

<https://doi.org/10.17238/2072-3180-2024-4-228-235>

УДК: 616.37

© Чавга А.И., Мидленко О.В., 2024

Обзор/Review



ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КАК КРИТЕРИЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

А.И. ЧАВГА^{1,2}, О.В. МИДЛЕНКО^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Ульяновск, Россия

²Кафедра госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Ульяновск, Россия

Резюме.

Введение. Анализ современных литературных данных позволил установить ключевые клинические и биохимические параметры, определяющие степень тяжести острого панкреатита. Комплексная динамическая оценка данных показателей у пациентов с данной патологией выявила их четкую взаимосвязь с прогрессированием заболевания и развитием осложнений.

Цель исследования. Оценить динамику клинических и биохимических параметров как критерий тяжести течения острого панкреатита.

Материалы и методы исследования. Работа носит методологический характер. В работе использовались теоретические и эмпирические методы: анализ литературных источников, обобщение, систематизация, классификация. Был проведен метаанализ имеющихся литературных источников, а также их сопоставление с результатами собственных исследований.

Результаты лечения. Нарастание органной дисфункции, перерастающей в полиорганную недостаточность, формирование деструктивных локальных изменений в поджелудочной железе, усугубление системной воспалительной реакции, нарушение микроциркуляции и гемодинамики, а также присоединение инфекционных осложнений закономерно ассоциированы с утяжелением состояния пациентов. Параллельно с клиническими проявлениями, прогрессирование острого панкреатита сопровождается характерными изменениями биохимических показателей. Отмечается нарастание маркеров клеточного и тканевого повреждения, таких как ферменты поджелудочной железы и некротические ферменты, что отражает выраженность деструктивных процессов. Кроме того, по мере утяжеления состояния пациентов нарастают биохимические признаки оксидативного стресса, фиброзирования, а также интенсификации системной воспалительной реакции.

Заключение. Комплексный анализ динамики клинических и биохимических параметров у больных острым панкреатитом позволяет своевременно выявлять пациентов с высоким риском развития тяжелого течения заболевания и осложнений.

Ключевые слова: острый панкреатит, биомаркеры, критерии тяжести, клинические показатели, биохимические показатели.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Чавга А.И., Мидленко О.В. Динамика клинических и биохимических параметров как критерий тяжести течения острого панкреатита. *Московский хирургический журнал*, 2024. № 4, С. 228–235. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2024-4-228-235>

Вклад авторов: Чавга А.И. – отбор, анализ литературных источников, проведение литературного обзора, сопоставление полученных данных с результатами собственного исследования, Мидленко О.В. – оформление и подготовка статьи к публикации.

DYNAMICS OF CLINICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS AS A CRITERION OF THE SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS

ANDREI.I. CHAVGA^{1,2}, OLEG V. MIDLENKO^{1,2}

¹Ulyanovsk State University, 432017, Ulyanovsk, Russia

²Department of Hospital Surgery, Anesthesiology, Reanimatology, Urology, Traumatology and Orthopedics, Ulyanovsk State University, 432017, Ulyanovsk, Russia

Abstract

Introduction. Analysis of modern literature data made it possible to establish key clinical and biochemical parameters that determine the severity of acute pancreatitis. A comprehensive dynamic assessment of these indicators in patients with this pathology revealed their clear relationship with the progression of the disease and the development of complications.

Purpose of the study. To evaluate the dynamics of clinical and biochemical parameters as a criterion for the severity of acute pancreatitis

Materials and methods of research. The work is methodological in nature. The work used theoretical and empirical methods: analysis of literary sources, generalization, systematization, classification. A meta-analysis of available literature sources was carried out, as well as their comparison with the results of our own research.

Treatment results. The increase in organ dysfunction, developing into multiple organ failure, the formation of destructive local changes in the pancreas, the aggravation of the systemic inflammatory reaction, impaired microcirculation and hemodynamics, as well as the addition of infectious complications are naturally associated with aggravation of the patients' condition. In parallel with clinical manifestations, the progression of acute pancreatitis is accompanied by characteristic changes in biochemical parameters. There is an increase in markers of cellular and tissue damage.

Conclusion. A comprehensive analysis of the dynamics of clinical and biochemical parameters in patients with acute pancreatitis makes it possible to timely identify patients with a high risk of developing severe disease and complications, which necessitates a differentiated approach to diagnostic and treatment tactics.

Key words: acute pancreatitis, biomarkers, severity criteria, clinical indicators, biochemical indicators.

Conflict of interests: none.

