

На правах рукописи

ШУЛЬГИНА Маргарита Алексеевна

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ АСЕПТИЧЕСКОГО
ПАНКРЕОНЕКРОЗА**

3.1.9. Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2025г.

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор,
Рыбачков Владимир Викторович.

Официальные оппоненты:

Дибиров Магомедбег Дибирмагомедович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, заведующий кафедрой.

Благовестнов Дмитрий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неотложной и общей хирургии имени профессора А.С. Ермолова, заведующий кафедрой.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Защита диссертации состоится «__»_____2025 г. в 12-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, созданного при ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского и ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,», по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.65.

Автореферат разослан «__»_____2024 г.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Острый панкреатит (ОП) относится к числу наиболее распространенных хирургических заболеваний, уступая место только острому аппендициту [Благовестнов Д.А., 2023, Дибиров М.Д. и соавт., 2019г, Ревিশвили А.Ш. и соавт., 2019г, Гольцов В.Р., 2020г, Киселев В.В. и соавт., 2023г, Baron T.H. et al., 2020г].

По данным ВОЗ доля больных с панкреонекрозом (ПН) из числа больных ОП составляет 15-30%. Это заболевание является первично асептическим, у 40–80% больных ПН происходит инфицирование очагов некроза, что является одной из главных причин высокой летальности [Рыбачков В.В. и соавт., 2010г, Шабунин А.В. и соавт., 2014г, Морозов С.В. и соавт., 2020г].

Проблема лечения панкреонекроза продолжает оставаться одной из наиболее сложных и нерешенных задач urgentной хирургии [Климов А.Е. и соавт., 2020г, Шабунин А.В. и соавт., 2022г]. Несмотря на большое количество исследований, значительных позитивных подвижек в улучшении результатов лечения, к сожалению, пока не прослеживается. Уровень летальности при инфицированных формах может достигать 50%, а при развитии обширных гнойно-некротических процессов частота фатальных исходов еще более значительна [Дибиров М.Д., 2020г, Werge M., 2016г, Banks P.A., 2013г].

Одной из причин сложившейся ситуации, по-видимому, является быстрое прогрессирование заболевания с вовлечением в патологический процесс смежных анатомических областей и их последующим инфицированием [Villatoro E., 2010г, Crockett S.D., 2018г, Zhu C., 2021г, Poropat G., 2022г, Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines, 2013г]. Улучшение результатов лечения панкреонекроза, безусловно, связано с упреждением развития гнойно-некротических форм на стерильной стадии данной патологии. Однако, имеющийся в настоящее время арсенал лечебных мероприятий не всегда позволяет предотвратить негативные варианты течения деструктивного панкреатита в начальную фазу заболевания [Шабунин А.В., Бедин В.В. и соавт., 2022г]. Прежде всего это касается целесообразности назначения антибактериальной терапии.

Согласно существующим клиническим рекомендациям (2015г.) применение антибиотиков показано преимущественно при инфицировании воспалительного процесса. Вместе с тем экспериментальные исследования свидетельствуют, что превентивное назначение антибиотиков значительно снижает частоту деструктивных форм заболевания [Muto Y, Mikami Y et al., 2008г].

Разрешению проблемы в определенной степени будет способствовать внедрение в клиническую практику персонализированного подхода на основании прогнозирования дальнейшего течения асептического панкреонекроза с разработкой необходимых клинических критериев.

Изложенные моменты явились отправными для выполнения настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Степень разработанности проблемы определяется прежде всего степенью

эффективности лечебных мероприятий конкретной нозологической единицы. В этом плане проблему лечения асептического панкреонекроза нельзя считать решенной. Летальность при асептической стадии заболевания может достигать 30%, а частота гнойно-некротических форм при прогрессировании стерильного панкреонекроза 40-80% [Гостищев В.К. и соавт., 2012г, Метелев А.С., 2020г]. Как правило, все это сопровождается повышением уровня летальности до 60-70% [Ивлев В.В., 2014г, Гельфанд Б.Р., 2017г, Савин Д.В., Демин Д.Б., 2022г].

Причины сложившейся ситуации связаны, прежде всего, со сложностью патогенеза данной патологии. Существующий в настоящее время комплекс лечебных мероприятий не всегда обеспечивает адекватную коррекцию развивающихся нарушений [Дарвин В.В. и соавт., 2024г, Dellinger E.P., Forsmark C.E., 2012г].

Улучшение результатов лечения панкреонекроза, безусловно, определяется не только совершенствованием методов лечения, но и прогнозированием его течения [Рыбачков В.В. и соавт., 2023г, Демко А.Е. и соавт., 2023г, Asim Riaz H.M. et al., 2022г]. Это, в конечном итоге, позволяет проводить необходимую превентивную терапию. Однако клинические критерии в этом направлении к настоящему времени недостаточно определены [Дибиров М.Д. и соавт., 2022г].

Прежде всего это относится к возможной трансформации асептического панкреонекроза в гнойно-некротические формы патологического процесса. Снижение их частоты, безусловно, будет способствовать улучшению результатов лечения [Петров М.С. и соавт., 2019г].

Изложенные моменты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований в этой области хирургии.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных на основании прогнозирования течения асептического панкреонекроза.

Задачи исследования:

1. Изучить выраженность клинических проявлений при асептическом панкреонекрозе в зависимости от возможных вариантов его течения.
2. Изучить клиническую значимость частоты полиморфизмов генов ADH1B, CYP2C19 у больных с панкреонекрозом.
3. Определить критерии, необходимые для прогнозирования вариантов течения асептического панкреонекроза.
4. Установить возможности методов многофакторного анализа в прогнозировании различных вариантов течения асептического панкреонекроза.
5. Определить степень целесообразности антибактериальной терапии в случае развития при прогнозировании гнойно-некротических форм заболевания.

Научная новизна исследований

1. Установлена структура эндогенной интоксикации при асептическом панкреонекрозе в зависимости от возможных вариантов его течения. Прогрессирование заболевания и его трансформация в гнойно-некротические формы сопровождается дальнейшим накоплением в перитонеальном выпоте альдегидов, спиртов и кетонов.

2. Выявлено, что частота мутаций генов ADH1B и CYP2C19 по гетерозиготному варианту при асептическом панкреонекрозе достигает 34,7% и 37,5% соответственно.

