

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

РУДЕНКО
ВАЛЕРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО
ПАНКРЕАТИТА С ПОМОЩЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ
МАРКЕРОВ В РАННИЕ СРОКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

3.1.25. Лучевая диагностика

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук, доцент
Какаулина Люция Назифовна

Уфа – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Эпидемиология, этиология и классификация острого панкреатита	14
1.2 Диагностика острого панкреатита	19
1.2.1 Клиническая и лабораторная диагностика острого панкреатита	19
1.2.2 Лучевые методы диагностики	21
1.3 Прогнозирование степени тяжести острого панкреатита	27
1.3.1 Клинические предикторы тяжелого острого панкреатита	27
1.3.2 Лабораторные предикторы тяжелого острого панкреатита	28
1.3.3 Лучевые методы исследования в прогнозировании тяжелого острого панкреатита	30
1.3.4 Прогностические шкалы	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1 Дизайн исследования и характеристика обследованных пациентов	43
2.2 Лучевые и лабораторные методы исследования	51
2.3 Статистическая обработка данных	64
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	65
3.1 Ультразвуковая диагностика острого панкреатита у пациентов с различной степенью тяжести	65
3.2 Результаты применения ультразвуковых маркеров с целью прогнозирования тяжести острого панкреатита в сравнении с компьютерной томографией и клинико-лабораторными методами	69
3.2.1 Сравнение ультразвукового метода диагностики с компьютерной томографией в диагностике острого панкреатита у пациентов с различной степенью тяжести	69
3.2.2 Применение шкалы Balthazar в ультразвуковой диагностике и компьютерной томографии с целью прогнозирования тяжести острого панкреатита	72

3.2.3 Результаты применения клинико-лабораторных методов прогнозирования степени тяжести в сравнении с лучевыми методами	80
ГЛАВА 4. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА	88
4.1 Прогностическая модель с использованием ультразвуковых маркеров	88
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	102
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	106
ВЫВОДЫ	109
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112
ПРИЛОЖЕНИЕ	128

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИЛ – интерлейкин

КТ – компьютерная томография

КТ ОБП – компьютерная томография органов брюшной полости

МРТ – магниторезонансная томография

ОАК – общий анализ крови

ОНС – острые некротические скопления

ОП – острый панкреатит

ОПС – острое перипанкреатическое скопление

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОШ – отношение шансов

ПДО – приемно-диагностическое отделение

ПЖ – поджелудочная железа

ПИ – перипанкреатический инфильтрат

ПКПЖ – псевдокиста поджелудочной железы

РОХ – Российское общество хирургов

РХПГ – ретроградная холангиопанкреатография

СКН – синдром кишечной недостаточности

СРБ – С-реактивный белок

ССВО – синдром системного воспалительного ответа

ТАП – трипсиноген активирующий пептид

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗИ ОБП – ультразвуковое исследование органов брюшной полости

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

АРАСНЕ-II – (англ.) Acute Physiology and Chronic Health Examination–II, шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния

II

AUC – (англ.) Area Under Curve, площадь под кривой

BISAP – (англ.) Bedside Index of Severity in Pancreatitis, оценочная шкала развития тяжелого острого панкреатита

CTSI – (англ.) Computed Tomography Severily Index, КТ-индекс тяжести

DBC – (англ.) Determinant-based Classification of Acute Pancreatitis Severity,

EP – (англ.) extrapancreatic score, экстрапанкреатический балл

EPIC – (англ.) extrapancreaticin flammation on computed tomography, балльная система экстрапанкреатического воспаления на КТ

MCTSI – (англ.) modified CT Severily Index, модифицированный индекс тяжести КТ

PSI – (англ.) Pancreatic Size Index, индекс размера поджелудочной железы

RAC – (англ.) Revised Atlanta Classification, Атлантская классификация острого панкреатита

ROC-кривая – (англ.) Receiver Operating Characteristic, рабочая характеристика

Se – (англ.) sensitivity, чувствительность

SOFA – (англ.) Sequential Organ Failure Assessmen, динамическая оценка органной недостаточности

Sp – (англ.) specificity, специфичность

WSES – (англ.) The World Society of Emergency Surgery, Всемирное общество неотложной хирургии

базовый определительтяжести ОП

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации

Острый панкреатит (ОП) – одно из самых сложно диагностируемых и, вместе с тем, широко распространенных заболеваний. Острый панкреатит является ведущей глобальной причиной госпитализаций. С 2000 по 2019 г. доля ОП среди госпитализированных пациентов в Российской Федерации (РФ) с острыми заболеваниями органов брюшной полости возросла с 13,5 до 23,6 % (Ревешвили А.Ш. и др., 2019). В 2020 г. в период пандемии удельный вес пациентов с острым панкреатитом уменьшился на 10,5 %, а летальность при лапароскопических операциях статистически значимо увеличилась (Ревешвили А.Ш. и др., 2021). Примерно у 20 % пациентов с ОП развивается тяжелое течение заболевания, приводящее к относительно высокой смертности (Singh V.K., 2011; van Santvoort H.C. et al., 2011). За последние десятилетия в лечении ОП произошло множество достижений, таких как разработка и пересмотр классификации тяжести заболевания Атланта (RAC – англ. Revised Atlanta Classification, Атлантская классификация острого панкреатита), внедрение ранней внутривенной регидратации и внедрение миниинвазивных вмешательств (Bollen T.L., 2012; Freeman M.L., et al., 2012; Wu B.U., 2013, van Brunschot S., et al., 2017; Lee A., 2020; DeMadaria E., 2022; Yadav S.C., 2022; Huang Z.Y., 2024). Возможно, в результате этих событий послеоперационная летальность в Российской Федерации за период 2000–2019 годов снизилась с 22,0 % до 13,0 %, но по-прежнему, остается высокой (Ревешвили А.Ш. и др., 2019). Также было разработано множество прогностических систем оценки, как клинических, так и лучевых, однако они не обладают достаточной прогностической способностью (Chauhan S., 2010; Mounzer R., 2012; Wang X. et al., 2013; Yang C.J. et al., 2014; Kwong W.T 2016; Gezer N.S., 2020; İnce A.T., 2023; Kilic G., 2023, Shuanglian Y., 2023; Spampinato M.D., 2023; Wang L.J., 2024). Компьютерная томография (КТ) с контрастированием считается методом

выбора для диагностики, стадирования и выявления осложнений ОП (Савельев В.С., 2009; Труфанов Г.Е., 2011; Паклина О. В., 2014; Bollen T.L. et al., 2012; Thoeni R.F., 2012; Perzilli R. et al., 2013; Mc Pherson S.J., 2017; Kristin K. P. et al., 2019; Petrescu G., 2019; Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020). Для КТ были разработаны лучевые прогностические системы (Дюжев Т.Г. и др., 2009; Араблинский А.В. и др., 2013; Balthazar E. J., 1990; Pamies-Guilabert J., 2020; Cheng T., 2022; Kilic G., 2023). В тоже время выполнение КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости (ОБП) в ранние сроки (72–96 часов от начала ОП) рекомендуется только при неясности диагноза и дифференциальной диагностике с другими заболеваниями, при необходимости подтверждения тяжести по выявленным клиническим прогностическим признакам тяжелого ОП и при отсутствии эффекта от консервативного лечения. Ультразвуковое исследование (УЗИ) ОБП с диагностической целью рекомендуется выполнять у всех пациентов с подозрением на ОП (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020).

Таким образом, актуальность проблемы заключается в сохраняющемся росте острого панкреатита, сложностях первичной и дифференциальной диагностики, отсутствия надежных методов прогнозирования течения патологического процесса. Ввиду ограниченной эффективности отдельных методов прогнозирования тяжести острого панкреатита требуется разработка и внедрение в широкую практику комплексного подхода к прогнозированию с использованием клинических и морфологических признаков. Оценка структурных изменений при остром панкреатите с целью прогнозирования степени тяжести при поступлении пациента в стационар рациональна с использованием ультразвукового метода диагностики, как высокоинформативного и высокодоступного.

Степень разработанности темы диссертации

В литературе сообщается о многих прогностических шкалах, но ни одна из них не является совершенной (Mounzer R., 2012; Wang X. et al., 2013; Gezer N.S.,

2020; Ince A.T., 2023; Kilic G., 2023; Shuanglian Y., 2023, Spampinato M.D., 2023; Wang, L.J., 2024).

Клиническая шкала Ranson, например, требует 48 часов для завершения анализа, может быть использована только однократно (Ranson J.H. et al., 2001). Описаны системы оценки органной недостаточности, такие как оценка дисфункции органов Marshall (Marshall J.C., 1995; Abu O.Y., 2019; Hob K.F., 2021), оценка органной недостаточности SOFA (англ. Sequential Organ Failure Assessment, динамическая оценка органной недостаточности) (Vincent J.L. et al., 1996; Hob K.F., 2021; Saeed S., 2023) и другие. Все эти оценки учитывают количество пораженных систем органов и степень дисфункции каждой отдельной системы органов. Местные осложнения, наряду с органной дисфункцией, оказывают влияние на тяжесть заболевания. Классификация Balthazar и индекс тяжести при КТ позволяют оценить тяжесть заболевания в зависимости от наличия жидкостных скоплений, степени воспаления, распространенности некроза (Balthazar, E.J., 2002; Cheng, T., 2022). При дальнейшем изучении применения классификации Balthazar было подтверждено, что у пациентов, относящихся к классу А или В по компьютерно-томографической классификации Balthazar, течение ОП легкое и без осложнений; большинство осложнений наблюдается у пациентов, относящихся к классам D или E (Balthazar E.J. et al., 2002; D'Onofrio M., 2012; Shyu, J.Y. et al., 2014; Hye Won Choi et al., 2018; Cheng, T., 2022). По мнению M. D'Onofrio (2012), КТ индекс тяжести и классификация Balthazar может также использоваться для других методов визуализации (D'Onofrio M., 2012).

По применению УЗИ в решении данного вопроса литературные данные также имеются, но они противоречивы. Ряд авторов указывает на затруднения в дифференциальной ультразвуковой диагностике острого панкреатита, неспецифичность ультразвуковых признаков в ранние сроки заболевания и затруднение визуализации при пневматозе кишечника (Винник Ю.С., 2014; Новиков С.В., 2019; Working Group IAP, 2013). Ультразвуковой метод считается предпочтительным методом визуализации в экстренной ситуации из-за доступности и быстроты проведения, но ценность ультразвукового исследования некоторыми авторами

определяется в основном в выявлении билиарной этиологии острого панкреатита (Porter K.K., 2019; Burrowes D.P., 2020). В ряде исследований была продемонстрирована роль УЗИ в прогнозировании исхода острого панкреатита с использованием классификации Balthazar и выявлялась сильная корреляция между результатами по шкале Balthazar по данным КТ и УЗИ (Rickes S., 2006; Hosokawa T., 2021). В исследовании Т. Hosokawa, et al. (2021) пришли к выводу, что тщательный анализ структурных изменений поджелудочной железы и парапанкреатической области может быть проведен с помощью ультразвукового метода и было определено, что низкий балл по УЗИ снижает вероятность выявления некроза на КТ (Hosokawa T., 2021). Также в литературе описаны попытки выявить и систематизировать ультразвуковые признаки, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом (Вальчинская А.Б., 2017; Popescu A., 2013). Из ультразвуковых признаков инфильтрация в проекции сальниковой сумки и аэроколия, затрудняющая визуализацию ассоциированы с неблагоприятным прогнозом (Popescu, A., 2013). Также было доказано, что ультразвуковой метод не уступает другим методам визуализации в выявлении жидкостных скоплений при остром панкреатите (Morgan D.E., 1997).

Изучение вопроса прогнозирования степени тяжести острого панкреатита остается сложным и до конца не решенным. Незаботанным является вопрос возможности использования ультразвукового метода диагностики в стратификации пациентов на группы риска по тяжести течения заболевания.

Цель исследования

Создание способа прогнозирования тяжести острого панкреатита на основе выявления ультразвуковых маркеров в ранние сроки заболевания.

Задачи исследования

1. Оценить возможность применения компьютерно-томографической классификации Balthazar в ультразвуковой диагностике с целью стратификации пациентов на группы риска по тяжести течения заболевания.
2. Сравнить диагностическую эффективность ультразвукового метода с клиническими прогностическими системами Marshall, SOFA, Ranson, BISAP, APACHE-II и КТ-индексом тяжести для оценки перспективы комплексного использования этих методов.
3. Разработать прогностическую модель и шкалу стратификации риска тяжелого острого панкреатита на основе ультразвуковых маркеров.
4. Разработать тактический алгоритм раннего прогнозирования степени тяжести острого панкреатита с комплексным использованием ультразвуковых, компьютерно-томографических и клинико-лабораторных данных.

Научная новизна

Впервые создана модель прогнозирования степени тяжести острого панкреатита, основанная на ультразвуковых маркерах, позволяющая с высокой чувствительностью (72,9 %) и специфичностью (89,3 %) оценить риск тяжелого течения заболевания. Были определены маркеры тяжелого течения острого панкреатита: инфильтрация парапанкреатических тканей, слабоотграниченное жидкостное скопление любой локализации и объема, свободная жидкость в брюшной и плевральных полостях, признаки синдрома кишечной недостаточности (СКН) 1 степени.

Проведен сравнительный анализ применения существующих клинических прогностических систем Marshall, SOFA, Ranson, BISAP, APACHE-II и КТ-индекса тяжести.

Предложен комплексный алгоритм раннего прогнозирования степени тяжести острого панкреатита с использованием клинико-лабораторных, ультразвуковых и компьютерно-томографических данных.

Методология исследования

В исследовательской работе использовались следующие методы: общеклинический, инструментальный, лабораторный, статистический.

Объект исследования – 322 пациента с ОП, поступившие в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан Клиническая больница скорой медицинской помощи города Уфы (протокол локального этического комитета № 10 от 11.12.2019 г.). Предмет исследования – метод прогнозирования степени тяжести ОП, основанный на оценке ультразвуковых признаков. Гипотеза исследования: прогностическая модель с использованием ультразвуковых маркеров способствует раннему прогнозированию степени тяжести острого панкреатита.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования могут помочь в стандартизации протокола УЗИ для пациентов с подозрением на острый панкреатит и помогут получать максимальную пользу от рутинного УЗИ при невозможности выполнения КТ с контрастированием у пациентов в тяжелом состоянии и с тяжелой сопутствующей патологией.

Новая прогностическая модель стратификации риска тяжелого ОП и шкала, основанная на ультразвуковых признаках, рекомендованы к использованию в условиях приемно-диагностического отделения (ПДО) и стационарных условиях с целью раннего прогнозирования тяжелого течения ОП.

Комплексный алгоритм раннего прогнозирования степени тяжести ОП с использованием ультразвуковых маркеров и клинико-лабораторной шкалы

поможет в выборе верной тактики лечения ОП, улучшении дифференциальной диагностики, оптимизации динамического наблюдения за пациентами.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование компьютерно-томографической классификации Balthazar в ультразвуковой диагностике позволяет прогнозировать степень тяжести острого панкреатита.

2. Новая прогностическая модель и шкала на основе ультразвуковых признаков позволяет стратифицировать пациентов с острым панкреатитом по степени тяжести заболевания. Выявление ультразвуковых предикторов развития среднетяжелого и тяжелого острого панкреатита коррелирует с необходимостью проведения интенсивной терапии и активной хирургической тактики, длительной госпитализацией и высоким риском развития осложнений, летального исхода.

3. Улучшению прогнозирования степени тяжести острого панкреатита в ранние сроки заболевания способствует комплексный подход, включающий использование новой ультразвуковой шкалы оценки тяжести острого панкреатита, компьютерно-томографических и клинико-лабораторных данных.

Апробация результатов исследования

Результаты исследования представлены на следующих научно-практических конференциях: научно-практическая конференция «Форум Онлайн–диагностика 3,0» (М., 2021); V межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Лучевая диагностика: конкурс молодых ученых» (г. Смоленск, 2021); 18 конгресс Всемирной федерации ультразвука в медицине и биологии (WFUMB), EBROSON 2021 – 33 конгресс Европейской федерации ассоциаций ультразвука в медицине и биологии (EFSUMB) (г. Тимишоара, Румыния, 2022); XVI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2022» (М., 2022), Третий Российский диагностический

саммит, (М., 2023), IX Съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ), (М., 2023).

Личный вклад соискателя

Научная идея диссертационной работы сформулирована совместно с научным руководителем. Соискателем проведен анализ литературы в отечественных и зарубежных источниках, на основании которых сформулированы и обоснованы актуальность исследования, цель и задачи научной работы.

Автором выполнялись ультразвуковые исследования включенным в исследование пациентам, проведен статистический анализ полученных результатов, написан текст диссертации и автореферата.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 2 публикации в журналах, входящих в международную базу Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, три главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, который содержит 160 источников (отечественных – 30 и зарубежных авторов – 130). Диссертация проиллюстрирована 23 таблицами и 31 рисунком.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология, этиология и классификация острого панкреатита

Об увеличении заболеваемости ОП сообщается во всем мире. Несмотря на улучшение доступа к медицинской помощи, визуализации и интервенционным методам, ОП по-прежнему ассоциируется со значительной заболеваемостью и смертностью. Уровень заболеваемости ежегодно увеличивается и составляет 1300–4500 ‰, смертность колеблется от 3 % у пациентов с интерстициальным отечным панкреатитом до 17 % у пациентов, у которых развивается панкреонекроз (Szatmary, P., 2022).

В РФ распространенность ОП составляет 3200–3890 ‰, смертность от этого заболевания колеблется от 6 до 12 человек на 1 млн. населения. В 2017 году в РФ госпитализировано с диагнозом ОП 155567 человек, в 2018 году – 153331. Умерло в 2017 году – 4234 пациента (2,7 %), в 2018 году – 4231 (2,8 %). Оперировано в 2017 году – 17352 пациента (11,2 %), в 2018 году – 20176 (13,2 %). Умерло после операции соответственно 2672 человека (15,4 %) и 2614 (13,0 %). Среди острых заболеваний органов брюшной полости ОП занимает третье место после острого аппендицита и острого холецистита. С 2000 года доля ОП среди госпитализированных пациентов с острой хирургической патологией органов брюшной полости возросла, послеоперационная летальность снизилась с 22,0 до 13,0 % (Ревешвили А.Ш. и др., 2019; Ревешвили А.Ш. и др., 2022). В 2020 году в период пандемии удельный вес пациентов с острым панкреатитом (ОП) уменьшился на 10,5 %, а летальность при лапароскопических операциях статистически значимо увеличилась (в 2019 году составила 17,36 %, в 2020 году 19,66 %, $p < 0,001$). Госпитальная летальность возросла (в 2019 году составила 2,65 %, в 2020 году 3,32%, $p = 0,002$). Доступность и качество хирургической помощи в период пандемии существенно снизились (Ревешвили А.Ш. и др., 2021).

Острый панкреатит – мультифакторное заболевание, изучено около 140 факторов, которые приводят к развитию острого панкреатита (Савельев В.С., 2000;

Yadav D., 2012; Tenner S., 2013). В развитых странах наиболее частыми причинами ОП являются желчнокаменная болезнь и злоупотребление алкоголем (Lankisch P.G. et al., 2001; Spanier B.W., 2008).

Употребление алкоголя является второй по частоте причиной ОП. На экспериментальных моделях F.S. Gorelick показал, что этанол непосредственно повышает чувствительность ацинарных клеток к стимуляции холецистокинином (Gorelick F.S., 2003).

Описывалась роль дисфункции сфинктера Одди, как провоцирующего фактора ОП из-за повышения давления в панкреатическом протоке (Fazel A., 2005). Потенциальной причиной ОП является эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), при которой бессимптомная гиперамилаземия встречается у 35–70% пациентов после процедуры. ЭРХПГ с целью лечения дисфункции сфинктера Одди имеет более высокий риск развития ОП, чем проведение манипуляции с целью удаления камней из желчных протоков (Cheng S.L., 2006).

Поступило несколько сообщений об ОП у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID–19. F. Wang, et al. (2020) были первыми, кто описал ОП у 52 пациентов (Wang F. et al., 2020). Исследование F. Liu (2020) выявило повышенные уровни амилазы и липазы у 12 из 64 пациентов с тяжелой инфекцией COVID–19 (Liu F. et al., 2020). Консорциум по клинической характеристике COVID–19 сообщал, что у 20% пациентов с инфекцией COVID–19 наблюдаются абдоминальные симптомы, и часть из них может свидетельствовать о пропущенном диагнозе ОП, особенно, когда внимание отвлекается на ведение тяжелобольных пациентов с полиорганной недостаточностью (Brat G.A. et al., 2020).

В клинических рекомендациях «Острый панкреатит» (2020) подробно описано фазовое течение ОП. Отечный ОП фазового течения не имеет. I ранняя фаза некротического панкреатита подразделяется на два периода: IA и IB фазы. В IA фазу (первая неделя заболевания) происходит формирование очагов некроза и развитие эндотоксикоза. Некроз формируется примерно трое суток, однако при

тяжёлом ОП период его формирования может составлять 24–36 часов. Во IV фазу (вторая неделя заболевания) прогрессирует реакция организма в виде резорбтивной лихорадки и формирования перипанкреатического инфильтрата (ПИ). Для II поздней фазы (с 3 недели заболевания) характерно формирование секвестров в поджелудочной железе и в забрюшинной клетчатке (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020).

В международном сообществе хирургов-панкреатологов ведется постоянная работа над вопросами единой стратегии в диагностике и лечении ОП. В 1992 году международная рабочая группа из 40 экспертов из 15 международных и национальных ассоциаций хирургов-панкреатологов подготовила и доложила на международном конгрессе в г. Атланта (США) первую обоснованную классификационную систему ОП. В течение прошедших лет некоторые важные моменты классификации пересматривались согласно углублению знаний о патофизиологии, морфологии, течении ОП, а также с учетом появления новых диагностических возможностей. В 2013 году был опубликован и рекомендован к применению текст третьего пересмотра классификации ОП Атланта–2012 после изучения международной рабочей группой в течение 5 лет международного опыта диагностики и лечения ОП в крупномасштабных исследованиях. Новая классификация предлагает всеобъемлющую классификацию тяжести ОП и отличается описанием панкреатических и перипанкреатических жидкостных скоплений при визуализирующих методах исследования, что должно было привести к использованию единой терминологии. Классификация ОП по форме ОП включает в себя интерстициальный отечный панкреатит и некротизирующий панкреатит. По степени тяжести ОП подразделяется на легкий, средний и тяжелый. Для легкого ОП характерно отсутствие органной недостаточности и отсутствие местных или системных осложнений. ОП средней степени тяжести характеризуется наличием транзиторной органной недостаточности (менее 48 часов) и/или наличием местных или системных осложнений без стойкой органной недостаточности. Тяжелый ОП протекает с развитием стойкой органной недостаточности (более 48 часов). Для определения органной недостаточности в

классификации Атланта–2012 рекомендуют оценивать три системы органов: дыхательную, сердечно-сосудистую и выделительную. Система оценки по шкале Marshall, по мнению разработчиков классификации, отличается простотой, универсальностью применения во всех международных центрах и способностью легко и объективно стратифицировать тяжесть заболевания (Banks P.A., 2013).

Влияние длительности органной дисфункции на течение заболевания изучалась во многих исследованиях. В исследовании A. Buter (2002) персистирующая органная дисфункция была связана с летальным исходом у половины пациентов и эту группу пациентов было предложено классифицировать, как имеющих тяжелое течение ОП (Buter A., 2002). Разрешение органной недостаточности в течение 48 часов предполагает хороший прогноз; стойкая органная недостаточность является предиктором летального исхода и местных осложнений (Johnson C.D., 2004).

В классификации Атланта–2012 различают типы жидкостных скоплений:

– острое перипанкреатическое скопление (ОПС), сопутствующее интерстициальному отечному панкреатиту (образуется в первые 4 недели, неинкапсулированное);

– псевдокиста (формируется через 4 недели, инкапсулированное перипанкреатическое скопление жидкости).

– острое некротическое скопление (ОНС), сопутствующее некротическому панкреатиту – (формируется в первые 4 недели, неинкапсулированное гетерогенное разжиженное содержимое);

– ограниченный некроз (формируется через 4 недели, инкапсулированное гетерогенное содержимое с твердым компонентом) (Balthazar E.J., 2002).

Скопления чаще локализуются забрюшинно в левом переднем параренальном пространстве и в полости сальниковой сумки, реже локализуются забрюшинно на уровне малого таза, в паракольной клетчатке, либо скопления могут проявляться в виде свободной жидкости (Crockett S.D., 2018). Ферментативный перитонит является одним из источников эндотоксикоза (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020).

В 2012 году была также предложена другая новая классификация ОП: базовый определитель тяжести ОП (DBC – англ., Determinant based Classification of Acute Pancreatitis Severity, базовый определитель тяжести острого панкреатита) (Dellinger, E.P., 2012). В классификации оценивается наличие панкреонекроза, и, если он присутствует, является ли он стерильным или инфицированным. Также учитывается наличие/отсутствие органной недостаточности, и, если она присутствует, является ли она преходящей или стойкой. Для легкой степени тяжести по базовому определителю тяжести ОП характерно отсутствие некроза поджелудочной железы и органной недостаточности, для умеренной характерно наличие стерильного некроза поджелудочной железы и/или развитие транзиторной органной недостаточности. Тяжелая степень характеризуется развитием инфицированного некроза поджелудочной железы или развитием персистирующей органной недостаточности. Для критической степени тяжести характерно развитие двух признаков (развитие инфицированного некроза поджелудочной железы и развитие персистирующей органной недостаточности). Местным фактором в данной классификации, определяющим тяжесть, является некроз паренхимы поджелудочной железы и/или перипанкреатических тканей. Стерильным панкреонекрозом считают отсутствие доказанной инфекции при некрозе. Инфицированный панкреонекроз по классификации DBC определяется при наличии одного из следующих признаков:

- пузырьки газа в проекции некроза поджелудочной железы на КТ;
- положительная культура, полученная с помощью тонкоигольной аспирации или полученная во время некрэктомии (Dellinger E.P., 2013).

Впоследствии S. Bansal с соавт. в когорте из 248 пациентов обнаружили, что классификация Атланта–2012 и базовый определитель тяжести ОП эффективны для стратификации тяжести ОП, выявив корреляционную связь с необходимостью нахождения в отделении интенсивной терапии, необходимостью чрескожного дренирования, необходимостью хирургического вмешательства и госпитальной смертностью (Bansal S.S., 2016). В других исследованиях было доказано, что критерии тяжести классификации Атланта–2012 и базовый определитель тяжести

точно отражают клинические исходы (Nawaz H. et al., 2013; Choi J.H., 2014; Chen Y., 2015).

В классификации ОП Российского Общества Хирургов, разработанной с учетом классификации Атланта–92 и ее модификаций, есть некоторые отличия от оригинальной классификации Атланта–2012. Также есть уточнения по поводу местных осложнений ОП. К местным осложнениям, характерным для ОП средней степени тяжести, помимо жидкостных скоплений, относят парапанкреатический инфильтрат. Длительность органной недостаточности также определяет степень тяжести ОП, но также дополнительным фактором ОП тяжелой степени является наличие инфицированного панкреонекроза (гнойно-некротического парапанкреатита) (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020).

Все существующие общепринятые классификации имеют общие принципы и не имеют категоричных противоречий и заслуживают внимания.

1.2 Диагностика острого панкреатита

1.2.1 Клиническая и лабораторная диагностика острого панкреатита

Для установления диагноза ОП в российских клинических рекомендациях «Острый панкреатит» (2020) и материалах гайдлайна WSES (англ. The World Society of Emergency Surgery, Всемирное общество неотложной хирургии) рекомендуют использовать сочетание минимум двух из следующих выявленных признаков: типичная клиническая картина, характерные признаки по данным УЗИ и гиперферментемия, превышающая верхнюю границу нормы в 3 раза и более (Lerpaniemi A. et al., 2019; Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020).

Эти общепринятые три критерия могут иметь недостаточную диагностическую точность. Боль часто локализуется в эпигастрии и правом верхнем квадранте брюшной полости или, реже, ограничивается левой стороной. У пациентов с билиарной этиологией панкреатита боль четко локализована и нарастает быстро, достигая максимальной интенсивности через 10–20 минут.

Напротив, у пациентов с панкреатитом, вызванным наследственными или метаболическими причинами, или алкоголем, начало боли может быть менее резким и боль может быть плохо локализована. Примерно у 50 % пациентов боль иррадирует в спину. Боль сохраняется от нескольких часов до нескольких дней и может быть облегчена вынужденным положением. Примерно у 90 % пациентов наблюдаются тошнота и рвота, которые могут сохраняться в течение нескольких часов (Banks P.A., 2001).

При ОП уровень амилазы в сыворотке крови обычно повышается в течение 6–24 часов, достигает пика через 48 часов и снижается до нормального уровня в течение следующих 3–7 дней, так как имеет короткий период полураспада (примерно 10 часов), что делает тест неактуальным при обращении пациента за медицинской помощью вне диагностического интервала времени (Lippi G., 2012; Tenner S. 2013, Rompianesi G. et al., 2017). Повышение уровня сывороточной амилазы более чем трехкратно верхней границы нормы имеет чувствительность для диагностики ОП от 67 % до 83 % и специфичность от 85 % до 98 % (Yadav, D., 2012). Однако было доказано, что повышение уровня сывороточной амилазы более чем в три раза выше верхнего предела нормы может не наблюдаться примерно у 20 % пациентов с алкогольной этиологией ОП из-за снижения синтеза амилазы паренхимой, и у 50 % пациентов с панкреатитом, связанным с гипертриглицеридемией (Yadav D., et al. 2002). Кроме того, повышение уровня сывороточной амилазы не является специфичным для ОП и может наблюдаться при других состояниях: макроамилазия, заболевания слюнных желез, почечная недостаточность, острый аппендицит, холецистит, острая кишечная непроходимость, язвенная болезнь, гинекологические заболевания (Frossard J.L., 2008). Сывороточная липаза обладает чувствительностью к ОП в диапазоне от 82 % до 100 % (Yadav D., et al. 2002). При ОП сывороточная липаза остается повышенной в течение более длительного периода, чем сывороточная амилаза. Она повышается в течение 4–8 часов, достигает максимума через 24 часа и снижается до нормального уровня в течение следующих 8–14 дней (Lippi G., 2012; Rompianesi G., 2017). Липаза сыворотки также более чувствительный показатель по сравнению с

амилазой у пациентов с панкреатитом алкогольной этиологии (Treacy J. et al., 2001; Yadav D., et al. 2002).

Также в литературе есть данные изучения роли других лабораторных показателей в диагностике ОП. Было доказано, что уровни трипсиногена-2 в моче и сыворотке крови повышаются при ОП в раннюю фазу (Kylanpaa-Back M., 2000; Khan Z., 2002, Huang Q.L., 2010; Mayumi T., 2012). При ОП может повышаться уровень С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6, 8 и 10, фактора некроза опухоли и эластазы (Тоouli J. et al., 2002; Дибиров М.Д., 2012). У пациентов с панкреатитом может наблюдаться лейкоцитоз и повышение гематокрита из-за гемоконцентрации и экстравазации внутрисосудистой жидкости в интерстициальное пространство. Также могут возникать метаболические нарушения, такие как повышение уровня азота мочевины в крови, гипокальциемия, гипергликемия и гипогликемия (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020).

Ни один отдельный тест не показывает оптимальной диагностической точности, но большинство современных руководств и рекомендаций указывают на то, что значение сывороточной амилазы и липазы в три раза превышающее верхний предел является ведущим лабораторным признаком острого панкреатита.

1.2.2 Лучевые методы диагностики

Результаты рентгенографии при ОП могут соответствовать норме при легкой форме заболевания, также могут выявляться признаки острой кишечной непроходимости при тяжелом заболевании. На рентгенограмме можно визуализировать отсутствие физиологичной воздушности в толстой кишке дистальнее селезеночного изгиба из-за функционального спазма нисходящей ободочной кишки, вторичного по отношению к воспалению поджелудочной железы. Симптом матового стекла может указывать на наличие скопления перипанкреатической жидкости. Примерно у одной трети пациентов с ОП наблюдаются изменения на рентгенограмме грудной клетки, такие как повышение гемидиафрагмы,

плевральный выпот, базальный ателектаз, легочные инфильтраты или признаки острого респираторного дистресс-синдрома (Ranson J.H. et al., 2001).