For citation: Chavga A.I., Midlenko O.V. Dynamics of clinical and biochemical parameters as a criterion for the severity of acute pancreatitis. *Moscow Surgical Journal*, 2024, № 4, pp. 228–235. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2024-4-228-235>

Contribution of the authors: Chavga A.I. – selection, analysis of literature sources, conducting a literature review, comparison of the data obtained with the results of our own research, Midlenko O.V. – design and preparation of the article for publication.

Введение

Острый панкреатит является одним из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта, характеризующихся высокой частотой развития осложнений и летальности. По данным эпидемиологических исследований, частота возникновения острого панкреатита в экономически развитых странах составляет 13–45 случаев на 100 000 населения в год, при этом в 10–20 % случаев заболевание протекает в тяжелой форме с развитием острой панкреатической недостаточности, септических осложнений и полиорганной дисфункции.

Прогнозирование степени тяжести острого панкреатита на ранних стадиях заболевания имеет важнейшее значение для выбора оптимальной тактики ведения пациентов. Своевременная идентификация больных с высоким риском развития осложнений позволяет осуществлять раннюю интенсивную терапию, направленную на предупреждение прогрессирования деструктивных процессов в поджелудочной железе и предотвращение полиорганной недостаточности. Напротив, недооценка тяжести состояния больного может привести к несвоевременному оказанию необходимой помощи и ухудшению его прогноза [1].

Несмотря на значительные успехи в понимании патофизиологических механизмов острого панкреатита, достигнутые в последние десятилетия, проблема точной и ранней оценки тяжести течения заболевания остается актуальной. Традиционные клинические и лабораторные критерии, такие как выраженность болевого синдрома, уровень амилазы и липазы в крови, не всегда коррелируют с развитием осложнений. Поэтому необходим поиск новых, более информативных прогностических маркеров, которые могли бы служить основой для дифференцированного подхода к интенсивной терапии пациентов с острым панкреатитом.

Таким образом, изучение динамики клинических и биохимических параметров при остром панкреатите, определение их диагностической и прогностической значимости является

актуальным направлением современных клинических исследований. Полученные данные могут способствовать совершенствованию алгоритмов ранней стратификации пациентов по риску развития осложнений, а также повышению эффективности и безопасности проводимого лечения [2].

Цель исследования. Оценить динамику клинических и биохимических параметров как критерий тяжести течения острого панкреатита.

Задачи исследования:

1. На основе анализа литературных данных, выделить основные критерии, определяющие степень тяжести острого панкреатита.
2. По данным литературы, оценить, как меняются клинические и биохимические показатели у пациентов с острым панкреатитом в динамике.
3. Сформулировать выводы относительно характера изменения биохимических параметров в динамике, в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материалы и методы

Работа носит методологический характер. В работе использовались теоретические и эмпирические методы: анализ литературных источников, обобщение, систематизация, классификация. Был проведен метаанализ имеющихся литературных источников, а также их сопоставление с результатами собственных исследований.

Результаты

Тяжелое течение острого панкреатита характеризуется развитием органной недостаточности, которая сохраняется в течение более 48 часов. Данное состояние является ключевым

критерием для диагностики тяжелого острого панкреатита по современным классификациям. Органная недостаточность при тяжелом остром панкреатите может затрагивать как один орган (например, легочная, сердечно-сосудистая, почечная недостаточность), так и проявляться в виде полиорганной дисфункции. Персистирующая органная недостаточность свидетельствует о неэффективности компенсаторных механизмов организма в ответ на массивный воспалительный процесс в поджелудочной железе [3].

Особую клиническую значимость приобретает развитие инфицированного некроза поджелудочной железы у пациентов с продолжающейся органной недостаточностью. Данное осложнение ассоциируется с крайне высокой летальностью, достигающей 30–50 % [4]. Инфицированный панкреонекроз усугубляет системный воспалительный ответ, приводит к нарастанию органной дисфункции и развитию сепсиса. Ранняя диагностика и своевременная коррекция органной недостаточности являются ключевыми задачами интенсивной терапии тяжелого острого панкреатита. Дальнейшее изучение патогенетических механизмов развития полиорганной недостаточности и подходов к профилактике инфицированного некроза поджелудочной железы имеет важное значение для улучшения прогноза данной категории пациентов [1].

Существует ряд факторов, которые могут быть предикторами тяжелого течения заболевания. В настоящее время, большое внимание уделяется исследованию генетических факторов, ассоциированных с развитием как острого, так и хронического панкреатита. Значительный прогресс в области молекулярной генетики позволил выявить ряд ключевых мутаций и однонуклеотидных полиморфизмов, которые играют важную роль в инициации и прогрессировании панкреатической патологии. Согласно данным эпидемиологических исследований, наследственно обусловленные формы панкреатита составляют внушительную долю среди пациентов с рецидивирующим острым и хроническим течением заболевания. Так, генетические факторы определяют этиологию 30–60 % случаев идиопатического рецидивирующего острого панкреатита и 12–43 % случаев идиопатического хронического панкреатита.

