отделах ПЖ (Тип С).

Дальнейший анализ показал, что частота развития распространенного парапанкреатита в группе больных Тип А и Тип С с наличием глубоких некрозов ПЖ (более 50 % поперечного сечения ПЖ и полный поперечный некроз) значительно выше,

чем в группе с поражением хвоста ПЖ (Тип В) и некротическими изменениями любой локализации с глубиной некроза менее 50 % (Тип А1, Тип С1) ($p<0,05$). Достоверно отмечено, что у больных Тип А2,3 и Тип С2,3 жидкостные скопления значительно преобладают над инфильтративными изменениями ($p<0,05$) (табл. 2). Так, при Типе А жидкостные скопления в среднем составили 130 ± 24 мл, при Типе В – 42 ± 16 мл, при Типе С1,2 – 84 ± 17 мл, типе С3 – 172 ± 16 мл.

Полученные данные свидетельствуют о том, что конфигурация некроза ПЖ является определяющим фактором формирования внутреннего панкреатического свища, и далее распространенного парапанкреатита, который представляет главную опасность для жизни больного и является прогностически неблагоприятным фактором и ставят вопрос о проведении хирургических вмешательств на ранних стадиях.

Отсутствие эффекта от консервативной терапии и прогрессирующая ПОН служили показанием к раннему оперативному вмешательству (2-4 сутки). Из 20 больных с ТОП у 3 больных отмечена положительная динамика на фоне комплексной консервативной терапии, они оперированы в поздние сроки (3-5 недели). 17 больных оперированы в ранние сроки (2-4 сутки), при этом состояние больных сопровождалось стойкой/прогрессирующей ВБГ с высокими цифрами СРБ и баллами АРАСНЕ II и BISAP. Их пиковые значения были следующими: ВБД ≥ 18 мм рт. ст., АРАСНЕ II ≥ 17 баллов, BISAP $\geq 4,5$ баллов, СРБ ≥ 260 мг/мл. В группе оперированных больных 90% имели некротическое поражение ТипА2,3, ТипВ3 и ТипС2,3, что достоверно подтверждает прогностическую значимость метода исследования.

Ранние оперативные вмешательства, как правило, являлись декомпрессионными. В последующем каждые 2-3 суток проводились программные санационные ревизии под наркозом с некрсеквестрэктомией, установкой проточно-промывных дренажных систем. Отмечено, что раннее декомпрессионное оперативное вмешательство достоверно снижает ВБД, показатели интегральных шкал и уровень СРБ крови на 1-3 сутки после оперативного вмешательства ($p<0,05$), что отражает регресс явлений ПОН и снижает риск неблагоприятного исхода (рис. 4, 5).

Таблица 2

Конфигурация некроза поджелудочной железы в исследуемой группе

Группа больных	Кол-во больных	Объем некроза ПЖ	Частота развития распространенного парапанкреатита	Жидкостные скопления (ЖС*)/инфильтративные изменения (ИИ)
Тип А	9 (45%)	1 (некроз менее 50%)	33%	ЖС > ИИ ЖС 130 ± 24 мл
		2 (некроз более 50%)	75%	
		3 (полный поперечный некроз)	100%	
Тип В	5 (30%)	1 (некроз менее 50%)	0%	ЖС < ИИ ЖС 42 ± 16 мл
		2 (некроз более 50%)	0%	
		3 (полный поперечный некроз)	33%	
Тип С	6 (25%)	1 (некроз менее 50%)	0%	ЖС $\geq$ ИИ ЖС 84 ± 17 мл
		2 (некроз более 50%)	66%	
		3 (полный поперечный некроз)	100%	ЖС > ИИ ЖС 172 ± 16 мл

Примечание: * – $\bar{X} \pm s_x$ – выборочная средняя и ошибка средней.

Рисунок 4. Динамика показателей ВБД* и АРАСНЕ II* у оперированных больных.
Примечание: * – средние значения.

Рисунок 5. Динамика показателей СРБ* у оперированных больных.
Примечание: * – средние значения.

Рисунок 6. Диаграмма рассеяния проб сыворотки больных панкреатитом в нетяжелой и в тяжелой формах.

Рисунок 7. Средние концентрации нормальных метаболитов маркеров в пробах здоровых людей, больных нетяжелым панкреатитом и тяжелой формой острого панкреатита

Примечание: линиями обозначены доверительные интервалы.