Повышение частоты их полиморфизма ассоциируется с тяжестью заболевания, риском оперативного вмешательства, симпатической активностью и качеством жизни пациентов.

3. Установлены возможности методов многомерной статистики в прогнозировании течения асептического панкреонекроза. Определены прогностические критерии, среди которых наиболее значимыми являются показатели кардиоинтервалографии, баллы оценки тяжести больных по шкале SAPSII, сроки поступления в стационар и наличие мутаций в генах ADH1B и CYP2C19.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Установлена степень выраженности клинических проявлений при асептическом панкреонекрозе в зависимости вариантов его дальнейшего развития.

2. Выявлена структура эндогенной интоксикации на начальных стадиях деструкции поджелудочной железы. Установлено значительное повышение в перитонеальном выпоте токсических соединений промежуточного метаболизма.

3. Установлена клиническая значимость частоты полиморфизмов генов ADH1B, CYP2C19.

4. Определены критерии, необходимые для прогнозирования течения заболевания.

5. Установлены возможности методов многофакторной статистики в прогнозировании течения асептического панкреонекроза.

6. Выявлена степень целесообразности превентивного назначения антибиотиков широкого спектра действия в случае дальнейшего прогрессирования деструкции поджелудочной железы.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования была выработана путем оценки актуальности и степени разработки темы, основанной на изучении литературных и статистических данных. Планирование научной работы включало в себя определение объектов исследования, цели, задач, а также клинические наблюдения и специально проведенные исследования у больных, статистическую обработку полученных результатов.

Предметом научного исследования стали пациенты с асептическим панкреонекрозом, поступившие в общехирургический стационар в экстренном порядке. Для объективизации исходных и динамических данных были использованы следующие методы исследования: клинический, лабораторная диагностика, функциональная диагностика, генетическое исследование, хроматомасспектрометрия, метод электронного парамагнитного резонанса, ультразвуковой метод диагностики, лапароскопия.

Статистический анализ и математическая обработка результатов проведена с помощью современных компьютерных технологий и с использованием принципов доказательной медицины.

Положения, выносимые на защиту

1. Асептический панкреонекроз чаще развивается у больных работоспособного возраста. В этиологии заболевания частота алиментарно-алкогольного фактора у мужчин достигает 89%, у женщин удельный вес билиарного фактора наблюдается в 26% случаев. Геморрагическая форма деструкции поджелудочной железы развивается более

чем у 25% больных.

2. Выраженность происходящих изменений в организме определяется возможными вариантами трансформации асептического панкреонекроза. Дальнейшее накопление в перитонеальном выпоте токсических соединений промежуточного метаболизма на фоне прогрессирования заболевания по шкале SAPSII может привести к развитию гнойно-некротических форм заболевания.

3. Использование многофакторного анализа позволяет прогнозировать течение асептического панкреонекроза. При оценке регрессионного анализа повышение коэффициента более 0,7412 в 91% случаев может свидетельствовать о вероятном развитии гнойно-некротических форм патологического процесса.

4. При прогнозировании трансформации стерильного панкреонекроза в осложненные инфицированные формы превентивное назначение антибиотиков широкого спектра действия снижает их частоту и уровень летальности.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом фактического материала, применением адекватных и доказательных методов исследования. Использованы современные методы статистического анализа. Полученные данные документированы таблицами. На основании полученных результатов сформулированы выводы и практические рекомендации диссертации.

Основные положения диссертации нашли применение в практической деятельности ГАУЗ ЯО «Клиническая больница № 9» г. Ярославль. Результаты исследования используются в работе хирургических отделений, в отделении анестезиологии и реаниматологии, внедрены в учебную программу студентов V и VI курсов лечебного факультета и клинических ординаторов Ярославского государственного медицинского университета.

Материалы и основные положения работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях: «Актуальные вопросы медицинской науки» (Ярославль, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024г), Ярославском областном хирургическом обществе (2023г), XV Съезде Общероссийской общественной организации «Российское общество хирургов» совместно с IX Конгрессом Московских хирургов (Москва, 2023).

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном выполнении всех этапов работы: в анализе современной научной литературы, в самостоятельном сборе фактического материала, проведении клинических исследований, статистической обработке и анализе полученных данных, их систематизации и интерпретации, подготовке публикаций, докладов по материалам, полученным в процессе проведения исследования.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 14 научных статей, из них 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 176 страницах печатного текста и состоит из: введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 176 отечественных и

81 иностранных источников. Работа иллюстрирована 10 рисунками и 50 таблицами.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, № государственной регистрации 01201255834.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных и методы исследования

Исследование проводилось в клинике госпитальной хирургии Ярославского Государственного Медицинского Университета на базе ГБУЗ Клинической больницы №9 г. Ярославля.

Основу работы составили клинические наблюдения и специально проверенные исследования у 274 больных, перенесших острый деструктивный панкреатит в период с 2017 по 2022 г. Из числа обследуемых мужчин было 167 (61%), женщин 107 (39%). Возраст больных в среднем составлял 54,5 лет (от 23 до 94 лет). Доминировали представители мужского пола. Их количество превышало 60% с преобладанием в возрасте от 40 до 60 лет. Все больные поступили в стационар по экстренным показаниям. На 1 сутки от начала заболевания госпитализировано 97 пациентов (35,4%), на 2 сутки – 56 (20,4%), на 3 сутки – 64 (23,4%), на 4 сутки и позднее – 57 (20,8%).

По этиологии заболевания наибольшая частота развития острого панкреатита приходится на алкогольно-алиментарный фактор. Он наблюдался более чем у половины больных. У 25,9% пациентов причиной развития панкреатита явилась желчнокаменная болезнь. У 1,5% он имел травматический характер в результате выполнения эндоскопической папиллосфинктеротомии. У остальных больных причину острого панкреатита установить не удалось.

Всем поступающим больным проводилось комплексное обследование по общепринятой схеме с использованием традиционных клинических, лабораторных и ультразвуковых методов исследования. Оперативное вмешательство было выполнено в 203 случаях и сводилось к малоинвазивной пункционной и дренажной санации жидкостных объемных образований. Традиционная лапаротомия со вскрытием гнойных затёков и секвестрэктомией выполнена в 42 наблюдениях, в 10 случаях выполнялась лапаротомия с дренированием сальниковой сумки и брюшной полости. Дренирование под УЗИ наведением жидкостных образований в 33 (16,3%), лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости в 118 случаях (58,1%). Геморрагическая форма деструкции поджелудочной железы была более чем у 25% больных. Бляшки стеаринового некроза наблюдались в 10,2% случаев. У остальных больных имелось сочетание геморрагического выпота и бляшек стеаринового некроза. В среднем суточное выделение жидкости из брюшной полости по дренажам составило $670,6 \pm 291,2$ мл на фоне нарастания объема жидкости в сальниковой сумке (до $115 \pm 29,4$ мл). Хирургическое лечение не выполнялось у 71 пациента (25,9%).