Наиболее изученными и клинически значимыми генетическими вариантами, ассоциированными с развитием панкреатита, являются мутации в генах катионного трипсиногена (PRSS1), муковисцидозного трансмембранного регуляторного белка (CFTR), ингибитора панкреатической протеиназы (SPINK1) и химотрипсина С (CTRC) [5].

Мутации в гене PRSS1 приводят к нарушению регуляции активации трипсиногена, что провоцирует преждевременный запуск каскада внутриклеточного пищеварения и, как следствие, развитие острого или хронического панкреатита. Наследственный панкреатит, связанный с мутациями PRSS1, характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования с высокой пенетрантностью. В свою очередь, полиморфизмы в генах CFTR и SPINK1 ассоциируются с развитием наслед-

ственного панкреатита по аутосомно-рецессивному механизму. Мутации CFTR приводят к нарушению экскреторной функции поджелудочной железы, характерному для муковисцидоза, а полиморфизмы SPINK1 вызывают дисбаланс между активностью трипсиногена и его ингибиторов.

Современные генетические исследования существенно расширили представления об этиологических механизмах наследственных форм острого и хронического панкреатита. Выявленные генетические маркеры не только имеют важное диагностическое значение, но и открывают новые перспективы для разработки персонализированных подходов к профилактике и лечению данной патологии [6].

Среди перспективных генетических маркеров особое внимание привлекают полиморфизмы rs11546155 и rs6119534 в гене GGT7, кодирующем фермент гамма-глутамилтранспептидазу 7. Результаты ряда клинико-молекулярных исследований продемонстрировали, что носительство минорных аллелей данных полиморфных локусов ассоциируется с повышенным риском развития острого панкреатита. Предполагается, что нарушение активности фермента GGT7 вследствие генетических вариаций может приводить к дисбалансу процессов оксидативного стресса и метаболизма глутатиона, что, в свою очередь, запускает каскад патологических изменений в поджелудочной железе.

Кроме того, в развитии острого панкреатита важную роль играют и другие факторы риска, такие как алкоголизм, желчнокаменная болезнь, гипертриглицеридемия и ожирение. Комплексная оценка генетических и средовых предикторов заболевания позволит оптимизировать стратегии профилактики и прогнозирования острого панкреатита на персонализированной основе [7].

Развитие острого панкреатита сопровождается развитием выраженных иммунных нарушений, которые играют важную роль в патогенезе заболевания и его осложнений. Одним из маркеров иммунодефицитного состояния при остром панкреатите является снижение лимфоцитарного индекса. Установлено, что степень снижения лимфоцитарного индекса коррелирует с выраженностью синдрома энтеральной недостаточности – грозного осложнения острого панкреатита, характеризующегося нарушением моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта [8].

Угнетение лимфоцитарного звена иммунитета при остром панкреатите может способствовать развитию кишечной дисфункции и транслокации бактериальной флоры, что, в свою очередь, усугубляет системную воспалительную реакцию и полиорганную недостаточность. Изучение взаимосвязи между иммунными нарушениями и клиническими проявлениями острого панкреатита имеет важное значение для разработки патогенетически обоснованных методов иммунокоррекции, направленных на улучшение прогноза заболевания [9].

Острый панкреатит сопровождается каскадом системных патологических процессов, в том числе с вовлечением различных органов и тканей. Современные исследования активно изуча-

ют потенциал различных биомаркеров для оценки органного повреждения при данном заболевании. К группе биомаркеров, указывающих на повреждение почек, относятся уровни креатинина, мочевины, цистатина С, NGAL (нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин) в сыворотке крови. Повышение данных показателей свидетельствует о развитии острого почечного повреждения, которое является одним из грозных осложнений тяжелого панкреатита [10].

Маркеры структурного и клеточного повреждения, такие как ферменты СК-18 (цитокератин-18), HMGB1 (высокомобильный белок группы В1), histones, отражают степень деструкции ацинарных клеток поджелудочной железы и других тканей. Их определение может быть полезно для оценки тяжести панкреатического некроза. В качестве факторов, указывающих на окислительное повреждение клеток, рассматриваются маркеры оксидативного стресса – малоновый диальдегид, 8-изопростан, нитроцитруллин. Повышение данных показателей характерно для острого панкреатита и коррелирует с выраженностью системного воспаления [11].