Средняя длительность пребывания в АРО составила $18,4 \pm 7,3$ суток. Средняя длительность пребывания в стационаре составила $44,6 \pm 12,5$ суток. В различные сроки после операции умерло 3 (15 %) больных, что определялось масштабом некротической деструкции, течением и клинико-морфологической формой панкреатогенной инфекции.

Проспективное исследование:

Полученный банк метаболитов содержал 814 веществ, большинство из которых встречается однократно. Для выявления значимых метаболитов, разделяющих группы был применен метод дискриминантного анализа, относящийся к методам многомерного статистического анализа (рис. 6).

Выделено 7 нормальных метаболитов встречающихся не менее, чем в 40 % проб, и вносящих наибольшую вклад в канонические функции (рис. 7).

При дальнейшей обработке данных была выявлена группа метаболитов, встречающихся только у больных с тяжелой формой не менее чем в 20 % проб (табл. 3). Эти метаболиты в полной мере являются маркерами заболевания и их появление, вероятно, свидетельствует о начале некротических процессов. Всего таких метаболитов обнаружено 13.

Возможно при развитии тяжелых форм панкреатита нарушается какой-то из метаболических путей, что значительным образом влияет на концентрацию этих веществ. Определение их структуры может пролить свет на причины возникновения подобных форм этого заболевания.

Заключение

При различных формах панкреонекроза регистрируется повышение внутрибрюшного давления в 74 % случаев.

При тяжелых формах ОП в 90% случаев развивается внутрибрюшная гипертензия и в 45% случаев – абдоминальный компартмент-синдром.

Показатель ВБД коррелирует с индексом шкал АРАСНЕ II, BISAP и уровнем СРБ у больных с ТОП, что позволяет на раннем этапе заболевания прогнозировать неблагоприятный исход, обусловленный развитием полиорганной недостаточности.

АКС или стойкая/прогрессирующая ВБГ наряду высокими цифрами $\text{СРБ} \geq 260$ мг/мл и показателями шкал АРАСНЕ II ≥ 17 , BISAP $\geq 4,5$ является ключевым фактором развития ПОН и служит показанием к проведению ранних декомпрессионных хирургических вмешательств.

Раннее оперативное вмешательство при стойкой ВБГ достоверно снижает показатели интегральных шкал, уровень СРБ на 2-3 сутки, что отражает регресс явлений ПОН и снижает риск неблагоприятного исхода.

ТОП с тотальным поражением ПЖ, а также с поражением головки ПЖ с глубиной некроза не менее 50 % с преобладанием жидкостного компонента над

Таблица 3

**Метаболиты, встречающиеся только у больных тяжелой формой панкреатита
с частотой встречаемости не ниже 20 %**

Пробы	ПТ01-17	ПТ01-14	ПТ05-30	ПТ02-43	ПТ01-10	ПТ06-26	ПТ03-42	ПТ02-25	ПТ01-02	ПТ04-02	ПТ06-24	ПТ02-10	ПТ04-49
Частота встречаемости	14 (48%)	14 (48%)	14 (48%)	13 (45%)	11 (38%)	9 (31%)	8 (28%)	7 (24%)	7 (24%)	7 (24%)	6 (21%)	6 (21%)	6 (21%)

инфильтративным в структуре воспалительных изменений забрюшинной клетчатки являются неблагоприятными факторами течения заболевания и служат показанием к раннему оперативному вмешательству.

Метаболическое профилирование сыворотки крови методом ВЭЖХ-УФ дает воспроизводимые статистически значимые результаты ($p < 0,05$). Выделена группа из 13 метаболитов уникальных для тяжелого течения панкреатита и группа из 7 нормальных метаболитов — маркеров тяжелого течения панкреатита. Показана принципиальная возможность прогнозирования тяжелого течения панкреатита методом обзорной обращенно-фазовой ВЭЖХ-УФ сыворотки крови.