Большая часть исследования была ретроспективной и выполнялась на основании данных истории болезни в первую неделю с момента госпитализации, но уже с подтвержденными клиническими вариантами течения панкреонекроза. Для объективизации тяжести состояния исследования проводились на 1, 3, 5 сутки с момента госпитализации.

С учетом изложенных моментов варианты клинического течения были установлены через 2-4 недели с момента госпитализации больных. Среди вариантов течения заболевания преобладал перипанкреатический инфильтрат – 183 (66,8%) пациента. Гнойно-некротический парапанкреатит встречался в наших наблюдениях в 2,5 раза чаще, чем панкреатический абсцесс. Данные варианты имели место соответственно у 65 (23,7%) и 26 (9,5%) пациентов. Летальные исходы наблюдались у 67 (24,4%) больных, преимущественно с гнойными осложнениями (табл. 1).

Таблица 1

Варианты клинического течения асептического панкреонекроза

Клинические варианты течения	Пол		Возраст				Итого
	М	Ж	<40	40-60	60-74	>74	
Перипанкреатический инфильтрат	104	79	51	62	45	25	183
Панкреатический абсцесс	21	5	8	11	6	1	26
Гнойно-некротический парапанкреатит	42	23	21	25	14	5	65
Итого	167	107	80	98	65	31	274

Методы исследования были направлены, прежде всего, на выявление ранних системных нарушений. Нарушения гомеостаза оценивались по параметрам центральной гемодинамики [Шишмарев Ю.Н. с соавт., 1989г; Заболотских И.Б. с соавт., 1998г], показателей периферической крови и вариационной пульсометрии [Баевский Р.М., 2001г]. Для оценки степени выраженности эндогенной интоксикации вычислялся лейкоцитарный индекс интоксикации [Кальф-Калиф, 1941г]. Для оценки степени тяжести состояния пациентов применялась шкала SAPSII. Инструментальные методы исследования включали в себя обзорную рентгенографию органов брюшной полости с целью дифференциальной диагностики с другими острыми хирургическими заболеваниями, ультразвуковое исследование брюшной полости и забрюшинного пространства, эзофагогастродуоденоскопию, диагностическую лапароскопию, исследование перитонеального выпота методом газожидкостной хроматографии (контрольную группу составили 10 пациентов с кардиальным асцитом), метод электронного парамагнитного резонанса для количественного определения свободных радикалов в плазме крови (контрольную группу составили 8 здоровых лиц). Качество жизни пациентов оценивалось посредством опросника оценки статуса здоровья SF-36 [Ware J.E., 1994].

В качестве специально проведенных исследований были проанализированы полиморфные варианты генов ADH1B, CYP2C19 (CYP2C19*2, CYP2C19*3) у 72 пациентов с панкреонекрозом.

Выбор данных генов для исследования определялся их значением в развитии острого панкреатита и его осложнений. Контрольную группу составили 42 человека с

плановыми грыжесечениями по поводу грыж передней брюшной стенки. Генетическое исследование проводилось в период с 2020 по 2022 год включительно у пациентов, находящихся на лечении в хирургическом стационаре. Полиморфные варианты генов ADH1B, CYP2C19 (CYP2C19*2, CYP2C19*3) определялись в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Для статистической обработки результатов использовался t-критерий Стьюдента. Результаты представлены в виде средней арифметической и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для качественных признаков использовался критерий соответствия Пирсона (χ^2), χ^2 с поправкой Йетса или точный двусторонний критерий Фишера. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Количественный анализ данных проводился с помощью метода Крускала-Уоллиса, достоверность была при $p \leq 0,05$. При сравнении двух групп по наличию или отсутствию одного признака были построены четырехпольные таблицы сопряженности 2×2 , для которых применялась поправка Йейтса при значениях в полях таблицы не менее 5. При значениях больше 5 в любой ячейке таблицы и при величине каждой из сравниваемых групп не более 30 применялся точный критерий Фишера. Для оценки точности прогноза использован ROC-анализ (receiver operating characteristic), логистический регрессионный и дискриминантный анализы.

Полученные результаты обрабатывались в электронных таблицах «Microsoft Excel 2016» и в программе «Statistica» Version 10,0 (Stat Soft, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показателей крови проводилось ретроспективно у 274 больных с асептическим панкреонекрозом на 1, 3, 5 сутки от начала поступления в стационар. Исходы развития заболевания на момент исследования нам были известны.

При оценке тяжести по шкале SAPSII на 1 сутки госпитального периода тяжесть состояния больных составила $30,5 \pm 3$ баллов, на 3 сутки $22 \pm 3,6$ баллов, на 5 сутки $24 \pm 4,8$ баллов. При потенциальном развитии панкреатического абсцесса величина SAPSII на 1 сутки составила $33,5 \pm 3,1$ баллов, на 3 сутки $32 \pm 3,9$ балла и на 5 сутки $47,6 \pm 6,4$ баллов. А при развитии гнойно-некротического парапанкреатита - $36,2 \pm 2,1$, $39,25 \pm 5,9$ и $40,5 \pm 3,3$ баллов соответственно.

При оценке показателей периферической крови установлены довольно значительные изменения в зависимости от дальнейшей трансформации асептического панкреонекроза. В группе больных асептическим панкреонекрозом с развитием в дальнейшем панкреатического абсцесса и гнойно-некротического парапанкреатита в начальной стадии заболевания по сравнению с группой больных с развитием в дальнейшем парапанкреатического инфильтрата уровень эритроцитов снижается до $3,8 \pm 0,16$ ($\times 10^{12}/л$) или более чем на 25,2% ($p < 0,05$).