Биомаркеры фиброза, такие как TGF- β (трансформирующий ростовой фактор бета), коллагены, TIMP-1 (тканевой ингибитор металлопротеиназы-1), отражают процессы репарации и структурной перестройки поджелудочной железы на фоне панкреатического повреждения. Иммуно-воспалительный ответ при остром панкреатите характеризуется изменениями уровней цитокинов (IL-6, IL-8, IL-10), хемокинов, молекул адгезии. Их определение может быть полезно для оценки степени системной воспалительной реакции. Комплексное исследование данного спектра биомаркеров позволяет получить более полную картину патологических процессов при остром панкреатите, что важно для прогнозирования течения заболевания и выбора эффективных стратегий терапевтического воздействия [12].

Развитие тяжелого течения острого панкреатита характеризуется следующими основными клиническими проявлениями:

1. Персистирующая органная недостаточность. Наличие дисфункции одного или нескольких органов (дыхательная, сердечно-сосудистая, почечная, печеночная недостаточность), сохраняющейся более 48 часов, является ключевым критерием для диагностики тяжелого панкреатита [13].

2. Развитие местных осложнений. К ним относятся панкреатический некроз, абсцесс, псевдокиста поджелудочной железы. Данные осложнения свидетельствуют о деструктивном характере воспаления в поджелудочной железе [14].

3. Гиповолемический шок. Выраженная гиповолемия вследствие сосудистой проницаемости и депонирования жидкости в забрюшинной клетчатке приводит к снижению артериального давления, тахикардии, олигурии [15].

4. Системная воспалительная реакция. Массивный выброс медиаторов воспаления сопровождается лихорадкой, лейкоцитозом, повышением уровней С-реактивного белка и прокальцитонина [16].

5. Нарушение микроциркуляции и полиорганная недостаточность. Развитие ишемии и гипоксии тканей, в том числе на фоне гемодинамических расстройств, приводит к дисфункции жизненно важных органов [15].

6. Инфицированный панкреонекроз. Присоединение вторичной инфекции к некротическим изменениям поджелудочной железы значительно ухудшает прогноз пациентов [17].

Своевременная диагностика данных клинических признаков, отражающих тяжесть патологического процесса, имеет важное значение для выбора адекватной лечебной тактики при остром панкреатите.

Обсуждение

Результаты литературного обзора в полной степени согласуются с результатами наших наблюдений. Так, по нашим наблюдениям, основными клиническими показателями тяжелого течения острого панкреатита являются органная недостаточность, структурные и функциональные нарушения сердца, почек, печени, локальные осложнения, системная воспалительная реакция, нарушения микроциркуляции и гемодинамики, развитие инфекционного процесса, сепсиса.

Согласно нашим клиническим наблюдениям, при остром панкреатите развитие тяжелого состояния пациента тесно связано с динамикой ряда ключевых клинических показателей. Органная недостаточность является центральным звеном в определении тяжести течения заболевания. На ранних стадиях панкреатита органная дисфункция, как правило, носит преходящий характер, но при прогрессировании процесса она становится более выраженной и длительной. Так, дыхательная недостаточность проявляется развитием острого респираторного дистресс-синдрома, сердечно-сосудистая - гипотонией, аритмиями, почечная – острым почечным повреждением. Нарастание органной дисфункции и переход в полиорганную недостаточность служит предиктором крайне тяжелого состояния пациента.

Структурные и функциональные нарушения органов-мишеней также характеризуют степень тяжести панкреатита. При прогрессировании заболевания отмечается усугубление кардиальных (снижение фракции выброса, дилатация камер сердца), ренальных (повышение уровней креатинина, мочевины) и гепатобилиарных (холестаз, цитолиз) нарушений [18].

Локальные осложнения, такие как панкреонекроз, абсцессы, псевдокисты, свидетельствуют о деструктивных изменениях в поджелудочной железе. По мере нарастания некроза и инфицирования риск развития полиорганной недостаточности резко возрастает. Системная воспалительная реакция, проявляющаяся лихорадкой, лейкоцитозом, повышением уровней маркеров воспаления, коррелирует с тяжестью течения панкреатита. Нарастание интенсивности воспалительного ответа является неблагоприятным прогностическим признаком.

Выраженные нарушения микроциркуляции и гемодинамики, сопровождающиеся гиповолемией, гипотензией, тахикардией, отражают глубину патологических изменений. Их прогрессирование предвещает развитие полиорганной недостаточности. Присоединение инфекционных осложнений, таких как инфицированный панкреонекроз и сепсис, резко ухудшает течение и прогноз заболевания. Данные состояния являются критическими для жизни пациента [19, 20, 21].