Литература

- Криворучко ИА, Бойко ВВ, Иванова ЮВ, Повеличенко МС. Актуальные проблемы хирургической гепатологии. В кн.: *Материалы XX международного конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ*: сб. науч. тр. Донецк; 2013:189–90.
- Мерзликин НВ, Бражникова НА, Цхай ВФ. *Панкреатит*. Москва: Медицина; 2014. 528 с.
- Пельц ВА. Современное состояние диагностики и хирургического лечения острого панкреатита. *Сибирский медицинский журнал*. 2010 (4):27-33.
- Винник ЮС, Дунаевская СС, Антюфриева ДА. Риск развития осложнений при остром алкоголь-ассоциированном панкреатите. *Новости хирургии*. 2012;20(4):38-41.
- Mariam N, Guy E, Michael RC. Acute Pancreatitis: Update on management. *The Medical Journal of Australia*. 2015;202(8):420-3.
- Pezzilli R. Antibiotic Prophylaxis in Severe Acute Pancreatitis: Do We Need More Meta-Analytic Studies? *Journal of the Pancreas*. 2009;10(2):223–4.
- Lankisch PG, Pfllichthofer D, Lehnick D. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2000;20(2):319-22.
- Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *The British Journal of Surgery*. 2006;93(6):738–44. DOI: 10.1002/bjs.5290.
- UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005;54(suppl 3):iii1-9. DOI: 10.1136/gut.2004.057026.
- Alsasser G, Rau BM, Klar E. Scoring of human acute pancreatitis: state of the art. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2013(398):789-97. DOI: 10.1007/s00423-013-1087-0.
- Kho ME, McDonald E, Stratford PW, Cook DJ. Interrater Reliability of APACHE II Scores for Medical-Surgical Intensive Care Patients: A Prospective Blinded Study. *American Journal of Critical Care*. 2007;16(4):378-83.
- Koperna T, Semmler D, Marian F. Risk Stratification in Emergency Surgical Patients: Is the APACHE II Score a Reliable Marker of Physiological Impairment? *Archives of Surgery*. 2001;136(1):55-9.
- Kuo VC, Tarnasky PR. Endoscopic Management of Acute Biliary Pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2013;23(4):749-68. DOI: 10.1016/j.giec.2013.06.002.
- Cheatham ML. Abdominal Compartment Syndrome: pathophysiology and definitions. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2009;17:10. DOI: 10.1186/1757-7241-17-10.
- Кочетова АВ, Дунаевская СС. Метаболическая коррекция в комплексном лечении больных острым панкреатитом. *Казанский медицинский журнал*. 2011;92(3):315-8.
- Deanne B, Margaret K, Stephen P. Acute pancreatitis. *Medicine*. 2014;43(3):174-81. DOI: 10.1016/j.mpmed.2014.12.005.
- van Brunshot S, Schut AJ, Bouwense SA, Besselink MG, Bakker OJ, van Goor H, Hofker S, Gooszen HG, Boermeester MA, van Santvoort HC. Abdominal Compartment Syndrome in Acute Pancreatitis A Systematic Review. *Pancreas*. 2014;43(5):665-74. DOI: 10.1097/MPA.000000000000108.
- Neoptolemos JP, Kemppainen E, Mayer J, Fitzpatrick J, Raraty M, Slavin J, Beger H-C, Hietaranta A, Puolakkainen P. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicenter study. *Lancet*. 2000;355(9219):1955-60.
- Wu C, Ke L, Tong Z, Li B, Zou L, Li W, Li N, Li J. Hypertriglyceridemia is a Risk Factor for Acute Kidney Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis. *Pancreas*. 2015;43(8):1312-6. DOI: 10.1097/MPA.000000000000180.
- Пацай ДИ, Блахов НЮ. Диагностическая и прогностическая значимость С-реактивного белка и сывороточного ферритина при остром панкреатите. *Военная медицина*. 2008(4):32-6.
- Cardoso FS, Ricardoa LB, Oliveiraa AM, Hortaa DA, Paipoila AL, Deusa JR, Canenaa J. C - reactive protein at 24 Hours after Hospital Admission May Have Relevant Prognostic Accuracy in Acute Pancreatitis: A Retrospective Cohort Study. *Portuguese Journal of Gastroenterology*. 2015;22(2):198-203. DOI: 10.1016/j.jpgge.2015.03.002.
- Kumar A, Heaton JC, McCalley DV. Practical investigation of the factors that affect the selectivity in hydrophilic interaction chromatography. *Journal of Chromatography*. 2013;1276:33-46. DOI: 10.1016/j.chroma.2012.12.037.
- Rafferty JL, Siepmann JI, Schure MR. A molecular simulation study of the effects of stationary phase and solute chain length in reversed-phase liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*. 2012;1223:24-34. DOI: 10.1016/j.chroma.2011.11.039.
- Lankisch PG. Conservative therapy of acute pancreatitis. In: *Beger HG, Buchler M, Kozarek R, Lerch M, Neoptolemos JP, Warshaw A, Whitcomb DC, Shiratori K, ed. The pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine and surgery*. 2008(2):273-80.
- Дюжева ТГ, Джус ЕВ, Рамишвили ВШ, Шефер АВ, Платонова АВ, Гальперин ЭИ. Ранние КТ-признаки прогнозирования различных форм парапанкреонекроза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2009(4):54-63.