В группе больных с потенциальным развитием гнойно-некротического парапанкреатита уровень СОЭ превышает аналогичные показатели в группе больных с дальнейшим развитием парапанкреатического инфильтрата в более чем 2,9 раза ($p < 0,05$). Аналогичная закономерность прослеживается со стороны ЛИИ. Отмечается устойчивая тенденция к повышению данного показателя при потенциальном развитии асептического панкреонекроза в сторону развития панкреатического абсцесса и гнойно-некротического парапанкреатита (соответственно 1,7 и 2 раза), ($p < 0,05$). В то же время

C-реактивный белок увеличивался на 31,2%, а при развитии гнойно-некротического парапанкреатита на 69% ($p < 0,05$).

Большинство из обследованных пациентов имели признаки холемии (уровень общего билирубина – $44,8 \pm 7,1$ мкмоль/л на фоне повышения трансаминаз: АЛТ – $113,4 \pm 5,2$ Ед/л, АСТ – $87,5 \pm 16,5$ Ед/л). При развитии в дальнейшем гнойно-некротического парапанкреатита уровень общего билирубина достигал $54,6 \pm 9,5$ мкмоль/л, а уровень глюкозы крови повышался на 14,7% и на 43,8% соответственно ($p < 0,05$). Высокая амилаземия ($794,6 \pm 153$ Ед/л) встречалась у больных с развитием в дальнейшем гнойно-некротического парапанкреатита, что в 3 раза выше, чем у больных без гнойных осложнений ($p < 0,05$).

При оценке центральной гемодинамики показатели имели отклонения от нормальных значений в зависимости от трансформации в дальнейшем асептического панкреонекроза. Так, показатели МОС имели снижение своих значений до $3400 \pm 92,5$ мл при развитии панкреатического абсцесса, показатели СОС снижались до $47 \pm 3,2$ мл при развитии гнойно-некротического парапанкреатита относительно парапанкреатического инфильтрата ($p < 0,05$).

При оценке активности вегетативной нервной системы установлено, что при остром деструктивном панкреатите возникает преобладание симпатического звена. В общей группе больных показатели вариационной пульсометрии были следующие: мода (M_0) – $0,65 \pm 0,08$ с., амплитуда моды (AM_0) – $69,2 \pm 3,1\%$, вариационный размах (ΔX) – $0,114 \pm 0,034$ с., индекс напряжения (ИН) – $915,9 \pm 58,57$ усл.ед. Статистически значимых ($p < 0,05$) различий показателей AM_0 , ΔX , ИН по сравнению с группой с развитием парапанкреатического инфильтрата выявлено не было. В зависимости от исхода заболевания имеется определенная тенденция со стороны индекса напряжения в виде его возрастания на 41,2% при потенциальном летальном исходе.

При исследовании перитонеального выпота на содержание промежуточных токсических соединений идентифицировано 14 токсических соединений. В результате установлено, что при потенциальном развитии гнойных форм заболевания по отношению к потенциальному развитию парапанкреатического инфильтрата концентрация данных токсических соединений возрастает от 8% до 800%. При потенциальном развитии гнойно-некротического парапанкреатита по сравнению с группой, где развился парапанкреатический инфильтрат, концентрация ацетальдегида возрастает на 36% ($p < 0,05$), пропионового альдегида на 400% ($p < 0,05$), изовалерианового альдегида на 800% ($p < 0,05$), н-валерианового альдегида и изопропилового альдегида соответственно в 5 и 6 раз ($p < 0,05$). При развитии в дальнейшем панкреатического абсцесса по отношению к парапанкреатическому инфильтрату прослеживалась аналогичная тенденция. Рост концентрации альдегидов был существенный, но менее выражен ($p < 0,05$), (табл. 2).

Таблица 2

Содержание токсических соединений (масс % $\times 10^{-4}$) в перитонеальном выпоте при перипанкреатическом инфильтрате, панкреатическом абсцессе и гнойно-некротическом парапанкреатите в первую неделю асептического панкреонекроза

Показатели	Варианты клинического течения панкреонекроза			
	Перипанкреатический инфильтрат (n=16)	Панкреатический абсцесс (n=9)	Гнойно- некротический парапанкреатит (n=6)	Контроль (n=10)
Ацетальдегид	0,25 \pm 0,01*	0,27 \pm 0,014*	0,34 \pm 0,07*	0,05 \pm 0,0002
Пропионовый альдегид	0,01 \pm 0,001*	0,03 \pm 0,004**	0,05 \pm 0,002**	0,0004 \pm 0,000002
Изокапроновый альдегид	0,01 \pm 0,0007*	0,01 \pm 0,0008*	0,06 \pm 0,002**	0,048 \pm 0,0009
Изовалериановый альдегид	0,01 \pm 0,0002*	0,03 \pm 0,0009**	0,09 \pm 0,004**	0,06 \pm 0,0005
Н-валериановый альдегид	0,01 \pm 0,0008*	0,03 \pm 0,002**	0,05 \pm 0,003**	0,0085 \pm 0,0009
Ацетон	8,37 \pm 0,96	9,61 \pm 0,98	14,4 \pm 1,1**	8,1 \pm 0,006
Этиловый спирт	5,03 \pm 0,28*	4,87 \pm 0,34*	3,39 \pm 0,21*	1,4 \pm 0,018

* - достоверность к контролю ($p < 0,05$),

** - достоверность к предыдущей группе ($p < 0,05$)

Повышение концентрации в перитонеальном выпоте спиртов и кетонов по отношению к контрольной группе было аналогично. Их концентрация, в основном, увеличивалась в 1,7-29,4 раз ($p < 0,05$). При потенциальном развитии гнойно-некротического парапанкреатита по отношению к потенциальному развитию парапанкреатического инфильтрата концентрация ацетона возрастает на 72% ($p < 0,05$), метилизобутилкетона на 200% ($p < 0,05$), пропилового спирта на 183% ($p < 0,05$), изобутилового на 100% ($p < 0,05$), бутилового спирта на 80% ($p < 0,05$), концентрация метилбутилкетона снижается на 25% ($p < 0,05$), а этилового спирта на 33% ($p < 0,05$), диацетила на 10% ($p > 0,05$).

При развитии панкреатического абсцесса относительно парапанкреатического инфильтрата данные изменения менее существенны. Нарастание интоксикации, безусловно, снижает иммунологическую реактивность и создает более оптимальные условия для инфицирования стерильного панкреонекроза.