Таким образом, комплексная оценка динамики органной дисфункции, локальных и системных воспалительных реакций, нарушений гемодинамики и микроциркуляции, а также развития инфекционных осложнений позволяет своевременно выявлять пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода острого панкреатита.

Предикторами тяжелого состояния, по нашим наблюдениям, служит также изменение биохимических показателей, условенное такими феноменами, как клеточное и тканевое повреждение, оксидативный стресс, фиброз, иммунно-воспалительный ответ. Согласно нашим наблюдениям, изменения ряда биохимических показателей, отражающих процессы клеточного и тканевого повреждения, оксидативный стресс, фиброз и иммунно-воспалительный ответ, могут служить предикторами развития тяжелого панкреатита [22].

1. Показатели клеточного и тканевого повреждения [23, 24, 25]:

- Ферменты поджелудочной железы (амилаза, липаза) – их уровни значительно повышаются на ранних этапах панкреатита, достигая максимальных значений при тяжелом течении.

- Маркеры некроза (лактатдегидрогеназа, аспаратамиотрансфераза) – их концентрации коррелируют с выраженностью деструктивных изменений в поджелудочной железе.

- Показатели холестаза (билирубин, щелочная фосфатаза) – их рост свидетельствует о нарастании тяжести панкреатита и развитии осложнений.

2. Показатели оксидативного стресса [26, 27, 28, 29]:

- Продукты перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид) – их уровень повышается при усилении окислительного повреждения тканей.

- Активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза) – их снижение отражает истощение антиоксидантной защиты.

3. Показатели фиброза [30]:

- Маркеры коллагенообразования (С-концевой телопептид коллагена I типа) – их рост характеризует развитие фиброзных процессов.

- Ингибиторы металлопротеиназ (тканевой ингибитор металлопротеиназы-1) – повышение их уровня указывает на активацию фиброгенеза.

4. Показатели иммунно-воспалительного ответа [31, 32, 33, 34, 35]:

- Цитокины (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α) – их гиперпродукция отражает интенсивность системного воспаления.

- Острофазовые белки (С-реактивный белок, прокальцитонин) – их выраженное повышение является неблагоприятным прогностическим признаком.

Динамика данных биохимических показателей коррелирует со степенью тяжести панкреатита [5, 17, 36, 37, 38]. Их нарастание, особенно при присоединении инфекционных осложнений, свидетельствует о высоком риске развития полиорганной недостаточности и летального исхода [39]. Комплексный мониторинг этих биомаркеров позволяет своевременно выявлять пациентов, нуждающихся в ранней интенсивной терапии [40].

Заключение

1. На основе анализа литературных данных, нами были выделены основные критерии, определяющие степень тяжести острого панкреатита:

- развитие органной недостаточности;
- формирование локальных осложнений (некроз, абсцессы, псевдокисты);
- выраженность системной воспалительной реакции;
- нарушения микроциркуляции и гемодинамики;
- присоединение инфекционных осложнений (инфицированный панкреонекроз, сепсис).

2. Оценена динамика клинических и биохимических показателей у пациентов с острым панкреатитом:

- органная дисфункция нарастает, переходя в полиорганную недостаточность;
- локальные осложнения, отражающие деструктивные изменения в поджелудочной железе, прогрессируют;
- системная воспалительная реакция усиливается;
- микроциркуляторные и гемодинамические нарушения усугубляются;
- развитие инфекционных осложнений значительно ухудшает течение заболевания.

3. Сформулированы выводы относительно характера изменения биохимических параметров в динамике, в зависимости от степени тяжести:

- маркеры клеточного/тканевого повреждения (ферменты, некротические показатели) нарастают при прогрессировании заболевания;
- биомаркеры оксидативного стресса и фиброза также усиливаются с утяжелением состояния;
- показатели иммунно-воспалительной реакции (цитокины, острофазовые белки) значительно повышаются при тяжелом течении, особенно при присоединении инфекции;
- комплексная оценка динамики этих биохимических параметров позволяет прогнозировать развитие тяжелого панкреатита и своевременно корректировать лечебную тактику.