УЗИ ОБП при поступлении или в первые 48 часов рекомендуется выполнять пациентам с подозрением на ОП согласно рекомендациям ОП по всему миру (Багненко С.Ф., 2014; Banks P.A. et al., 2006; Singh V.K. et al., 2009; Working Group IAP/APA, 2013; Tenner S., 2013; Yokoe M. et al., 2015; Bollen T.L. et al., 2015; van Dijk S.M. et al., 2017; Greenberg J.A. et al., 2016; Tomizawa M., 2017; Crockett S.D. et al., 2018; Kristin K. P. et al., 2019). Также согласно стандартам оказания медицинской помощи в РФ частота предоставления диагностической услуги УЗИ ОБП составляет 1,0 (Стандарт оказания специализированной медицинской помощи больным с острым панкреатитом, 2022). В материалах гайдлайна всемирного сообщества неотложной хирургии–2019 по лечению тяжелого ОП рекомендуется проведение УЗИ при поступлении пациента с целью определения этиологии ОП (билиарного ОП) для оценки необходимости выполнения холецистэктомии (Lerpaniemi A. et al., 2019). Ультразвуковой метод диагностики позволяет выявить типичные признаки ОП (увеличение размеров поджелудочной железы, жидкостные парапанкреатические скопления, парапанкреатическую инфильтрацию). УЗИ не позволяет достоверно определить некроз, так как метод не оценивает перфузию поджелудочной железы. В то же время метод позволяет отличить жидкостное образование от твердых воспалительно-некротических масс, визуализировать свободную жидкость, что дает возможность не только диагностировать локальные гнойно-септические осложнения панкреонекроза, но и проводить дифференциальную диагностику между отдельными его формами (Волков В.Е., 2012; Ермолов А.С., 2013). С.В. Новиков указывает на неспецифичность ультразвуковых признаков, появляющихся с первых часов заболевания. Такие признаки, как увеличение размеров ПЖ, изменение эхоструктуры паренхимы и нечеткость контуров могут не наблюдаться при ОП (Новиков С.В., 2019).

Как отмечено в клинических рекомендациях «Острый панкреатит» (2020), дифференциальная ультразвуковая диагностика ОП может быть затруднена на фоне некоторых острых состояний (перфорации полого органа, мезентериальном

тромбозе, остром деструктивном холецистите), а также при опухолевом поражении органов брюшной полости (Российские клинические рекомендации, 2020). В отрыве от клинических проявлений ультразвуковые признаки ОП в первые 5 дней неспецифичны, чувствительность УЗИ в данный интервал времени варьирует от 50 % до 88 % (Винник Ю.С., 2014). Данные результаты, вероятно, обусловлены ранними сроками заболевания, в эти сроки другие методы визуализации (КТ) также малоэффективны и не рекомендуются к проведению (Leppaniemi A. et al., 2019).

Известен способ ранней диагностики ОП, который основывается на выявлении при УЗИ в определенных зонах поджелудочной железы и в парапанкреатической области изменений в виде гипоэхогенной полоски тканей толщиной от 2 мм (Новиков С.В., 2017).

По литературным данным, примерно у 25–35 % пациентов с ОП аэроколия при развитии пареза желудочно-кишечного тракта препятствует оценке состояния поджелудочной железы или желчевыводящей системы. Кроме того, с помощью УЗИ невозможно четко выявить некроз в поджелудочной железе (Working Group IAP/APA 2013). В исследовании S. Rickes (2006) с помощью стандартного УЗИ, некроз был обнаружен только в 6 % наблюдений ($p < 0,05$); в остальных наблюдениях эта процедура не могла отличить паренхиматозный некроз от отека. Контраст-усиленное УЗИ показало высокие результаты при определении степени тяжести ОП. Все случаи некроза поджелудочной железы были диагностированы с помощью контраст-усиленного УЗИ (Rickes S., 2006). С помощью УЗИ могут быть диагностированы местные осложнения, такие, как скопления жидкости. Сравнение результатов КТ и УЗИ для выявления острых жидкостных скоплений при использовании классификации Balthazar выявили значительную корреляцию между двумя методами визуализации (Rickes S., 2006). Согласно классификации, ОП Атланта–2012 местными осложнениями являются: ОПС жидкости, псевдокиста поджелудочной железы (ПКПЖ), ОНС и изолированный некроз. Их дифференцирование важно для определения тактики лечения. В классификации Атланта–2012 для дифференцирования местных осложнений, а именно ОПС от ОНС и псевдокисты поджелудочной железы (ПКПЖ) от изолированного некроза,

рекомендуется проведение МРТ или УЗИ, так как эти методы способны достоверно визуализировать твердое содержимое в скоплении (Banks P.A. et al., 2013).

По литературным данным УЗИ можно использовать для оценки острого повреждения желудочно-кишечного тракта, которое может развиваться при острой хирургической патологии и при ОП, в частности. СКН (синдром кишечной недостаточности) это сочетанные нарушения двигательной, секреторной, переваривающей, всасывательной и барьерной функций кишечника. Эти нарушения возникают вследствие различных причин и приводят к восходящей контаминации условно-патогенной микрофлоры и транслокации микробов и их метаболитов в кровь (Ермолов А.С., 2013). Для оценки состояния желудочно-кишечного тракта используют диаметр толстой кишки и частоту перистальтики (Junlu Li, 2021; Lai J. et al., 2022). В некоторых исследованиях диагностировали СКН на основании клинической картины и по данным УЗИ кишечника (изменение перистальтики, утолщение стенки кишки более 4 мм, выраженная складчатость слизистой, синдром внутрипросветного депонирования жидкости с расширением ее диаметра более 3 см, скопление жидкости в межпетельном пространстве и брюшной полости) (Верзакова И.В., 2004; Климович И.Н., 2021). В исследовании А.С. Ермолова на базе научно-исследовательского института скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, целью которого было выявить ультразвуковые признаки, характеризующие синдром кишечной недостаточности, при I стадии СКН на УЗИ выявляли расширение тонкой кишки до 2,5 см без утолщения стенок, в просвете определялось гетерогенное содержимое с антиперистальтическим движением. При II стадии СКН эхографически выявляли расширение диаметра тонкой кишки до 3,5–4,0 см с жидкостным содержимым без утолщения стенок, складки слизистой высокие, перистальтика резко снижена. В просвете ободочной кишки определялись газ и жидкое содержимое. При III стадии СКН были отмечены выраженный гастростаз, расширение тонкой кишки 4,0–4,5 см в диаметре с жидким содержимым, стенки кишки фрагментарно утолщены до 3–4 мм, определялись антиперистальтические движения (Ермолов А.С., 2019).

КТ с контрастированием считается методом выбора для диагностики, стадирования и выявления осложнений ОП (Савельев В.С., 2009; Труфанов Г.Е., 2011; Паклина О. В., 2014; Bollen T.L. et al., 2012; Perzilli R. et al., 2013; Mc Pherson S.J., 2017; Kristin K. P. et al., 2019; Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020). Спиральная КТ позволяет выявлять и классифицировать панкреонекроз и острые жидкостные скопления, и было показано, что эти параметры коррелируют с течением заболевания (Balthazar, E.J., 2002). Однако процедура требует внутривенного введения инъекции йодсодержащего контрастного вещества для выявления гипоперфузированных участков в паренхиме поджелудочной железы. Йодсодержащие контрастные вещества являются нефротоксичными, что ограничивает их применение у пациентов с острой почечной недостаточностью. Профилактикой нефротоксического действия контрастных веществ является невыполнение КТ с контрастным усилением пациентам с циркуляторным коллапсом, застойной сердечной недостаточностью, невыполнение повторной КТ в интервал менее 7 дней. Нефротоксичность контрастного вещества может увеличить риск развития тяжелых непочечных осложнений (Кармазановский Г.Г., 2005; Кармазановский Г.Г., 2014). Помимо нефротоксичности описано негативное влияние контрастных веществ на функцию сердца, сосудов мозга, легких (Кармазановский Г.Г., 2005). Согласно клиническим рекомендациям «Острый панкреатит» (2020) КТ ОБП в ранние сроки (72–96 часов от начала заболевания) рекомендуется выполнять с целью дифференциальной диагностики и при необходимости подтверждения тяжести по выявленным клиническим прогностическим признакам тяжелого ОП, при неэффективности консервативного лечения (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020). К тому же частота предоставления диагностической услуги КТ ОБП в стандартах оказания медицинской помощи больным с острым панкреатитом составляет 0,15 (Стандарт оказания специализированной медицинской помощи больным с острым панкреатитом, 2022). КТ органов брюшной полости с контрастным усилением позволяет выявлять признаки острого интерстициального отека панкреатита: очаговое или диффузное увеличение поджелудочной железы с гетерогенным

усилением при внутривенном контрастировании, жидкостные парапанкреатические скопления и парапанкреатическую инфильтрацию. В клинических рекомендациях «Острый панкреатит» (2020) пациентам в исходе IV фазы ОП рекомендовано проведение КТ (МРТ) с целью диагностики и мониторинга парапанкреатического инфильтрата (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020). Некроз ткани поджелудочной железы распознается на КТ как отсутствие усиления после внутривенного введения контраста. Развитию панкреатического некроза предшествует отек паренхимы поджелудочной железы и вазоспазм, которые при КТ на ранних сроках заболевания (3–5 сутки) определяются в виде гиподенсивных зон. В дальнейшем, при динамическом наблюдении на месте этих зон определяется панкреатический некроз, площадь которого не соответствует зонам гипоперфузии паренхимы ПЖ (Касаткина Е.А. и др., 2014; Араблинский А.В., 2016). Проведение КТ в первые дни после начала заболевания не позволяет надежно установить наличие и степень некроза поджелудочной железы и наличие местных осложнений, рекомендуется проведение КТ спустя три или более дней после начала заболевания. К тому же, интерпритация результатов КТ также зависит от оператора, как и других методов визуализации, включая УЗИ. Оптимальное время для проведения КТ составляет 72–96 часов после появления симптомов (Араблинский А.В., 2016; Dellinger E.P. et al., 2012; Leppäniemi A. et al., 2019; Kristin K. P. et al., 2019). В исследовании Т.Г. Дюжевой с соавт. (2009) были получены противоположные результаты: проведение КТ уже в сроки 2–3 дня от начала заболевания давало четкое представление об изменениях в ПЖ, повторные исследования подтверждали стабильное состояние функционально сохранной паренхимы ПЖ, выявленной при первом исследовании (Дюжев Т.Г. и др., 2012). Таким образом, мнения о рациональности проведения КТ в ранние сроки заболевания расходятся.

При проведении магнитно-резонансной томографии на T1-взвешенных изображениях у пациентов с ОП можно увидеть диффузное или очаговое увеличение поджелудочной железы, нечеткость контуров поджелудочной железы. На T1-взвешенных изображениях паренхима ПЖ гипоинтенсивная относительно

печени и гиперинтенсивная на T2-взвешенных изображениях. При МРТ с контрастным усилением оценивается наличие панкреонекроза. По мнению ряда авторов, МРТ обладает более высокой чувствительностью для диагностики раннего ОП по сравнению с КТ брюшной полости с контрастированием и может лучше охарактеризовать состояние поджелудочной железы и желчных протоков и осложнения ОП (Arvanitakis M. et al., 2004; Stimac D., 2007). Магнитно-резонансная холангиопанкреатография сопоставима с эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией для выявления холедохолитиаза (Taylor A.C. et al., 2002). Преимущество МРТ в том, что не требуется облучение, а гадолиний имеет более низкий риск нефротоксичности по сравнению с йодированным контрастом (Amano Y., 2001; Stimac D., 2007). Однако МРТ менее доступный метод визуализации и более длительный в выполнении по сравнению с КТ, что затрудняет выполнение МРТ по экстренным показаниям у тяжелобольных пациентов.

Таким образом, все методы визуализации являются операторозависимыми и результаты связаны с опытом и квалификацией оператора. КТ является методом визуализации выбора для диагностики, постановки диагноза и выявления осложнений ОП, однако не рекомендуется проведение всем пациентам и не рекомендуется проведение в ранние сроки заболевания, к тому же частые повторные исследования увеличивают общую дозу лучевой нагрузки. УЗИ является более доступным методом визуализации с отсутствием побочных эффектов и может рассматриваться как более безопасная альтернатива КТ. При УЗИ признаки ОП могут быть выявлены в условиях ПДО, что позволяет избежать задержек в диагностике и лечении.

1.3 Прогнозирование степени тяжести острого панкреатита

1.3.1 Клинические предикторы тяжелого острого панкреатита

Многие исследователи пытались выявить изолированные клинические признаки, которые могли бы помочь в прогнозировании тяжелого ОП. Изучалась

роль этиологических факторов ОП в течении заболевания. Алкогольная этиология значительно чаще других коррелирует с некротическим панкреатитом, потребностью в искусственной вентиляции легких и развитием псевдокист поджелудочной железы. Хроническое потребление алкоголя было определено как значимый предиктор развития тяжелого ОП (отношение шансов (ОШ) 4,8, доверительный интервал (ДИ) 1,27–18,2) (Parachristou G.I. et al., 2006). P.G. Lankisch, et al. (2006) рекомендуют проводить КТ у пациентов с алкогольной этиологией, у пациентов, поступивших в больницу в первые сутки заболевания, с уровнем липазы более 1000 Ед/л, а также при повышении гематокрита и глюкозы в крови (Lankisch P.G. et al., 2003). В исследовании R. Isenmann, et al. (2001) билиарная этиология ОП была связана с более низким риском развития тяжелого течения ОП по сравнению с алкогольной этиологией (ОШ 0,34) (Isenmann R., 2001).

В нескольких исследованиях авторы пришли к выводу, что пожилой возраст является предиктором худшего прогноза, возраст варьировал от 55 до 75 лет (Banks P.A. et al., 2006; Frey C.F., 2006). C.F. Frey, et al. (2006) показали, что пациенты старше 75 лет имели летальный исход в течение двух недель болезни в 15 раз чаще и в 22 раза больше летальность в течение 91 дня по сравнению с пациентами в возрасте 35 лет и моложе. Корреляционной связи между летальностью и полом в указанном исследовании не наблюдалось (Frey C.F. et al., 2006). Ожирение, наряду с возрастом, является предиктором тяжелого течения ОП. Тяжелый ОП значительно чаще наблюдался у пациентов с ожирением (отношение шансов (ОШ) 2,9–95 % динамический интервал (ДИ) 1,8–4,6). Кроме того, системные и местные осложнения развивались чаще у пациентов с ожирением (ОШ 3,8, 95 % ДИ 2,4–6,6 и ОШ 2,3, 95 % ДИ 1,4–3,8, соответственно). Летальный исход также наблюдался чаще у пациентов с ожирением (ОШ 2,1–95 % ДИ 1,0–4,8) (Martínez J. et al., 2006).

1.3.2 Лабораторные предикторы тяжелого острого панкреатита

По мнению С.Я. Yang, et al. (2014), оправдано использование азота мочевины крови для прогнозирования стойкой органной недостаточности (Yang C.J. et al.,

2014). В крупном когортном исследовании уровень азота мочевины определили, как наиболее ценный рутинный лабораторный тест для прогнозирования тяжести ОП. Уровень азота мочевины был устойчиво выше среди пациентов с летальным исходом в течение первых 48 часов госпитализации. На каждые 5 мг/дл увеличения уровня азота мочевины в течение первых 24 часов отношение шансов смертности увеличивалось на 2,2 (95 % ДИ 1,8–2,7). Диагностическая точность использования последовательного измерения азота мочевины для прогнозирования тяжелого панкреатита (AUC (англ. Area Under Curve, площадь под кривой) 0,82–0,91) была сопоставима с диагностической точностью оценки APACHE-II – (англ. Acute Physiology and Chronic Health Examination–II, шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния II) (AUC, 0,72–0,92) (Wu B.U. et al., 2011).

Повышение уровня гематокрита также может быть связано с развитием панкреонекроза и органной недостаточности (Baillargeon J.D., 1998; Brown A., 2000). Однако, есть сообщения о противоположных результатах, которые не обнаружили корреляцию между гемоконцентрацией и развитием органной недостаточности, а также с летальным исходом (Lankisch P.G. et al., 2001; Remes-Troche J.M., 2005). A. Brown, et al. (2002) предлагают определять целесообразность проведения КТ с помощью оценки уровня гематокрита, при отсутствии гемоконцентрации контрастно-усиленная КТ может не выполняться при поступлении (Brown A. et al., 2000). Были опубликованы результаты исследования, доказывающие, что уровень трипсиноген активирующего пептида (ТАП) может использоваться для прогнозирования тяжести ОП в течение 24 часов после появления симптомов (Windsor J.A., 2000; Khan Z., 2002; Huang Q.L., 2010).

С-реактивный белок является одним из реагентов острой фазы, вырабатываемых печенью. Согласно российским клиническим рекомендациям «Острый панкреатит» (2020) показанием к определению уровня СРБ является средняя/тяжелая степень ОП. Однако согласно классификации ОП Российского Общества Хирургов, для ОП средней/тяжелой степени характерно развитие органной недостаточности. Таким образом, лечащий доктор должен назначить

данное исследование при уже установленной степени тяжести заболевания и с целью прогнозирования уровень СРБ использоваться не может (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020).

Также было доказано, что ни один ферментный анализ не играет прогностической роли в определении тяжести ОП. Даже у пациентов с тяжелым некротизирующим ОП могут быть нормальные или низкие значения амилазы и липазы, что указывает на обратную зависимость между уровнем ферментов и тяжестью заболевания (Yadav D. et al., 2002). Несколько других сывороточных маркеров были изучены для прогнозирования тяжести течения ОП, в том числе: прокальцитонин; глюкоза; кальций; трипсиноген-2; фосфолипаза а-2; сывороточный амилоидный белок-А; вещество Р; антитромбин III; фактор активации тромбоцитов; интерлейкины 1, 6 и 8; фактор некроза опухоли-альфа; ангиопоэтин-2 и различные генетические полиморфизмы. Тесты для большинства из этих маркеров являются труднодоступными и не получили широкого практического применения (Kylanpa-Back M., 2000; Banks P.A. et al., 2001; Papachristou G.I. et al., 2004; Рукосуева М.А., 2007; Forsmark С.Е., 2007; Muddana V. et al., 2009; Buddingh К.Т., 2014).

Как можно заметить, не существует лабораторного признака, который можно было бы считать золотым стандартом для оценки и прогнозирования тяжести ОП. За последние годы было исследовано множество лабораторных маркеров для раннего прогнозирования тяжести ОП, некоторые из них являются перспективными, но требуют дальнейшего изучения.

1.3.3 Лучевые методы исследования в прогнозировании тяжелого острого панкреатита

Среди лучевых предикторов тяжелого острого панкреатита особая роль отведена рентгенологическим методам. Обзорная рентгенография органов грудной клетки позволяет выявить плевральный выпот, который при появлении в течение

первых 24 часов может быть связан с тяжестью заболевания (Talamini G. et al., 1999).

Компьютерная томография наиболее часто используемый рентгенологический метод исследования при подозрении на тяжелый ОП. Он используется для оценки степени некроза поджелудочной железы и внепанкреатического воспаления. КТ с внутривенным контрастированием позволяет дифференцировать отечный ОП и панкреонекроз. E.J. Balthazar выявил корреляцию жидкостных скоплений с тяжестью и исходом ОП. Летальность при выявлении одиночного скопления (стадия тяжести D по классификации) и при выявлении скоплений двух и более локализаций (стадия тяжести E) составила 14 % (Balthazar E. J., 1990).

Важным прогностическим признаком является конфигурация некроза ПЖ. Конфигурация некроза – взаиморасположение некроза и жизнеспособной паренхимы ПЖ. Большое значение имеет глубина поражения паренхимы и наличие сохраненной ткани поджелудочной железы, расположенной дистальнее области некроза при секреции которой создаются условия для образования внутреннего панкреатического свища (Дибиров М.Д., 2012). По данным клинических рекомендаций «Острый панкреатит» (2020) при анализе КТ у пациентов с ОП целесообразно учитывать конфигурацию некроза ПЖ и распространенность жидкостных скоплений. Глубина поперечного некроза более 50 % в сагиттальной плоскости и расположение жизнеспособной паренхимы ПЖ дистальнее некроза (конфигурация 1 типа) связаны с высокой вероятностью повреждения панкреатического протока и развития распространенного парапанкреатита. Отсутствие жизнеспособной паренхимы дистальнее некроза (конфигурация 2 типа) является благоприятным предиктором (Дюжева Т.Г., 2009; Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020). Также от конфигурации панкреонекроза зависят масштабы и скорость распространения парапанкреатического жидкостного скопления, риск инфицирования и развития осложнений Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020). В ретроспективном исследовании S. Tenner (2013) не было выявлено различий в вероятности развития органной недостаточности или инфицированного некроза у пациентов с распространенным некрозом по

результатам КТ по сравнению с пациентами с меньшим процентом некроза (Tenner S., 2013). Описывались некоторые экспериментальные данные, которые предполагают, что ионный контраст может усугубить панкреатит (Кармазановский Г.Г., 2005).

Перфузионная КТ позволяет дифференцировать обратимую и необратимую ишемизированную ткань и для перфузионной КТ используются меньшие дозы контрастного вещества. В исследовании Y. Tsuji с соавт. описана эффективность перфузионной КТ для прогнозирования некроза поджелудочной железы на ранних стадиях ОП (Tsuji Y., 2007).

S. Rickes, et al. (2006) в исследовании ставит под сомнение превосходство КТ. В его исследовании КТ была принята в качестве «золотого стандарта» в оценке ОП и результаты были противоречивыми в сравнении с результатами УЗИ и результатами подсчета баллов по клинической шкале Ranson. Все ложноотрицательные случаи при УЗИ имели значение по шкале Ranson менее 3 баллов. Авторы пришли к выводу, что патологические изменения при ОП могут быть диагностированы с помощью УЗИ и лабораторных данных без проведения КТ (Rickes, S., 2006).

МРТ и магнитно-резонансная холангиопанкреатография также используются для оценки тяжести ОП (Merkle E.M., 2002). Дополнительным преимуществом МРТ является способность дифференцировать геморрагические очаги от некротизированной паренхимы и перинекротической жидкости (Hirota M., 2002). Как показали результаты исследования M. Arvanitakis, et al. (2004), чувствительность МРТ в выявлении тяжелого ОП составила 83 %, специфичность 91 % против 78 % и 86 % для КТ (Arvanitakis, M., 2004). Кроме того, некоторые авторы признали МРТ и КТ одинаково эффективными в прогнозировании тяжести ОП. Не наблюдалось различий в чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности, отрицательной прогностической ценности и точности двух методов (Stimac D., 2007). D.E. Morgan, et al. оценивали возможность лучевых методов исследования (КТ, МРТ и УЗИ) в визуализации различных жидкостных скоплений. МРТ и КТ отображали все жидкостные скопления; при УЗИ не удалось

визуализировать скопления в 2% наблюдений. Среди пациентов с ОНС секвестры наблюдались у 89 % при МРТ-визуализации, у 22 % при КТ и у 89 % при УЗИ. Среди пациентов с псевдокистами секвестры наблюдались у 28 % при МРТ-визуализации и ни у одного при КТ, а также 100 % пациентов при УЗИ. Можно заметить, что в исследовании ультразвуковой метод не уступает другим методам визуализации в выявлении жидкостных скоплений при ОП (Morgan D.E., 1997).

Авторами (Popescu A. et al., 2013) было исследовано влияние ультразвуковых признаков на течение заболевания. Из ультразвуковых признаков инфильтрация в проекции сальниковой сумки (описываемая в любой момент времени госпитализации), как предиктор тяжести, наблюдалась у значительно большего числа пациентов с тяжелым ОП по сравнению с легким ОП (14,2 % против 5,6 %, $p=0,0001$). Также было выявлено, что поджелудочная железа визуализировалась при УЗИ у 71,4 % пациентов при поступлении, в значительно большем числе случаев при легкой форме ОП по сравнению с тяжелой формой ОП (79,6 % против 58,5 %, $p=0,0001$).

1.3.4 Прогностические шкалы

В литературе сообщается о многих прогностических шкалах, но они не являются совершенными по мнению некоторых авторов (Mounzer, R., 2012; Wang, F., 2020).

Шкала Ranson является одной из самых первых клинических систем оценки тяжести ОП. Шкала Ranson состоит из 11 параметров. 5 факторов оцениваются при поступлении, 6 – в течение следующих 48 часов. Более поздняя модификация, разработанная для ОП билиарной этиологии, включает только 10 признаков. При получении результата подсчета менее 2 баллов летальность составила менее 1 %, летальность до 15 % наблюдалась среди пациентов с результатом подсчета по шкале Ranson от 3 до 5 баллов. Результат 6–8 баллов соотносился с летальностью до 40 % и при 9 и более баллов летальность достигла 100 % (Ranson J.H., 2001).

Значение шкалы Ranson более 3 баллов некоторые авторы соотносили с тяжелым ОП (Rickes, S., 2006). Результаты применения клинической шкалы Ranson в исследовании показали плохую прогностическую силу (De Bernardinis M. et al., 2000).

Шкала APACHE-II была первоначально разработана для тяжелобольных пациентов в отделениях интенсивной терапии. Шкала APACHE-II является одной из наиболее известных и популярных шкал, которые используются для стратификации пациентов в зависимости от их общего состояния и результатов лабораторных исследований. Включает в себя клинические данные, результаты лабораторных методов исследования, возраст и наличие хронических заболеваний. APACHE-II, вероятно, наиболее широко изученная система оценки тяжести ОП. Она имеет хорошую отрицательную прогностическую точность и умеренную положительную прогностическую точность для прогнозирования тяжелого ОП и может выполняться ежедневно. Исследования показывают, что летальность составляет менее 4 % при значении результата подсчета менее 8 баллов и составляет от 11 % до 18 % при значении результата подсчета более 8 баллов (Banks P.A. et al., 2006). Ограничения использования шкалы APACHE-II заключаются в том, что она сложна и громоздка в использовании. Кроме того, шкала имеет плохую прогностическую ценность в течение первых 24 часов (Banks P.A. et al., 2006). Существуют несколько модификаций шкалы APACHE-II. Сочетание показателей APACHE-II и индекса массы тела (ИМТ) продемонстрировало хорошие показатели в прогнозировании тяжести у пациентов с ОП (Johnson C.D., 2004). При ИМТ более 25–30 к результату по шкале APACHE-II добавляли 1 балл и 2 балла добавляли при ИМТ более 30. Однако в исследовании G.I. Parachristou увеличение прогностической ценности APACHE-O (англ. Acute Physiology and Chronic Health Examination–obesity, шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния и ожирения) не было подтверждено. APACHE-O (AUC 0,895) и APACHE-II (AUC 0,893) показали одинаковую точность в прогнозировании тяжелого ОП (Parachristou G.I. et al., 2006).

Модифицированная шкала Marshall учитывает состояние трех систем органов: сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной. Значение шкалы более 2 баллов, сохраняющееся менее 48 часов трактуется как наличие транзиторной органной недостаточности и позволяет отнести клинический случай к средней степени тяжести. Сохранение значения шкалы Marshall более 2 баллов трактуется как наличие персистирующей органной недостаточности, характерной для тяжелой степени тяжести заболевания (Marshall J.C., 1995). В классификации Атланта–2012 есть уточнение, что система подсчета очков Marshall предпочтительнее системы подсчета очков SOFA, которая предназначена для пациентов, находящихся на лечении в отделении интенсивной терапии, и которая учитывает использование инотропной и респираторной поддержки. Обе шкалы отмечены в классификации тем, что удобны для ежедневного повторения с целью стратификации тяжести органной недостаточности (Banks, P.A., 2006).

Клиническая шкала SOFA оценивает состояние функций витальных систем: сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной, гепатобилиарной, нервной, а также состояние гемостаза. Основанием для диагностирования органной недостаточности является превышение порога в 2 балла (Crockett S.D. et al., 2018). Для оценки органной дисфункции у пациентов с ОП в 1А фазу заболевания рекомендуется использовать шкалу SOFA (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020). В шкале SOFA оценка сердечно-сосудистой дисфункции основана на необходимости инотропной поддержки, что является ограничением шкалы, предпочтительно исключать критерии, связанные с лечением. Неврологическое обследование с использованием шкалы для оценки нарушения сознания и комы Глазго усложняется частым применением седативных средств у пациентов в критическом состоянии (Vincent J.I., 1996).

Также в российских клинических рекомендациях «Острый панкреатит» (2020) есть предложение использования шкалы критериев первичной экспресс-оценки тяжести ОП Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи имени И. И. Джанелидзе для оценки тяжести ОП и прогноза развития заболевания. Выявление двух и более признаков позволяет

диагностировать ОП средней/тяжелой степени тяжести, который подлежит обязательному направлению в отделение реанимации и интенсивной терапии (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020).

Шкала BISAP (англ. Bedside Index of Severity in Pancreatitis, оценочная шкала развития тяжелого острого панкреатита) является относительно новой системой, предложенной Wu с соавт. в 2008 году. Шкала BISAP была выведена и опробована на 17 922 случаях ОП в период с 2000 по 2001 год и подтверждена на 18 256 случаях ОП с 2004 по 2005 год (Wu B.U. et al., 2008). Прикроватный индекс тяжести BISAP учитывает помимо показателей, характеризующих состояние витальных функций, наличие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). Оценивается наличие следующих признаков, выявляемых в первые 24 часа госпитализации: уровень азота мочевины более 25 мг/дл, нарушение психического статуса, критерии ССВО, возраст более 60 лет и наличие плеврального выпота. У пациентов с результатом по шкале BISAP 0 баллов летальность составляла менее одного процента, в то время как у пациентов с 5 баллами летальность составляла 22 % (Bollen T.L. et al., 2012). Исследования показывают, что наличие ССВО может прогнозировать тяжелое течение ОП и контроль показателей, свидетельствующих о ССВО можно проводить ежедневно (Buter A., 2002). В когортном исследовании показатели смертности составили 25 %, 8 % и 0 % у лиц с персистирующим ССВО, преходящим ССВО при поступлении, и без ССВО, соответственно. Таким образом, персистирующий ССВО является предиктором тяжелого ОП (Mofidi R. et al., 2006). Другое исследование показало, что наличие ССВО в первый день госпитализации пациента может свидетельствовать о тяжелом течении ОП с чувствительностью 85–100 %. Кроме того, пациенты с более высоким количеством критериев ССВО (3 и 4 показателя) в первый день имели высокий риск тяжелого заболевания ($p < 0,001$) по сравнению с теми, у кого не было признаков ССВО в первый день (Singh V.K. et al., 2009). Таким образом, оценка признаков ССВО является недорогим, легкодоступным и простым способом прогнозирования тяжести ОП. Эффективность системы подсчета баллов BISAP была дополнительно подтверждена путем сравнения ее прогностической

точности с точностью шкалы APACHE-II. В исследовании площадь под кривой ROC (англ. Receiver Operating Characteristic, рабочая характеристика) (AUC) BISAP составил 0,82 (95 % ДИ от 0,79 до 0,84) по сравнению с AUC APACHE-II 0,83 (95 % ДИ от 0,80 до 0,85) (Wu B.U. et al., 2008). Таким образом, шкала BISAP показала аналогичную диагностическую точность для прогнозирования смертности, что и шкала APACHE II. При сравнении BISAP с «традиционными» многофакторными системами оценки: Ranson, APACHE-II и индексом тяжести по КТ для прогнозирования тяжести ОП были получены аналогичные результаты. Площадь под кривой ROC для прогностических систем BISAP, Ranson, APACHE-II и КТ индекса тяжести в прогнозировании тяжелого ОП составили 0,81 (ДИ 0,74–0,87), 0,94 (ДИ 0,89–0,97), 0,78 (ДИ 0,71–0,84) и 0,84 (ДИ 0,76–0,89) соответственно (Wu B.U. et al., 2008).