При изучении прогностических возможностей ЭПР плазмы крови выявлено значительное изменение его спектра. Прежде всего это проявляется снижением q-фактора до $2,12 \pm 0,021$ ($p < 0,001$) на фоне падения КПЦ в 2 раза ($50,0 \pm 7,65\%$, $p < 0,001$).

При проведении генетических исследований установлено, что высокая частота полиморфизма гена ADH1B (34,7%) характерна как для мужчин, так и для женщин. У лиц мужского пола встречалась с частотой 43,2%, у лиц женского пола вдвое меньше –

21,4%. В группе сравнения показатели существенно ниже и составили 2,4%. По общим данным мутации исследуемого гена встречались достоверно в 34,7% случаев ($p < 0,05$). При этом полиморфизм гена ADH1B чаще ассоциирован с развитием заболевания у мужчин (табл.3).

Таблица 3

Частота полиморфизма генов ADH1B, CYP2C19 при панкреонекрозе

Группа больных		Частота полиморфизма генов ADH1B, CYP2C19					
		ADH1B		CYP2C19*2		CYP2C19*3	
		Норма	Мутация	Норма	Мутация	Норма	Мутация
Панкреонекроз всего = 72		47 (65,3%)	25 (34,7%)*	45 (62,5%)	27 (37,5%)*	72 (100%)	-
Пол (n=72)	Муж (n=44)	25 (56,8%)	19 (43,2%)**	31 (70,5%)	13 (29,5%)	44 (100%)	-
	Жен (n=28)	22 (78,6%)	6 (21,4%)	14 (50%)	14 (50%)**	28 (100%)	-
Возраст (n=72)	До 39 лет (n=25)	20 (80%)	5 (20%)	19 (76%)	6 (24%)*	25 (100%)	-
	От 40 до 59 лет (n=31)	14 (45,2%)	17 (54,8%)*	19 (61,3%)	12 (38,7%)	31 (100%)	-
	От 60 до 79 лет (n=16)	13 (81,3%)	3 (18,7%)	7 (43,8%)	9 (56,2%)	16 (100%)	-
Группа сравнения (n=42)		41 (97,6%)	1 (2,4%)	40 (95,2%)	2 (4,8%)	42 (100%)	-

* - достоверность к группе контроля ($p < 0,05$)

** - достоверность к группе пациентов женского пола ($p < 0,05$)

*** - достоверность к другим возрастным группам ($p < 0,05$)

Полиморфизм варианта гена CYP2C19*2 был выявлен у 27 (37,5%) больных с панкреонекрозом. Данный генетический вариант у пациентов мужского пола определен в 29,5% наблюдений, у женщин в 50% ($p < 0,05$). В группе контроля полиморфизм варианта гена CYP2C19*2 выявлен в 4,8% случаев. Полиморфных вариантов гена CYP2C19*3 у пациентов с панкреонекрозом и грыжами передней брюшной стенки выявлено не было.

Установлена определенная закономерность между частотой присоединения гнойных осложнений и частотой выявления полиморфизма в генах. Частота полиморфных вариантов гена ADH1B наиболее выражена при появлении гнойных осложнений. При панкреатическом абсцессе и гнойно-некротическом панкреатите полиморфизм данного гена встречался у 50% и 43,8% больных соответственно. В тоже время при перипанкреатическом инфильтрате только в 29,2% случаев ($p < 0,05$). Выявленные изменения, по-видимому, могут выступать в качестве критериев

прогнозирования степени деструкции при данной патологии (табл.4).

Таблица 4

Частота полиморфных вариантов генов ADH1B, CYP2C19 при различных вариантах течения деструктивного панкреатита

Гены/мутации	Варианты течения деструктивного панкреатита		
	Перипанкреатический инфильтрат (n=48)	Панкреатический абсцесс (n=8)	Гнойно-некротический парапанкреатит (n=16)
ADH1B Норма	34 (70,8%)	4 (50%)	9 (56,2%)
ADH1B Мутация	14 (29,2%)*	4 (50%)*	7 (43,8%)*
CYP2C19 Норма	32 (66,7%)	2 (25%)	11 (68,8%)
CYP2C19*2 Мутация	16 (33,3%)*	6 (75%)*	5 (31,2%)*
CYP2C19*3 Норма	48 (100%)	8 (100%)	16 (100%)

Примечание: % от числа пациентов в каждой группе

* - достоверность к группе контроля ($p < 0,05$)

Что касается частоты полиморфизма гена CYP2C19 (CYP2C19*2, CYP2C19*3), то она прослеживалась только со стороны варианта гена CYP2C19*2. Данный полиморфизм гена встречался с частотой 75% при панкреатическом абсцессе. В то же время при перипанкреатическом инфильтрате и гнойно-некротическом парапанкреатите частота полиморфизма была выше показателей нормы более чем в 8 раз, но существенных различий в них не прослеживалось. Вместе с тем полиморфизма со стороны варианта гена CYP2C19*3 при различных вариантах панкреонекроза не выявлено.

При проведении анализа структуры полиморфизма генов относительно вегетативного гомеостаза выявлено, что наибольшая частота полиморфизма в исследуемых генах наблюдалась в группе пациентов с преобладанием симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) (35,5% и 38,7%). При выраженном преобладании симпатической нервной системы (СНС) полиморфизм гена ADH1B встречался чаще (41,7%), чем при умеренном (31,6%). Полиморфизм варианта гена CYP2C19*2 напротив, встречался чаще более чем в 3 раза при умеренном влиянии симпатической нервной системы (52,6%), чем при выраженном (16,7%).

Интегральным показателем оценки состояния больных после лечения заболевания, безусловно, является уровень их качества жизни. Установлено, что все показатели качества жизни имеют склонность к снижению при перенесенном панкреатическом абсцессе и еще ниже при перенесенном гнойно-некротическом парапанкреатите относительно перипанкреатического инфильтрата. Наиболее это выражено среди показателей физического функционирования (PF), общего состояния

здоровья (GH), жизненной активности (VT) при перенесенном гнойно-некротическом парапанкреатите, они достоверно уменьшаются относительно ПИ и ПА ($p < 0,05$). Интенсивность боли (BP) чаще обусловлена видом операции. У больных без гнойных осложнений этот показатель был самый высокий, так как данный вариант течения заболевания не предусматривает выполнение обширных оперативных вмешательств, а иногда ограничивается выполнением малоинвазивных методик или вовсе без них. Помимо физического компонента страдает и психологический статус больных. Уровни психического здоровья и эмоционального состояния снижаются на 15% и 17,3% соответственно (табл.5).

