



Инструментальная и лабораторная диагностика раннего периода осложнений у больных с острым панкреатитом

Васильченко М. И.¹, Ратчик В. М.², Эльдарова З. Э.³

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени М. П. Кончаловского Департамента здравоохранения города Москвы», ул. Каштановая аллея, д. 2, стр. 1, г. Зеленоград, г. Москва, 124489

² Национальный университет им. Олеса Гончара, пр. Д. Яворницкого, 35, корпус 4

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» МЗ РФ, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4, Москва, Россия, 119991

Для цитирования: Васильченко М. И., Ратчик В. М., Эльдарова З. Э. Инструментальная и лабораторная диагностика раннего периода осложнений у больных с острым панкреатитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;204(8): 106–112. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-106-112

✉ Для переписки:
Эльдарова
Заира Эльдаровна
eldarovaz@mail.ru

Васильченко Михаил Иванович, д.м.н., заместитель главного врача по хирургической помощи
Ратчик Вадим Михайлович, д.м.н., профессор кафедры общей медицины с курсом физической терапии
Эльдарова Заира Эльдаровна, аспирант кафедры хирургии

Резюме

Цель исследования. Оценка маркеров раннего периода осложнений у больных с острым панкреатитом.

Материалы и методы. Наблюдение проводилось за 151 пациентом, которые находились в клинике с 2011 по 2019 год, с диагнозом острый панкреатит (ОП). Средний возраст больных ($47,8 \pm 1,5$) года. Больные были разделены на 2 группы: I-я группа — 78 пациентов с формирующимися псевдокистами (ПК) поджелудочной железы (ПЖ) и II-я группа — 73 пациента со свободными жидкостными скоплениями (СЖС) брюшной полости. Все пациенты прошли комплексные обследования, включающие гистологию формирующихся кист, клинические и биохимические анализы крови, соно- и компьютерную томографию, бактериологические и иммуноферментные исследования с оценкой уровня эндогенной интоксикации, прокальцитонина, микробной контаминации и цитокинов.

Результаты. В сравнении с пациентами группы I с формирующимися ПК, у наблюдаемых больных группы II со СЖС отмечалось достоверное увеличение степени эндогенной интоксикации. Рост уровня прокальцитонина в 3,0 раза у 26,8% больных группы I и у 67,1% больных группы II ($p < 0,05$) с прямо пропорциональной зависимостью этого показателя от уровня бактериальной контаминации ($r = +0,51$; $p < 0,05$) свидетельствовал об активации процессов инфицирования в целом и, в большей степени, у больных группы II. При этом состояние последних ухудшалось за счёт перехода воспалительного процесса на парапанкреатическую область и в забрюшинное пространство. Высокий уровень провоспалительных цитокинов IL-6, TNF- α у больных II-й группы в сравнении с I-й, дисбаланс и снижение активности противовоспалительного медиатора IL-10 определяли достоверно большую ($p < 0,05$) активность воспалительного процесса у больных с СЖС, и ассоциировались с неблагоприятным прогнозом.

Заключение. Формирование псевдокист ПЖ является относительно благоприятным исходом острого панкреатита, сопровождающегося достоверно менее выраженной токсемией и уровнем инфицированности в сравнении с больными со свободными жидкостными скоплениями брюшной полости.

Ключевые слова: острый панкреатит, псевдокиста, поджелудочная железа, жидкостные скопления, прокальцитонин, микрофлора, цитокины.

EDN: JNKHOU



Работа выполнялась в ГБУЗ «Городская клиническая больница имени М.П. Кончаловского Департамента здравоохранения города Москвы»

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-204-8-106-112>

Instrumental and laboratory diagnostics of early complications in acute pancreatitis

M. I. Vasilchenko¹, V. M. Ratchyk², Z. E. Eldarova³

¹ M. P. Konchalovsky City Clinical Hospital, Department of Health of the city of Moscow, Kashtanova alley str., 2, p. 1, Zelenograd, Moscow, 124489

² Oles Honchar National University, D. Yavornitsky Ave., 35, building 4

³ Sechenov First Moscow State Medical University of Healthcare Ministry of the Russian Federation, Bolshaya Pirogovskaya str., 2, p. 4, Moscow, Russia, 119991

For citation: Vasilchenko M. I., Ratchyk V. M., Eldarova Z. E. Instrumental and laboratory diagnostics of early complications in acute pancreatitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;204(8): 106–112. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-106-112

✉ **Corresponding author:**

Zaira E. Eldarova
eldarovaz@mail.ru

Mikhail I. Vasilchenko, Doctor of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Surgical Care

Vadim M. Ratchyk, Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of General Medicine, Faculty of Medical Technologies of Diagnostics and Rehabilitation

Zaira E. Eldarova, postgraduate student of the Department of Surgery, Institute of Professional Education

Summary

The aim of the study. Assessment of markers of early complications in patients with acute pancreatitis.