В.Е. Волков с соавт. (2012) не смогли статистически подтвердить прямую связь между количеством баллов и показателями летальности по клиническим шкалам. Кроме того, в исследовании было зафиксировано клиническое выздоровление даже тех больных, у которых предельно высок балл по прогнозируемой шкале (Волков В.Е. и др., 2015). В многоцентровом исследовании, посвященном прогнозированию легкой степени тяжести ОП для выявления пациентов, не нуждающихся в интенсивной терапии, и потенциально тех, кому не потребуется стационарное лечение, использовали три параметра для прогнозирования легкого ОП: отсутствие перитонеальных знаков при физикальном обследовании, нормальный уровень гематокрита и нормальный уровень креатинина в сыворотке крови. При использовании данных признаков легкое течение заболевания было верно прогнозировано у 98 % пациентов (Lankisch P.G. et al., 2009).

Все балльные системы учитывают количество пораженных систем органов и степень дисфункции каждой отдельной системы органов. Некоторые из них также включают применение инотропных или вазопрессорных средств, искусственную вентиляцию легких или диализ (Marshall J.C., 1995). В настоящее время не существует предиктора персистирующей органной недостаточности, который можно было бы обоснованно использовать в клинической практике в течение 48

часов после поступления пациента (Yadav D. et al., 2002; Yang C.J., 2014; Kwong W.T., 2016). При сравнении существующих клинических систем оценки для прогнозирования стойкой органной недостаточности у пациентов с ОП было обнаружено, что все системы подсчета баллов показали скромную точность. Сложные комбинации прогностических маркеров более точны, но громоздки в использовании и, следовательно, имеют ограниченное клиническое применение (Chauhan S., 2010; Mounzer R., 2012). Перечня лабораторных исследований, рекомендуемых к выполнению согласно российским клиническим рекомендациям «Острый панкреатит» (2020) недостаточно для достоверного определения наличия органной дисфункции по многим клиническим прогностическим шкалам (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020). Классификация Balthazar также применима для измерения показателей тяжести при других методах визуализации.

Среди лучевых прогностических шкал наиболее популярными являются классификация Balthazar и КТ-индекс тяжести (CTSI – англ. Computed Tomography Severily Index, КТ-индекс тяжести). Классификация Balthazar и КТ-индекс тяжести позволяют определять степень тяжести ОП в зависимости от степени воспаления, наличия жидкостных скоплений, распространенности некроза. В первоначальном исследовании E.J. Balthazar и соавт. наличие и степень панкреонекроза (30 %, 50 % или более 50 %) оценивали с помощью болюсного введения контрастного вещества при КТ у 88 пациентов с ОП. Панкреонекроз определялся как отсутствие контрастного усиления всей паренхимы или части паренхимы поджелудочной железы. Оценивали продолжительность госпитализации, частоту развития осложнений и летальность. Летальность составила 23 % при любой степени некроза поджелудочной железы и 0 % без некроза, осложнения развивались в 82 % случаев среди пациентов с признаками панкреонекроза по КТ и у 6 % среди пациентов без панкреонекроза. Кроме того, наблюдалась высокая корреляционная связь между некрозом более 30 % и тяжелым течением заболевания и летальностью (Balthazar, E.J., 1990). При дальнейшем изучении применения классификации Balthazar, было подтверждено, что течение ОП у пациентов, относящихся к классу

А или В по классификации Balthazar, легкое и без осложнений; большинство осложнений наблюдается у пациентов, относящихся к классам D или E (Balthazar E.J., 2002; Shyu J.Y., 2014; Hye Won Choi, 2018). В исследовании Н.В. Нуднова была выявлена связь КТ-индекса тяжести с клинической тяжестью ОП, осложнениями (Нуднов Н.В., 2012). Классификация Balthazar также применима для других методов визуализации (Rickes S., 2006; D'Onofrio M., 2012).

По мнению авторов (Араблинский, А.В., 2012) классификация Balthazar в настоящее время утрачивает своё значение. В классификации при оценке жидкостных коллекторов не учитывается их локализация, протяженность и пути распространения, что может повлиять на возможность прогнозирования течения заболевания и определения тактики лечения. В исследовании (Араблинский, А.В., 2013) была определена классификация тяжести при остром панкреатите с оценкой абдоминального воспалительно-деструктивного процесса. В классификации оценивается уровень распространения процесса вдоль фасций и определяется класс от I до IV, соответствующий местному, экстрапанкреатическому, интрапанкреатическому, интрапанкреатическому распространению. Использование данной классификации позволило адекватно осуществлять выбор способов и сроков хирургического лечения и, в ряде случаев удалось отказаться от хирургического вмешательства в пользу консервативного лечения. Изучение прогностической ценности всех систем оценки при КТ ((индекс тяжести КТ CTSI (CTSI – англ., Computed Tomography Severily Index, КТ-индекс тяжести), модифицированный индекс тяжести КТ MCTSI (MCTSI – англ., modified Computed Tomography Severily Index, модифицированный индекс тяжести КТ), индекс размера поджелудочной железы PSI (PSI – англ., Pancreatic Size Index, индекс размера поджелудочной железы), экстрапанкреатическая балльная система EP (EP – англ., extrapancreatic score, экстрапанкреатическая балльная система), балльная система экстрапанкреатического воспаления на КТ EPIC (EPIC– англ., extrapancreaticin flammation on computed tomography, балльная система экстрапанкреатического воспаления на КТ) и шкала Balthazar) показало, что КТ-индекс тяжести и оценка по Balthazar имеют самую высокую точность для прогнозирования тяжести ОП

(чувствительность 87 % и 66 %, специфичность 83 % и 85 %, положительная прогностическая значимость 53 % и 50 %, отрицательная прогностическая значимость 97 % и 92 %, AUC 0,80 и 0,81, соответственно) (Banks P.A., 2001). Ограничением исследования T.L. Vollen и соавт. явилось то, что КТ в первые 24 часа после поступления пациента была назначена только 40 % пациентов с ОП. Прогностическая точность систем оценки КТ для тяжести ОП по результатам этого исследования аналогична клиническим системам оценки. Был сделан вывод, что КТ при поступлении исключительно для оценки тяжести ОП не рекомендуется, а рекомендуется назначать КТ при прогнозировании тяжелой степени ОП по клиническим шкалам и при неясности диагноза (Vollen T.L., 2012). Таким образом, мнения о рациональности проведения КТ исключительно с целью прогнозирования тяжелого ОП расходятся. В ретроспективном исследовании E.J. Simchuk 268 пациентов с ОП значение КТ-индекса тяжести более 5, напротив, достоверно коррелирует с летальным исходом ($p=0,0005$), длительным пребыванием в больнице ($p<0,0001$) и необходимостью в оперативном вмешательстве ($p<0,0001$) (Vollen, T.L., 2012). В исследовании, проведенном в университете имени Отто фон Герике в Магдебурге, оценивали диагностические показатели контраст-усиленного УЗИ в отношении клинического исхода ОП и сравнивали с КТ. КТ проводилась в течение 4 часов после УЗИ, таким образом результаты сопоставимы. Степень тяжести ОП оценивалась в соответствии с критериями классификации Balthazar по наличию жидкостных скоплений, степени некроза и комбинированному индексу тяжести. С помощью контраст-усиленного УЗИ оценивали индекс тяжести, аналогичный КТ-индексу благодаря оценке васкуляризации паренхимы и определению процента некроза. S. Rickes, et al. (2006) отмечают ограничение метода: невозможность визуализации при повышенной пневматизации кишечника. Часть пациентов была исключена из исследования. При контраст-усиленном УЗИ было получено два ложноположительных результата, которые соответствовали фиброзу и небольшим псевдокистам при КТ. Корреляционная связь была продемонстрирована между КТ-индексом тяжести и УЗ-индексом тяжести ($r=0,807$, $p<0,01$), с СРБ, повышенным в течение 48 часов после поступления

($r=0,536$, $p<0,01$), длительностью госпитализации ($r=0,422$, $p<0,01$), клиническим исходом, включающим развитие локальных и системных осложнений ($r=0,363$, $p<0,01$). Основываясь на КТ, как «золотом стандарте», чувствительность, специфичность, позитивная прогностическая значимость, отрицательная прогностическая значимость УЗИ в отношении выявления тяжелого ОП по шкале Бальтазар (D и E) составила 82 %, 89 %, 95 % и 67 %. При применении компьютерно-томографической классификации Balthazar были обнаружены сложности в обнаружении на УЗИ стадии C, для которой характерно наличие инфильтрации парапанкреатической клетчатки. В то время как КТ выявила 6 случаев ОП со степенью Бальтазар C, только 1 случай был обнаружен с помощью УЗИ. Было предположено, что парапанкреатическая инфильтрация может быть обнаружена лучше при кавитации тканей, при которой выявляются жидкостные скопления, характерные степеням D и E Balthazar. 85,7 % случаев ОП со степенями Balthazar D и E по КТ также были выявлены при УЗИ. Несоответствие между двумя методами наблюдалось у 16 % пациентов. У 4 пациентов УЗИ оценило ОП как легкий, в то время как КТ оценила его как тяжелый (ложноотрицательный результат). Также был случай ложноположительного результата. Интересно, что, основываясь на клинических критериях (шкала Ranson), ни у одного из ложноотрицательных пациентов не было тяжелого ОП. И для ложноположительного результата оценка Ranson также составила 3 балла. Таким образом, тяжесть ОП, определенная по ультразвуковым данным лучше коррелировала с клинико-лабораторной шкалой Ranson (Rickes, S., 2006).

Компьютерная томография с контрастным усилением в настоящее время считается методом выбора для оценки тяжести ОП. Однако одним из его ограничений у тяжелых пациентов является необходимость введения контрастного вещества, что может привести к острой почечной недостаточности, особенно при наличии гиповолемии, которая часто встречается при тяжелом ОП. Процедура УЗ-визуализации с меньшим количеством побочных эффектов заслуживает рассмотрения в качестве более безопасной альтернативы для ранней оценки

состояния поджелудочной железы и окружающих тканей с целью прогнозирования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования и характеристика обследованных пациентов

Работа выполнена на кафедре лучевой диагностики, лучевой терапии, ядерной медицины и радиотерапии с курсами ИДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Набор материала осуществлялся на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан Клиническая больница скорой медицинской помощи города Уфы.

Схема дизайна исследования отражена на рисунке 1.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Установленный диагноз ОП согласно клиническим рекомендациям «Острый панкреатит» (2020).
2. Поступление пациента в раннюю фазу заболевания (IA и IB фаза согласно клиническим рекомендациям «Острый панкреатит» (2020 соответствует давности заболевания менее 14 дней).

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Поступление пациента в стационар в позднюю фазу (вторая фаза согласно клиническим рекомендациям «Острый панкреатит» (2020) соответствует давности заболевания более 14 дней и/или поступление в связи с послеоперационными осложнениями ОП, повторная госпитализация при ОП в течение месяца).

Первичная конечная точка исследования: степень тяжести острого панкреатита, установленная по факту законченного случая госпитализации. Вторичные конечные точки исследования: длительность госпитализации, развитие осложнений, нахождение в условиях ОАРИТ, необходимость в оперативном лечении, летальный исход.

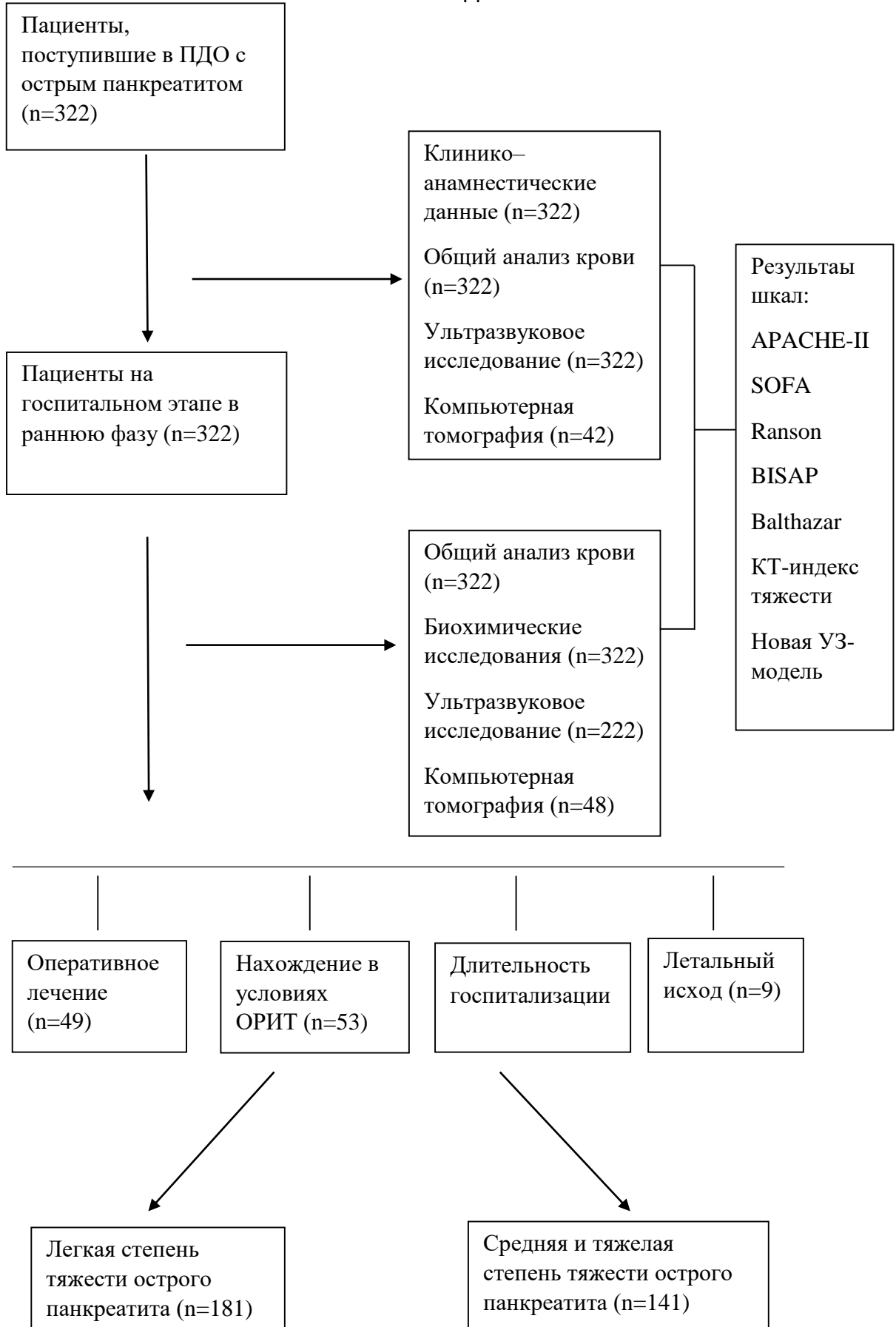


Рисунок 1 – Схема дизайна исследования

Материалом данного исследования явились результаты обследования и лечения 298 пациентов с 322 эпизодами ОП, которые находились на лечении в ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы в период с 2019 по 2022 год.

Средний возраст пациентов составил $51,04 \pm 12,9$ лет. ОП встречался у 40,37 % (n=130) мужчин и у 59 % (n=192) женщин.

Был проведен анализ этиологии заболевания ОП (Рисунок 2). Начало заболевания 22,04 % (n=71) пациентов связывали с приемом алкоголя, 36,3 % (n=117) пациентов с приемом жирной пищи. У 18,9 % (n=61) больных выявлялись конкременты желчевыводящей системы при инструментальных методах диагностики. У 35,71 % (n=115) пациентов причину предположить не удалось. В 0,62 % (n=2) случаях ОП развивался вследствие травмы поджелудочной железы, 1 (0,3 %) случай ОП зарегистрирован у пациента с тяжелой инфекцией COVID–19 во время работы ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы в качестве инфекционного госпиталя, 1 (0,3 %) пациент был с заболеванием, вызывающим вторичные реактивные изменения поджелудочной железы (новообразование гепатобилиарной зоны).

Повторные госпитализации по поводу ОП наблюдались в 36 (11,18 %) случаях в промежуток времени, превышающий один месяц, не связанные с развитием послеоперационных осложнений ОП, осложнений второй фазы ОП. 24 (7,45 %) пациента были включены в исследование с неоднократным эпизодом ОП, у 12 (3,73 %) пациентов эпизод ОП был в анамнезе.

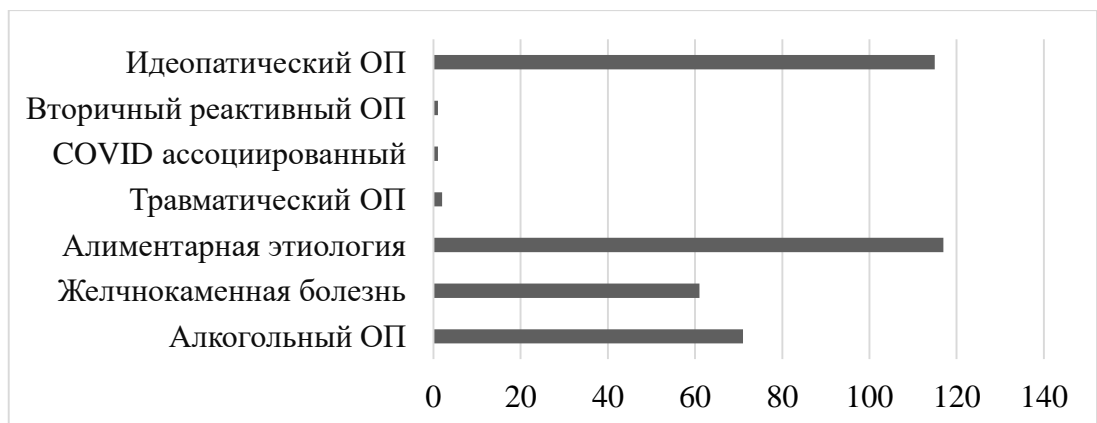


Рисунок 2 – Распределение больных по этиологии острого панкреатит

Больные были разделены на три группы согласно степеням тяжести, определенным по классификации Российского общества хирургов. В первой группе с легким течением ОП состоял 181 (56,21 %) пациент, со средней степенью тяжести ОП 99 (30,75 %), с тяжелым течением ОП 42 (13 %) пациента. 55 (17,08 %) пациентам по факту законченного случая заболевания был выставлен в истории болезни заключительный диагноз острый деструктивный панкреатит, 267 (82,92 %) пациентам отечная форма ОП. Средняя длительность госпитализации составила $12,3 \pm 6,82$ дня.

Осложнения развивались у 27 (8,3 %) пациентов, из них 16 (13 %) пациентов с ОП средней степени тяжести по факту законченного случая заболевания, 10 (23,8 %) с тяжелым ОП. Структура осложнений ОП, отраженных в истории болезни представлена на рисунке 3.

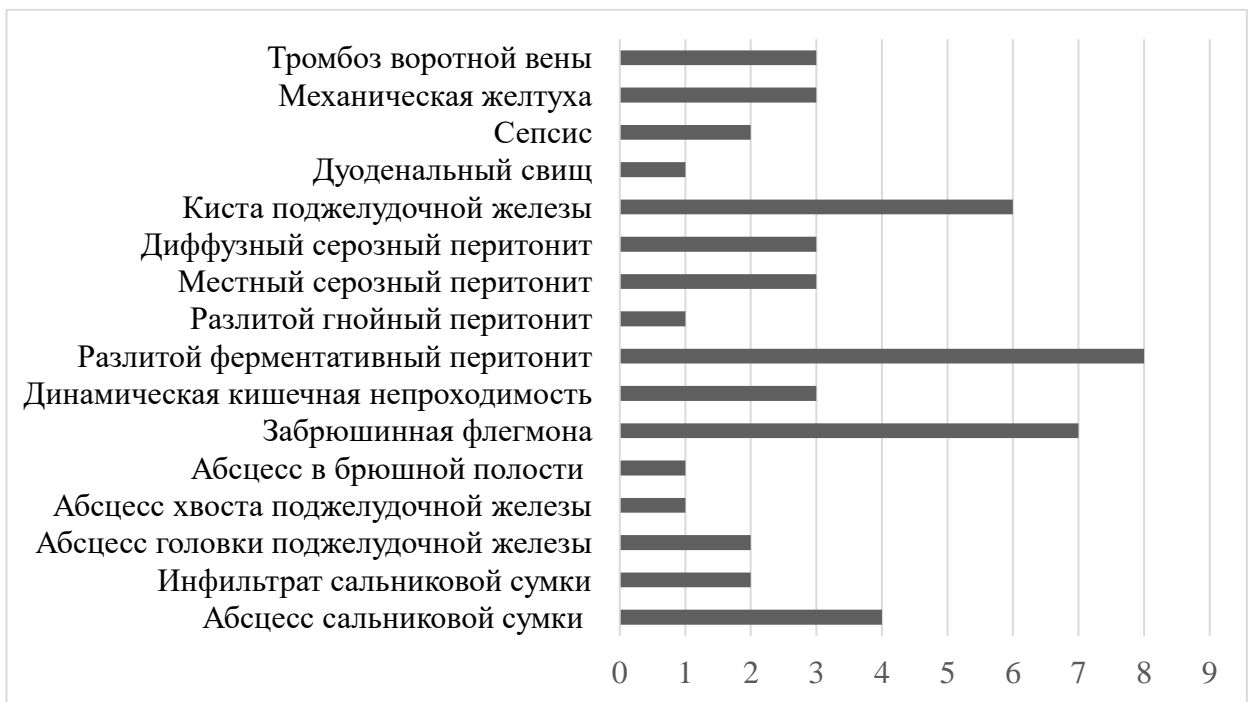


Рисунок 3 – Развитие местных осложнений у пациентов с острым панкреатитом

В зависимости от тяжести течения ОП лечение больных проводилось в условиях хирургического отделения или в отделении реанимации и интенсивной терапии. Все пациенты получали консервативное лечение в соответствии с

национальными клиническими рекомендациями. Необходимость в оперативном лечении возникла у 42 (12,92 %) пациентов, из них 1 (0,62 %) пациент с легким течением ОП, 9 (7,44 %) со среднетяжелым течением и 32 (76,19 %) пациента с тяжелым ОП. Оперативное вмешательство в 1 фазу заболевания проведено 37 (11,49 %) пациентам: из них 9 (24,32 %) с ОП средней степени тяжести, 29 (78,38 %) с тяжелым ОП. Лапароскопические операции (оментобурсоскопия, санация, дренирование сальниковой сумки) выполнены 18 больным (42,86 % к числу оперированных больных (n=42)), длительная регионарная внутриартериальная инфузия (в чревный ствол) ингибиторов протеаз, антибиотиков – 9 (21,42 %), минидоступные или открытые хирургические вмешательства – 16 (38,1 %) пациентам. Оперативное лечение осложнений во вторую фазу заболевания проведено 32 (76,19 %) пациентам с тяжелым ОП, повторные оперативные вмешательства по поводу гнойных осложнений были проведены 18 больным (42,86 %). Холецистэктомия была проведена 5 (11,9 %) пациентам: из них 1 с легким течением, 2 с ОП средней степени тяжести и 2 пациентам с тяжелым течением заболевания (Таблица 1).

Проспективно были включены все пациенты с предварительным диагнозом ОП. На этапе приемно-диагностического отделения анализировались результаты первичного осмотра хирурга и/или реаниматолога, а именно анамнестические данные: выраженность болевого синдрома, время начала появления симптомов, вероятная этиология и данные физикального исследования. На этапе приемно-диагностического отделения у всех 322 (100 %) пациентов оценивали лабораторные показатели общего анализа крови. Также на этапе приемно-диагностического отделения всем 322 (100 %) пациентам было произведено УЗИ ОБП с использованием расширенного протокола, включающего признаки, предположительно влияющие на течение заболевания.

Таблица 1 – Методы лечения острого панкреатита пациентов в разных группах тяжести

Метод лечения	Легкая степень		Средняя степень		Тяжелая степень	
	Число больных (n=181)	%	Число больных (n=99)	%	Число больных (n=42)	%
Только консервативная терапия	180	99,39	89	89,9	8	19,04
Инфузия в чревный ствол	–	–	4	4,04	5	11,9
Лапараскопическая санация брюшной полости	–	–	4	4,04	12	28,57
Лапаротомия и минидоступные вмешательства	–	–	1	1,01	17	40,48
Холецистэктомия	1	0,62	2	2,02	2	4,76

УЗИ проводилось в условиях кабинета УЗИ приемно-диагностического отделения или в условиях реанимационного «шокового» зала. КТ ОБП в условиях приемно-диагностического отделения проводилась у 42 (13,04 %) пациентов, в случае неясности диагноза и/или при планировании оперативного вмешательства для определения локализации патологических очагов или признаки острого панкреатита были выявлены в виде случайной находки в рамках КТ органов грудной клетки с захватом верхних отделов ОБП во время пандемии COVID-19. При выявлении патологии в таких случаях принималось решение о назначении КТ ОБП с контрастным усилением для получения детальной информации.

Дальнейшее наблюдение за пациентом осуществлялось на стационарном этапе при госпитализации в хирургическое отделение/отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с диагнозом острый панкреатит в течение всего периода госпитализации. На госпитальном этапе также всем 322 (100 %) пациентам проводился мониторинг лабораторных показателей, определялось наличие

признаков органной дисфункции по клиническим шкалам Marshall, SOFA, Ranson, BISAP, APACHE-II. Анализировались результаты подсчета по балльным системам в течение 72 часов с момента госпитализации с целью прогнозирования степени тяжести ОП и впоследствии с целью выявления органной недостаточности и определения степени тяжести ОП. Проводилась повторная инструментальная диагностика. КТ проведена на госпитальном этапе у 48 (14,91 %) пациентов в различные сроки госпитализации, укладывающиеся в сроки понятия ранней фазы ОП (IA и IB фаза согласно клиническим рекомендациям «Острый панкреатит» (2020) соответствует давности заболевания менее 14 дней). Повторное УЗИ было проведено 222 (68,94 %) пациентам в течение 72 часов с момента госпитализации. Результаты инструментальной диагностики, проведенные в указанные интервалы времени оценивались в отношении прогнозирования степени тяжести ОП. Результаты исследований, проведенных в более поздние сроки заболевания, анализировались в отношении диагностики местных осложнений и определения степени тяжести ОП.

По факту законченного случая заболевания определялась степень тяжести согласно клиническим рекомендациям «Острый панкреатит» (2020). Для оценки прогноза тяжести ОП объединили больных в одну группу с тяжелой и средней степенью тяжести ОП и другую группу составили пациенты с легкой формой ОП, так как ОП средней степени тяжести можно отличить от легкого ОП на основе персистирующей органной недостаточности, но нельзя точно отличить от тяжелого панкреатита в первые 48 часов (Banks, P.A., 2006; Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020). К тому же, в клинических рекомендациях «Острый панкреатит» (2020) используется формулировка «среднетяжелый (тяжелый)» ОП и при наличии «хотя бы двух признаков, перечисленных в шкале экспресс-оценки, можно диагностировать среднетяжелый (тяжелый) ОП, который подлежит обязательному направлению в отделение реанимации и интенсивной терапии. Остальным пациентам (легкий ОП) показана госпитализация в хирургическое отделение» (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020). Таким образом, для определения тактики лечения ОП в ранние сроки заболевания не

обязательно разделение пациентов с ОП средней степени тяжести и с тяжелым ОП. Степень тяжести зависит от масштаба поражения, который в свою очередь также зависит от своевременного адекватного лечения. К тому же, прогнозирование легкой степени тяжести ОП полезно для выявления пациентов, не нуждающихся в интенсивной терапии. Согласно классификации Атланта–2012, если органная недостаточность присутствует в течение первых 24 часов, то случай ОП должен быть классифицирован и первоначально лечен как потенциально тяжелый, так как неизвестно, окажется ли у пациента транзиторная или стойкая органная недостаточность (Banks P.A., 2013).

Степень тяжести служит конечной точкой исследования. Для распределения больных по группам тяжести оценивали клиничко-лабораторные данные с интервалом 3–7 дней для выявления органических дисфункций. Местные осложнения оценивались с помощью компьютерной томографии и ультразвукового исследования, проведенным за весь период госпитализации, а также, интраоперационным данным. Органические дисфункции были выявлены в 104 наблюдениях; местные осложнения, зафиксированные интраоперационно выявлялись у 49 пациентов; местные осложнения, верифицированные при КТ в 70 наблюдениях; местные осложнения, верифицированные при УЗИ в 84 наблюдениях. Критерии среднетяжелого и тяжелого, течения заболевания определялись в различных сочетаниях. Среди 141 пациента средняя и тяжелая степень тяжести ОП в 28 (19,86 %) наблюдениях устанавливалась при выявлении органических дисфункций и местных осложнений по результатам КТ и УЗИ и интраоперационным данным, в 9 (6,38 %) наблюдениях при выявлении органических дисфункций и 1 местных осложнений по результатам УЗИ и интраоперационным данным. В 10 (7,09 %) наблюдениях средняя и тяжелая степень тяжести ОП при выявлении органических дисфункций и местных осложнений устанавливалась по результатам УЗИ и КТ, в 5 (3,55 %) наблюдениях при выявлении местных осложнений по результатам КТ и УЗИ и интраоперационным данным. В 27 (19,14 %) случаях при выявлении местных осложнений по результатам КТ и УЗИ устанавливалась степень тяжести заболевания, в 35 (24,82 %) наблюдениях при

выявлении органных дисфункций и местных осложнений по результатам УЗИ, в 19 (13,48 %) наблюдениях устанавливалась только на основании выявления органных дисфункций по результатам клинических шкал. В 3 (2,13 %) наблюдениях степень тяжести установлена при выявлении органных дисфункций и местных осложнений по интраоперационным данным, у 4 (2,84 %) пациентов при выявлении местных осложнений по результатам УЗИ и интраоперационным данным.

Также оценивалась необходимость в нахождении в условиях реанимационного отделения, необходимость и детали оперативного вмешательства и количество проведенных койко-дней, развитие осложнений. Данные критерии приняты вторичной конечной точкой исследования.

В результате были проанализированы предполагаемые прогностические признаки и существующие прогностические системы. Также на основании полученных данных была создана математическая модель прогнозирования степени тяжести ОП на основании ультразвуковых признаков и разработана графическая модель-алгоритм прогнозирования степени тяжести с учетом клинических и лучевых данных.

2.2 Лучевые и лабораторные методы исследования

УЗИ ОБП проводилось на стационарных ультразвуковых диагностических системах: Aloka Arietta 70 (Hitachi, Япония) конвексным датчиком с частотой 4 МГц, Clear Vue 850 (Philips, Нидерланды) конвексным датчиком с частотой 5–2 МГц, Vivid S70 (General Electric, США) конвексным датчиком с частотой 4 МГц, Logiq 7 (General Electric, США) конвексным датчиком с частотой 4 МГц, MyLab X7 (Esaote, Италия) конвексным датчиком с частотой 4 МГц. Также в условиях реанимационного зала и реанимационного отделения УЗИ ОБП проводилось на портативной ультразвуковой диагностической системе UGEO HM70A (Samsung Medison, Южная Корея) конвексным датчиком с частотой 4 МГц. Также использовался линейный датчик для оценки состояния полых органов и мягких тканей. Исследования проводились исследователями с опытом работы в от 2 до 25

лет.

При УЗИ ОБП пациентов с подозрением на ОП производили прицельный поиск признаков:

- увеличение размеров ПЖ (равномерное или локальное);
- диффузные и очаговые изменения структуры ПЖ;
- жидкостные скопления в проекции ПЖ и сальниковой сумки и в забрюшинной клетчатке;
- инфильтрация в проекции сальниковой сумки и в забрюшинной клетчатке;
- билиарная гипертензия;
- признаки острого холецистита;
- конкременты желчного пузыря и желчевыводящих протоков;
- свободная жидкость в брюшной полости, плевральных полостях;
- признаки пареза кишечника;
- спленомегалия.