Таблица 5

Показатели качества жизни у пациентов с деструктивным панкреатитом в зависимости от вариантов течения заболевания

Показатели качества жизни	Общие данные (n=73)	Варианты течения		
		ПИ (n=40)	ПА (n=10)	ГНП (n=23)
PF	71,13±8,2	77,48±4,3	74,56±7,4	62±4,6*
RP	72,12±10,2	85,43±6,6	81,25±5,0	65,23±7,9
BP	71,68±7,2	79,4±7,0	74,63±6,5	70,6±7,5
GH	58,19±5,7	64,5±5,6	65,24±3,6	45,4±8,0**
VT	70,7±6,2	74,86±5,8	82,4±5,7	54,2±4,8***
SF	67,72±11,4	71,67±9,0	68,68±7,4	63,7±8,5
RE	73,4±13,7	79,24±8,7	75,67±7,2	65,52±7,5
MH	64,97±6,3	67,34±5,6	68,18±8,4	57,32±5,7
PHsum	46,18±4,6	49,9±7,0	49,21±6,6	43,23±8,6
MHsum	47,42±6	48,5±6,7	48,8±4,7	43,3±7,0

Примечание: ПИ – перипанкреатический инфильтрат; ПА – панкреатический абсцесс; ГНП – гнойно-некротический парапанкреатит.

* - достоверность к группе больных с ПИ ($p < 0,05$)

** - достоверность к группе больных с ПА ($p < 0,05$)

*** - достоверность к группе больных с ПИ и ПА ($p < 0,05$)

Для улучшения результатов лечения панкреонекроза, безусловно, важное значение имеет прогнозирование вариантов течения патологического процесса. Это позволяет своевременно назначить превентивную терапию и тем самым уменьшить количество гнойных осложнений. В этой связи нами проведено исследование с использованием методов многомерной статистики. Для построения прогностических моделей в отношении прогнозирования развития осложненного течения острого деструктивного панкреатита были использованы ROC-анализ, регрессионный и дискриминантный анализы.

Нелинейный регрессионный анализ использовался для прогнозирования наличия осложнений острого асептического деструктивного панкреатита. Прогнозирование осуществлялось с учетом средних значений показателей, полученных на 1, 3, 5 сутки госпитализации. Этими показателями явились: переменные кардиоинтервалографии: АМ0 (амплитуда моды), ИН (индекс напряжения); показатели оценки сердечно-

сосудистой системы: МОС, ПСС; баллы шкалы оценки тяжести состояния SAPSII; проведение операции; сроки поступления в стационар; этиология заболевания.

Данная модель, состоящая из количественных и качественных признаков, оказалась статистически значимой ($p < 0,0001$).

Прогностическая мощность (коэффициент конкордации) составила 91%. Доверительный интервал от 90,6% до 96,2%. Площадь под кривой (AUC) составляла 0,938. Чувствительность составила 91,6% с 95% доверительным интервалом от 90 до 96, а специфичность 86% (рис.1).

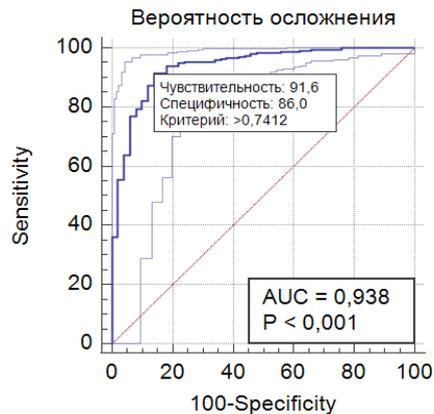


Рис. 1. ROC-кривые независимых переменных.

В дальнейшем построено окончательное уравнение логистической регрессии с включением всех значимых переменных, в результате оно имело вид:

$$\text{ППосл} = \text{АМ0} \times \text{ЗнП1} + \text{ИН} \times \text{ЗнП2} + \text{МОС} \times \text{ЗнП3} + \text{ПСС} \times \text{ЗнП4} + \text{SAPSII} \times \text{ЗнП5} + \text{ПО} \times \text{ЗнП6} + \text{СП} \times \text{ЗнП7} + \text{ЭЗ} \times \text{ЗнП7} + \text{Кон},$$

где ЗнП1...7 - коэффициент для соответствующего образца переменной, Кон - константа для данной совокупности, ППосл - результат решения уравнения, АМ0 - амплитуда моды, ИН - индекс напряжения, МОС - минутный объем сердца, ПСС - периферическое сосудистое сопротивление, SAPSII - баллы шкалы оценки тяжести, ПО - проведение операции, СП - сроки поступления в стационар, ЭЗ - этиология заболевания.

Если прогностический коэффициент ниже или равен 0,7412, то прогнозируют низкую вероятность осложнений в виде образования перипанкреатического инфильтрата, панкреатического абсцесса, гнойно-некротического парапанкреатита, а если выше - то прогнозируют высокую вероятность этих осложнений.

Дискриминантный анализ использовался для прогнозирования в ранние сроки заболевания (первые 5 суток) вероятности развития в дальнейшем одного из вариантов течения асептического панкреонекроза: развитие перипанкреатического инфильтрата или панкреатического абсцесса, или гнойно-некротического парапанкреатита и, как следствие, оценка выбора метода лечения.

Прогнозирование осуществлялось с учетом средних значений показателей, полученных на 1, 3, 5 сутки госпитализации. К таким показателям относились: пол; наличие мутаций в генах ADH1B, CYP2C19; показатели кардиоинтервалографии: МО (мода), АМ0 (амплитуда моды), ΔX (вариационный размах); показатель оценки

сердечно-сосудистой системы - СО; баллы шкалы оценки тяжести состояния SAPSII.

Для предсказания к какой из групп наиболее вероятно будет отнесен патологический процесс у каждого конкретного больного была проведена процедура классификации. Результатом проведенной классификации стала матрица функций классификации, содержащая все учтенные наблюдения, корректно классифицированные на диагонали матрицы (табл.6).