Materials and methods. Observation was carried out for 151 patients who were in the clinic from 2011 to 2019, with a diagnosis of acute pancreatitis (OP). The average age of patients (47.8 ± 1.5) years. The patients were divided into 2 groups: group I — 78 patients with developing pancreatic pseudocyst (PP) and group II — 73 patients with free fluid accumulations (FFA) of the abdominal cavity. All patients underwent comprehensive examinations, including histology of emerging cysts, clinical and biochemical blood tests, sonography and computed tomography, bacteriological and enzyme immunoassays with assessment of the level of endogenous intoxication, procalcitonin, microbial contamination and cytokines.

Results. In comparison with group I patients with developing PP, the observed group II patients with FFA showed a significant increase in the degree of endogenous intoxication. A 3.0-fold increase in the level of procalcitonin in 26.8% of group I patients and in 67.1% of group II patients ($p < 0.05$) with a directly proportional dependence of this indicator on the level of bacterial contamination ($r = +0.51$; $p < 0.05$) indicated the activation of infection processes in general and, to a greater extent, in group II patients. At the same time, the condition of their last worsened due to the transition of the inflammatory process to the parapancreatic region and into the retroperitoneal space. The high level of proinflammatory cytokines IL-6, TNF- α in patients of group II compared with group I, an imbalance and a decrease in the activity of the anti-inflammatory mediator IL-10 determined a significantly greater ($p < 0.05$) activity of the inflammatory process in patients with SFS, and were associated with an unfavorable prognosis.

Conclusion. The formation of a PP is a relatively favorable outcome of acute pancreatitis, accompanied by significantly less pronounced toxemia and infection rate in comparison with patients with free fluid accumulations of the abdominal cavity.

Keywords: acute pancreatitis, pancreatic pseudocyst, pancreas, fluid accumulations, sonography, procalcitonin, microflora, cytokines

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Острый панкреатит (ОП) определяется, как острый внезапный приступ воспалительного процесса в поджелудочной железе (ПЖ), характеризующийся разрушением ацинарных клеток, с разнообразным поражением самой железы, близлежащих тканей и других органов, при этом около 25% пациентов имеют заболевание средней или тяжёлой степени с уровнем смертности 15–20% [1–3].

В последние годы взгляды хирургов на диагностику и лечение ОП и его осложнений претерпели значительные изменения [4–6]. Поводом для пересмотра классификации Атланты – 2012 послужили результаты новых исследований реальных местных и системных осложнений ОП [7; 8]. Ранние осложнения ОП могут быть обнаружены уже в первые 4 недели от начала клинической картины, при этом такой важный маркер ослож-

нений, как образование жидкостных скоплений происходит не только за счёт накопления панкреатического сока из повреждённого протока поджелудочной железы, но в большей степени – как результат экссудативной реакции воспалённых тканей [9].

Высокий процент неблагоприятных исходов при ОП обуславливает необходимость в расширении диагностических критериев данного заболевания с целью прогнозирования его течения и проведения своевременной адекватной терапии [10]. В этой связи, обсуждается роль биохимических тестов в постановке диагноза ОП, прогнозирования его тяжести и определения причины [11; 12].

Цель исследования: оценка маркеров раннего периода осложнений у больных с острым панкреатитом.

Материал и методы

Наблюдение проводилось за 151 больным с диагнозом ОП, которые находились в клинике с 2011 по 2019 годы. Среди обследованных мужчины составили 73%, женщины – 27%. Возраст больных находился в пределах от 24 до 65 лет, средний возраст – $(47,8 \pm 1,5)$ лет. Возникновение болей связывали с желчнокаменной болезнью, стрессом, физической нагрузкой, приёмом алкоголя и жирной пищи.

По формированию ранних осложнений ОП больные были разделены на две группы: группа I – 78 больных с формирующимися ПК ПЖ и группа II – 73 больных со свободными жидкостными скоплениями (СЖС) брюшной полости. При необходимости верификации диагноза и оценки степени выраженности панкреонекроза, количества и характера выпота проводилась лапароскопия, носившая диагностическую и лечебную направленность. Забор материала выполнялся при лапароскопических вмешательствах и развившихся осложнениях в стенке кисты. Панкреатогенный выпот занимал от одного до нескольких отделов брюшной полости. Распространение выпота более, чем в 2-х отделах наблюдалась у 27,2% пациентов. Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее клинические и биохимические анализы крови, ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерную томографию (КТ) органов брюшной полости. У 65 больных проведено гистологическое исследование участков парапанкреатической клетчатки и ткани ПЖ. Для оценки степени формирования кистозной полости использовали окраски по Ван-Гизону и Маллори – Слинченко.