Список литературы:

1. Федоровский В.В. Современная международная классификация острого панкреатита – очередной пересмотр. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 2015. № 1. С. 1–9.
2. Богданов С.Н., Бабаев С.Ю., Стражнов А.В. Клинико-морфологическая классификация острого панкреатита и его осложнений. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион*. 2016. № 4(40). С. 119–121.
3. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р., Савелло В.Е. Классификация острого панкреатита. *Вестник хирургии*, 2015. № 1. С. 86–92.
4. Баулин А.А., Аверьянова Л.А., Баулин В.А. Важность диагностического алгоритма на этапах маршрутизации пациентов с острым панкреатитом. *Вестник СурГУ. Медицина*, 2022. № 4(54). С. 36–40.
5. Дунаевская С.С., Сергеева Е.Ю., Деулина В.В. Роль однонуклеотидных полиморфизмов генов провоспалительных факторов как предикторов риска развития и тяжести течения острого панкреатита. *Сибирское медицинское обозрение*, 2022. № 5. С. 24–27.
6. Самгина Т.А., Лазаренко В.А. Роль полиморфных вариантов rs11546155 и rs6119534 гена GGT7 и некоторых факторов риска в развитии острого панкреатита. *Вопросы питания*, 2022. Т. 91. № 2. С. 43–50.
7. Дунаевская С.С., Сергеева Е.Ю., Деулина В.В. Роль полиморфизмов rs16944 (–511С/Т) гена IL1B и rs1143634 (+3954 С/Т) гена IL1B как генетических предикторов развития острого панкреатита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2022. № 204(8). С. 28–34.
8. Карпенко Д. Г., Дрютова В. В., Ларина В. Н. Клиническое наблюдение пациентки среднего возраста с маскированным течением панкреонекроза, наблюдающейся в амбулаторных условиях. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2022. № 204(8). С. 198–205.
9. Гройзик К.Л., Костырной А.В., Алексеева Е.С. Новые возможности лечения острого панкреатита. *Таврический медико-биологический вестник*, 2022. № 25(2). С. 38–43.
10. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Шефер А.В. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*, 2013. № 18(1). С. 92–102.
11. Черданцев Д.В., Строев А.В., Первова О.В. Проблема острого панкреатита в Красноярском крае. *Современные проблемы науки и образования*, 2019. № 2. С. 52–56.
12. Таха Х.Д., Федосеев А.В., Муравьев С.Ю. Синдром энтеральной недостаточности у больных острым панкреатитом. *Вестник РУДН*, 2016. № 4. С. 112–117.
13. Пономарь С.А., Болдин Б.В. Ключевые внутриклеточные механизмы в патогенезе острого панкреатита. *Лечебное дело*, 2021. № 1. С. 106–111.
14. Халимов М.Ш., Файзуллаев Б.Б. К вопросу о классификации острого панкреатита. *Вестник экстренной медицины*, 2021. Т. 14. № 6. С. 89–92.
15. Мидленко О.В., Мидленко И.В., Чавга А.И. Современные представления о роли гемодинамических нарушений в патогенезе острого панкреатита. *Ульяновский медико-биологический журнал*, 2023. № 2. С. 30–46.
16. Халимов Э.В., Михайлов А.Ю. Эндотелиальная дисфункция в оценке степени тяжести острого панкреатита. *Вестник современной клинической медицины*, 2022. Т. 15. № 6. С. 117–121.
17. Стяжкина С.Н., Протопопов В.А., Даровских А.А. Эндотелиальная дисфункция при остром панкреатите. *Проблемы науки*, 2017. № 1. С. 91–92.
18. Корольков А. Ю., Смирнов А. А., Попов Д. Н. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*, 2021. № 180(1). С. 40–44.
19. Киселев В.В., Жигалова М.С. Диагностика и лечение проявлений эндотелиальной дисфункции у пациентов с тяжелым острым панкреатитом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. *Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*, 2023. № 12(4). С. 538–545.
20. Никитина Т.О., Корольков А.Ю., Смирнов А.А. Одноэтапный и двухэтапный подходы в лечении острого билиарного панкреатита: показания и противопоказания. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*, 2021. № 28(3). С. 30–38.
21. Басов Ф.В., Тарасенко В.С., Стадников А.А. Структурно-функциональная характеристика изменений в поджелудочной железе в условиях экспериментального острого панкреатита при воздействии перфторана. *Оренбургский медицинский вестник*, 2018. Т. 4. № 3(15). С. 32–35.
22. Точило С.А., Липницкий А.Л., Марочков А.В. Интегративный показатель состояния артериального печеночного кровотока у пациентов при критических состояниях. *Вестник ВГМУ*, 2019. Т. 18. № 3. С. 52–60.
23. Тимербулатов В.М., Викторов В.В., Тимербулатов М.В. Общехирургическая помощь населению: станет ли приоритетом в системе здравоохранения? *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*, 2021. № 180(5). С. 122–129.
24. Коробков Д.М., Мосина Л.М., Голубеев А.Г. Изменения портового кровотока при остром алкогольном панкреатите. *Медицинский Совет*, 2018. № 3. С. 97–103.
25. Хаджибаев А.М., Уразметова М.Д. Патогенетические механизмы острого панкреатита на субклеточном уровне. *Вестник экстренной медицины*, 2022. Т. 15. № 5. С. 64–68.
26. Винник Ю.В., Репина Е.В. Коррекция функций почек при остром панкреатите. *Врач*, 2015. № 7. С. 29–32.
27. Капралов С.В., Потапов Д.Ю. Возможности прогнозирования степени тяжести острого панкреатита в ранние сроки. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*, 2023. Т. 18. № 2. С. 41–45.
28. Старчихина Д.В., Шапкин Ю.Г., Стекольников Н.Ю. Телосложение как фактор риска развития тяжелого панкреатита. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*, 2021. № 5(53). С. 73–82.