Исследование паренхиматозных органов проводилось по стандартной методике. УЗИ поджелудочной железы проводилось в В-режиме с использованием цветового доплера. Маркерами расположения ПЖ являются: селезеночная вена, проходящая по задненижней поверхности ПЖ, верхняя брыжеечная артерия и вена, гастродуоденальная артерия, аорта и нижняя полая вена в поперечном сечении. Сканирование проводилось в поперечном направлении, в котором визуализировались головка с крючковидным отростком, тело и хвост (Рисунок 4), и в продольном сечении. Осмотр хвоста поджелудочной железы проводили в положении пациента лежа при поперечном сканировании (Рисунок 5) и в положении на правом боку при продольном сканировании. Измерение размеров ПЖ проводили в перпендикулярном направлении по отношению к передней поверхности ПЖ. Проводили измерение головки в наиболее утолщенной части, тела – на уровне верхней брыжеечной артерии, хвост измеряли в косом направлении перпендикулярно по отношению к передней поверхности. Нормальные размеры могут колебаться: толщина головки варьирует от 11 мм до 30 мм, тела – от 4 мм до 21 мм, хвоста – от 7 до 28 мм (Митьков В.В., 2011).



Рисунок 4 – Ультразвуковое изображение поджелудочной железы при поперечном сканировании



Рисунок 5 – Ультразвуковое изображение хвоста поджелудочной железы

Изменение эхогенности ПЖ зависит от исходной ее эхоструктуры, но чаще признаком ОП является снижение эхогенности поджелудочной железы. Инфильтрат в проекции сальниковой сумки выявлялся как гиперэхогенное пространство между передней поверхностью ПЖ и задней стенкой желудка, скопление жидкости этой локализации описывалось как скопление в проекции сальниковой сумки (Рисунок 6, 7).

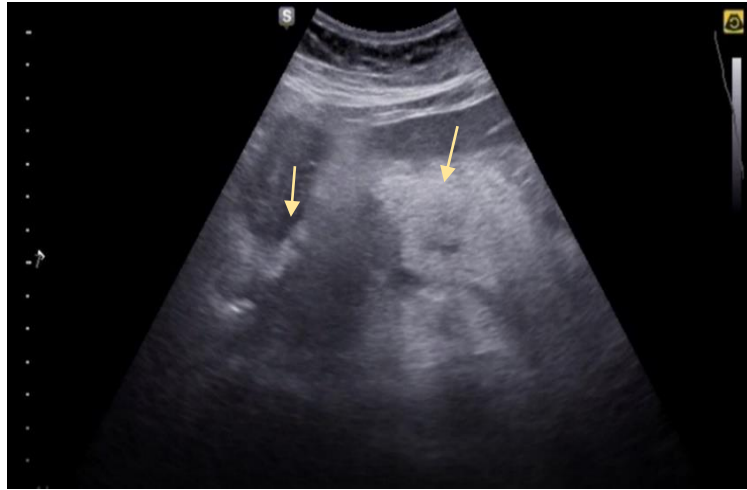


Рисунок 6 – Ультразвуковое изображение инфильтрации паранепанкреатической области, скопления жидкости в проекции головки поджелудочная железа

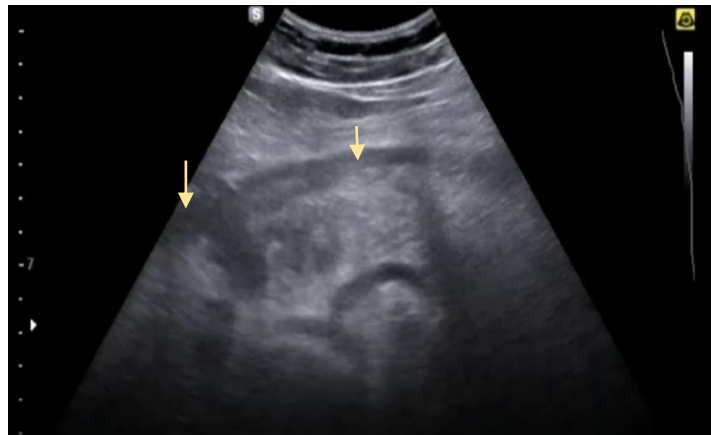


Рисунок 7 – Ультразвуковое изображение скопления жидкости по переднему контуру и в проекции головки поджелудочной железы

В норме в данной области гиперэхогенная структура отсутствует, неизменная забрюшинная паранепанкреатическая клетчатка определяется над хвостом поджелудочной железы в виде «ячеистой» неоднородной структуры с гиперэхогенными линейными включениями. Измененная клетчатка при ОП визуализируется, как гиперэхогенная однородная яркая структура. Скопления в забрюшинной клетчатке визуализируются как гипоэхогенные или анэхогенные слабоотграниченные участки с нечеткими неровными контурами в области хвоста по передней поверхности ПЖ, у нижнего полюса селезенки, в переднем паранеральном отделе, возможно распространение забрюшинного скопления до

уровня гребня подвздошной кости. Скопления могут иметь различную степень неоднородности, которая зависит от морфологического субстрата. Повышение эхогенности клетчатки данных локализаций расценивалось как инфильтрация. Чтобы визуализировать типичную локализацию забрюшинных скоплений, а именно, область хвоста поджелудочной железы, которая находится между нижним полюсом селезенки и селезеночным изгибом ободочной кишки, датчик устанавливали в межреберье слева (Рисунок 8, 9).

Следующая частая локализация жидкостных скоплений – в паранефральной клетчатке между правой почкой и печенью. При ультразвуковом исследовании датчик устанавливали в правом подреберье по передней подмышечной линии в продольном сечении (Рисунок 10).



Рисунок 8 – Ультразвуковое изображение селезенки и левой почки, область для осмотра забрюшинного скопления



Рисунок 9 – Ультразвуковое изображение скопления жидкости в забрюшинной клетчатке у нижнего полюса селезенки у больного с острым панкреатитом

Забрюшинные скопления могут распространяться вдоль поясничной мышцы и восходящей/нисходящей ободочной кишки, определяться в виде анэхогенных/гипоэхогенных скоплений веретеновидной формы с острыми краями. Также жидкостное скопление может распространяться от поджелудочной железы в мезоколон по срединной линии под передней брюшной стенкой.

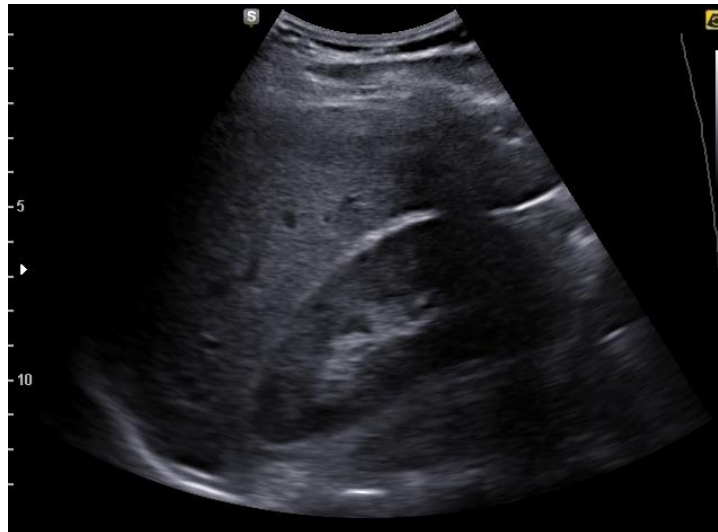


Рисунок 10 – Ультразвуковое изображение правой доли печени и правой почки, область для осмотра забрюшинного скопления

Ультразвуковыми признаками инфицирования жидкостных скоплений считалось выявление неоднородного жидкостного скопления с признаками флюктуации и наличие пузырьков газа в жидкостных скоплениях. При наличии свободной жидкости в брюшной полости определялась ее локализация, эхоструктура и объем. Объем свободной жидкости и жидкостных скоплений определяли с помощью функции сканера Volume с выведением изображения в продольной и поперечной плоскостях или производили расчет по формуле:

$$V(\text{мл})=L1(\text{см})*L2(\text{см})*L3(\text{см})*0,5,$$

где

V–объем

L–линейный размер

Структура жидкости считалась однородной при отсутствии в ней эхосигналов. Визуализация мелкоточечных включений в жидкости свидетельствовала о наличии взвеси.

Сканирование кишечника являлось обязательным для всех больных и осуществлялось в различных направлениях в двух плоскостях – продольной и поперечной. Симптом пневматизации характеризовался наличием неоднородной «грязной» тени в виде вертикальных гиперэхогенных линейных структур с плавным переходом от источника или наблюдался артефакт реверберации, для которого характерна визуализация горизонтальных гиперэхогенных параллельных линий за счет отражения более близких к датчику структур. Повышенной считали пневматизацию, при которой затруднялась визуализация паренхиматозных органов, а именно поджелудочной железы (Рисунок 11). Совокупность выявленных эхографических изменений кишечника оценивалась в стадиях синдрома кишечной недостаточности (СКН). В исследовании ультразвуковым признаком, характерным для СКН I стадии считали повышенную пневматизацию петель кишечника, затрудняющую визуализацию паренхиматозных органов брюшной полости и полых органов. Для II стадии характерно расширение петель кишечника более 25-30 мм, протяженностью более 10 см и признаки непродуктивной перистальтики. Для III стадии считали характерными наличие описанных признаков и ослабление/отсутствие перистальтики и появление свободной жидкости в межпетельном пространстве. Эти признаки могут свидетельствовать о развитии перитонита (Ермолов А.С., 2013).

Также исследование плевральных полостей являлось обязательным для всех больных. Свободная жидкость в плевральных полостях определялась как расхождение листков плевры (Рисунок 12). Объем жидкости определяли в вертикальном или горизонтальном положении пациента по трем размерам, измеренным в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.

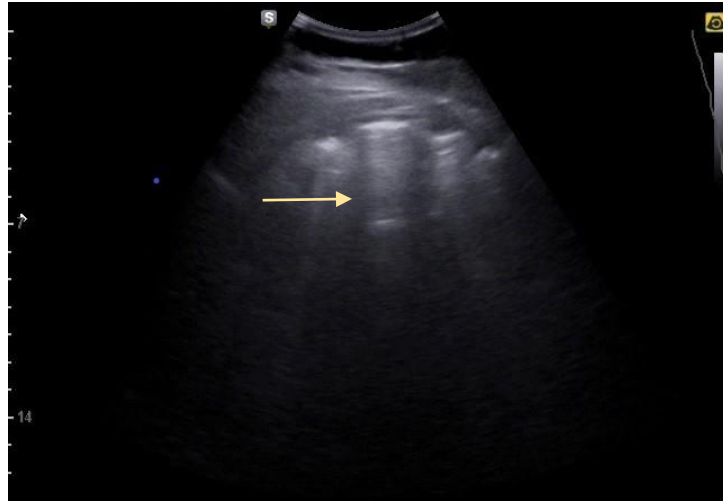


Рисунок 11 – Ультразвуковое изображение повышенной пневматизации кишечника, характерное для синдрома кишечной недостаточности 1 стадии

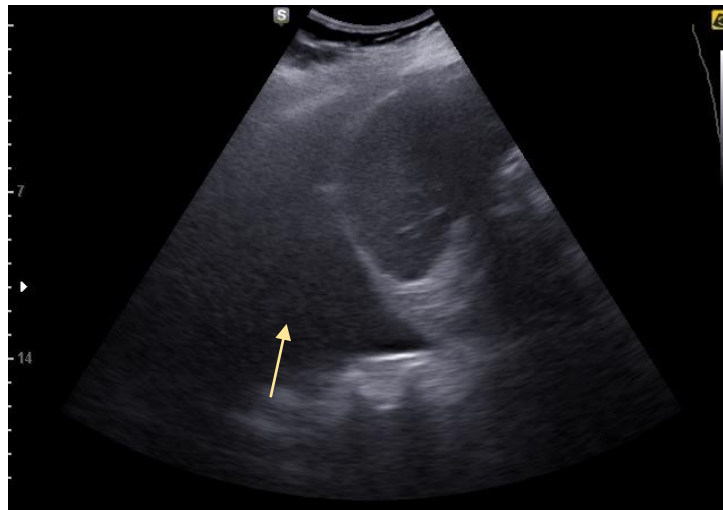


Рисунок 12 – Ультразвуковое изображение свободной жидкости в левой плевральной полости

При ОП могут выявляться признаки острого холецистита: увеличение размеров желчного пузыря, утолщение стенки более 3 мм с изменением структуры стенки. При УЗИ определяли глубину деструкции желчного пузыря. Для катаральной формы острого холецистита характерно утолщение стенок желчного пузыря без «слоистости» и паравезикальной инфильтрации. Признаками флегмонозной формы острого холецистита считали визуализацию двойного контура стенки, признаками гангренозной формы острого холецистита считали «слоистость» стенки желчного пузыря, утолщение стенки более 7 мм,

визуализацию паравезикальной инфильтрации, газа в полости желчного пузыря и перивезикальные скопления жидкости (Рисунок 13).

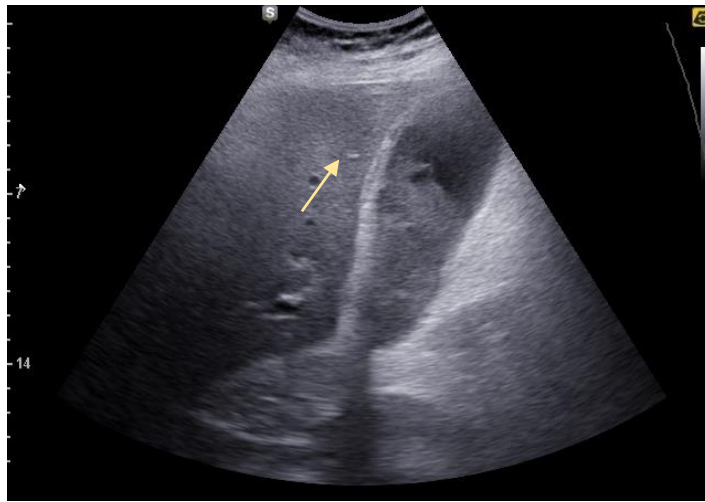


Рисунок 13 – Ультразвуковое изображение признаков острого холецистита: утолщение и двойной контур стенки желчного пузыря

В зависимости от предполагаемой патологии и цели исследования КТ проводилось нативно или с контрастированием. Исследования проводились исследователями с опытом работы от 4 до 20 лет. КТ выполнялась на томографах LightSpeed VCT (General Electric, США), аппарате Aquillion Prime (Toshiba, Япония), томографе Optima CT 660 (General Electric, США). Все аппараты оснащены автоматическими иньекторами для болюсного внутривенного введения контрастного вещества. КТ с контрастным усилением проводилось в 60 (70,59 %) наблюдениях. Контрастное усиление производилось препаратами йопромид (370–100 мл) или йогексол (350-100 мл, в/в болюсно со скоростью 4,0 мл/сек.). Протокол КТ-исследования включал нативную, артериальную и венозную фазы. На компьютерных томограммах при ОП определялись следующие изменения: увеличение ПЖ и снижение плотности паренхимы, сглаженность и нечеткость контуров, локальные участки сниженного накопления контрастного вещества (очаги гипоперфузии) и некроз (Рисунок 14, 15). Также оценивалось состояние парапанкреатической жировой клетчатки, наличие ее инфильтрации и тяжести, выявление жидкостных коллекторов и свободной жидкости (Рисунок 15, 16). Также

производилась оценка тяжести ОП по Balthazar (Таблица 2). Рассчитывался составной КТ-индекс тяжести для оценки тяжести паренхиматозного некроза (от 0 до 6 баллов) и экстрагландулярного воспалительного процесса (стадии А-Е, от 0 до 4 баллов) (Таблица 3).

При КТ признаками инфицированного панкреонекроза являлось появление пузырьков газа в структуре жидкостного коллектора и утолщение стенок жидкостного коллектора с активным накоплением контрастного вещества.

Таблица 2 – Классификация острого панкреатита по Balthazar

Стадия	Характеристика
стадия А (0 баллов)	неизменная паренхима
стадия В (1 балл)	фокальное или диффузное увеличение размеров железы
стадия С (2 балла)	воспалительные изменения поджелудочной железы и перипанкреатической жировой клетчатки (инфильтрат)
стадия D (3 балла)	единичное слабоотграниченное перипанкреатическое скопление жидкости
стадия Е (4 балла)	два или более слабоотграниченных жидкостных скопления

Таблица 3 – Оценка панкреонекроза

Стадия	Характеристика
Норма (0 баллов)	Нет некроза. Равномерное контрастное усиление
Мягкий некроз (2 балла)	Некроз площадью менее 30 % паренхимы
Умеренный некроз (4 балла)	Некроз 30-50 % панкреатической паренхимы
Распространенный некроз (6 баллов)	Некроз более 50 % паренхимы

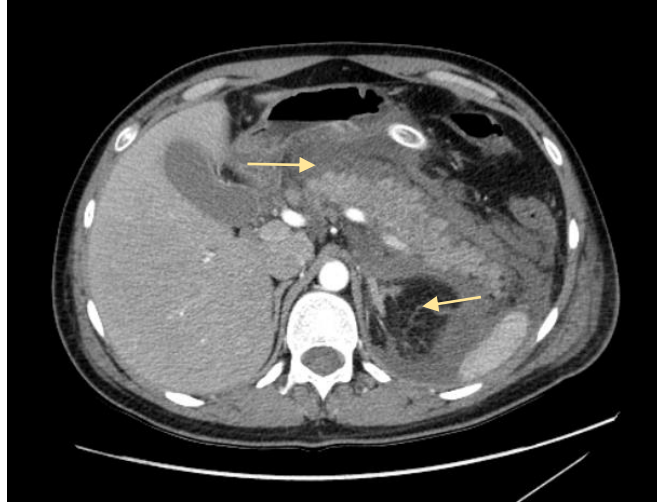


Рисунок 14 – Компьютерная томография органов брюшной полости с контрастным усилением. Панкреонекроз, парапанкреатическая инфильтрация и забрюшинное жидкостное скопление жидкости в области хвоста поджелудочной железы

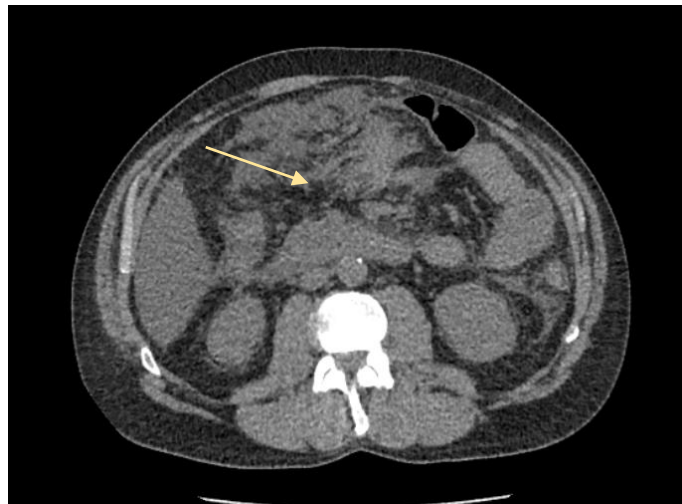


Рисунок 15 – Нативная компьютерная томография органов брюшной полости. Неоднородное скопление жидкости в области сальниковой сумки и забрюшинном пространстве слева

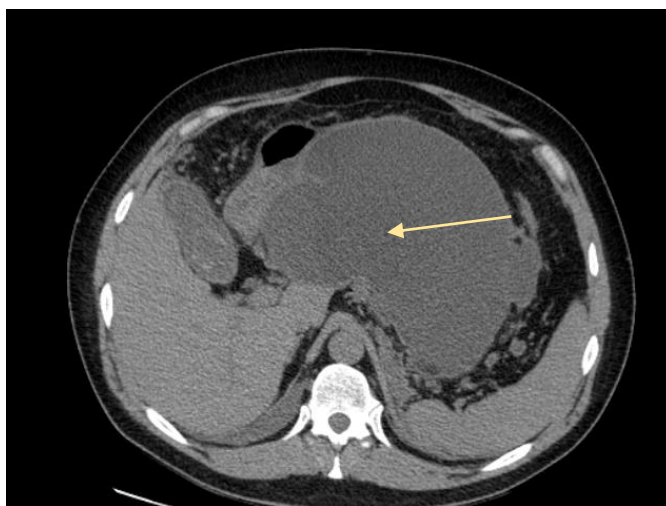


Рисунок 16 – Нативная компьютерная томография органов брюшной полости. Осумкованное некротическое скопление жидкости

Лабораторные исследования были проведены на базе клинической лаборатории ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы. Биохимическое исследование крови проводилось на анализаторе Konelab (Финляндия). Анализировали лабораторные показатели, необходимые для расчета баллов по прогностическим шкалам: тромбоциты, лейкоциты, гематокрит, общий билирубин, креатинин, азот мочевины крови, триглицериды, СРБ, глюкоза, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), амилаза крови, липаза крови, амилаза мочи, диастаза мочи, натрий, калий. На этапе приемно-диагностического отделения у всех пациентов оценивали лабораторные показатели общего анализа крови, результаты биохимического анализа крови оценивались в течение первых 72 часов после поступления. Оценки по шкалам SOFA, APACHE-II, BISAP, Marshall рассчитывались на основе лабораторных и физикальных данных в течение первых 72 часов после поступления.

В классификации Атланта–2012 для определения органной недостаточности рекомендуется использовать модифицированную шкалу Marshall с оценкой дыхательной, сердечно-сосудистой и почечной систем органов и включает в себя определение сывороточного креатинина, уровня систолического артериального давления и индекса оксигенации. Органную недостаточность определяли при количестве баллов 2 или более (Luo Y., 2001; Banks P.A., 2013).

Клиническая шкала SOFA позволяет оценить состояние витальных функций, а именно дыхательную, сердечно-сосудистую, выделительную, гепатобилиарную, нервную системы органов, а также состояние гемостаза. Превышение порога в 2 балла считали основанием для диагностирования органной недостаточности (Crockett, S.D., 2018). В шкале оцениваются уровень тромбоцитов, билирубина, креатинина, АД с учетом инотропной поддержки и учитывают оценку по шкале комы Глазго.

Шкала Ranson состоит из 11 параметров. 5 факторов оцениваются при поступлении, а 6 – в течение следующих 48 часов, что позволяет зафиксировать персистенцию органной недостаточности. Параметры, оцениваемые при поступлении: возраст, уровень лейкоцитов, уровень глюкозы, ЛДГ. Параметры, оцениваемые через 48 часов: снижение гематокрита, повышение мочевины, кальций плазмы, парциальное давление кислорода в артериальной крови, избыток/дефицит оснований крови, ориентировочная секвестрация жидкости. При значении шкалы Ranson более 3 баллов определяли органную недостаточность, так как некоторые авторы — это пороговое значение соотносили с тяжелым ОП (Ricke, S., 2006).

Прикроватный индекс тяжести BISAP учитывает помимо показателей, характеризующих состояние витальных функций, наличие синдрома воспалительного ответа (Bollen T.L., 2012). Оцениваемые параметры: уровень азота мочевины, нарушение психического статуса, критерии ССВО, возраст, наличие плеврального выпота. При значении шкалы BISAP ≥ 2 баллов судили о наличии органной недостаточности (Bollen T.L., 2012; Crockett S.D., 2018).

Шкала APACHE-II является одной из наиболее известных и популярных шкал и включает в себя клинические данные, результаты лабораторных методов исследования, возраст и наличие хронических заболеваний. Пороговым значением для определения органной недостаточности считали 8 баллов (Banks P.A., 2006).

2.3 Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения Jamovi 1.6.23 и SPSS Statistics, версии 28.0. Сбор данных проводился с применением MS Excel. Количественные признаки описывались с помощью среднего и стандартного отклонения ($M \pm m$) для показателей с нормальным распределением признаков, медианы и межквартильного размаха ($Me (Q3-Q1)$) для показателей с ненормальным распределением признаков. Качественные данные представлялись в виде абсолютных чисел и процентов. Для сравнения количественных признаков в группах тяжести ОП использовали дисперсионный анализ или критерий Краскела-Уоллиса с последующим попарным Post-Hoc анализом в зависимости от типа распределения выборки. Для сравнения качественных признаков в группах тяжести ОП использовали критерий Фишера. Связь между признаками, которые представлены количественной шкалой, и конечными точками исследования анализировали с помощью ранговой корреляции Спирмена.

Для оценки зависимости влияния факторов на вероятность наступления события (развития среднетяжелого и тяжелого ОП) использовали логистическую регрессию. Значения экспоненты отдельного коэффициента показателя, взятого из модели логистического регрессионного анализа, были использованы для создания балльной системы. Анализ диагностической точности прогностических шкал проводился с помощью ROC-анализа путём построения характеристических ROC-кривых и вычисления площади под этими кривыми (AUC).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Ультразвуковая диагностика острого панкреатита у пациентов с различной степенью тяжести

В условиях ПДО всем 322 (100 %) пациентам было проведено УЗИ. Исследование включало в себя трансабдоминальную визуализацию органов брюшной полости, поджелудочной железы и парапанкреатической области, осмотр полых органов, плевральных полостей с использованием В-режима исследования. Тромбоз близрасположенных сосудов исключался методом цветовой и/или энергетической доплерографии. В условиях ПДО ПЖ визуализировалась у 264 (81,99 %) пациентов. Аэроколия, затрудняющая визуализацию органов брюшной полости была в 58 (18,01 %) наблюдениях. Ультразвуковые признаки, выявляемые у пациентов с ОП в условиях ПДО и при повторном динамическом УЗИ в течение 72 часов госпитализации, отражены в таблицах 4 и 5. На госпитальном этапе динамическое исследование в течение 72 часов проводилось 222 (68,94 %) пациентам. Ультразвуковой контроль не был назначен 100 (31,06 %) пациентам в виду легкого течения ОП или по причине летального исхода или УЗИ было назначено в сроки более 72 часов после госпитализации.

Такие ультразвуковые признаки, как увеличение размеров паренхимы поджелудочной железы ($p=0,010$), структурные изменения паренхимы поджелудочной железы ($p=0,004$), объемное образование поджелудочной железы ($p<0,001$), инфильтрация парапанкреатической клетчатки ($p<0,001$), парапанкреатическое скопление жидкости ($p=0,008$), инфильтрат в сальниковой сумки с жидкостным компонентом ($p<0,001$), скопление жидкости в забрюшинной клетчатке ($p=0,007$), свободная жидкость в брюшной полости ($p=0,005$), свободная жидкость в плевральных полостях ($p<0,001$), билиарная гипертензия ($p<0,001$), конкременты желчного пузыря ($p<0,001$), ультразвуковые признаки острого холецистита ($p<0,001$) выявлялись при повторном исследовании в динамике чаще, чем в условиях ПДО. Признаки синдрома кишечной недостаточности выявлялись реже

($p=0,022$), при повторном УЗИ, вследствие этого, возможно, возросла частота выявления других ультразвуковых признаков.

Таблица 4 – Признаки острого панкреатита, выявляемые при УЗИ в условиях приемно-диагностического отделения

Признак	Число больных (n=322)	%
Увеличение поджелудочной железы	140	0,43
Объемное образование поджелудочной железы	19	5,9
Инфильтрация парапанкреатической клетчатки	28	8,7
Парапанкреатическое скопление жидкости	33	10,25
Инфильтрация забрюшинной клетчатки	3	3,53
Скопление жидкости в забрюшинной клетчатке	12	3,73
Свободная жидкость в брюшной полости	47	14,6
Свободная жидкость в плевральных полостях	10	35,4
Билиарная гипертензия	114	35,4
Конкременты желчного пузыря	34	10,56
Острый холецистит	24	7,45
СКН	79	24,53

Таблица 5 – Признаки острого панкреатита, выявляемые при повторном динамическом УЗИ в течение 72 часов госпитализации

Признак	Число больных (n=222)	%
1	2	3
Увеличение поджелудочной железы	123	55,41
Объемное образование поджелудочной железы	43	19,37
Инфильтрация парапанкреатической клетчатки	63	28,38

Продолжение таблицы 5

1	2	3
Парапанкретическое скопление жидкости	34	15,32
Инфильтрация забрюшинной клетчатки	6	2,7
Скопление жидкости в забрюшинной клетчатке	19	8,56
Свободная жидкость в брюшной полости	47	21,76
Свободная жидкость в плевральных полостях	22	14,6
Билиарная гипертензия	90	40,54
Конкременты желчного пузыря	38	17,12
Острый холецистит	24	10,81
СКН	28	12,61

На госпитальном этапе в течение 72 часов поджелудочная железа визуализировалась у 208 (93,69 %) пациентов. Аэроколия, затрудняющая визуализацию органов брюшной полости была в 14 (6,31 %) наблюдениях. Частота выявления ультразвуковых признаков в зависимости от тяжести течения заболевания отражена в данных таблицы 6.

Таблица 6 – Частота выявления ультразвуковых признаков в течение 72 часов после поступления в зависимости от тяжести течения заболевания

Ультразвуковые признаки	Степень тяжести заболевания						p
	Легкая		Средняя		Тяжелая		
	Число больных (n=181)	%	Число больных x (n=99)	%	Число больных (n=42)	%	
1	2	3	4	5	6	7	8
Увеличение размеров ПЖ	9	50,83	71	71,72	26	61,9	0,08
Диффузные изменения структуры ПЖ	171	94,48	95	96	32	76,19	<0,001

Продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5	6	7	8
Очаговые изменения структуры ПЖ	16	8,84	17	17,17	1	2,38	0,022
Скопление жидкости в сальниковой сумке	3	1,66	26	26,26	23	54,76	<0,001
Инfiltrат сальниковой сумки	18	9,94	41	41,41	14	33,3	<0,001
Скопление жидкости в забрюшинной клетчатке	0	0	12	12,12	15	35,71	<0,001
Инfiltrат в забрюшинной клетчатке	0	0	9	9,09	10	23,8	<0,001
Свободная жидкость в брюшной полости	7	3,87	34	34,34	28	66,7	<0,001
Свободная жидкость в плевральных полостях	2	1,1	14	14,14	11	26,19	<0,001
Спленомегалия	14	7,73	18	18,18	9	21,43	0,011
СКН	32	17,68	35	35,35	22	52,38	<0,001

При проведении попарного анализа была выявлена статистически значимая разница в группах пациентов с легким течением и среднетяжелым течением заболевания в отношении увеличения размеров поджелудочной железы ($p=0,004$), инfiltrации в проекции сальниковой сумки ($p<0,001$), инfiltrата в проекции сальниковой сумки с жидкостным компонентом ($p<0,001$), свободной жидкости в плевральных полостях ($p=0,001$). В группах пациентов с легким течением и тяжелым течением заболевания статистически значимая разница наблюдалась в отношении диффузных изменений структуры поджелудочной железы ($p=0,034$),

инфильтрации в проекции сальниковой сумки ($p=0,003$), инфильтрата в проекции сальниковой сумки с жидкостным компонентом ($p<0,001$), свободной жидкости в плевральных полостях ($p<0,001$), синдрома кишечной недостаточности ($p=0,001$).

В группах пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания статистически значимая разница наблюдалась в отношении диффузных изменений структуры поджелудочной железы ($p=0,007$), очаговых изменений структуры поджелудочной железы ($p=0,047$). Выявление скопления жидкости в проекции сальниковой сумки ($p<0,001$) и свободной жидкости в брюшной полости ($p<0,001$) продемонстрировало статистически значимую разницу во всех группах тяжести, также скопление жидкости в проекции забрюшинной клетчатки при проведении попарного анализа продемонстрировало статистически значимую разницу во всех группах тяжести (между группой пациентов с легким течением и среднетяжелым течением $p=0,001$; с легким течением и тяжелым течением заболевания $p<0,001$; со среднетяжелым и тяжелым течением $p=0,003$).