Таблица 6

Матрица функций классификации

Переменные	Группы		
	1-ПИ	2-ПА	3-ГНП
Пол	580,7	577,0	579,2
Гены	232,9	242,1	237,7
SAPSII	7,6	7,8	7,7
ИН, усл.ед.	1,8	1,8	1,8
СО	11,9	11,6	11,9
АМ0, %	9,3	9,2	9,4
ΔХ, с	-1655,2	-1650,6	-1621,9
М0, с	1707,7	1694,2	1714,2
Константа	-43244,5	-43815,1	-43606,3

Для оценки качества предлагаемого решения был использован ROC-анализ. Прогностическая мощность составила 91,49%. Доверительный интервал от 84,85% до 95,35%. При построении прогностической модели был достигнут диапазон варибельности величин в пределах обозначенных цифр: 42162,53 – 44716,99. Площадь под кривой (AUC) составляла 0,969. Чувствительность составила 95,6% с 95% доверительным интервалом от 87,6 до 99, а специфичность 87,38% с 95% доверительным интервалом от 82 до 91,6.

После построения матрицы классификационных функций для каждой переменной в модели были разработаны формулы дискриминантного анализа, применимые к каждому пациенту, которые решались три раза для каждого вида лечения, полученные значения сравнивались, и выбиралось лечение с наибольшим значением. Формула дискриминантного анализа выглядит следующим образом:

$$\text{Патологический процесс (ПП)} = \text{П1} \times \text{ЗнП1} + \text{П2} \times \text{ЗнП2} + \dots + \text{Пx} \times \text{ЗнПx} + \text{Кн},$$

где ЗнП_{1.2,x} – наблюдаемое значение соответствующей переменной выборки; Кн – константа для данной выборки; ПП – результат решения уравнения как позиция, указанная для данного пациента в качестве категориального значения в дискриминантном уравнении. Решив это уравнение три раза, т.е. для каждого варианта патологии, можно получить соответствующее категориальное значение. Определение варианта течения патологического процесса определяется по максимально полученному значению.

Что касается результатов лечения больных, то в зависимости от поставленных задач все исследуемые пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили пациенты (190 человек) без профилактического назначения антибиотиков. Во второй

группе (84 человек) назначалась превентивная антибиотикотерапия.

В первые 5 суток у данных больных мы производили сбор данных и оценку клинических критериев, а также проводили математический анализ с помощью регрессионного и дискриминантного анализов. Затем при высокой вероятности развития гнойных осложнений нами были установлены показания для назначения антибиотиков широкого спектра действия (имипенем, меропенем в соответствующих дозах). Антибиотикопрофилактику получили все 84 пациента 2 группы к концу первой недели в зависимости от результатов прогнозирования. В 1 группе при ретроспективном анализе парапанкреатический инфильтрат развился у 121 (63,7%) пациентов, панкреатический абсцесс у 20 (10,5%), гнойно-некротический парапанкреатит у 49 (25,8%), во 2 группе парапанкреатический инфильтрат у 62 (73,8%) пациентов, панкреатический абсцесс у 6 (7,1%), гнойно-некротический парапанкреатит у 16 (19,1%) пациентов.

Частота развития панкреатического абсцесса при этом снизилась в 1,5 раза, а гнойно-некротического парапанкреатита в 1,3 раза. При этом частота случаев с развитием перипанкреатического инфильтрата возросла на 1,2 раз. Летальность во второй группе была ниже на 8%.

ВЫВОДЫ

1. При асептическом панкреонекрозе смешанная форма деструкции поджелудочной железы наблюдалась более чем в половине случаев (61,7%). В возрастном аспекте преобладают больные от 25 до 60 лет. Частота лапароскопических санаций превышает 50% на фоне повышения лейкоцитарного индекса интоксикации ($3,46 \pm 0,56$ ед.) и тяжести степени пациентов по шкале SAPSII ($39,6 \pm 13,2$ баллов).

2. При асептическом панкреонекрозе выраженность нарушений в организме зависит от возможных вариантов его трансформации. При вероятном развитии гнойно-некротического панкреатита по сравнению с больными с формированием парапанкреатического инфильтрата наблюдалось повышение СОЭ (в 3 раза), ЛИИ (в 2 раза), С-реактивного белка (в 3,2 раза). При этом объем жидкости в сальниковой сумке возрастает ($115 \pm 29,4$ мл).

3. Структура эндогенной интоксикации при асептическом панкреонекрозе в основном определяется наличием в перитонеальном выпоте спиртов, альдегидов и кетонов. Их концентрация по сравнению с контролем возрастает в 1,7-125 раз. При потенциальном развитии гнойно-некротического панкреатита увеличивается содержание ацетона (на 72%), пропилового и бутилового спирта (на 183% и 80%) при снижении концентрации этанола (на 33%) в плазме крови и количества парамагнитных центров.

4. Повышение частоты полиморфизмов генов ADHВ1 и СУР2С19 при асептическом панкреонекрозе ассоциируется со степенью его тяжести, риском оперативного вмешательства и симпатической активностью. При инфицированном панкреонекрозе частота их мутаций по гетерозиготному варианту наблюдается в 30%-60% случаев. На этом фоне имеет место снижение качества жизни пациентов преимущественно за счет физической активности.

5. При прогнозировании течения асептического панкреонекроза с использованием методов логистической регрессии и дискриминантного анализа наиболее значимыми

клиническими критериями являются показатели кардиоинтервалографии, показатели оценки сердечно-сосудистой системы, баллы шкалы оценки тяжести состояния SAPSII, вариант проведенной операции, сроки поступления в стационар, этиология заболевания, пол, наличие мутаций в генах ADH1B, CYP2C19. Чувствительность и специфичность для регрессионного анализа составляет 91,6% и 86%, для дискриминантного 95,59% и 87,38% соответственно.

б. На фоне стерильного панкреонекроза в случае прогнозирования его трансформации в гнойно-некротическую форму целесообразно назначение антибиотиков широкого спектра действия. Их применение снижает частоту дренирующих полостных операций на 70%, количество случаев развития панкреатических абсцессов снижается в 1,5 раза, гнойно-некротических парапанкреатитов в 1,3 раз. При этом частота случаев парапанкреатических инфильтратов возрастает в 1,2 раз, а уровень летальности снижается на 8%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценка тяжести асептического панкреонекроза базируется на комплексном анализе данных ультразвукового исследования, лапароскопии и мониторинга показателей витальных функций организма.

2. При нарастании объема жидкости при асептическом панкреонекрозе в свободной брюшной полости показана лапароскопическая санация. Продолжительность дренирования определяется степенью регресса развивающихся нарушений.