References

- Krivoruchko IA, Boyko VV, Ivanova YuV, Povelichenko MS. Actual problems of surgical hepatology. In: *Materials of the XXth*

International Congress of the Association of Surgeons-Hepatologists of Countries of CIS: collection of research papers. Donetsk; 2013:189–90. (In Russian)

2. Merzlikin NV, Brazhnikova NA, Tskhay VF. *Pankreatitis*. Moscow: Medical; 2014. 528 p. (In Russian)

3. Pel'ts VA. The current state of diagnosis and surgical treatment of acute pancreatitis. *Siberian Medical Journal*. 2010(4):27-33. (In Russian)

4. Vinnik YuS, Dunayevskaya SS, Antyufriyeva DA. Risk of development of complications at sharp alcohol - associated pancreatitis. *Novosti Khirurgii*. 2012;20(4):38-41. (In Russian)

5. Mariam N, Guy E, Michael RC. Acute Pancreatitis: Update on management. *The Medical Journal of Australia*. 2015;202(8):420-3.

6. Pezzilli R. Antibiotic Prophylaxis in Severe Acute Pancreatitis: Do We Need More Meta-Analytic Studies? *Journal of the Pancreas*. 2009;10(2):223–4.

7. Lankisch PG, Pfllichthofer D, Lehnick D. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2000;20(2):319-22.

8. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *The British Journal of Surgery*. 2006;93(6):738–44. DOI: 10.1002/bjs.5290.

9. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005;54(suppl 3):iii1-9. DOI: 10.1136/gut.2004.057026.

10. Alsfasser G, Rau BM, Klar E. Scoring of human acute pancreatitis: state of the art. *Langenbeck's archives of surgery*. 2013(398):789-797. DOI: 10.1007/s00423-013-1087-0.

11. Kho ME, McDonald E, Stratford PW, Cook DJ. Interrater Reliability of APACHE II Scores for Medical-Surgical Intensive Care Patients: A Prospective Blinded Study. *American Journal of Critical Care*. 2007;16(4):378-83.

12. Koperna T, Semmler D, Marian F. Risk Stratification in Emergency Surgical Patients: Is the APACHE II Score a Reliable Marker of Physiological Impairment? *Archives of Surgery*. 2001;136(1):55-9.

13. Kuo VC, Tarnasky PR. Endoscopic Management of Acute Biliary Pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2013;23(4):749-68. DOI: 10.1016/j.giec.2013.06.002.

14. Cheatham ML. Abdominal Compartment Syndrome: pathophysiology and definitions. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2009;17:10. DOI: 10.1186/1757-7241-17-10.

15. Kochetova LV, Dunayevskaya SS. Metabolic correction in complex treatment of patients with sharp pancreatitis. *Kazan Medical Journal*. 2011;92(3):315-8. (In Russian)

16. Deanne B, Margaret K, Stephen P. Acute pancreatitis. *Medicine*. 2014;43(3):174-81. DOI: 10.1016/j.mpmed.2014.12.005.

17. van Brunschot S, Schut AJ, Bouwense SA, Besselink MG, Bakker OJ, van Goor H, Hofker S, Gooszen HG, Boermeester MA, van Santvoort HC. Abdominal Compartment Syndrome in Acute Pancreatitis A Systematic Review. *Pancreas*. 2014;43(5):665-74. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000108.

18. Neoptolemos JP, Kemppainen E, Mayer J, Fitzpatrick J, Raraty M, Slavin J, Beger H-C, Hietaranta A, Puolakkainen P. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicenter study. *Lancet*. 2000;355(9219):1955-60.

19. Wu C, Ke L, Tong Z, Li B, Zou L, Li W, Li N, Li J. Hypertriglyceridemia is a Risk Factor for Acute Kidney Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis. *Pancreas*. 2015;43(8):1312-1316. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000180.