3.2 Результаты применения ультразвуковых маркеров с целью прогнозирования тяжести острого панкреатита в сравнении с компьютерной томографией и клинико-лабораторными методами

3.2.1 Сравнение ультразвукового метода диагностики с компьютерной томографией в диагностике острого панкреатита у пациентов с различной степенью тяжести

В исследовании КТ в раннюю фазу заболевания (согласно клиническим рекомендациям «Острый панкреатит» (2020), соответствует давности заболевания менее 14 дней) была выполнена 85 (26,4 %) пациентам, находящимся на госпитализации по поводу ОП. Среди 85 пациентов с выполненной КТ, исследование проводилось в условиях приемно-диагностического отделения 42 (49,41 %) пациентам, в 14 (16,47 %) наблюдениях КТ ОБП проводилась в случае неясности диагноза и/или при планировании оперативного вмешательства для

определения локализации патологических зон. Также 28 (32,94 %) пациентам была проведена КТ органов грудной клетки (ОГК) с захватом верхних отделов ОБП. Нижний (дистальный) уровень исследования устанавливался ниже реберной дуги. КТ ОГК во время пандемии COVID-19 выполнялось всем пациентам независимо от диагноза. Учитывая специфику учреждения у хирургических больных, методика выполнялась с захватом верхних отделов ОБП (печень, желчный пузырь и поджелудочная железа). При выявлении патологии принималось решение о назначении КТ ОБП с контрастным усилением для получения детальной информации.

Среди пациентов с легким течением ОП (n=181) КТ проводилась в 22 (12,15 %) наблюдениях, среди пациентов со среднетяжелым течением ОП (n=99) в 30 (30,3 %) наблюдениях и в группе с тяжелым ОП (n=42) КТ была проведена 33 (78,57 %) пациентам.

Компьютерная томография с контрастным усилением в раннюю фазу ОП проводилось в 60 (18,63 %) наблюдениях. У 9 (2,8 %) пациентов определялись противопоказания к проведению КТ с контрастным усилением (непереносимость контрастных препаратов, почечная недостаточность или общее тяжелое состояние пациента). Как видно из данных диаграммы, частота проведения УЗИ в раннюю фазу ОП высока по сравнению с частотой проведения КТ в исследовании ($p=0,031$) (Рисунок 17).

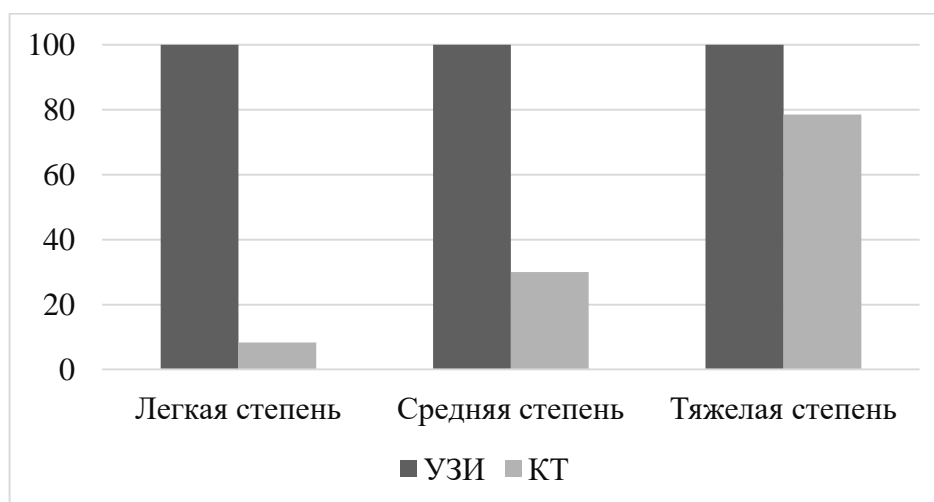


Рисунок 17 – Частота проведения исследования в группах тяжести острый панкреатит

Компьютерная томография проводилась в различные сроки госпитализации, соответствующие ранней фазе заболевания (до 14 дней от начала заболевания), ультразвуковое исследование проводилось всем 322 пациентам в момент поступления. Медиана и межквартильный размах распределения сроков проведения исследования в зависимости от времени от момента госпитализации и времени от момента появления симптомов отражены в таблице 7. Признаки острого панкреатита, выявляемые при компьютерной томографии отражены в таблице 8.

Таблица 7 – Срок госпитализации и заболевания на момент проведения исследования

Метод Визуализации	Медиана и межквартильный размах времени от госпитализации до исследования (дни)	Медиана и межквартильный размах времени от начала заболевания до исследования (дни)
УЗИ	1 (1–1)	2 (1–3)
КТ	1 (1–4)	3 (1–8)

Таблица 8 – Признаки острого панкреатита, выявляемые при КТ

Признак	Число больных (n=85)	%
1	2	3
Увеличение поджелудочной железы	39	45,88
Структурные изменения	41	48,24
Объемное образование поджелудочной железы	16	18,82
Некроз	25	29,41
Инфильтрация парапанкреатической клетчатки	43	50,59
Парапанкреатическое скопление жидкости	29	34,12
Инфильтрация забрюшинной клетчатки	10	1,18
Скопление жидкости в забрюшинной клетчатке	24	28,24
Свободная жидкость в брюшной полости	19	22,35

Продолжение таблицы 8

1	2	3
Свободная жидкость в плевральных полостях	11	12,94
Билиарная гипертензия	10	1,18
Абсцесс в брюшной полости	5	5,88

3.2.2 Применение шкалы Balthazar в ультразвуковой диагностике и компьютерной томографии с целью прогнозирования тяжести острого панкреатита

Классификация Balthazar по мнению некоторых авторов может использоваться при других методах визуализации (Arvanitakis M., 2004; Rickes S., 2006; D'Onofrio M., 2012).

На начальном этапе классификация Balthazar была использована при ультразвуковом исследовании. Ультразвуковые признаки, характерные стадии А чаще выявлялись в условиях приемно-диагностического отделения, чем при повторном исследовании ($p < 0,001$). Ультразвуковые признаки, характерные стадии D чаще выявлялись при динамическом наблюдении в течение 72 часов госпитализации ($p = 0,004$) (Рисунки 18, 19). Более частое выявление жидкостного скопления, характерного стадии D, при повторном исследовании может быть обусловлено прогрессированием заболевания.

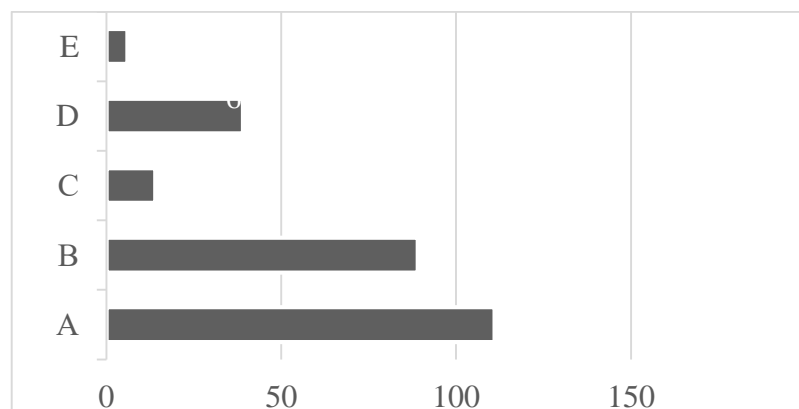


Рисунок 18 – Распределение УЗ-признаков, соотнесенных к шкале Balthazar в условиях приемно-диагностического отделения

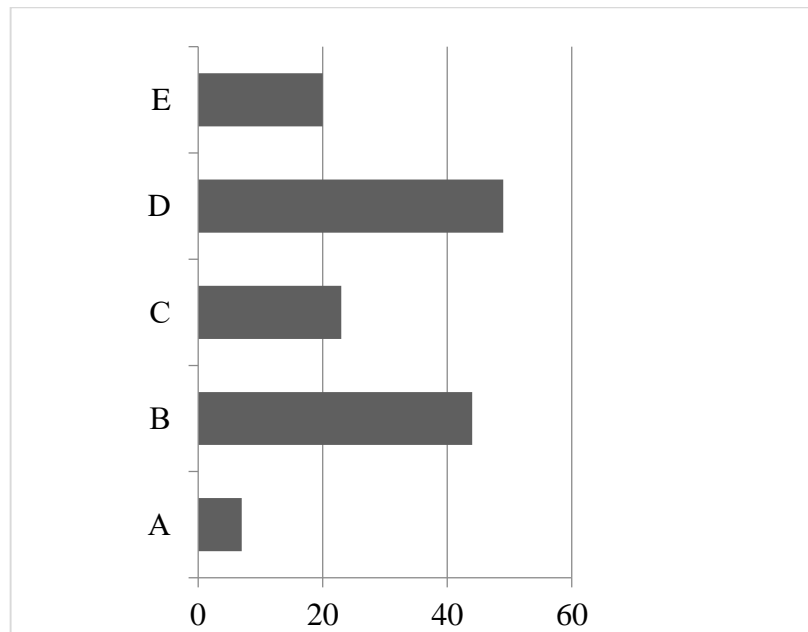


Рисунок 19 – Распределение УЗ-признаков, соотнесенных к шкале Balthazar при динамическом УЗИ в течение первых 72 часов госпитализации

Как указано в данных таблиц 9 и 10, частота выявления ультразвуковых признаков, характерных стадиям классификации Balthazar имеет статистическую разницу в группах тяжести ОП.

Таблица 9 – Соответствие стадии классификации Balthazar при УЗИ в условиях приемно-диагностического отделения и тяжести заболевания

Стадия Balthazar	Легкая степень		Средняя степень		Тяжелая степень		p
	Число больных (n=181)	%	Число больных (n=99)	%	Число больных (n=42)	%	
A	85	46,96	27	27,27	4	9,52	<0,001
B	60	33,15	24	24,24	5	11,9	0,011
C	4	2,21	9	9,09	1	2,38	0,025
D	6	3,31	21	21,21	12	28,57	<0,001
E	0	0	3	3,03	3	7,14	0,005
СКН 1 ст.	26	14,36	15	15,15	17	40,48	0,486

Таблица 10 – Соответствие стадии классификации Balthazar при УЗИ на госпитальном этапе и тяжести заболевания (n=222)

Стадия Balthazar	Легкая степень		Средняя степень		Тяжелая степень		p
	Число больных (n=92)	%	Число больных (n=91)	%	Число больных (n=37)	%	
A	46	50	23	25,27	1	2,7	<0,001
B	32	34,78	11	12,09	1	2,7	0,037
C	10	10,87	11	12,09	2	5,4	0,170
D	3	3,26	34	37,36	12	32,43	<0,001
E	0	0	6	6,59	14	37,84	<0,001
СКН 1 ст.	1	1,09	6	6,6	7	18,92	0,562

Изменения, характерные стадии E по шкале Balthazar, не были выявлены в группе пациентов с легким течением ОП. Изменения в группе пациентов с легким течением ОП, характерные стадии D по шкале Balthazar (n=6; 3,31 %), имели характер равномерной жидкостной полосы толщиной до 6 мм без зоны инфильтрации и тенденции к отграничению при УЗИ. Данная категория пациентов также не имела признаков органной недостаточности. Отсутствие визуализации ПЖ в условиях приемно-диагностического отделения было у 58 (18,01 %) пациентов, среди которых у 17 (29,31 %) больных при динамическом наблюдении были выявлены признаки, соответствующие стадиям D и E. У 1 (0,31 %) пациента с тяжелым течением заболевания при первичном УЗИ визуализировалась неизменная поджелудочная железа (соответствие стадии A) и были выявлены УЗ-признаки острого калькулезного холецистита и признаки синдрома кишечной недостаточности второй стадии, при динамическом наблюдении были выявлены признаки ОП, соответствующие шкале Balthazar стадии D. В 10 (3,11 %) наблюдениях при визуализации методом УЗ-диагностики неизменной и увеличенной ПЖ (по классификации Balthazar стадии A и B) дополнительно выявляли наличие свободной жидкости в брюшной полости, при динамическом наблюдении были выявлены признаки ОП, соответствующие шкале Balthazar стадии D и E. Во всех (n=11, 3,42 %) «прогностически неэффективных»

наблюдениях УЗ-диагностики (соответствие по шкале Balthazar стадии А и В в группе с тяжелым течением ОП) сроки обращения пациента составили менее двух дней с момента начала симптомов заболевания и были выявлены признаки органических дисфункций по клиническим шкалам.

Также в некоторых наблюдениях ультразвуковая диагностика была ошибочной. В 1 наблюдении на УЗИ выявлялось увеличение размеров головки ПЖ, инфильтрат в проекции сальниковой сумки, ультразвуковая картина соответствовала стадии С по классификации Balthazar. На КТ было выявлено объемное образование в проекции головки ПЖ, инфильтрация парапанкреатической клетчатки, впоследствии был верифицирован онкологический процесс. В 2 наблюдениях при УЗИ визуализировалась инфильтрация парапанкреатической клетчатки и был заподозрен ОП, на лапароскопии выявили перфорацию язвы желудка. Впоследствии описанные пациенты были исключены из исследования.

Опыт применения классификации Balthazar продемонстрировал ее несовершенство, она не учитывает локализацию жидкостных скоплений и их объем. Также данная классификация не учитывает признаки развития синдрома кишечной недостаточности и ультразвуковые признаки системных процессов (выпот в брюшной и плевральных полостях, спленомегалию, изменения со стороны кишечника), которые могут быть косвенными признаками или предшественниками развития органической недостаточности.

При проведении КТ (n=85, 26,4 %) шкала Balthazar также была рассчитана от 0 до 4 баллов, соответствующих оценкам от А до Е соответственно. Составной КТ-индекс тяжести был рассчитан в группе пациентов с проведенной КТ ОБП с контрастным усилением (n=60, 18,63 %) для оценки тяжести паренхиматозного некроза и воспалительного процесса. При сравнении выявления КТ признаков, соответствующих классификации Balthazar в различных группах тяжести, была выявлена статистически значимая разница (Таблица 11).

Таблица 11 – Соответствие стадии классификации Balthazar при КТ и тяжести заболевания

Стадия Balthazar	Легкая степень		Средняя степень		Тяжелая степень		p
	Число больных (n=18)	%	Число больных (n=32)	%	Число больных (n=30)	%	
A n=12	8	66,7	4	33,3	0	0	<0,001
B n=7	6	85,71	1	14,29	0	0	0,002
C n=13	4	30,77	8	61,54	1	7,69	0,003
D n=16	0	0	11	68,75	4	25	0,021
E n=33	0	0	8	24,24	25	75,76	<0,001

Далее проанализировали и сравнили результаты применения шкалы Balthazar при УЗИ и КТ. При проведении рангового корреляционного анализа Спирмена была обнаружена заметная корреляция между цифровой оценкой по шкале Balthazar без учета площади некроза по двум методам визуализации ($r=0,622$, $p<0,001$). Среди пациентов с проведенным КТ исследованием и с отсутствием визуализации поджелудочной железы при УЗИ (n=13) у 11 (84,62 %) пациентов на компьютерной томографии выявлялись признаки, соответствующие стадии Balthazar D и E.

Для оценки прогноза тяжести ОП объединили больных в одну группу с тяжелой и средней степенью тяжести ОП и другую группу составили пациенты с легкой формой ОП, так как согласно современным рекомендациям, если у пациента нет легкой степени тяжести случай ОП должен быть классифицирован и первоначально лечен как потенциально тяжелый (Banks, P.A., 2013; Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020). Признаки, характерные степеням шкалы Бальтазар D и E, служили отрезной точкой для расчета диагностических показателей (Таблица 12, Рисунки 20, 21).

Таблица 12 – Диагностические показатели применения классификации Balthazar в ультразвуковой диагностике и компьютерной томографии для прогнозирования степени тяжести острого панкреатита

Метод	Чувствительность	Специфичность	Диагностическая точность	AUC
УЗИ	0,642	0,947	0,811	0,795
КТ	0,854	0,895	0,831	0,854

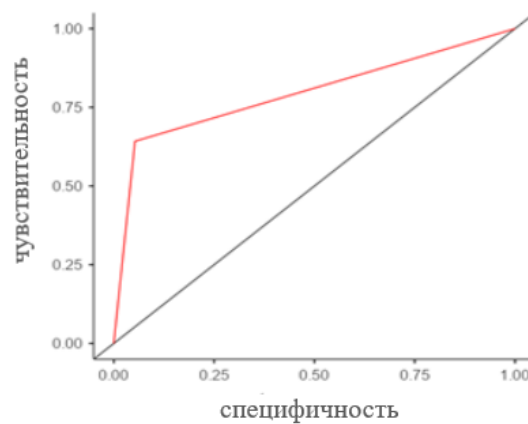


Рисунок 20 – ROC-кривая применения ультразвуковой прогностической модели, основанной на классификации Balthazar

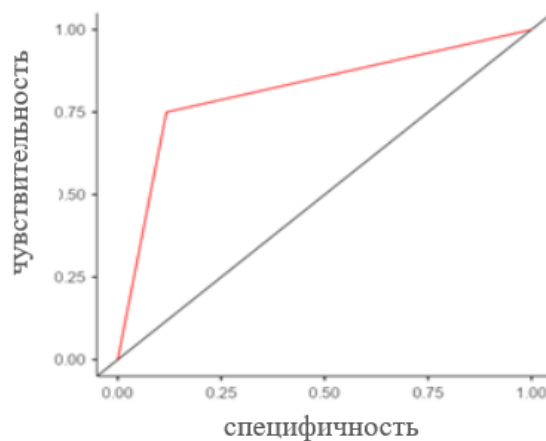


Рисунок 21 – ROC-кривая компьютерно-томографической прогностической модели, основанной на классификации Balthazar без учета площади некроза

Далее оценивали корреляционную связь между количеством баллов по компьютерно-томографическому индексу тяжести с учетом площади некроза

поджелудочной железы и степени тяжести острого панкреатита с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Была обнаружена высокая сила взаимосвязи (Таблица 13).

Таблица 13 – Корреляция между степенью тяжести острого панкреатита и КТ-индексом тяжести

Параметр	КТ	
	Rho	P
Степень тяжести	0,789	< 0,001

Для оценки эффективности компьютерно-томографического исследования с подсчетом КТ-индекса тяжести проводился ROC-анализ и расчет диагностических показателей (Таблица 14). Отрезной точкой служил результат более 4 баллов (Balthazar, E.J., 2002). На рисунке 22 приведена ROC-кривая для идентификации риска тяжелого течения острого панкреатита, площадь под кривой (AUC) – 0,852, ($p < 0,001$) (что свидетельствует об очень хорошем качестве модели).

Таблица 14 – Диагностические показатели применения КТ-индекса тяжести для прогнозирования степени тяжести острого панкреатита

Метод	Чувствительность	Специфичность	Диагностическая точность	AUC
КТ-индекс тяжести	0,705	1,00	0,780	0,852

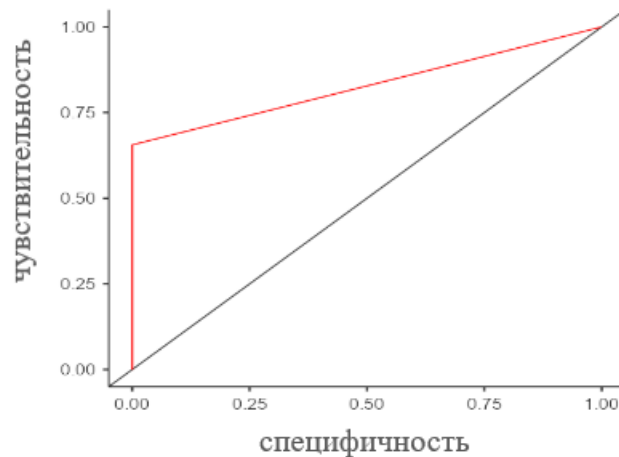


Рисунок 22 – ROC-кривая компьютерно-томографической прогностической модели, основанной на составном КТ-индексе тяжести

Также проанализировали взаимосвязь между результатом прогностических лучевых систем и частотой развития осложнений, оперативных вмешательств, необходимостью в нахождении в условиях ОРИТ, длительностью госпитализации и летальным исходом. Оценили корреляционную связь между цифровым значением шкалы Balthazar при УЗИ и вторичными конечными точками исследования и получили статистически значимые результаты в отношении всех вторичных конечных точек за исключением летального исхода. Умеренная сила корреляционной связи выявлена между количеством баллов по классификации Balthazar при УЗИ и длительностью госпитализации. Слабая статистически значимая корреляционная связь была обнаружена между степенью тяжести Balthazar по ультразвуковым данным и развитием осложнений, необходимостью в оперативном лечении, нахождении в ОРИТ. Далее также проанализировали корреляцию между КТ-индексом тяжести и вторичными конечными точками исследования. Умеренная сила корреляционной связи выявлена между КТ индексом тяжести и необходимостью в оперативном лечении и длительностью госпитализации пациента (Таблица 14).

Таблица 14 – Корреляция между вторичными конечными точками исследования и степенью тяжести Balthazar по данным ультразвукового исследования и КТ-индексом тяжести

Параметр	УЗИ		КТ	
	Rho	p	Rho	p
Осложнения	0,258	<0,001	0,248	0,085
Оперативное лечение	0,296	<0,001	0,462	<0,001
Нахождение в ОРИТ	0,376	<0,001	0,391	0,006
Длительность госпитализации	0,419	<0,001	0,592	<0,001
Летальный исход	0,157	0,005	0,084	0,568

3.2.3 Результаты применения клинико-лабораторных методов прогнозирования степени тяжести в сравнении с лучевыми методами

Изучалась роль изолированных клинико-лабораторных предикторов на вероятность развития среднетяжелого и тяжелого острого панкреатита.

Изучалась роль этиологических факторов ОП в течение заболевания. Как следует из данных таблицы 15, статистически значимой разницы между алкогольной и билиарной этиологией и тяжестью ОП выявлено не было, наблюдалась статистически значимая разница между алиментарной этиологией и тяжестью ОП ($p=0,045$). Проанализировав возраст в группах тяжести ОП статистической разницы обнаружено не было ($p=0,23$), пол также не продемонстрировал связь с течением ОП ($p=0,53$).

ОАК проводился всем пациентам ($n=322$, 100 %) при обращении в ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы с подозрением на хирургическую патологию в условиях приемно-диагностического отделения. Как видно из данных таблицы 16, отмечается некоторый рост среднего уровня лейкоцитов и снижение уровня тромбоцитов в ОАК, полученного при поступлении пациента, в зависимости от тяжести заболевания по факту законченного случая.

Таблица 15 – Распределение этиологических форм острого панкреатита

Этиология ОП	Легкая степень		Средняя степень		Тяжелая степень		p
	Число больных (n=181)	%	Число больных (n=99)	%	Число больных (n=42)	%	
Алкогольный	35	19,33	20	20,2	16	38,1	0,96
Билиарный	29	16,02	21	21,21	11	26,19	0,26
Алиментарный	70	38,67	32	32,32	15	35,71	0,045
Идиопатический	67	37,02	34	34,34	14	33,3	0,84
Травматический	0	0	2	2,02	0	0	–
Covid–19 ассоциированный	0	0	0	0	1	2,38	–
Вторичный при неопластических процессах в ЖВП	1	0,55	0	0	0	0	–

Проанализировали результаты биохимического анализа крови, полученные в течение 72 часов госпитализации у больных в разных группах тяжести. Анализировали биохимические показатели, являющиеся прогностическими предикторами тяжелого течения заболевания по литературным данным (Fortson, M.R., 1995; Baillargeon, J.D., 1998; Frank, B., 1997; Talamini, G., 1999; Yadav, D., 2002; Johnson, C.D., 2004; Mofidi, R., 2006; Rompianesi G., 2017; Brat, G.A., 2020; Saeed, S., 2023; Spampinato, M.D., 2023; Huang, Z.Y., 2024. Средний уровень билирубина, азота мочевины, АСТ, амилазы крови, СРБ в первые 72 часа госпитализации при тяжелом течении оказался достоверно выше (Таблица 16). Наличие достоверно значимой разницы между средними значениями лабораторных показателей, полученных в первые 72 часа госпитализации пациента в стационар, в разных группах тяжести течения заболевания определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа при нормальном распределении выборки. При распределении выборки, отличного от нормального, использовали критерий Краскела-Уоллиса. В результате в группах тяжести наблюдалось различие показателей лейкоцитов, общего билирубина, СРБ,

глюкозы, АСТ, амилазы, натрия.

Таблица 16 – Сравнительный анализ данных лабораторного исследования общего анализа крови и биохимического анализа крови, полученных в первые 72 часа госпитализации в стационар, $M \pm m$ или $Me (Q3-Q1)$

Показатель	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	P
Лейкоциты, $10^9/л$	$9,85 \pm 3,31$	$12,51 \pm 4,34$	$13,7 \pm 3,83$	$<0,001$
Тромбоциты, $10^9/л$	$217,58 \pm 51$	$210,15 \pm 51,31$	$208,67 \pm 59,34$	0,507
Гематокрит, %	$37,29 \pm 4,42$	$38,07 \pm 5,23$	$38,72 \pm 6,14$	0,001
Билирубин, мкмоль/л	$26,9 \pm 15,62$	$36,04 \pm 21,67$	$58 \pm 42,9$	0,002
Креатинин, мкмоль/л	$74,14 \pm 15,01$	$79,74 \pm 23,54$	$99,15 \pm 49,38$	0,178
Глюкоза, ммоль/л	$5,47 \pm 1,08$	$6,68 \pm 1,87$	$8,01 \pm 3,04$	$<0,001$
Азот мочевины, ммоль/л	$5 \pm 1,33$	$5,7 \pm 2,2$	$7,11 \pm 4$	0,389
АСТ, ед/л	72,3 (22–58)	44 (27–81,8)	91,1 (45–296)	$<0,001$
Амилаза крови, ед/л	85,5 (45–191)	200 (64–622)	448 (179–1096)	$<0,001$
Липаза крови, ед/л	$43,63 \pm 6,69$	$39,14 \pm 3,55$	32 ± 0	0,595
Амилаза мочи, ед/ч	728 (430–1108)	1092 (211–1571)	3080 (2215–9567)	0,024
Диастаза мочи, ед/ч	32 (32–64)	64 (32–64)	32 (32–41)	0,081
СРБ, мг/л	$8,38 \pm 5,68$	$55,31 \pm 61,89$	$152,85 \pm 59,68$	$<0,001$
Натрий, ммоль/л	$139,8 \pm 3,23$	$137,34 \pm 4,22$	$135,67 \pm 3,21$	$<0,001$
Калий, ммоль/л	$4,34 \pm 0,41$	$4,32 \pm 0,57$	$4,06 \pm 0,61$	0,019
Триглицериды, ммоль/л	$1,36 \pm 0,36$	$1,65 \pm 0,5$	$0,98 \pm 0,22$	0,209

При последующем попарном анализе были выявлены статистические

различия в уровне общего билирубина между группой пациентов с тяжелым течением ОП и группами с легким ($p=0,002$) и среднетяжелым ОП ($p=0,014$). Значения СРБ имели статистические различия при попарном сравнении во всех группах тяжести: между пациентами с легким ОП и ОП средней степенью тяжести ($p=0,037$), между пациентами с легким и тяжелым ОП ($p<0,001$), между группой пациентов со среднетяжелым ОП и тяжелым ОП ($p=0,001$). Уровень глюкозы имел статистические различия при попарном сравнении также во всех группах тяжести: между пациентами с легким ОП и ОП средней степени тяжести ($p=0,004$), между пациентами с легким и тяжелым ОП ($p<0,001$), между группой пациентов со среднетяжелым ОП и тяжелым ОП ($p=0,003$). Были выявлены статистические различия в уровне АСТ между группой пациентов с тяжелым течением ОП и группами с легким ($p<0,001$) и среднетяжелым ОП ($p<0,001$). Значения уровня амилазы крови имели статистические различия при попарном сравнении во всех группах тяжести: между пациентами с легким ОП и ОП средней степенью тяжести ($p<0,001$), между пациентами с легким и тяжелым ОП ($p<0,001$), между группой пациентов со среднетяжелым ОП и тяжелым ОП ($p=0,036$). Значения уровня амилазы мочи имели различия в группах со среднетяжелым и тяжелым ОП ($p=0,027$). Уровень натрия продемонстрировал различия во всех группах тяжести: между пациентами с легким ОП и ОП средней степенью тяжести ($p<0,001$), между пациентами с легким и тяжелым ОП ($p<0,001$), между группой пациентов со среднетяжелым ОП и тяжелым ОП ($p=0,04$). Уровень калия отличался в группах пациентов с легким и тяжелым течением ОП ($p=0,037$). Показатель гематокрита отличался в группах пациентов с легким и тяжелым течением ОП ($p=0,001$).

Далее анализировали результаты использования клинико-лабораторных шкал для прогнозирования тяжести острого панкреатита. Проведен анализ результатов применения лабораторных прогностических шкал Marshall, SOFA, Ranson, BISAP, APACHE-II. В результате анализа модифицированной шкалы Marshall было выявлено 11 (3,42 %) пациентов со значением 2 балла и более. Также оценили влияние значения шкалы Marshall 2 и более баллов на вероятность развития осложнений и необходимости в оперативном вмешательстве и влияние на

длительность госпитализации. Среднее время госпитализации у пациентов со значением шкалы Marshall 2 и более баллов составило $22,55 \pm 19,7$ дня. Необходимость в оперативном лечении возникла у 4 (8,16 % из 49 оперированных) пациентов: была проведена минилапаротомия и оментобурсотомия в первую фазу заболевания и повторное оперативное вмешательство во вторую фазу заболевания в связи с развитием осложнения (лапаротомия, ревизия сальниковой сумки, вскрытие и дренирование забрюшинного абсцесса). Осложнения, отраженные в диагнозе, наблюдались у 2 пациентов (6,9 % из 29 пациентов, имеющих осложнения). 6 (11,54 %) пациентов находились в условиях ОРИТ (52 пациента в исследовании находились в условиях ОРИТ). В 2 (22,22 %) из 9 случаев с летальным исходом были выявлены витальные дисфункции по шкале Marshall. У 39 (12,11 %) пациентов со значением шкалы менее 2 баллов были выявлены признаки органной недостаточности по другим клиническим шкалам и структурные лучевые признаки осложнений панкреонекроза, требующие оперативного лечения и нахождения в ОРИТ.

По нашим наблюдениям, шкала SOFA показала наибольшее количество пациентов с признаками органических дисфункций ($n=119$, 36,96 %) со значением шкалы 2 и более баллов. У 35 пациентов (71,43 % из 49 оперированных пациентов) были применены оперативные методы лечения осложнений ОП, летальный исход ОП наблюдался у 6 (66,7 % среди 9 летальных случаев) пациентов. Среднее время госпитализации у пациентов со значением шкалы SOFA 2 и более баллов составило $20,26 \pm 15,86$ дней. Осложнения наблюдались у 20 пациентов (68,97 % из 29 пациентов, имеющих осложнения). 36 (69,23 %) пациентов находились в условиях ОРИТ (52 пациента в исследовании находились в условиях ОРИТ). У 42 (13,04 %) пациентов со значением шкалы менее 2 баллов были выявлены осложнения панкреонекроза, требующие оперативного лечения и нахождения в ОРИТ, в 5 (55,6 % из 9 летальных случаев) наблюдениях произошел летальный исход.

Значение шкалы Ranson 3 и более баллов приняты отрезной точкой для оценки органной недостаточности. Значение по шкале Ranson 3 и более баллов наблюдалось у 18 (5,59 %) пациентов. При анализе использования шкалы Ranson

было установлено, что 4 из 9 (44,44 %) случаев с летальным исходом заболевания имели показатель шкалы 3 и более баллов. В 8 (16,33 % из числа оперированных пациентов) наблюдениях были проведены оперативные вмешательства. Осложнения, отраженные в диагнозе, наблюдались у 6 (20,7 %) пациентов (из 29, имеющих осложнения). 12 (23,08 %) пациентов находились в условиях ОРИТ (52 пациента в исследовании находились в условиях ОРИТ). Среднее время госпитализации у пациентов со значением шкалы Ranson 3 и более баллов составило $23,28 \pm 15,9$ дней. У 79 (24,53 %) пациентов со значением шкалы менее 3 баллов были выявлены осложнения панкреонекроза, требующие оперативного лечения и нахождения в ОРИТ, в 7 (77,78 %) наблюдениях произошел летальный исход (9 летальных исходов в исследовании).