29. Волков В.Е. Острый панкреатит: Современная классификация и общие принципы лечения. *Здравоохранение Чувашии*, 2017. № 3. С. 57–60.

30. Ланкиш П.Г. Острый панкреатит. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*, 2017. № 2. С. 3–14.

References:

1. Fedorovskij V.V. Modern international classification of acute pancreatitis – next revision. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 2015, № 1, pp. 1–9. (In Russ.)

2. Bogdanov S.N., Babaev S.Yu., Strazhnov A.V. Clinical and morphological classification of acute pancreatitis and its complications. *Izvestiya vy'sshix uchebny'x zavedenij. Povolzhskij region*, 2016, № 4(40), pp. 119–121. (In Russ.)

3. Bagnenko S.F., Gol'czov V.R., Savello V.E. Classification of acute pancreatitis. *Vestnik xirurgii*, 2015, № 1, pp. 86–92. (In Russ.)

4. Baulin A.A., Aver'yanova L.A., Baulin V.A. Importance of a diagnostic algorithm at the stages of routing patients with acute pancreatitis. *Vestnik SurGU. Medicina*, 2022, № 4(54), pp. 36–40. (In Russ.)

5. Dunaevskaya S.S., Sergeeva E.Yu., Deulina V.V. The role of single-nucleotide polymorphisms of proinflammatory factor genes as predictors of the risk of development and severity of acute pancreatitis. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*, 2022, № 5, pp. 24–27. (In Russ.)

6. Samgina T.A., Lazarenko V.A. The role of polymorphic variants rs11546155 and rs6119534 of the GGT7 gene and some risk factors in the development of acute pancreatitis. *Voprosy' pitaniya*, 2022, T. 91, № 2, pp. 43–50. (In Russ.)

7. Dunaevskaya S.S., Sergeeva E.Yu., Deulina V.V. The role of rs16944 (–511C/T) polymorphisms of the IL1B gene and rs1143634 (+3954 C/T) of the IL1B gene as genetic predictors of the development of acute pancreatitis. *E'ksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2022, № 204(8), pp. 28–34. (In Russ.)

8. Karpenko D. G., Dryutova V. V., Larina V. N. Clinical observation of a middle-aged patient with a masked course of pancreatic necrosis, observed in an outpatient setting. *E'ksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2022, № 204(8), pp. 198–205. (In Russ.)

9. Grojzik K.L., Kostyr'noj A.V., Alekseeva E.S. New Possibilities of Acute Pancreatitis Treatment. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*, 2022, № 25(2), pp. 38–43. (In Russ.)

10. Dyuzheva T.G., Dzhus E.V., Shefer A.V. Configuration of Pancreatic Necrosis and Differentiated Treatment of Acute Pancreatitis. *Annaly' xirurgicheskoy gepatologii*, 2013, № 18(1), pp. 92–102. (In Russ.)

11. Cherdancev D.V., Stroeve A.V., Pervova O.V. The Problem of Acute Pancreatitis in the Krasnoyarsk Territory. *Sovremennyy'e problemy' nauki i obrazovaniya*, 2019, № 2, pp. 52–56. (In Russ.)

12. Taxa X.D., Fedoseev A.V., Murav'ev S.Yu. Enteral insufficiency syndrome in patients with acute pancreatitis. *Vestnik RUDN*, 2016, № 4, pp. 112–117. (In Russ.)

13. Ponomar' S.A., Boldin B.V. Key intracellular mechanisms in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Lechebnoe delo*, 2021, № 1, pp. 106–111. (In Russ.)

14. Xalimov M.Sh., Fajzullaev B.B. On the classification of acute pancreatitis. *Vestnik e'kstreimnoy mediciny*, 2021, T. 14, № 6, pp. 89–92. (In Russ.)