3. Прогнозирование течения асептического панкреонекроза позволяет использовать персонализированный подход и проводить упреждающую терапию.

4. При прогнозировании вероятного перехода асептического панкреонекроза в гнойно-некротические формы показано превентивное назначение антибиотиков широкого спектра действия.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В рецензируемых научных изданиях:

1. Шульгина М.А. Структура эндогенной интоксикации в перитонеальном выпоте при панкреонекрозе в ранние сроки парапанкреатического инфильтрата, гнойного оментобурсита и забрюшинной флегмоны/ В.В. Рыбачков, Д.Е. Дубровина, О.Н. Гужков// Инфекции в хирургии. – 2021. – Том 19. – №1-2. – с. 10-12.

2. Шульгина М.А. Клиническая значимость свободнорадикального окисления в структуре эндогенной интоксикации у больных с острой хирургической патологией/ В.В. Рыбачков, Е.И. Авакян// Инфекции в хирургии. – 2022. – Том 19. - №1. – с.10-13.

3. Шульгина М.А. Клиническая значимость полиморфизма генов ADH1B, CYP2C19 (*2/*3) при деструктивном панкреатите/В.В. Рыбачков, А.Л. Хохлов, Н.В. Березняк, И.Н. Царева, Г.А. Баранов, Д.В. Завьялов, Ю.В. Червяков// Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2024. – Том 19. – № 1. – с. 18-21.

В других изданиях:

4. Шульгина М.А. Результаты лечения больных с панкреонекрозом/ В.В. Рыбачков, Д.С. Калинин// Сборник тезисов 74-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные

вопросы медицинской науки», посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной Войне 1941-1945гг. – г. Ярославль – 2020. – с. 292-293.

5. Шульгина М.А. О возможности прогнозирования течения стерильного острого панкреатита/ В.В. Рыбачков, О.Н. Гужков, Д.Е. Дубровина// Материалы 17 съезда хирургов Юга России с международным участием, посвященного памяти первого президента Ассоциации врачей хирургического профиля и председателя научно-хирургического общества на Кавказских Минеральных Водах Э.А. Восканяна. – г. Пятигорск – 2021. – с. 167.

6. Шульгина М.А. Состояние вегетативной нервной системы при стерильном панкреонекрозе/ В.В. Рыбачков, Д.Е. Дубровина, Е.Н. Кабанов, А.В. Тевяшов// Материалы 17 съезда хирургов Юга России с международным участием, посвященного памяти первого президента Ассоциации врачей хирургического профиля и председателя научно-хирургического общества на Кавказских Минеральных Водах Э.А. Восканяна. – г. Пятигорск – 2021. – с. 196-197.

7. Шульгина М.А. Ультразвуковая семиотика при различных вариантах течения стерильного панкреонекроза/ В.В. Рыбачков, А.Л. Рябков, А.Д. Паршина// Сборник тезисов 75-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященной 120-летию санитарно-эпидемиологической службы города Ярославля. – г. Ярославль – 2021. – с. 209.

8. Шульгина М.А. Прогностические критерии вариантов течения деструктивного панкреатита/ В.В. Рыбачков, А.Д. Паршина// Сборник тезисов 76-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященной 40-летию фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ЯГМУ. – г. Ярославль – 2022. – с. 125.

9. Шульгина М.А. Клинические метаболические критерии прогнозирования панкреонекроза/ В.В. Рыбачков, Д.Е. Дубровина, О.Н. Гужков, Е.Н. Кабанов// Сборник тезисов 14 съезда хирургов «Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского №1». – г. Москва. – 2022. – с. 274-275.

10. Шульгина М.А. Состояние центральной гемодинамики при стерильном панкреонекрозе/ В.В. Рыбачков, Д.Е. Дубровина, И.Г. Дряженков, А.Д. Паршина// Сборник тезисов 77-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященной 100-летию со дня рождения профессора Николая Петровича Пампутиса. – г. Ярославль – 2023. – с. 323-324.

11. Шульгина М.А. О целесообразности антибактериальной терапии при асептическом панкреонекрозе/ В.В. Рыбачков, О.Н. Гужков, Д.Е. Дубровина// Сборник тезисов 15 съезда хирургов России, 19 Конгресса Московских хирургов. – г. Москва. – 2023. – с. 240-241.

12. Шульгина М.А. Асептический панкреонекроз, прогнозирование течения/ В.В. Рыбачков, О.Н. Гужков, Д.Е. Дубровина// Материалы IV Уральского конгресса хирургов и эндоскопистов «Проблемы эффективности и безопасности в хирургии и эндоскопии» Организационные проблемы и реальные решения. – г. Екатеринбург. – 2023. – с. 26.

13. Шульгина М.А. Клиническая значимость дискриминантного анализа в прогностической оценке вариантов течения асептического панкреонекроза/ В.В. Рыбачков, Д.Е. Дубровина, О.Н. Гужков// Сборник тезисов Национального хирургического конгресса. – г. Санкт-Петербург. – 2024. – с. 114-116.

14. Шульгина М.А. Возможности антибиотикопрофилактики в комплексном лечении больных с асептическим панкреонекрозом/ В.В. Рыбачков, А.В. Садовская// Сборник тезисов 78-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященная 80-летию Ярославского государственного медицинского университета и 100-летию со дня рождения профессора, д.м.н. Георга Викторовича Стовичека. – г. Ярославль – 2024. – с. 279.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МОС	Минутный объем сердца
СО	Систолический объем
СОС	Секундный объем сердца
ОП	Острый панкреатит
ПСС	Периферическое сосудистое сопротивление
СРБ	С-реактивный белок
ЛИИ	Лейкоцитарный индекс интоксикации
ПН	Панкреонекроз
ГНП	Гнойно-некротический парапанкреатит
ПА	Панкреатический абсцесс
ПИ	Перипанкреатический инфильтрат
PF	Физическое функционирование (Physical Functioning)
RP	Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning)
BP	Интенсивность боли (Bodily pain)
GH	Общее состояние здоровья (General Health)
VT	Жизненная активность (Vitality)
SF	Социальное функционирование (Social Functioning)
RE	Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional)
Mh	Психическое здоровье (Mental Health – MH)
PH	Физический компонент здоровья
MH	Психологический компонент здоровья
ROC	Receiver Operating Characteristic
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SF-36	The Short Form-36