Признаки органной недостаточности по шкале BISAP наблюдались у 49 (15,22 %) пациентов (значение шкалы 2 и более баллов). Осложнения наблюдались у 8 (27,59 %) пациентов с результатом по шкале BISAP ≥ 2 балла (из 29, имеющих осложнения). 22 (42,31 %) пациента находились в условиях ОРИТ (52 пациента находились в условиях ОРИТ). У 17 (35,42 %) пациентов возникла необходимость в хирургическом лечении (из 48 оперированных пациентов). В 3 (33,33 %) из 9 наблюдений с летальным исходом были выявлены витальные дисфункции по шкале BISAP. Среднее время госпитализации у пациентов со значением шкалы BISAP 2 и более баллов составило $25,07 \pm 21,1$ дней.

Значение шкалы APACHE-II 8 и более баллов приняли отрезной точкой для оценки органной недостаточности ($n=85$, 26,4 %). Среднее время госпитализации у пациентов со значением по шкале APACHE-II 8 баллов и более составило $13,3 \pm 8,23$ дней. У 11 (22,45 % из 49 оперированных) пациентов возникла необходимость в хирургическом лечении. Осложнения наблюдались у 8 пациентов (27,59 % из 29 пациентов, имеющих осложнения). 13 пациентов (25 %) находились в условиях ОРИТ (52 пациента в исследовании находились в условиях ОРИТ). В 5 (55,6 % из 9 случаев с летальным исходом) наблюдениях были выявлены витальные дисфункции по шкале APACHE-II.

Как указано в данных таблицы 17, все шкалы показали невысокую чувствительность метода (от 27,1 % до 76,4 %) по сравнению с лучевыми прогностическими системами. Наиболее высокие диагностические показатели среди клинических систем продемонстрировала шкала SOFA, но специфичность оказалась ниже других используемых шкал. Анализ вторичных точек исследования продемонстрировал слабую и умеренную силу взаимосвязи со значением всех прогностических шкал (Таблица 18).

Таблица 17 – Диагностические показатели клинико-лабораторных прогностических систем оценки тяжести в сравнении с лучевыми шкалами

Система	Диагностическая точность	Специфичность	Чувствительность	Площадь под кривой ROC
SOFA	0,664	0,803	0,486	0,645
Ranson	0,643	0,975	0,295	0,635
BISAP	0,646	0,949	0,271	0,610
APACHE-II	0,627	0,820	0,389	0,605
Marshall	0,587	1,00	0,764	0,538
Balthazar по УЗ-данным	0,811	0,947	0,642	0,795
КТ-индекс тяжести	0,831	0,895	0,854	0,854

Таблица 18 – Корреляция между вторичными конечными точками исследования и результатом подсчета по клинико-лабораторным шкалам

Шкала	Осложнения	Оперативное лечение	Нахождение в ОРИТ	Длительность госпитализации	Летальный исход
1	2	3	4	5	6
Marshall	Rho=0,054	Rho=0,128	Rho=0,155	Rho=0,193	Rho=0,290
	p=0,335	p=0,021	p=0,005	p<0,001	p<0,001
SOFA	Rho=0,217	Rho=0,303	Rho=0,125	Rho=0,311	Rho=0,138
	p<0,001	p<0,001	p=0,024	p<0,001	p=0,112

Продолжение таблицы 18

1	2	3	4	5	6
Ranson	Rho=0,052	Rho=0,150	Rho=0,173	Rho=0,187	Rho=0,293
	p=0,352	p=0,007	p=0,002	p<0,001	p<0,001
BISAP	Rho=0,171	Rho=0,277	Rho=0,308	Rho=0,382	Rho=0,217
	p=0,002	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,012
APACHE-II	Rho=-0,002	Rho=-0,043	Rho=0,064	Rho=0,070	Rho=0,159
	p=0,964	p=0,443	p=0,248	p=0,211	p=0,066
Balthazar по УЗ-данным	Rho=0,258	Rho=0,296	Rho=0,376	Rho=0,419	Rho=0,157
	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,005
КТ-индекс тяжести	Rho=0,248	Rho=0,462	Rho=0,391	Rho=0,592	Rho=0,084
	p=0,085	p<0,001	p=0,006	p<0,001	p=0,568

ГЛАВА 4. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

4.1 Прогностическая модель с использованием ультразвуковых маркеров

Был разработан расширенный протокол ультразвукового исследования, включающий помимо оценки состояния органов брюшной полости с осмотром поджелудочной железы и парапанкреатической области, обязательную оценку полых органов для выявления признаков синдрома кишечной недостаточности, а также осмотр плевральных полостей для выявления свободной жидкости, что позволит выявлять признаки, свидетельствующие или предшествующие развитию органических дисфункций. Таким образом, при ультразвуковом исследовании учитывали следующие признаки: увеличение размеров поджелудочной железы; наличие инфильтрации парапанкреатических тканей; отсутствие визуализации поджелудочной железы вследствие развития синдрома кишечной недостаточности (СКН 1 стадии); факт наличия жидкостного скопления; выявление слабо отграниченных жидкостных скоплений двух и более локализаций; объем жидкостного скопления; локализацию и распространение жидкостного скопления в отношении анатомических ориентиров; наличие свободной жидкости в брюшной полости; наличие свободной жидкости в плевральных полостях; спленомегалию; выявление признаков характерных СКН 2 и 3 стадий.

Данные признаки учитывались как при поступлении пациента, так и проведении повторного УЗИ в течение 72 часов пребывания в стационаре. Параметр считался положительным, если он присутствовал хотя бы в одном проведенном УЗИ. На начальном этапе были выявлены различия в изучаемых параметрах между группой с легким течением острого панкреатита (n=181) и группой с панкреатитом средней и тяжелой степени (n=141) (Таблица 19).

Таблица 19 – Различия в параметрах УЗИ между группой с легким течением и группой со средней и тяжелой степенью острого панкреатита

Параметр УЗИ	ОП легкой степени тяжести (n=181)		ОП средней и тяжелой степени (n=141)		Отношение шансов	P
	1. n	%	n	%		
Увеличение ПЖ	97	53,6	102	72,3	2,3 (1,4–3,6)	0,001
Наличие инфильтрации парапанкреатических тканей	20	11	57	40,4	5,5 (3,1–9,7)	<0,001
Выявление признаков СКН 1 степени	23	12,7	42	29,8	2,8 (1,6–4,9)	<0,001
Факт наличия жидкостного скопления	6	3,3	65	46,1	24,945 (10,362–60,053)	<0,001
Выявление слабоотграниченных жидкостных скоплений двух и более локализаций	1	0,6	9	6,4	12,3 (1,6–98,1)	0,006
Локализация и распространение жидкостного скопления (полоса по переднему контуру ПЖ)	4	57,1	15	17,6	0,2 (0,03–0,8)	0,031
Свободная жидкость в брюшной полости	9	5,0	62	44,0	15,0 (7,1–31,7)	<0,001
Свободная жидкость в плевральных полостях	3	1,7	24	17,0	12,2 (3,6–41,3)	<0,001
Спленомегалия	15	8,3	24	17,0	2,3 (1,1–4,5)	0,024
Выявление признаков, характерных СКН 2 и 3 степеней	2	1,1	16	11,3	11,5 (2,6–50,7)	<0,001

Данный анализ показал, что шанс тяжелого панкреатита выше в 2,3 раз при наличии увеличения ПЖ, в 5,5 раза при наличии инфильтрации парапанкреатических тканей, в 2,8 раз при отсутствии визуализации поджелудочной железы, в

24,9 раз при наличии жидкостного скопления, в 12,3 раза при выявлении слабоотграниченных жидкостных скоплений двух и более локализаций, в 15 раз при наличии свободной жидкости в брюшной полости, в 12,2 раз при наличии свободной жидкости в плевральных полостях, в 2,3 раз при выявлении спленомегалии, в 11,5 раз при выявлении признаков, характерных СКН 2 и 3 степеней.

Во избежание явления мультиколлинеарности был проведен отдельный анализ влияния локализации жидкостных скоплений. Статистически значимыми показателями в модели были локализация жидкостных скоплений в сальниковой сумке (по переднему контуру в виде полосы и в виде отграниченного скопления) и в забрюшинной клетчатке паралиенально слева (Таблица 20). Эти скопления были самыми распространенными в исследовании, что, вероятно, обеспечило результат.

Таблица 20 – Локализация и распространение жидкостных скоплений у пациентов с острым панкреатитом

Локализация	Количество пациентов	%	p
По переднему контуру поджелудочной железы в виде полосы	20	22	<0,001
По переднему контуру поджелудочной железы в виде отграниченного скопления	38	41,76	<0,001
В проекции головки поджелудочной железы	3	3,3	0,996
В проекции тела поджелудочной железы	2	2,2	1,0
В проекции хвоста поджелудочной железы	19	20,88	0,989
Паралиенально	18	19,78	0,033
Паранефрально справа	4	4,4	0,994
В малом тазу	4	4,4	0,995
Обширное распространение с уровня сальниковой сумки до подвздошной области	2	2,2	0,996
Предбрюшинное распространение	1	1,1	1,0
Брюшная полость	1	1,1	0,999

По нашим наблюдениям, обширное распространение жидкостного скопления с уровня сальниковой сумки, распространяющееся забрюшинно слева до уровня подвздошного гребня, связано с тяжелым затяжным течением заболевания, многократным оперативным лечением. Статистической значимости, вероятно, параметр не получил ввиду небольшого количества таких пациентов в исследовании. Напротив, локализация забрюшинного скопления паранефрально справа сопряжена, по нашим наблюдениям, с более легким течением ОП, полным выздоровлением в исходе госпитализации. В исследовании было всего 4 (1,24 %) таких пациента, статистической значимости этот показатель также не продемонстрировал. Необходимо проведение дополнительных исследований.

Также выявили различия в объеме жидкостных скоплений по данным УЗИ между группой с легким течением острого панкреатита (1,00 [1,00; 11,80]) и группой с острым панкреатитом средней и тяжелой степени (8,30 [2,00; 34,50], $p=0,048$).

Оценили корреляцию между объемом жидкостных скоплений и степенью тяжести ОП с помощью метода ранговой корреляции Спирмена. Был включен максимальный результат по объему жидкостных скоплений, выявленных в течение первых 72 часов госпитализации (включая данные, полученные в условиях ПДО и на госпитальном этапе). У пациентов, у которых не выявлялось жидкостное скопление в течение первых 72 часов госпитализации, объем был принят за 0 значение. Получили значение r_{ho} 0,335. По классификации Чеддока сила корреляционной связи умеренная и статистически значимая ($p=0,05$).

Далее вышеперечисленные параметры, продемонстрировавшие статистическую значимость, были включены в модель логистического регрессионного анализа (Таблица 21).

Таблица 21 – Логистический регрессионный анализ шанса наличия острого панкреатита среднетяжелой тяжелой и тяжелой степени по сравнению с легкой

Показатель	Коэффициент регрессии В	Exp (В)	95 % ДИ нижний	95 % ДИ верхний	р
Выявление признаков СКН 1 степени	0,887	2,429	1,157	5,097	0,019
Наличие инфильтрации парапанкреатических тканей против отсутствия	0,990	2,692	1,252	5,792	0,011
Выявление жидкостного скопления против отсутствия	2,683	14,631	6,182	34,631	<0,001
Наличие свободной жидкости в брюшной полости против отсутствия	1,933	6,913	2,668	17,912	<0,001
Наличие свободной жидкости в плевральных полостях против отсутствия	2,115	8,292	1,538	44,702	0,014

По данным логистического регрессионного анализа шанс наличия острого панкреатита среднетяжелой и тяжелой степени увеличивался при выявлении признаков характерных СКН 1 степени в 2,4 раза, наличии инфильтрации парапанкреатических тканей в 2,7 раз, при наличии слабоотграниченного жидкостного скопления в 14,6 раз, при наличии свободной жидкости в брюшной полости в 6,9 раз, при наличии свободной жидкости в плевральных полостях в 8,3 раза. С целью выявления прогностической ценности модели в оценке развития панкреатита среднетяжелой и тяжелой степени был проведен ROC-анализ (Рисунок 23). Специфичность модели составила 88,8 %, чувствительность 72,9 %. Площадь под кривой ROC составила 0,856, что свидетельствует об очень хорошем качестве модели (< 0,001).

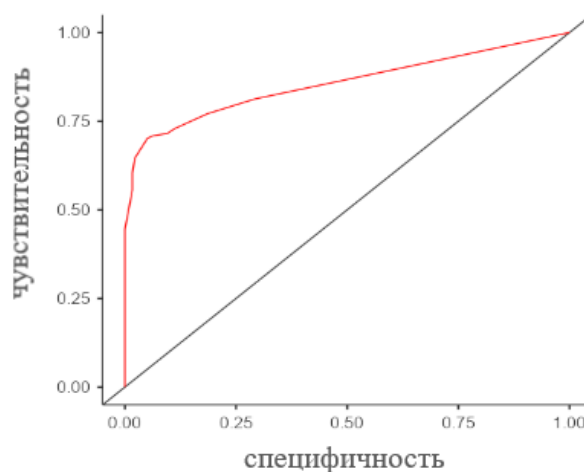


Рисунок 23 – ROC-кривая новой ультразвуковой прогностической модели

Для количественного определения шанса тяжелого течения панкреатита были взяты баллы, соответствующие значению экспоненты отдельного коэффициента показателя, взятого из модели логистического регрессионного анализа (которое интерпретируется как отношение шансов) (Таблица 22):

Таблица 22 – Баллы, присвоенные изучаемым параметрам

Показатель	Балл
Наличие инфильтрации парапанкреатических тканей	3 балла
Выявление слабоотграниченного жидкостного скопления	15 баллов
Наличие свободной жидкости в брюшной полости	7 баллов
Наличие свободной жидкости в плевральных полостях	8 баллов
Выявление признаков СКН 1 степени	2 балла

Суммарное число баллов, рассчитанное индивидуально для каждого пациента, исходя из его показателей, составляет предлагаемую шкалу риска тяжелого течения ОП. Максимальное суммарное число баллов по созданной шкале риска тяжелого течения панкреатита составляет 35 баллов. Для оценки эффективности диагностического теста (шкалы риска) проводился ROC-анализ и

оценка чувствительности и специфичности. Критерием выбора оптимального порога отсечения шкалы риска тяжелого течения ОП, влияющего на соотношение чувствительности и специфичности модели, взято требование максимальной суммарной чувствительности и специфичности, при этом пороговое значение шкалы составило 4 балла. Данный показатель имеет чувствительность 72,9 % и специфичность 89,3 % (Таблица 23).

Таблица 23 – Чувствительность и специфичность порогового значения по предложенному способу прогнозирования риска тяжелого течения острого панкреатита

Характеристики исследуемых групп	Течение панкреатита	
	Легкое	Срежнетяжелое/Тяжелое
% исследуемых, набравших менее 4 баллов	89,3	10,7
% исследуемых, набравших более 4 баллов	27,1	72,9

На рисунке 24 приведена ROC кривая для идентификации риска тяжелого течения панкреатита, площадь под кривой (AUC) – 0,811, ($p < 0,001$) (что свидетельствует об очень хорошем качестве модели). Предложенная шкала может быть использована для пациентов с подтвержденным диагнозом острого панкреатита. В дальнейших исследованиях планируется ее стандартизация на больших выборках пациентов с острым панкреатитом.

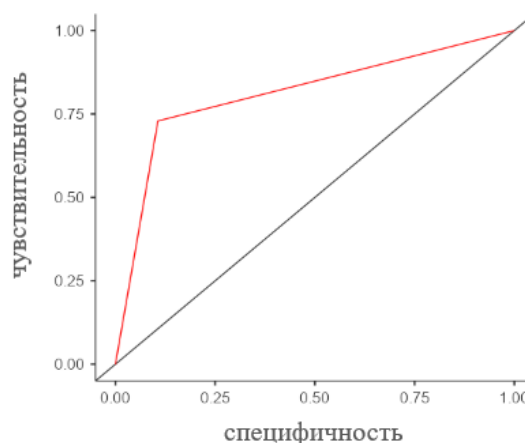


Рисунок 24 – ROC кривая для идентификации риска тяжелого течения панкреатита по предложенной шкале

Ранговая корреляция Спирмена между вторичными конечными точками исследования и результатом подсчета по новой шкале продемонстрировала статистически значимую по всем параметрам слабую и умеренную (ρ от 0,149 до 0,418, $p < 0,001$) силу корреляционной связи.

4.2 Модель-алгоритм раннего прогнозирования степени тяжести острого панкреатита

По результатам разработки шкалы стратификации пациентов на группы риска по тяжести течения острого панкреатита предлагаем принять пороговым значением шкалы значение 4 балла. Таким образом, при значении ультразвуковой шкалы более 4 баллов рассматривать случай острого панкреатита как потенциально тяжелый.

По результатам исследования пришли к выводу, что для комплексной и наиболее достоверной оценки вероятности тяжелого течения заболевания рационально использовать клиничко-лабораторные шкалы (наиболее удобной в практике и эффективной оказалась шкала SOFA) в совокупности с ультразвуковыми маркерами.

При необходимости подтверждения тяжести по выявленным клиническим прогностическим признакам тяжелого острого панкреатита (значение ультразвуко-

вой прогностической шкалы более 4 баллов при невыявлении органной дисфункции по клинической шкале SOFA и значение ультразвуковой прогностической шкалы менее 4 баллов при выявлении органной дисфункции по клинической шкале SOFA) выполнять компьютерную томографию с контрастным усилением органов брюшной полости и подсчетом КТ-индекса тяжести в ранние сроки заболевания (Рисунок 25).

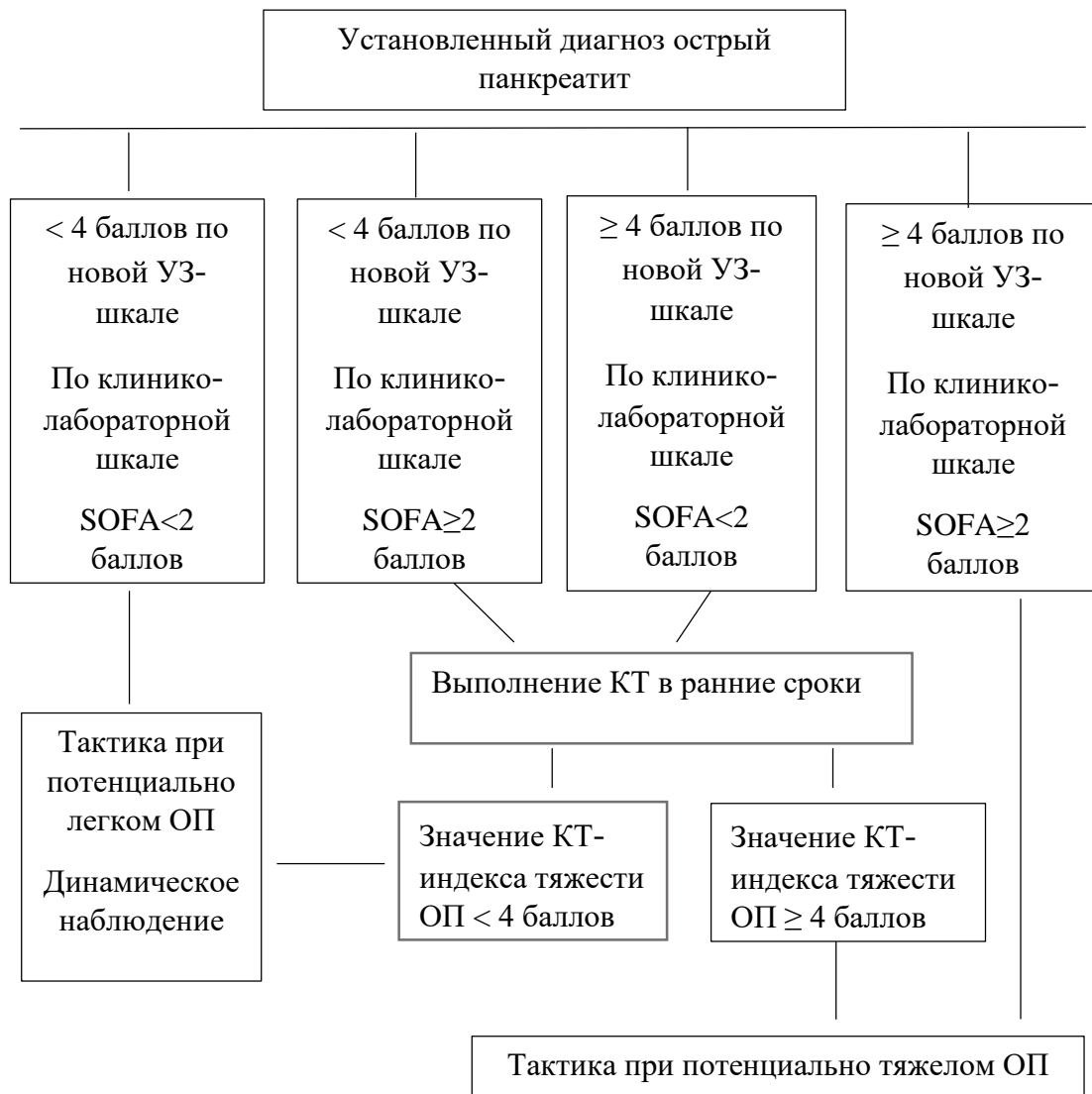


Рисунок 25 – Модель-алгоритм раннего прогнозирования степени тяжести острого панкреатита

Клинические наблюдения

Клиническое наблюдение № 1

Пациент А. 17.01.1964 г.р. (56)

История болезни № 2020562 (2020 г.)

Поступил в приемно-диагностическое отделение ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы с жалобами на боль в левом подреберье, сухость во рту, тошноту, рвоту, слабость. Больным себя считает в течение пяти суток, когда появились вышеуказанные жалобы. Начало заболевания связывает с нарушением диеты.

При ультразвуковом исследовании в условиях приемно-диагностического отделения: Поджелудочная железа: размеры увеличены, головка 42 мм, тело 25 мм, хвост 37 мм. Контуры неровные нечеткие, эхогенность повышена умеренно, структура диффузно-неоднородная. Вирсунгов проток не расширен. В проекции сальниковой сумки определяется инфильтрат размерами 77*18*26 мм. В проекции головки поджелудочной железы определяется неоднородное скопление жидкости разм. 42*36*40 мм с тенденцией к отграничению (Рисунок 26). Свободной жидкости в брюшной и плевральных полостях не выявлено. Признаков синдрома кишечной недостаточности не выявлено. Заключение: Ультразвуковые признаки острого панкреатита, по шкале тяжести 18 баллов (высокий риск).



Рисунок 26 – Ультразвуковое изображение жидкостного скопления в проекции головки поджелудочной железы, полученное в условиях приемно-диагностического отделения

Результат по клинико-лабораторной шкале SOFA 5 баллов.

По факту законченного случая заболевания установлена средняя степень тяжести острого панкреатита. Находился в отделении реанимации и интенсивной терапии, длительность госпитализации составила 24 дня. Лечение получал консервативное. Осложнение: киста поджелудочной железы, верифицированная по результатам компьютерной томографии (Рисунок 27).

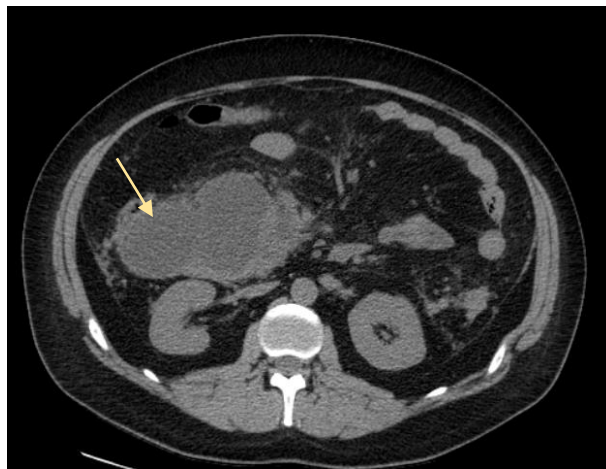


Рисунок 27 – Нативная КТ органов брюшной полости. Псевдокиста головки поджелудочной железы (28 день заболевания)

Таким образом, установленная средняя степень тяжести заболевания и длительная госпитализация и необходимость нахождения в ОРИТ позволяют считать ультразвуковую шкалу и комплексный алгоритм прогнозирования эффективными.

Клиническое наблюдение № 2

Пациент А. 07.03.1974 г.р. (45)

История болезни № 21984073 (2019 г.)

Пациент Ш., 45 лет, поступил в приемно-диагностическое отделение ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы с жалобами на боль в эпигастрии, тошноту, рвоту, слабость. Больным себя считает в течение 3 часов, 2 суток употреблял алкоголь.

При ультразвуковом исследовании в условиях приемно-диагностического отделения: Поджелудочная железа не визуализируется, в верхних отделах брюшной полости отмечается повышенная пневматизация кишечника. Забрюшинно слева в проекции хвоста поджелудочной железы от нижнего контура селезенки с распространением до левой подвздошной области выявлено слабоотграниченное скопление жидкости размерами: 108x59x87мм (объем 280 мл) (Рисунок 28). В левой плевральной полости определяется 100 мл свободной жидкости. Петли кишечника расширены до 35 мм, с жидкостным содержимым, перистальтика снижена (СКН 2 ст.). Заключение. Скопление жидкости в забрюшинной клетчатке слева. СКН 2 ст. Свободная жидкость в левой плевральной полости. УЗ-признаки острого панкреатита, по шкале тяжести 25 баллов (высокий риск).

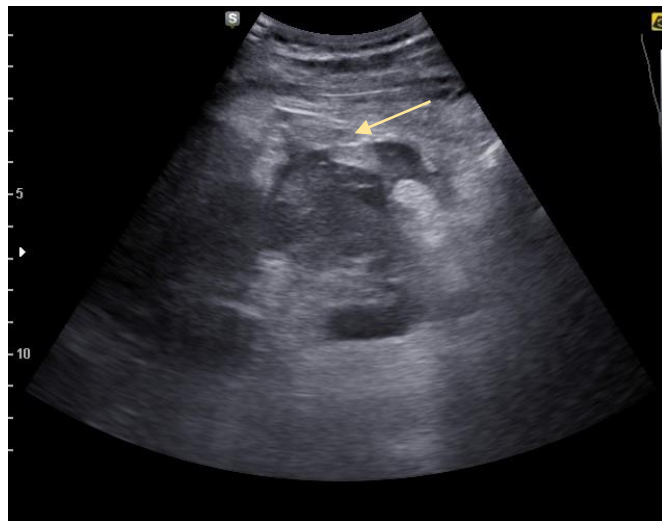


Рисунок 28 – Ультразвуковое изображение забрюшинного скопления слева

Результат по клинико-лабораторной шкале SOFA 1 балл.

УЗИ в динамике на 3 день госпитализации: Поджелудочная железа: визуализируется фрагментарно. Размеры увеличены, головка 39 мм, тело 26 мм, хвост не визуализируется. Контурсы неровные нечеткие, эхогенность повышена значительно, структура диффузно неоднородная. Вирсунгов проток не расширен. В сальниковой сумке определяется скопление жидкости в виде полосы толщиной

16 мм, парапанкреатическая клетчатка инфильтрирована. В забрюшинном пространстве слева сохраняется скопление жидкости размерами: 85x59x87мм (объем 220мл) (Рисунок 29). Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. В левой плевральной полости определяется до 100 мл свободной жидкости. Петли кишечника расширены до 34 мм, перистальтика снижена (СКН 2ст). Заключение: Ультразвуковые признаки острого панкреатита, по шкале тяжести 26 баллов (высокий риск).

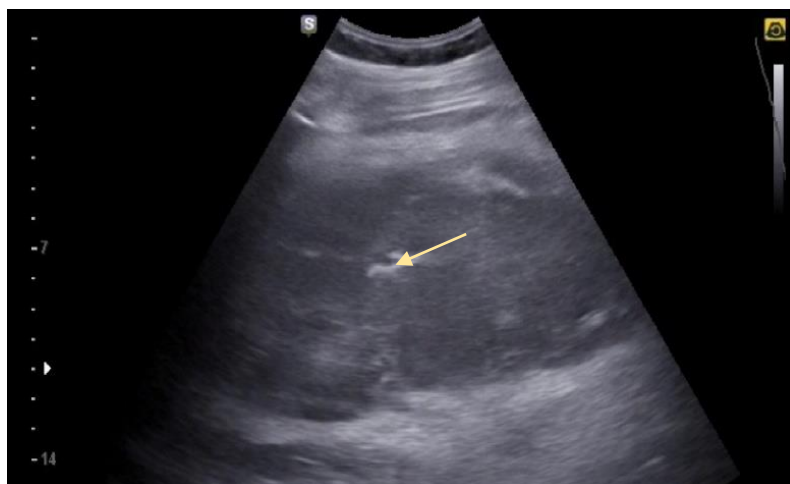


Рисунок 29 – Ультразвуковое изображение забрюшинного скопления слева при динамическом исследовании

Проведена компьютерная томография на 3 день госпитализации. Поджелудочная железа: контуры четкие, аксиальные размеры увеличены: головка до 34 мм, тело до 28 мм и хвост до 29 мм. Паренхима неоднородной структуры, денситометрические показатели диффузно снижены до 25 НУ. Проток поджелудочной железы не расширен. В области малой сальниковой сумки, парапанкреатической клетчатке и забрюшинном пространстве слева до уровня малого таза определяется скопление жидкости (Рисунок 30). На постконтрастном внутривенном болюсном исследовании паренхима поджелудочной железы контрастируется фрагментарно (< 30 % некроза). В левой плевральной полости определяется наличие жидкости, примерными размерами 41x66x36 мм. Заключение: КТ-признаки острого панкреатита в стадии Balthazar E. КТ-индекс тяжести 6 баллов.

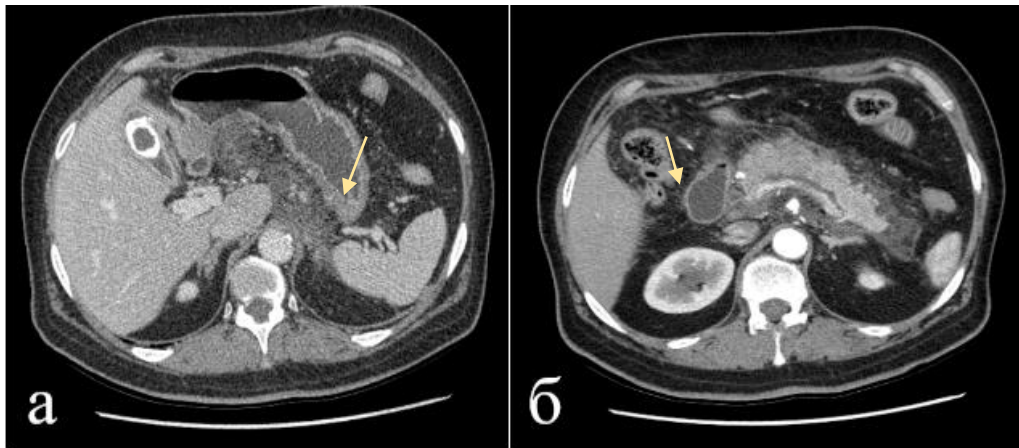


Рисунок 30 – Компьютерно-томографическое изображение жидкостного скопления в парапанкреатической клетчатке и забрюшинном пространстве слева (а, б), участка некротизированной ткани головки поджелудочной железы (б)

По факту законченного случая заболевания установлена тяжелая степень тяжести острого панкреатита. Находился в ОРИТ, длительность госпитализации 17 дней. Лечение консервативное и оперативное (диагностическая лапароскопия, верхне-срединная лапаротомия. Вскрытие, санация, дренирование сальниковой сумки, забрюшинного пространства слева). Осложнения: Острый ферментативный перитонит.

Таким образом, установленная тяжелая степень тяжести заболевания и длительная госпитализация и необходимость нахождения в ОРИТ, необходимость в оперативном вмешательстве по поводу развития осложнений позволяют считать ультразвуковую шкалу и комплексный алгоритм прогнозирования эффективными.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Актуальность исследования продиктована необходимостью раннего выявления тяжелого острого панкреатита, который является ургентной высоколетальной патологией, а результаты лечения, которого во многом обусловлены сроком его начала. Новый способ прогнозирования степени тяжести ОП может помочь в улучшении дифференциальной диагностики острого панкреатита, оптимизации динамического наблюдения за пациентами, выборе верной тактики лечения и сохранению жизни пациентов.