15. Midlenko O.V., Midlenko I.V., Chavga A.I. Current concepts of the role of hemodynamic disorders in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal*, 2023, № 2, pp. 30–46. (In Russ.)

16. Xalimov E.V., Mixajlov A.Yu. Endothelial dysfunction in assessing the severity of acute pancreatitis. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny'*, 2022, T. 15, № 6, pp. 117–121. (In Russ.)

17. Styazhkina S.N., Protopopov V.A., Darovskix A.A. Endothelial dysfunction in acute pancreatitis. *Problemy' nauki*, 2017, № 1, pp. 91–92. (In Russ.)

18. Korol'kov A. Yu., Smirnov A. A., Popov D. N. Surgical treatment of acute biliary pancreatitis. *Vestnik xirurgii imeni I. I. Grekova*, 2021, № 180(1), 40–44. (In Russ.)

19. Kiselev V.V., Zhigalova M.S. Diagnostics and treatment of endothelial dysfunction manifestations in patients with severe acute pancreatitis in the intensive care unit. *Zhurnal im. N. V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaya medicinskaya pomoshh»*, 2023, №12(4), pp. 538–545. (In Russ.)

20. Nikitina T.O., Korol'kov A.Yu., Smirnov A.A. One-stage and two-stage approaches to the treatment of acute biliary pancreatitis: indications and contraindications. *Ucheny'e zapiski SPbGMU im. akad. I. P. Pavlova*, 2021, № 28(3), pp. 30–38. (In Russ.)

21. Basov F.V., Tarasenko V.S., Stadnikov A.A. Structural and functional characteristics of changes in the pancreas under conditions of experimental acute pancreatitis when exposed to perfluorane. *Orenburgskij medicinskij vestnik*, 2018, T. 4, № 3(15), pp. 32–35. (In Russ.)

22. Tochilo S.A., Lipniczkij A.L., Marochkov A.V. Integrative indicator of arterial hepatic blood flow in patients with critical conditions. *Vestnik VGMU*, 2019, T. 18, № 3, pp. 52–60. (In Russ.)

23. Timerbulatov V.M., Viktorov V.V., Timerbulatov M.V. General surgical care to the population: will it become a priority in the healthcare system. *Vestnik xirurgii imeni I. I. Grekova*, 2021, № 180(5), pp. 122–129. (In Russ.)

24. Korobkov D.M., Mosina L.M., Golubev A.G. Changes in portal blood flow in acute alcoholic pancreatitis. *Medicinskij Sovet*, 2018, № 3, pp. 97–103. (In Russ.)

25. Xadzhibaev A.M., Urazmetova M.D. Pathogenetic mechanisms of acute pancreatitis at the subcellular level. *Vestnik e'kstreimnoy mediciny*, 2022, T. 15, № 5, pp. 64–68. (In Russ.)

26. Vinnik Yu.V., Repina E.V. Correction of renal function in acute pancreatitis. *Vrach*, 2015, № 7, pp. 29–32. (In Russ.)

27. Kapralov S.V., Potapov D.Yu. Possibilities of predicting the severity of acute pancreatitis in the early stages. *Vestnik Nacional'nogo mediko-xirurgicheskogo Centra im. N. I. Pirogova*, 2023, T. 18, № 2, pp. 41–45. (In Russ.)

28. Starchixina D.V., Shapkin Yu.G., Stekol'nikov N.Yu. Body type as a risk factor for severe pancreatitis. *Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ». Reabilitaciya, Vrach i Zdorov'e*, 2021, № 5(53), 73–82. (In Russ.)

29. Volkov V.E. Acute pancreatitis: Modern classification and general principles of treatment. *Zdravooxranenie Chuvashii*, 2017, № 3, pp. 57–60. (In Russ.)

30. Lankish P.G. Acute pancreatitis. *Gastroe`nterologiya Sankt-Peterburga*, 2017, № 2, pp. 3–14. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Чавга Андрей Иванович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, e-mail: andrei.chavga@yandex.ru

Олег Владимирович Мидленко - доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Россия, Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, e-mail: 953151@mail.ru

Information about authors:

Chavga Andrey Ivanovich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Anesthesiology, Reanimatology, Urology, Traumatology and Orthopedics, Ulyanovsk State University, 432017, st. L. Tolstoy 42, Ulyanovsk, Russia, e-mail: andrei.chavga@yandex.ru

Oleg Vladimirovich Midlenko – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Anesthesiology, Reanimatology, Urology, Traumatology and Orthopedics, Ulyanovsk State University, 432017, st. L. Tolstoy 42, Ulyanovsk, Russia, e-mail: 953151@mail.ru