20. Patsay DI, Blakhov NY. Diagnostic and prognostic significance of C-reactive protein and serum ferritin in acute pancreatitis. *Military Medicine*. 2008(4):32-6. (In Russian)

21. Cardoso FS, Ricardoa LB, Oliveiraa AM, Hortaa DA, Papoila AL. C - reactive protein at 24 Hours after Hospital Admission May Have Relevant Prognostic Accuracy in Acute Pancreatitis: A Retrospective Cohort Study. *Portuguese Journal of Gastroenterology*. 2015;22(3):198-203. DOI: 10.1016/j.jpgg.2015.03.002.

22. Kumar A, Heaton JC, McCalley DV. Practical investigation of the factors that affect the selectivity in hydrophilic interaction chromatography. *Journal of Chromatography. A*. 2013;1276:33-46. DOI: 10.1016/j.chroma.2012.12.037.

23. Rafferty JL, Siepmann JI, Schure MR. A molecular simulation study of the effects of stationary phase and solute chain length in reversed-phase liquid chromatography. *Journal of Chromatography. A*. 2012;1223:24-34. DOI: 10.1016/j.chroma.2011.11.039.

24. Lankisch PG. Conservative therapy of acute pancreatitis. *The pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine and surgery*. 2008(2):273-80.

25. Dyuzheva TG, Dzhus EB, Ramishvili VS, Shefer AV, Platonova LV, Gal'perin EI. Early CT signs of predicting various forms of parapancreonecrosis. *Annals of Surgical Hepatology*. 2009(4):54-63. (In Russian)

Сведения об авторах

Анищенко Владимир Владимирович, Новосибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: +7 (383) 2293522; e-mail: avv1110@yandex.ru

Ким Денис Александрович, Новосибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: +7 (383) 2293522; e-mail: dk_im@mail.ru

Барам Григорий Иосифович, Институт химической биологии и фундаментальной медицины; адрес: Российская Федерация, 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8; тел.: +7 (383) 2293522 e-mail: avv1110@yandex.ru

Морозов Виталий Валерьевич, Институт химической биологии и фундаментальной медицины; адрес: Российская Федерация, 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8; тел.: +7 (383) 2293522 e-mail: doctor.morozov@mail.ru

Ковган Юлий Михайлович, Новосибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: +7 (383) 2293522; e-mail: avv1110@yandex.ru

Кан Борис Вениаминович, Новосибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: +7 (383) 2293522; e-mail: avv1110@yandex.ru

Коркотян Ара Геворкович, Новосибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: +7 (383) 2293522; e-mail: avv1110@yandex.ru

Information about the authors

Anishchenko Vladimir Vladimirovich, Novosibirsk State Medical University; Address: 52, Krasny Avenue, Novosibirsk, Russian Federation 630091; Phone: +7 (383) 2293522; e-mail: avv1110@yandex.ru

Kim Denis Alexandrovich, Novosibirsk State Medical University; Address: 52, Krasny Avenue, Novosibirsk, Russian Federation 630091; Phone: +7 (383) 2293522; e-mail: dk_im@mail.ru

Baram Grigory Iosifovich, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine; Address: 8, prospectus of the academician Lavryentyev, Novosibirsk, Russian Federation 630090; Phone: +7 (383) 2293522; e-mail: dk_im@mail.ru

Morozov Vitaliy Valerevich, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine; Address: 8, prospectus of the academician Lavryentyev, Novosibirsk, Russian Federation 630090; Phone: +7 (383) 2293522; e-mail: doctor.morozov@mail.ru

Kovgan Yuliy Mikhailovich, Novosibirsk State Medical University; Address: 52, Krasny Avenue, Novosibirsk, Russian Federation 630091; Phone: +7 (383) 2293522 e-mail: avv1110@yandex.ru

Kan Boris Veniaminovich, Novosibirsk State Medical University; Address: 52, Krasny Avenue, Novosibirsk, Russian Federation 630091; Phone: +7 (383) 2293522; e-mail: avv1110@yandex.ru

Korkotian Ara Gevorkovich, Novosibirsk State Medical University; Address: 52, Krasny Avenue, Novosibirsk, Russian Federation 630091; Phone: +7 (383) 2293522; e-mail: avv1110@yandex.ru

Поступила 24.04.2017 г.

Принята к печати 26.05.2017 г.