В результате исследования была создана прогностическая модель стратификации пациентов на группы риска по тяжести течения заболевания с включенными впервые признаками, полученными при самом доступном и распространенном методе лучевой диагностики – ультразвуковом методе.

Роль ультразвукового метода диагностики в оценке тяжести ОП оценивалась ранее в других исследованиях. В исследовании S. Rickes, et al. (2006) оценивали диагностические показатели контраст-усиленного УЗИ в отношении клинического исхода ОП и сравнивали с КТ. Сильная корреляция была продемонстрирована между КТ-индексом тяжести и УЗ-индексом тяжести ($r = 0,807$, $p < 0,01$) (Rickes, S., 2006). В настоящем исследовании использовали методику стандартного трансабдоминального УЗИ без использования контрастного вещества. Основным ограничением стандартного трансабдоминального УЗИ считается то, что при УЗИ невозможно выявить некроз поджелудочной железы, поскольку метод не позволяет оценить перфузию органа. Но по результатам исследования, прогностическая значимость выявления некроза на КТ и подсчета КТ-индекса тяжести сопоставима с простым и доступным методом визуализации – стандартным УЗИ. Ранговый корреляционный анализ продемонстрировал заметную корреляционную связь между цифровой оценкой по шкале Balthazar по ультразвуковым и компьютерно-томографическим данным ($r=0,622$, $p<0,001$), что позволяет подтвердить, что компьютерно-томографическая классификация Balthazar может применяться при УЗИ.

Небольшая частота назначения компьютерно-томографического исследования с контрастным усилением в раннюю фазу заболевания ($n=60$, 18,63 %) является ограничением исследовательской работы, КТ ОБП в условиях ПДО была назначена только 14 (4,35 %) пациентам, что обусловлено отсутствием показаний к исследованию в раннюю фазу у значительной доли пациентов. Согласно клиническим рекомендациям «Острый панкреатит» (2020) «выполнение КТ ОБП в ранние сроки рекомендуется только при неясности диагноза и дифференциальной диагностике с другими заболеваниями, при необходимости подтверждения тяжести по выявленным клиническим прогностическим признакам тяжелого ОП, при отсутствии эффекта от консервативного лечения» (Клинические рекомендации Острый панкреатит, 2020). К тому же, частота предоставления диагностической услуги КТ ОБП в стандартах оказания медицинской помощи составляет 0,15 (Стандарт оказания специализированной медицинской помощи больным с острым панкреатитом, 2022).

КТ показала высокую эффективность в прогнозировании степени тяжести острого панкреатита. Несмотря на то, что информация, полученная при КТ с контрастным усилением, имеет некоторое превосходство в отношении прогнозирования степени тяжести ОП в сравнении со стандартным УЗИ, учитывая доступность, распространенность и безопасность метода, использование УЗИ с целью прогнозирования при поступлении пациента в стационар рационально (Рисунок 33).

В настоящем исследовании не предлагается заменить ультразвуковым исследованием компьютерную томографию, а есть намерение получать бóльшую информацию при рутинном ультразвуковом исследовании, используя новый простой способ прогнозирования тяжести ОП, который не требует дополнительных усилий, времени и использования сложных технологий и методов.

A. Popescu, et al. (2013) также исследовали влияние ультразвуковых признаков на течение заболевания. Из ультразвуковых признаков гиперэхогенная сальниковая сумка (описываемая в любой момент во время госпитализации) как предиктор тяжести наблюдалась у значительно большего числа пациентов с

тяжелым ОП по сравнению с легким ОП. Также было выявлено, что поджелудочная железа визуализировалась при УЗИ в момент поступления в значительно большем числе случаев при легкой форме ОП по сравнению с тяжелой формой ОП (Popescu, A., 2013). В настоящем исследовании также определили, что повышение пневматизации кишечника, характерное синдрому кишечной недостаточности 1 степени, является самостоятельным неблагоприятным признаком среднетяжелого и тяжелого течения заболевания. Таким образом, отсутствие визуализации поджелудочной железы из-за повышенной пневматизации кишечника при ОП не является ограничением ультразвукового метода при наличии клинической картины острого панкреатита. В настоящем исследовании также подтверждено, что выявление инфильтрации в проекции сальниковой сумки является предиктором тяжелого течения ОП.

Анализ прогностической эффективности ультразвукового метода в сравнении с существующими общепринятыми способами прогнозирования степени тяжести ОП продемонстрировал, что эффективность лучевых шкал превосходит клинические. Клинические шкалы показали невысокую прогностическую эффективность, среди которых наиболее высокие диагностические показатели продемонстрировала шкала SOFA (Рисунок 31).

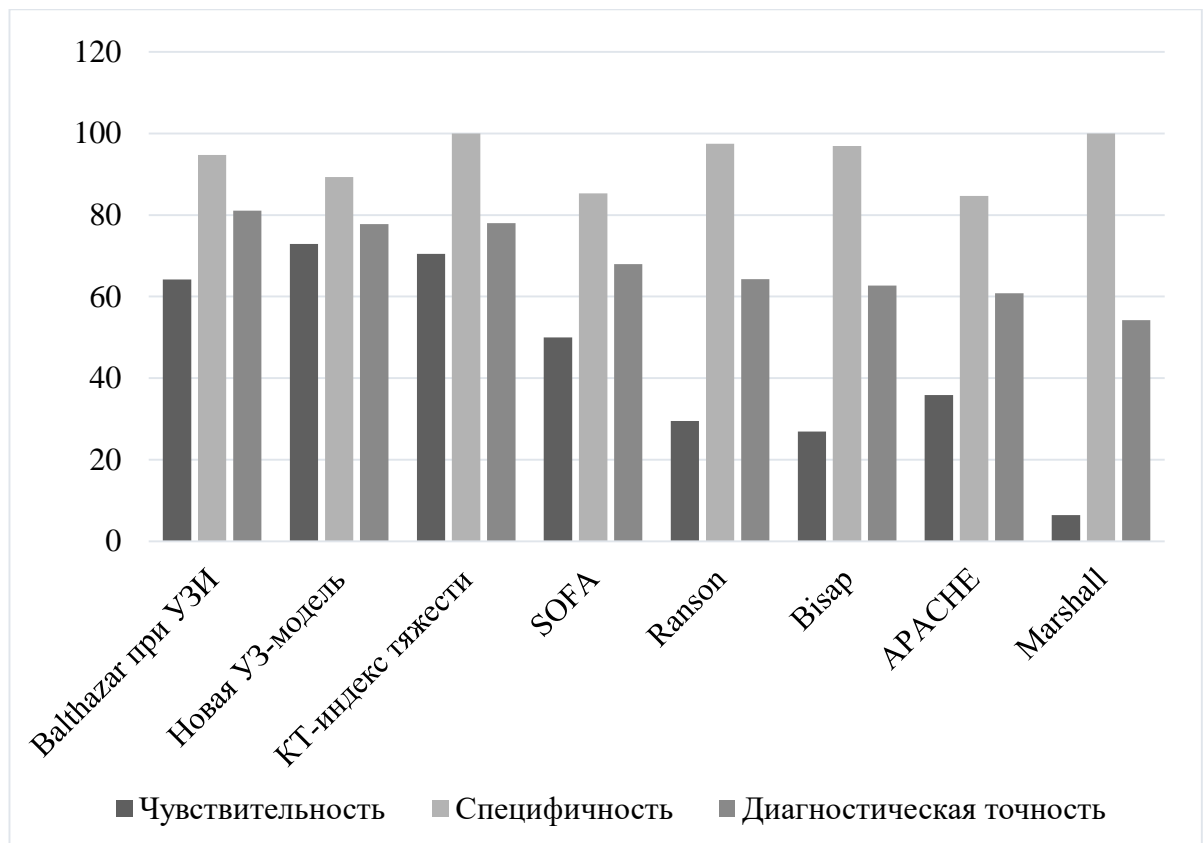


Рисунок 31 – Сопоставление диагностических показателей использования прогностических шкал в отношении тяжести заболевания

Так как, ключевую роль в определении степени тяжести ОП играет выявление органной недостаточности, оценка органных дисфункций при поступлении пациента необходима. Для комплексной достоверной оценки тяжести состояния пациента, наряду с органной дисфункцией, необходимо учитывать и структурные изменения. К тому же, в исследовании во всех «прогностически неэффективных» наблюдениях ультразвуковой диагностики (n=13, 4,04 %) (соответствие по шкале Balthazar стадии А и В и не выявление УЗ-признаков, предположительно прогнозирующих тяжелое течение в группе с тяжелым течением ОП) были выявлены признаки органных дисфункций по клиническим шкалам. Использование ультразвуковых маркеров ОП в совокупности с данными клиничко-лабораторных шкал позволит наиболее достоверно прогнозировать степень тяжести ОП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научное исследование посвящено решению актуальной задачи – раннего выявления тяжелого острого панкреатита, который является ургентной высоколетальной патологией и результаты лечения которого во многом обусловлены сроком его начала. В процессе исследования впервые разработана прогностическая модель и балльная шкала на основе ультразвуковых признаков и алгоритм комплексного подхода, включающий выявление ультразвуковых признаков, предположительно прогнозирующих тяжелое течение острого панкреатита и данные клинико-лабораторных шкал для стратификации пациентов по группам риска тяжести заболевания. Создание нового способа прогнозирования с использованием ультразвуковых маркеров острого панкреатита позволит достоверно и своевременно оценить структурные изменения, которые, наряду с органной дисфункцией, оказывают влияние на тяжесть заболевания.

В отличие от работ других авторов, проанализирован широкий спектр предикторов тяжелого течения острого панкреатита, как лучевых, так и клинико-лабораторных с целью оценки перспективы их комплексного применения и показана роль ультразвуковых признаков как предикторов тяжелого течения острого панкреатита. Были определены маркеры тяжелого течения острого панкреатита: инфильтрация парапанкреатических тканей, слабоотграниченное жидкостное скопление любой локализации и объема, свободная жидкость в брюшной и плевральных полостях, признаки синдрома кишечной недостаточности I степени.

Всего было включено 298 пациентов с 322 эпизодами острого панкреатита. Клиническое обследование пациентов включало в себя лучевую диагностику (УЗИ и КТ) и результаты подсчета баллов по клинико-лабораторным системам, сравнивали общепринятые способы прогнозирования степени тяжести ОП. Ультразвуковые и компьютерно-томографические изменения оценивали согласно классификации Balthazar, также подсчитывали КТ-индекс тяжести с учетом площади некроза. Для расчета диагностических показателей использовали метод

бинарной логистической регрессии и ROC анализ. УЗИ имеет сопоставимые с компьютерной томографией показатели прогностической эффективности (чувствительность (Se – англ., sensitivity, чувствительность) 72,9 % против 85,4 %, специфичность (Sp – англ., specificity, специфичность) 89,3 % против 89,5 %, площадь под кривой ROC (AUC) 0,811 против 0,854) и была выявлена заметная корреляция между оценкой по шкале Balthazar по двум методам визуализации ($r=0,622$, $p<0,001$). Клинико-лабораторные системы Marshall, Ranson, SOFA, BISAP, APACHE-II продемонстрировали невысокие диагностические показатели (чувствительность от 27,1 % до 48,6 %, специфичность от 80,3 % до 100 %, AUC от 0,538 до 0,645). При оценке корреляционной связи между результатами прогностических методов и вторичными конечными точками исследования получили умеренную и слабую статистически значимую силу связи.

Заключительный этап работы был посвящен разработке балльной системы для идентификации риска тяжелого течения и модели-алгоритма раннего прогнозирования степени тяжести острого панкреатита. Разработанная балльная система включает в себя следующие признаки: наличие инфильтрации парапанкреатических тканей, выявление слабоотграниченного жидкостного скопления, наличие свободной жидкости в брюшной полости, наличие свободной жидкости в плевральных полостях, выявление признаков синдрома кишечной недостаточности 1 степени. При значении новой ультразвуковой шкалы более 4 баллов рекомендуется рассматривать случай острого панкреатита как потенциально тяжелый. Чувствительность и специфичность порогового значения по предложенному способу прогнозирования риска тяжелого течения ОП составила 72,9 % 89,3 % соответственно. Предложенная шкала может быть использована для пациентов с подтвержденным диагнозом острого панкреатита. В дальнейших исследованиях планируется ее стандартизация на больших выборках пациентов с острым панкреатитом.

Для комплексной и наиболее достоверной оценки вероятности тяжелого течения заболевания предложено использовать клинико-лабораторные шкалы

(наиболее удобной в практике и эффективной оказалась шкала SOFA) в совокупности с ультразвуковыми маркерами.

При необходимости подтверждения тяжести по выявленным клиническим прогностическим признакам тяжелого острого панкреатита рекомендуется выполнять компьютерную томографию с контрастным усилением органов брюшной полости и подсчетом КТ-индекса тяжести в ранние сроки заболевания.

Представленная шкала и алгоритм прогнозирования могут быть использованы для пациентов с диагнозом острый панкреатит при поступлении в приемно-диагностическое отделение. При УЗИ стандартные признаки ОП и, описанные в работе, прогностически неблагоприятные признаки могут быть распознаны в условиях ПДО, что позволит избежать задержек в диагностике и лечении. Использование ультразвуковых маркеров ОП в совокупности с данными клинико-лабораторных шкал может позволить наиболее достоверно прогнозировать степень тяжести ОП.

ВЫВОДЫ

1. Применение классификации Balthazar в ультразвуковой диагностике позволяет эффективно выявлять пациентов со среднетяжелым и тяжелым острым панкреатитом (чувствительность 64,2 %, специфичность 94,7 %, площадь под кривой ROC 0,795). Определена корреляция между оценкой по классификации Balthazar по УЗИ и КТ ($\rho=0,622$, $p<0,001$), что подтверждает возможность применения классификации Balthazar при УЗИ с целью выявления пациентов со среднетяжелой и тяжелой степенями острого панкреатита.

2. УЗИ имеет сопоставимые показатели прогностической эффективности (чувствительность 64,2 %, специфичность 94,7 %, площадь под кривой ROC 0,795) по сравнению с КТ (чувствительность 85,4 %, специфичность 89,5 %, площадь под кривой ROC 0,854) и имеет более высокие соответствующие показатели по сравнению с клиничко-лабораторными системами (чувствительность от 27,1 % до 48,6 %, специфичность от 80,3 % до 100 %, площадь под кривой ROC от 0,538 до 0,645).

3. Новая прогностическая шкала на основе ультразвуковых признаков позволяет стратифицировать пациентов с острым панкреатитом по степени риска развития среднетяжелого и тяжелого острого панкреатита (чувствительность 72,9 %, специфичность 89,3 %, площадь под кривой ROC 0,811) и имеется отчетливая корреляция с необходимостью проведения интенсивной терапии и активной хирургической тактики, длительной госпитализацией и развитием осложнений, летальным исходом.

4. Результаты исследования позволяют определить комплексный подход в диагностике и прогнозировании степени тяжести острого панкреатита, включающий выявление ультразвуковых, компьютерно-томографических признаков и данные клиничко-лабораторных шкал. Разработанный алгоритм, включающий использование новой ультразвуковой шкалы оценки тяжести острого панкреатита, компьютерно-томографических и клиничко-лабораторных данных, способствует

улучшению прогнозирования степени тяжести острого панкреатита в ранние сроки заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с предварительным диагнозом острый панкреатит в условиях приемно-диагностического отделения и стационарных условиях с целью раннего прогнозирования тяжелого течения заболевания рекомендуется выполнять ультразвуковое исследование с использованием расширенного протокола, включающего обязательную оценку полых органов для выявления признаков синдрома кишечной недостаточности, а также осмотр плевральных полостей для выявления свободной жидкости, что позволит выявлять признаки, свидетельствующие или предшествующие развитию органной дисфункции.

2. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости пациентам с установленным диагнозом острый панкреатит рекомендуется использовать предложенную ультразвуковую балльную систему для раннего прогнозирования и выявления тяжелого течения заболевания в сочетании с применением клинической шкалы SOFA.

3. При необходимости подтверждения тяжести по выявленным клиническим и ультразвуковым прогностическим признакам тяжелого ОП рекомендуется выполнять компьютерную томографию органов брюшной полости в ранние сроки заболевания с подсчетом компьютерно-томографического индекса тяжести.

4. Созданную на основании полученных данных прогностическую модель стратификации степени тяжести острого панкреатита рекомендуется использовать при решении спектра клинических задач, как первичной диагностики и прогнозирования тяжести острого панкреатита, так и оптимизации динамического наблюдения за пациентами, выборе тактики лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Араблинский, А.В. Неотложная компьютерная томография в клинике абдоминальной хирургии / А.В. Араблинский, В.Б. Румер, Ю.В. Сидорова // Московский хирургический журнал. – 2016. – № 4 (50). – С. 12– 19.
2. Багненко, С.Ф. Хирургическая панкреатология / С.Ф. Багненко, А.А. Курыгин, Г.И. Синенченко – СПб.: Речь, 2009. – 608с.
3. Вальчинская, А.Б. Ультразвуковой метод в диагностическом алгоритме острого деструктивного панкреатита / А.Б. Вальчинская, А.Я. Латышева // Medline.ru. Биомедицинский журнал – 2017. – Т.18 – Р. 511–530.
4. Верзакова, И. В. Роль ультразвукового мониторинга в контроле течения распространенного перитонита в послеоперационном периоде / И. В. Верзакова, Л. Н. Какаулина // Эхография. – 2004. – Т. 5. – № 2. – С. 191–194.
5. Винник, Ю.С. Возможности современных методов визуализации острого тяжелого панкреатита / Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, Д.А.Антюфьева // Новости хирургии. – 2014. –Т. 22. – №1. – С. 58 – 62.
6. Возможности КТ и МРТ в диагностике, динамическом наблюдении и определении тактики лечения больных с острым панкреатитом / А.В. Араблинский, А.В. Шабунин, Ю.В. Сидорова [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3. – № 4. – С. 66– 75.
7. Волков, В.Е. Особенности клинического течения и лечебной тактики при локальных гнойно–воспалительных осложнениях острого некротического панкреатита в свете новой международной классификации острого панкреатита – 2012 / В.Е. Волков, С.В. Волков, Н.Н. Чеснокова // Клиническая и профилактическая медицина. – 2015. – №2. – С. 9 – 16.
8. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов [и др.]. – М.: Издательский дом Видар, 2013. – 384 с.
9. Диагностика, динамическое наблюдение и выработка тактики лечения у больных острым панкреатитом (данные компьютерной томографии и магнитно–

резонансной томографии) / А.В. Араблинский, А.В. Шабунин, А.Ю. Лукин [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2012. – № 2. – С. 4–13.

10. Дибиров, М.Д. Панкреонекроз. Протокол диагностики и лечения: учебно–методическое пособие / М.Д. Дибиров, А.А. Юанов. – М., 2012. – 366с.

11. Кармазановский, Г.Г. Спиральная компьютерная томография: болюсное контрастное усиление – М.: Издательский дом Видар, 2005 – 376 с.

12. Касаткина, Е.А. Возможности компьютерной томографии в оценке полиморфных изменений при деструктивных панкреатитах / Е.А. Касаткина, М. Клаусс, Н.У. Кауцзор [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии.–2014. –№ 5. – С. 34–39.

13. Климович, И.Н. Синдром кишечной недостаточности в патогенезе абдоминального компартмент–синдрома у больных острым деструктивным панкреатитом / И.Н. Климович, С.С. Маскин, М.Н. Шевцов [и др.] // Вестник ВолГМУ. - 2021. – № 3. – С. 128–132.

14. Клиническая оценка данных КТ и МРТ при остром панкреатите / А.В. Шабунин, А.В. Араблинский, В.В. Бедин [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2015. –Т. 5, № 2. –С. 20–32.

15. Клинические рекомендации. – Острый панкреатит. – 2020 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/326_4

16. Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: национальное руководство / Г.Г. Кармазановский, Ю.А. Степанова, С.С. Багненко [и др.] – М: ГЭОТАР – Медиа, 2014. – С. 349–365.

17. Митьков В.В. Общая ультразвуковая диагностика (брюшная полость, мошонка, лимфатическая система, грудная клетка, молочные, щитовидная, слюнные железы): практическое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В. Митьков. – М.: Видар, 2011. – 720 с.

18. Новиков, С.В. Способ ультразвуковой диагностики острого панкреатита в первую фазу заболевания. Пат. 2622611 / С.В. Новиков, М.С. Кирилова РФ. - 2017.

19. Новиков, С.В. Ультразвуковая диагностика острого панкреатита в первую фазу заболевания / С.В. Новиков, М.Л. Рогаль, П.А. Ярцев [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2019. – Т.13, № 2. – С. 21–30.
20. Нуднов, Н.В. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике, оценке тяжести и прогнозе острого панкреатита и его осложнений / Н.В. Нуднов // Медицинская визуализация. – 2014. – № 5. – С. 45–52.
21. Острый панкреатит как проблема ургентной хирургии и интенсивной терапии / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд Б.Р. [и др.] // Consilium Medicum. – 2000. – Т.2, №9. – С. 367–374.
22. Острый панкреатит. Национальное руководство по хирургии / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. – 2009. – Т.2. – С. 196–229.
23. Паклина, О.В. Патоморфологическая и лучевая диагностика хирургических заболеваний поджелудочной железы / О.В. Паклина, Г. Г. Кармазановский, Г.Р. Сетдикова – М.: Издательский дом Видар. – М., 2014. – 188с.
24. Ранние КТ-признаки прогнозирования различных форм парапанкреонекроза / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, В.Ш. Рамишвили [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 54–63.
25. Савельев, В.С. Хирургические болезни. Учебное пособие / В.С. Савельев, А.И. Кириенко, М.Ф. Черкасов. – 2014. – Т.2. – С. 688.
26. Стандарт оказания специализированной медицинской помощи больным с острым панкреатитом (при оказании специализированной помощи). Утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 10 февраля 2022 г. № 69н.
27. Труфанов, Г.Е. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы / Г.Е. Труфанов, С.Д. Рудь, С.С. Багненко. – СПб.: Элби, 2011. – С. 119–136.
28. Хирургическая помощь в Российской Федерации в период пандемии — основные итоги 2020 года / А.Ш. Ревшвили, В.Е. Оловянный, В.П. Сажин [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2021. – №12. – С. 5–14.
29. Хирургическая помощь в Российской Федерации: информационно-аналитический сборник за 2019 год / А.Ш. Ревшвили, В.Е. Оловянный, В.П.

Сажин [и др.] – М.: Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, 2019. – 136 с.

30. Хирургическая помощь в Российской Федерации: информационно-аналитический сборник за 2021 год / А.Ш. Ревшвили, В.Е. Оловянный, В.П. Сажин [и др.]. – 2022. – 200 с.

31. Abdominal ultrasonography for patients with abdominal pain as a first-line diagnostic imaging modality / M. Tomizawa, F. Shinozaki, R. Hasegawa [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2017. – Vol. 13, N. 5. – P. 1932–1936.

32. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection / F. Liu, X. Long, B. Zhang [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2020. – Vol. 18, N. 9. – P. 2128–2130.

33. ACR Appropriateness Criteria. Acute Pancreatitis / K. P. Kristin, Z. Atif, R. K. Ihab [et al.] // *J. Am. Coll. Radiol.* 2019. – Vol. 16, N. 11S. – P. S316–S330.

34. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis / E.J. Balthazar, D.L. Robinson, A.J. Megibow [et al.] // *Radiology* – 1990. – Vol. 174, N. 2. – P. 331–336.

35. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis / T.L. Bollen, V.K. Singh, R. Maurer [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 107, N. 4. – P. 612–619.

36. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome / H.C. van Santvoort, O.J. Bakker, T.L. Bollen [et al.] // *Gastroenterology* – 2011. – Vol. 141, N. 4. – P. 1254–1263.

37. ACR Appropriateness Criteria® Acute Pancreatitis / K.K. Porter, A. Zaheer, I.R. Kamel [et al.] // *J Am Coll Radiol.* – 2019. –N. 16. – P. S316– S330.

38. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment / P. Szatmary, T. Grammatikopoulos, W. Cai [et al.] // *Drugs.* – 2022. – Vol. 82, N. 12. – P. 1251-1276.

39. Acute pancreatitis: does gender matter? / P.G. Lankisch, C. Assmus, D. Lehnick [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2001.– Vol. 46, N. 11. – P. 2470–2474.

40. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials / S.M. van Dijk, N.D.L. Hallensleben, H.C. van Santvoort [et al.] // *Gut*. – 2017. – Vol. 66, N. 11. – P. 2024–2032.
41. Agarwal, N. Simplified prognostic criteria in acute pancreatitis / N. Agarwal, C.S. Pitchumoni // *Pancreas*. – 1986. – P. 1–69.
42. Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis / E. DeMadaria, J.L. Buxbaum, P. Maisonneuve P [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2022. – Vol. 387, N. 11. – P. 989-1000.
43. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis / S.D. Crockett, S. Wani, T.B. Gardner [et al.] // *Gastroenterology* – 2018. – Vol. 154, N. 4. – P. 1096–1101.
44. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis / S. Tenner, J. Baillie, J. De Witt [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108, N. 9. – P. 1400–1415.
45. Amuc_1100 pretreatment alleviates acute pancreatitis in a mouse model through regulating gut microbiota and inhibiting inflammatory infiltration / L.J. Wang, Y.L. Jin, W.L. Pei [et al.] // *Acta Pharmacol. Sin.* – 2024. – Vol. 45, N. 3. – P. 570–580.
46. An evidence-based proposal for predicting organ failure in severe acute pancreatitis / X. Wang, Y. Xu, Y. Qiao [et al.] // *Pancreas* – 2013. – Vol. 42., N. 8– P. 1255–1261.
47. A New Approach to Stratifying the Severity of Acute Pancreatitis / Abu O.Y., B.M., Attar [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2019. – Vol. 64, N. 12. – P. 3610–3615.
48. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis / V.K. Singh, T.L. Bollen, B.U. Wu [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011. – Vol. 9, N. 12. – P. 1098–1103.
49. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis / V.K. Singh, B.U. Wu, T.L. Bollen [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104, N. 4. – P. 966–971.

50. Assessment of clinical severity and prognosis. In: *The Pancreas* / H.G. Beger, A.L. Warshaw, M.W. Buchler, [et al.] // Blackwell Science, Oxford – 1998. – Vol. 98, N. 1. – P. 6–12.
51. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis / R. Mofidi, M.D. Duff, S.J. Wigmore [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2006. – Vol. 93, N. 6. – P. 738–744.
52. Association between severity and the determinant-based classification, Atlanta 2012 and Atlanta 1992, in acute pancreatitis: a clinical retrospective study / Y. Chen, L. Ke, Z. Tong [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. 2015. – Vol. 94, N. 13. – P. 2–7.
53. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis / H.C. van Santvoort, M.G. Besselink, O.J. Bakker [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 62, N. 16. – P. 1491–1502.
54. Balthazar, E.J. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation / E.J. Balthazar // *Radiology* – 2002. – Vol. 223 – N. 3. – P. 603–613.
55. Balthazar score and neutrophil-lymphocytes ratio in acute pancreatitis / G. Petrescu, I. Georgescu, M. Petrescu [et al.] // *Curr. Health Sci. J.* – 2019. – Vol. 45, N. 3. – P. 1–8.
56. Banks, P.A. Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis Practice Parameters / P.A. Banks, M.L. Freeman // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101– N. 10. – P. 2379–2400.
57. Bedside gastrointestinal ultrasound combined with acute gastrointestinal injury score to guide enteral nutrition therapy in critically patients / J. Lai, S. Chen, L. Chen [et al.] // *BMC Anesthesiol.* – 2022. – Vol. 22, N. 1. – P. 231.
58. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study / B.U. Wu, O.J. Bakker, G.I. Papachristou [et al.] // *Arch. Intern. Med.* 2011. – Vol. 171, N. 7. – P. 669–676.
59. Bollen, T.L. Imaging of Acute Pancreatitis: Update of the Revised Atlanta Classification / T.L. Bollen // *Radiol. Clin. North. Am.* – 2012. – Vol. 50, N. 3. – P. 429–445.

60. Bradley, E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis / E.L. Bradley 3rd. // Arch. Surg. – 1993. – Vol. 128, N. 5. – P. 586–590.
61. Brown, A. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis / A. Brown, J. Orav, P.A. Banks // Pancreas – 2000. – Vol. 20, N. 4. – P. 367–372.
62. Burrowes, D.P. Utility of ultrasound in acute pancreatitis / D.P. Burrowes, H.H. Choi, S.K. // Abdom. Radiol. (NY). – 2020. – Vol. 45, N. 5. – P. 1253–1264.
63. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? / A. Brown, J.D. Baillargeon, M.D. Hughes [et al.] // Pancreatology. – 2002 – Vol. 2, N. 2. – P. 104–107.
64. Can ultrasound predict the severity of acute pancreatitis early by observing acute fluid collection? / Y. Luo, C.X. Yuan, Y.L. Peng [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 7, N. 2. – P. 293–298.
65. Chauhan, S. The difficulty in predicting outcome in acute pancreatitis / S. Chauhan, C.E. Forsmark // Am. J. Gastroenterol – 2010. – Vol. 105, N. 2. – P. 443–445.
66. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // Gut. – 2013. Vol. 62– N.1. – P. 102–111.
67. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis / J.A. Greenberg, J. M. D. Hsu, M. Bawazeer [et al.] // J. can. Chir. – 2016. – Vol. 59, N. 2. – P. 128–140.
68. Clinical relevance of the revised Atlanta classification focusing on severity stratification system / J.H. Choi, M.H. Kim, D. Oh [et al.] // Pancreatology. – 2014. – Vol. 14, N. 5. – P. 324–329.
69. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis / R. Mounzer, C.J. Langmead, B.U. Wu [et al.] // Gastroenterology. – 2012. – Vol. 142, N. 7. – P. 1476–1482.
70. Comparison of radiological scoring systems, clinical scores, neutrophil-lymphocyte ratio and serum C-reactive protein level for severity and mortality in acute

pancreatitis / N.S. Gezer, G. Bengi, A. Baran [et al.] // *Rev Assoc Med Bras* – 2020. – Vol. 66, N. 6. – P. 762–770.

71. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis / G.I. Papachristou, V. Muddana, D. Yadav [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* 2010. – Vol. 105, N. 2. – P. 435–441.

72. Comparison of the Balthazar score of acute pancreatitis between computed tomography and ultrasound in children: pitfalls of ultrasound in diagnosing and evaluating pancreatitis / T. Hosokawa, Y. Tanami, Y. Sato [et al.] // *J Med Ultrason* – 2021. – Vol. 48, N. 4. – P. 605–613.

73. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis / M. Arvanitakis, M. Delhaye, V. De Maertelaere [et al.] // *Gastroenterology* – 2004. – P. 126–175.

74. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis / E.J. Simchuk, L.W. Traverso, Y. Nukui [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2000. – Vol. 179, N. 5. – P. 352–355.

75. Course of Acute Pancreatitis Patients with Renal Failure According to Balthazar Classification / G. Kilic, G.E. Kilic, A. Ozkahraman [et al.] // *Niger J Clin Pract.* – 2023. – Vol. 26, N. 6. – P. 680–685.

76. Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis / G.I. Papachristou, D.J. Papachristou, V.D. Morinville [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101, N. 11. – P. 2605–2610.

77. D'Onofrio M. Ultrasonography of the Pancreas. Imaging and Pathologic Correlations / M. D'Onofrio // Springer – Verlag Italia – 2012.

78. Determinant based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation / E.P. Dellinger, C.E. Forsmark, P. Layer [et al.] // *Ann. Surg.* – 2012. – Vol. 256, N. 6. – P. 875–880.

79. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study / M. DeBernardinis, V. Violi, L. Roncoroni [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 27, N. 10. – P. 2272–2283.

80. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis / A. Buter, C.W. Imrie, C.R. Carter [et al.] // *Br. J. Surg* 2002 – Vol. 89, N. 3. – P. 298–302.
81. Early angiopoietin-2 levels after onset predict the advent of severe pancreatitis, multiple organ failure, and infectious complications in patients with acute pancreatitis / K.T. Buddingh, L.G. Koudstaal, H.C. van Santvoort [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2014. – Vol. 218, N. 1. – P. 26–32.
82. Early Prediction of the Severity of Acute Pancreatitis Using Radiologic and Clinical Scoring Systems With Classification Tree Analysis / H. W. Choi, H. J. Park, I.S. Choi [et al.] // *Gastrointestinal Imaging* – 2018. – Vol. 211. – N. 5 – P. 1035–1043.
83. Early prediction of the severe course, survival, and ICU requirements in acute pancreatitis by artificial intelligence / A.T. İnce, G. Silahtaroglu, G. Seven [et al.] // *Pancreatology.* – 2023. – Vol. 23, N. 2. – P. 176–186.
84. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis / V.K. Singh, B.U. Wu, T.L. Bollen [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009. – Vol. 7. – P. 1247.
85. Echo enhanced ultrasound: a new valid initial imaging approach for severe acute pancreatitis / S. Rickes, C. Uhle, S. Kahl [et al.] // *Gut.* – 2006. – Vol. 55, N. 1. – P. 74–78.
86. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis / V. Muddana, D.C. Whitcomb, A. Khalid [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104, N. 1. – P. 164–170.
87. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial / S. van Brunschot, J. van Grinsven, H.C. van Santvoort [et al.] // *Lancet.* – 2017. – Vol. 391, N. 10115. – P. 51–58.
88. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update / B.W. Spanier, M.G. Dijkgraaf, M.J. Bruno // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 22, N. 1. – P. 45–63.

89. Establishment and validation of early prediction model for hypertriglyceridemic severe acute pancreatitis / Y. Shuanglian, Z. Huiling, L. Xunting [et al.] // *Lipids. Health Dis.* – 2023. – Vol. 22, N. 1. – P. 218–231.
90. Evaluation of amylase and lipase in the diagnosis of acute pancreatitis / J. Treacy, A. Williams, R. Bais [et al.] // *ANZ J. Surg.* – 2001. – Vol. 1, N. 10. – P. 577–582.
91. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction / P.A. Banks, P. Maisonneuve, A.B. Lowenfels [et al.] // *Pancreatology* – 2001. – Vol. 1, N. 3. – P. 237–241.
92. Forsmark, C.E. AGA Institute technical review on acute pancreatitis / C.E. Forsmark, J. Baillie // *Gastroenterology* – 2007. – Vol. 132, N. 5. – P. 2022–2044.
93. Fortson, M.R. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis / M.R. Fortson, S.N. Freedman, P.D. 3rd Webster // *Am. J. Gastroenterol* – 1995. – Vol. 90, N. 12. – P. 2134–2139.
94. Frossard, J.L. Acute pancreatitis / J.L. Frossard, M.L. Steer, C.M. Pastor // *Lancet* – 2008. – Vol. 371, N. 9607. – P. 143–152.
95. Gorelick, F.S. Alcohol and zymogen activation in the pancreatic acinar cell / F.S. Gorelick // *Pancreas* – 2003. – Vol. 27, N. 4. – P. 305–310.
96. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine / *Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 27, N. 3. – P. 633–638.
97. Guidelines for the management of acute pancreatitis / J. Toouli, M. Brooke-Smith, C. Bassi [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2002. – Vol. 17 – S15–S39.
98. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal / P.G. Lankisch, R. Mahlke, T. Blum [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96, N. 7. – P. 2081–2085.
99. Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis / J.D. Baillargeon, J. Orav, V. Ramagopal [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 93. – N. 11– P. 2130–2130.

100. Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis / J.M. Remes-Troche, A. Duarte-Rojo, G. Morales [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11, N. 44. – P. 7018–7023.
101. Hob, K.F. Klassifikation der Pankreatitis [Classification of pancreatitis] / K.F. Hob, U.I. Attenberger // *Radiologe.* – 2021. – Vol. 61, N. 6. – P. 524–531.
102. Huang, Q.L. A comparative study of the urinary trypsinogen–2, trypsinogen activation peptide, and the computed tomography severity index as early predictors of the severity of acute pancreatitis / Q.L. Huang, Z.X. Qian, H. Li // *A Hepatogastroenterology* – 2010. – Vol. 57. – N. 102–103 – P. 1295–1299.
103. International Electronic Health Record-Derived COVID-19 Clinical Course Profiles: The 4CE Consortium / G.A. Brat, G.M. Weber, N. Gehlenborg [et al.] // *Digital Medicine* – 2020. – P. 1–9.
104. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference / M.L. Freeman, J. Werner, H.C. van Santvoort [et al.] // *Pancreas* – 2012. – Vol.41. – N. 8 – P. 1176–1194.
105. Intrapancreatic ductal pressure in sphincter of Oddi dysfunction / A. Fazel, J.E. Geenen, K. Moez Ardalan [et al.] // *Pancreas* – 2005. – Vol. 30, N. 4. – P. 359–362.
106. Isenmann, R. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup / R. Isenmann, B. Rau, H.G. Beger // *Pancreas* – 2001. – Vol. 2, N. 3. – P. 274–278.
107. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese guidelines 2015 / M. Yokoe, T. Takada, T. Mayumi [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015. – Vol. 2, N. 6. – P. 405–432.
108. Johnson C.D. Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis / C.D. Johnson, S.K. Toh, M.J. Campbell // *Pancreatology.* – 2004. – Vol. 4, N. 1. – P. 1–6.
109. Johnson, C.D. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis / C.D. Johnson, M. Abu–Hilal // *Gut* 2004. – Vol. 53, N. 9. – P. 1340–1340.

110. Kwong, W.T. Predictors and outcomes of moderately severe acute pancreatitis – Evidence to reclassify / W.T. Kwong, A. Ondrejková, S.S. Vege. *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, N. 6. – P. 940–945.
111. Lactated Ringers vs Normal Saline Resuscitation for Mild Acute Pancreatitis: A Randomized Trial. / A. Lee, C. Ko, C. Buitrago [et al.] // *Gastroenterology* – 2020. – Vol. 160, N. 3. – P. 955–957.
112. Lippi, G. Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the holy grail / G. Lippi, M. Valentino, G. Cervellin // *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* – 2012. – Vol. 9, N. 1. – P. 6–31.
113. Marshall J.C. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of complex clinical outcome / J.C. Marshall, D.J. Cook, N.V. Christou. // *Crit. Care Med.* – 1995. – Vol.23. – P. 1638–1652.
114. Merkle, E.M. Imaging of acute pancreatitis / E.M. Merkle, J. Görlich // *Eur. Radiol.* 2002. – Vol. 12, N. 8. – P. 1979–1992.
115. Necrotizing pancreatitis: diagnosis, imaging, and intervention / J.Y. Shyu, N.I. Sainani, V.A. Sahni [et al.] // *Radiographics*. – 2014. – Vol. 34, N. 5. – P. 1218–1239.
116. Nonenhanced magnetic resonance imaging of mild acute pancreatitis / Y. Amano, T. Oishi, M. Takahashi [et al.] // *Abdom Imaging* – 2001.– P. 26–59.
117. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response / G.I. Papachristou, D.J. Papachristou, H. Avula [et al.] // *Pancreatology* – 2006. – Vol. 6, N. 4. – P. 279–285.
118. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis / J. Martinez, C.D. Johnson, J. Sanchez–Paya [et al.] // *Pancreatology*.– 2006. – Vol. 6, N. 3. – P. 206–209.
119. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US / D.E. Morgan, T.H. Baron, J.K. Smith [et al.] *Radiology*. – 1997. – Vol. 203, N. 3. – P. 773–778.

120. Pancreatic necrosis volume - A new imaging biomarker of acute pancreatitis severity / J. Pamies-Guilabert, A. Del Val Antoñana, J.J. Collado [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2020. – Vol. 130. – P. 109–193.
121. Papachristou, G.I. Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis / G.I. Papachristou, D.C. Whitcomb // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* – 2004. – Vol. 33, N. 4. – P. 871–890.
122. Performance of the revised Atlanta and determinant–based classifications for severity in acute pancreatitis / S.S. Bansal, J.Hodson, R.S. Sutcliffe [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2016. – Vol. 103, N. 4. – P. 427–433.
123. Perfusion computerized tomography can predict pancreatic necrosis in early stages of severe acute pancreatitis / Y. Tsuji, H. Yamamoto, S. Yazumi [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007. – Vol. 5, N. 12. – P. 1484–1492.
124. Practical guidelines for acute pancreatitis / R. Perzilli, A. Zerbi, V. Di Carlo [et al.] // *Pancreatology* – 2013. – Vol. 10, N. 5. – P. 523–535.
125. Predicting in-hospital mortality in patients with acute pancreatitis in the ED: a direct, retrospective comparison of four clinical and radiological prognostic scores / M.D. Spampinato, F. Caputo, M. Guarino [et al.] // *Minerva Gastroenterol. (Torino).* – 2023.
126. Predictive model of acute kidney injury in critically ill patients with acute pancreatitis: a machine learning approach using the MIMIC-IV database / S. Lin, W. Lu, T. Wang [et al.] // *Ren Fail.* – 2024. – Vol. 46, N. 1. – P. 1–11.
127. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review / C.J. Yang, J. Chen, A.R. Phillips [et al.] // *Dig. Liver Dis.* 2014. – Vol. 46, N. 5. – P. 446–451.
128. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis / J.H. Ranson, K.M. Rifkind, D.F. Roses [et al.] // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1974. – 2001. – Vol. 139, N. 1. – P. 69–81.
129. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis / M.L. Kylanpa–Back, A. Takala, E. Kemppainen [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2001. – Vol. 88, N. 2. – P. 222–227.

130. Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree / A.C. Taylor, A.F. Little, O.F. Hennessy [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* 2002. – Vol. 55, N. 1. – P. 17–22.

131. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen–2 test strip / M. Kylanpa–Back, E. Kemppainen, P. Puolakkainen [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2000. – Vol. 87, N. 1. – P. 49–52.

132. Remission of organ failure in patients with predicted severe acute pancreatitis treated by somatostation / Z.Y. Huang, H. Gong, C.W. Tang [et al.] // *Pancreatology* – 2024. – Vol. 24, N. 1. – P. 24–31.

133. Revised Atlanta and determinant–based classification: application in a prospective cohort of acute pancreatitis patients / H. Nawaz, R. Mounzer, D. Yadav [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* 2013. – Vol. 108, N. 12. – P. 1911–1917.

134. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study / C.L. Cheng, S. Sherman, J.L. Watkins [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101, N. 1. – P. 139–147.

135. Saeed, S. Evaluation of the new poisoning mortality score in comparison with PSS and SOFA scoring systems to predict mortality in poisoned patients admitted to the intensive care unit / S. Saeed, S.A. Elmorsy // *Toxicol. Res. (Camb).* – 2023. – Vol. 13, N. 1. – P. 113.

136. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis / G. Rompianesi, A. Hann, O. Komolafe [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2017. – Vol. 21, N. 4. – P. 142.

137. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis / G. Talamini, G. Uomo, R. Pezzilli [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1999. – Vol. 177, N. 1. – P. 7–14.

138. Severe acute pancreatitis: when to be concerned? / P.G. Lankisch, T. Blum, P. Maisonneuve [et al.] // *Pancreatology* – 2003. – Vol. 3, N. 2. – P. 102–110.

139. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited / T.L. Bollen, H.C. van Santvoort, M.G. Besselink [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2008. – Vol. 95, N. 1. – P. 6–21.

140. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population – based study / B.U. Wu, R.S. Johannes, X. Sun [et al.] // *Gut*. – 2008. – Vol. 57, N. 12. – P. 1698–1703.

141. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease / P.G. Lankisch, B. Weber-Dany, K. Hebel [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009. – Vol. 7, N. 6. – P. 702–705.

142. The incidence and case–fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California / C.F. Frey, H. Zhou, D.J. Harvey [et al.] // *Pancreas*. – 2006. – Vol. 3, N. 4. – P. 336–344.

143. The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis / D. Stimac, D. Miletic, M. Radic [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* 2007. – Vol. 102, N. 5. – P. 997–1004.

144. The SOFA (Sepsis–related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis – Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine / J.L. Vincent, R. Moreno, J. Takala [et al.] // *Intensive Care Med.* 1996. – Vol. 22, N. 7. – P. 707–710.

145. The Usefulness of Abdominal Ultrasound for the Evaluation of Patients With Acute Pancreatitis / A. Popescu, I. Sporea, S. Bota [et al.] // *Ultrasound in Medicine and Biology*. – 2013. – Vol. 39, N. 5.–S.2.

146. Thoeni, R.F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment / R.F. Thoeni // *Radiology*. – 2012. – P. 751–64.

147. Ultrasonography of the pancreas / G.A. Zamboni, M.C. Ambrosetti, M. D'Onofrio [et al.] // *Radiol. Clin. North. Am.* – 2012. – Vol. 50, N. 3. – P. 395–406.

148. Use of Modified Balthazar Grades for the Early Prediction of Acute Pancreatitis Severity in the Emergency Department / T. Cheng, T.Y. Han, B.F. Liu [et al.] // *Int. J. Gen. Med.* – 2022. – Vol. 130. – P. 1111–1119.

149. Validity of the urinary trypsinogen–2 test in the diagnosis of acute pancreatitis / T. Mayumi, K. Inui, I. Maetani [et al.] // *Pancreas*. – 2012. – Vol. 41, N. 6. – P. 869–875.

150. Visualization of the heterogeneous internal structure of so-called "pancreatic necrosis" by magnetic resonance imaging in acute necrotizing pancreatitis / M. Hirota, Y. Kimura, T. Ishiko [et al.] // *Pancreas* – 2002. – Vol. 25., N. 1 – P. 63–67.
151. Pancreatic injury patterns in patients with COVID-19 pneumonia / F. Wang, H. Wang, J. Fan [et al.] // *Gastroenterology* – 2020. – Vol. 159. – N. 1 – P. 367–370.
152. Windsor, J.A. A better way to predict the outcome in acute pancreatitis? / J.A. Windsor // *Am. J. Gastroenterol.* 2010. – Vol. 105, N. 7. – P. 1671–1673.
153. Windsor, J.A. Search for prognostic markers for acute pancreatitis / J.A. Windsor // *Lancet* 2000. – Vol. 355, N. 9219. – P. 1924–1925.
154. Working Group IAP / APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis / *Pancreatology*. – 2013. – Vol. 13. – P. e1–15.
155. Working Party of the British Society of Gastroenterology. Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005. – Vol. 3. – P. iii1–iii9.
156. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis / A. Leppaniemi, M. Tolonen, A. Tarasconi [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* – 2019. – Vol. 14, N. 1. – P. 20.
157. Wu, B.U. Clinical management of patients with acute pancreatitis / B.U. Wu, P.A. Banks // *Gastroenterology* – 2013. – Vol. 144, N. 6. – P. 1272–1281.
158. Yadav, D. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis / D. Yadav, N. Agarwal, C.S. Pitchumoni // *Am. J. Gastroenterol.* 2002. – Vol. 97, N. 6. – P. 1309–1318.
159. Yadav, D. Natural history following the first attack of acute pancreatitis / D. Yadav, M. O'Connell, G.I. Papachristou // *Am. J. Gastroenterol.* 2012. – Vol. 7, N. 7. – P. 1096–1103.
160. Yadav, S.C. Effect of Early Continuous Veno-Venous Haemofiltration in Severe Acute Pancreatitis for the Prevention of Local Pancreatic Complications / S.C. Yadav, B. Zhang // *Gastroenterol Res Pract.* – 2022. – N. 7. – P. 1–8.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Список пациентов

№ п/п	Фамилия	№ и/б	№ п/п	Фамилия	№ и/б
1.	А-ев А.А.	2020562	162.	Л-ва А. Г.	1828859
2.	А-ев А. М.	2174911	163.	Л-ов С. А.	2211118
3.	А-ва Н.П.	1909356	164.	М-ов Р. Д.	2056729
4.	А-ин М.Н.	1904087	165.	М-ов А. Г.	2047759
5.	А-ва А.М.	1912512	166.	М-ов Р. Р.	2123988
6.	А-ов Г.Г.	1918103	167.	М-ва Э. Ф.	1739378
7.	А-ва Б. С.	1908218	168.	М-ов М.Р.	1800791
8.	А-ев М.М.	1909475	169.	М-ва Л.Д.	1907158
9.	А-ва Г.М.	1904289	170.	М-ан М.В.	1915516
10.	А-ва К.В.	1919463	171.	М-ва М.Д.	1901007
11.	А-ев А. И.	1918140	172.	М-ов А. Ф.	1871663
12.	А-ов Д. Э.	1850743	173.	М-ва Э. Ф.	1806711
13.	А-ов Да. Э.	2162879	174.	М-ов В. Л.	1841781
14.	А-ов Л.Д.	1862589	175.	М-ва Ф. Ф.	1855551
15.	А-ин М.Ф.	2202358	176.	М-ва Г. Р.	1845109
16.	А-ва Л. М.	1812247	177.	М-ва Р. Р.	1801748
17.	А-ов Д. Е.	1800877	178.	М-ов М. Р.	1804067
18.	А-ов К.М.	1847528	179.	М-ов В. Ю.	1862369
19.	Б-ин Ф. Ф.	2033448	180.	М-на Э. А.	1860945
20.	Б-ев М.В.	2039826	181.	М-ов Н. М.	1859057
21.	Б-ая Н.К	2035914	182.	Н-ов П.Д.	1916961
22.	Б-ва М. Н.	2050412	183.	Н-ва А.У.	1906128
23.	Б-ва Р. С.	2160903	184.	Н-ев А.И.	1900331
24.	Б-ва М. А.	2170234	185.	Н-на Г. Р.	1840469
25.	Б-ая М.Н.	1911973	186.	Н-ов Р. А.	1838684
26.	Б-ов Р.А.	1917603	187.	Н-ин А. Г.	1858209
27.	Б-ов Р. Ф.	1900306	188.	Н-ова К. Н.	1846341
28.	Б-ов В. С.	1872458	189.	Н-ев Я. Р.	1845107
29.	Б-ва Ф. А.	1805749	190.	Н-лю Т. В.	1861947
30.	Б-ов Р. Б.	1862601	191.	Н-ва Н. Т.	1847404
31.	Б-ов В. А.	1846706	192.	Н-ва М. А.	1817681
32.	Б-ва Е. И.	1843097	193.	Н-ин А. Р.	1817216
33.	Б-ов В. А.	1833823	194.	Н-ва Г. Т.	1738756
34.	Б-ов В. А.	1801528	195.	Н-ва А. А.	1865731
35.	Б-ов Р. Ф.	1819072	196.	Н-ин М. Р.	1819864
36.	Б-ко В. А.	1826215	197.	Н-ва Н. Х.	1812914
37.	Б-ев Р. М.	1807291	198.	Н-ев М. Н.	2227039
38.	Б-ва М. А.	1819475	199.	О-ов Д. А.	1963445
39.	Б-ва Г. Р.	1850529	200.	О-ва О. В.	1853839
40.	Б-ин П. В.	1856456	201.	О-ов В. Г.	1824880
41.	Б-ва Т. И.	1819657	202.	П-ов Н.Э.	2172900

42.	Б-ов А. С.	1832278	203.	П-ов П.П.	2034862
43.	Б-ев А. А.	1800478	204.	П-ва Н.Г.	1911309
44.	Б-ва З. А.	1862489	205.	П-ев В.В.	1918499
45.	Б-юк С. Ф.	1854963	206.	П-ва С. М.	1829335
46.	Б-ва Ф. М.	1843883	207.	П-ва Т. А.	1869403
47.	Б-ва М. Б.	1837620	208.	П-ей С. И.	1848834
48.	Б-ов А. Р.	1862108	209.	П-ук П. С.	1819914
49.	Б-ин П. В.	1856456	210.	П-ов М. А.	1834901
50.	Б-ин З.Р.	2188065	211.	П-ов А. И.	1849012
51.	Б-ов О. Р.	1850877	212.	П-ов А. В.	1851678
52.	Б-ов А. Ю.	1855841	213.	П-ак А. О.	1853653
53.	Б-ов В. А.	1861450	214.	П-ов В. В.	1824340
54.	В-ва Л.Н.	2025383	215.	П-ов Ю. В.	1861348
55.	В-ва Л. В.	2116861	216.	Р-ит М.Т.	2131727
56.	В-ых В.С.	2182388	217.	Р-ев В. Ф.	2034263
57.	Г-ва К.Л.	2006809	218.	Р-ов М.Л.	1917117
58.	Г-ин Р. Ф.	2048048	219.	Р-ов И.М.	1901633
59.	Г-ов Р. А.	2051581	220.	Р-а Р.Л.	1862745
60.	Г-ин Р. Р.	2046322	221.	С-ий Д. Ю.	2023338
61.	Г-ев Ф. С.	2105049	222.	С-ов К.Н.	2039658
62.	Г-ов А. А.	2128186	223.	С-ов Р. А.	2049527
63.	Г-ин Р. Р.	2174765	224.	С-ва А.И.	2145501
64.	Г-ва К.Л.	2149219	225.	С-на Г. М.	2149998
65.	Г-ов Р. А.	2034456	226.	С-ва Э. Ф.	2011529
66.	Г-ев Ф.С.	1911249	227.	С-ва Э. Ф.	1961690
67.	Г-ов И.Э.	1907926	228.	С-ва Э. Ф.	1939379
68.	Г-ов П.В.	1907783	229.	С-ва Ж.В.	1906642
69.	Г-ва А.А.	1904762	230.	С-ов А.А.	1906205
70.	Г-ва Р. А.	1900160	231.	С-ва Л. З.	1900721
71.	Г-ов П.Р.	1904484	232.	С-ев С. Д.	1902792
72.	Г-на А.Р.	1900972	233.	С-ов Р.А.	1911197
73.	Г-ва Л.С.	1872638	234.	С-ев А. С.	1871378
74.	Г-ов Н. В.	1840213	235.	С-ин Р. Г.	1901656
75.	Г-на Р. А.	1864344	236.	С-на С. Р.	1802360
76.	Г-на В. М.	1836927	237.	С-ян Д. А.	1815932
77.	Г-ов Н. В.	1840213	238.	С-ин М. С.	1819105
78.	Г-на И. Т.	1842793	239.	С-ов В. Г.	1828753
79.	Г-ва Р. И.	1839542	240.	С-ов Ф. Т.	1817724
80.	Г-ва А. Ш.	1838382	241.	С-ев В. И.	1857038
81.	Г-ов А. Р.	1834938	242.	С-ов М. Ш.	1807782
82.	Г-ва Л. У.	1840668	243.	С-ва Э. Ф.	1825172
83.	Г-ов Р. Х.	1868224	244.	С-ов А. Р.	1824890
84.	Г-ов Р. М.	1850841	245.	С-ва И. П.	1823992
85.	Г-ва И. З.	1800959	246.	С-ва И. С.	1865625
86.	Г-ов Р. Р.	1857651	247.	С-ов Т. Т.	1810261
87.	Г-ев С. Ф.	1813501	248.	С-ин Р. Г.	1842452

88.	Г-ва Л. У.	1840668	249.	С-ин Ф. И.	1839973
89.	Г-ов Р. Х.	1868224	250.	С-на Г. Ф.	1843019
90.	Г-ов Р. М.	1850841	251.	С-ев С. Д.	1837071
91.	Г-ва И. З.	1800959	252.	С-на Н. П.	1846839
92.	Г-ов Р. Р.	1857651	253.	С-ая С. А.	1844578
93.	Г-ев С. Ф.	1813501	254.	С-ва Л. З.	1850614
94.	Г-ва Л. У.	1840668	255.	С-на Л. Н.	1855027
95.	Г-ов Р. Х.	1868224	256.	С-ев В. И.	1850480
96.	Г-ов Р. М.	1850841	257.	С-на О. Н.	1835343
97.	Г-ва И. З.	1800959	258.	С-на Н. П.	1846839
98.	Г-ов Р. Р.	1857651	259.	С-ев С. Д.	1846026
99.	Г-ов Н. И.	1837685	260.	С-ва Е. А.	1803786
100.	Г-ян Г. Р.	1825854	261.	С-ин Н. Р.	1860339
101.	Д-ко О.П.	2032224	262.	С-ва И. Г.	1831470
102.	Д-ев А. В.	2039644	263.	С-ев Р. И.	1855145
103.	Д-ва М.В.	2149872	264.	С-ва Э. Ф.	1854586
104.	Д-г Д. В.	1867986	265.	С-ян Д. А.	1859413
105.	Д-ий-Г-т Э. О.	1812660	266.	С-ва А. Х.	1739419
106.	Д-ев В. Н.	1847073	267.	С-ов А. Ф.	1819996
107.	Д-ва Н. А.	1840430	268.	С-ов Р. Д.	1817191
108.	Д-ов Н. Х.	1817453	269.	С-ва Л. П.	1832484
109.	Д-ов А. В.	1838821	270.	С-ва Т. Ф.	1809673
110.	Е-на Р. Ф.	1818289	271.	С-ин П.В.	2200691
111.	Е-ов К. С.	2052511	272.	С-ов Р. З.	2202836
112.	Е-ва О.П.	1911636	273.	С-на А. И.	1857976
113.	Е-ва Р.Д.	1905204	274.	С-ва Э. Ф.	2214234
114.	Е-ва Л. Ф.	1823688	275.	С-ва Л. И.	2207418
115.	Е-на Р. Ф.	1818289	276.	С-ин В. Н.	2265663
116.	Е-ов С. В.	1853191	277.	Т-ин Ф.М.	2031589
117.	Ж-ва Н. А.	1819006	278.	Т-ук Т. П.	2172500
118.	Ж-ов В. Г.	1823699	279.	Т-ва К. А.	1842232
119.	З-ин С. С.	1840470	280.	Т-ва Т. П.	1843842
120.	З-ин А. Н.	1818645	281.	Т-ва К. А.	1848188
121.	З-ва Т. Ф.	1811431	282.	Т-ов В. Н.	1830532
122.	З-ин А. Г.	1868717	283.	Т-ин А. А.	1847100
123.	З-ва Р. И.	1868921	284.	Т-ва Л. Г.	1857281
124.	З-ев О. А.	1809378	285.	Т-ва Н. С.	180040
125.	З-ин Р. Ф.	1835364	286.	Т-ев В. Б.	1855666
126.	З-ин С. С.	1827598	287.	Т-ва Р. А.	1811666
127.	З-на Г. Н.	2180753	288.	Т-ин В. Н.	2231009
128.	И-ва Л. А.	2045903	289.	У-ва А.И.	1907152
129.	И-ов Ф. Р.	2131215	290.	У-ов М.И.	1906597
130.	И-ва Н.Д.	1907497	291.	У-ов О. В.	1829050
131.	И-ва Г.В.	1905397	292.	У-ов О. В.	1801820
132.	И-на Э.Р.	1901001	293.	У-ев И. Р.	1831873

133.	И-ов Ф. Р.	1871985	294.	У-ов И. И.	1826744
134.	И-ин Д. В.	1855964	295.	У-ов Р. Р.	1816066
135.	К-ов П. В.	2033063	296.	У-ов Р. Р.	2200584
136.	К-ев Н.А.	2035971	297.	Ф-ва Д. Ф.	1872584
137.	К-ва Е.А.	2132028	298.	Ф-ов Б. М.	1828498
138.	К-ва Т. Ф.	2156549	299.	Х-ин М.О.	2018543
139.	К-ин В. Н.	2174586	300.	Х-на Г. Р.	2170574
140.	К-на В. И.	2036367	301.	Х-ин М. Р.	2170334
141.	К-ва Т. Ф.	2174922	302.	Х-ин М.О.	1936738
142.	К-ин Р.Р.	1833094	303.	Х-ва С.Т.	1910034
143.	К-ва М. Е.	1872550	304.	Х-ов Т.Б.	1903412
144.	К-ов Р.Р.	1901657	305.	Х-ва З.Ш.	1908424
145.	К-ва Г. А.	1902600	306.	Х-ов Р. Р.	1901171
146.	К-ва Г. А.	1800687	307.	Х-ин А. Г.	1837726
147.	К-ва З. И.	1739462	308.	Ч-ра Д. А.	2145851
148.	К-на Л. А.	1817900	309.	Ч-ва А.Н.	1900659
149.	К-ва З. Г.	1865927	310.	Ч-ов В.И.	1857885
150.	К-ов Р. Г.	1833085	311.	Ш-на Х. З.	1984073
151.	К-ев Т. И.	1807406	312.	Ш-ев Р. Р.	2045455
152.	К-на Е. М.	1855753	313.	Ш-ов И. Г.	2152665
153.	К-ов Р. З.	1850216	314.	Ш-ва А. Я.	1901326
154.	К-ов А. И.	1845601	315.	Ш-ов З. З.	1869354
155.	Л-ва А. Ф.	2172143	316.	Ю-ев Н.Л.	1872512
156.	Л-ов О. П.	1909846	317.	Ю-в Ф. Г.	2185667
157.	Л-ов А. Р.	1819473	318.	Ю-ов И. И.	2246851
158.	Л-ва С. А.	1844935	319.	Я-а К.Н.	2018399
159.	Л-ов В. Ю.	1825698	320.	Я-ин С. С.	2160680
160.	Л-ов О. П.	1833107	321.	Я-ев Н.М.	1916652
161.	Л-ов А. Р.	1828830	322.	Я-ов П.И.	2185183

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики
Башкортостан Клиническая больница скорой медицинской помощи города
Уфы
(ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы)
450092, г. Уфа, Батырская 39/2

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

в диагностический процесс результатов диссертационной работы
Руденко В.А. «Способ прогнозирования степени тяжести острого
панкреатита с помощью выявления ультразвуковых маркеров в ранние сроки
заболевания»

Настоящим актом подтверждаем, что результаты диссертационной работы «Способ прогнозирования степени тяжести острого панкреатита с помощью выявления ультразвуковых маркеров в ранние сроки заболевания» используются в повседневной работе врачами ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой и функциональной диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан Клиническая больница скорой медицинской помощи города Уфы.

Медико-социальная значимость метода: ультразвуковое исследование позволяет выявить признаки, влияющие на тяжесть течения острого панкреатита. Полученные результаты позволяют наиболее достоверно прогнозировать степень тяжести острого панкреатита, помогают в выборе верной тактики лечения и способствуют улучшению дифференциальной диагностики, оптимизации динамического наблюдения за пациентами.

Ответственный за внедрение
Заведующий отделением ультразвуковой и
функциональной диагностики ГБУЗ РБ
КБСМП г. Уфы, к.м.н
Какаулина Люция Назифовна

Главный врач ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы
доктор медицинских наук, профессор,
Карамова Ирина Марсировна



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики
Башкортостан Клиническая больница скорой медицинской помощи города
Уфы
(ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы)
450092, г. Уфа, Батырская 39/2

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

в диагностический процесс результатов диссертационной работы
Руденко В.А. «Способ прогнозирования степени тяжести острого
панкреатита с помощью выявления ультразвуковых маркеров в ранние сроки
заболевания»

Настоящим актом подтверждаем, что результаты диссертационной работы «Способ прогнозирования степени тяжести острого панкреатита с помощью выявления ультразвуковых маркеров в ранние сроки заболевания» используются в повседневной работе врачами ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой и функциональной диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан Клиническая больница скорой медицинской помощи города Уфы.

Медико-социальная значимость метода: ультразвуковое исследование позволяет выявить признаки, влияющие на тяжесть течения острого панкреатита. Полученные результаты позволяют наиболее достоверно прогнозировать степень тяжести острого панкреатита, помогают в выборе верной тактики лечения и способствуют улучшению дифференциальной диагностики, оптимизации динамического наблюдения за пациентами.

Ответственный за внедрение
Заведующий отделением ультразвуковой и
функциональной диагностики ГБУЗ РБ
КБСМП г. Уфы, к.м.н
Какаулина Люция Назифовна

Главный врач ГБУЗ РБ КБСМП г. Уфы
доктор медицинских наук, профессор,
Карамова Ирина Марсильевна