Оценка эндогенной интоксикации проводилась по содержанию в крови веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) [13]. При проведении бактериологических исследований использовали дифференциально-диагностические питательные среды: плотные – Эндо, 5% кровяной агар, Чистовича, энтерококагар; жидкие – среда для контроля стерильности. На плотные питательные среды посев исследуемого материала проводили по методу Голда (метод секторных посевов). Количественное определение концентрации IL-6, IL-10, TNF- α , прокальцитонина, в сыворотке крови и содержимом жидкостных скоплений проводили с помощью иммуно-ферментного анализа ИФА с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) по рекомендациям производителя. Содержание этих показателей в исследуемых образцах определяли с помощью калибровочных кривых со значениями оптической плотности стандартных образцов. Результаты исследования уровня IL-6, IL-10, TNF- α определяли в пг / мл прокальцитонина – в нг / мл. ИФА выполняли с помощью иммуноферментного анализатора «Stat Fax 303 Plus» (США), на котором проводили измерения оптической плотности при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась методами вариационной статистики, реализуемыми стандартным пакетом прикладных программ Statistica for Windows 10.0. Различия, полученные методом парных сравнений, считали вероятными при $p < 0,05$.

Результаты

Формирующаяся ПК по данным УЗИ выглядела, как анэхогенное образование неправильной формы с нечёткими контурами неоднородной структуры. В сроки до 1 месяца после болевого приступа у 78 (52%) больных скопления с неоднородным содержимым, нечётким контуром и пониженной

эхогенностью формировались, как молодые кистозные полости на фоне перипанкреатических жидкостных скоплений. У 26 (33,3%) больных I группы формирование кист постоянно поддерживалось нарушением оттока и компрессией протоковой системы.

Таблица 1

Характеристика синдрома эндогенной интоксикации в раннем периоде ОП

Примечание:

* – достоверность изменений по сравнению с контролем ($P < 0,05$).

** – достоверность изменений по сравнению с показателями между группами ($P < 0,05$).

Биохимический показатель, единица измерения	Контроль (n = 15)	Группа I (n = 78)	Группа II (n = 73)
	M ± m	M ± m	M ± m
МСМ, мг/л	445,60 ± 18,20	700,40 ± 43,38*	830,83 ± 64,05*
ВНСММ 254 ед.	0,0159 ± 0,0030	0,0210 ± 0,0020	0,0446 ± 0,0037*, **
ВНСММ, 280 ед.	0,0333 ± 0,0030	0,0372 ± 0,0030	0,0617 ± 0,0050*

Установлено, что для образования кист ПЖ было необходимо сочетание повреждения её паренхимы, мелких и крупных протоков с затруднением оттока панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку. При этом ведущим звеном являлось нарушение проходимости главного панкреатического протока и возникающая при этом внутрипротоковая гипертензия.

По данным УЗИ содержимое формирующихся кист, в виде детрита отмечено у 19 (24,4%) больных, диффузная неоднородность имела место у 26 (33,3%) и представляла собой плавающие фрагменты некротических тканей на фоне эхогенного содержимого. В 9 (11,5%) случаях у больных группы I на фоне неоднородной структуры ПЖ определялись участки пониженной эхогенности с нечётким «размазанным», контуром, который сливался с окружающими тканями, без признаков капсулы, без чёткой акустической дорожки, при этом дыхательная подвижность была снижена в большинстве случаев. Контур органа были нечёткими, особенно в области лоцируемого образования. При пальпации датчиком отмечалась выраженная локальная болевая чувствительность. Такая картина трактовалась как формирующаяся ПК и была обусловлена деструкцией ткани ПЖ.

У больных группы II СЖС сонографически характеризовались в виде гипоехогенных образований с ровными контурами, гомогенным содержимым гидрофильного характера, локализованными в любых отделах брюшной полости. ПЖ лоцировалась увеличенной в размерах, отмечалась неровность и нечёткость контуров за счёт инфильтрации перипанкреатической зоны, при этом паренхима была неоднородной, с наличием гипоехогенных очагов, расположенных диффузно, иногда сливающихся между собой и сочетающихся с гиперэхогенными зонами.

У 56 (11,6%) пациентов обеих групп экзоструктура поджелудочной железы имела «пятнистую» картину, что свидетельствовало об остром воспалительном процессе. Процессы деструкции поджелудочной железы у 31 (20,5%) больного протекали без вирсунгодилатации с большим количеством выпота в брюшной полости. При этом размеры органа увеличивались за счёт всех отделов железы, с множественными гиподенсными участками деструкции и инфильтрацией парапанкреатической клетчатки.

При локализации повреждения поджелудочной железы со стороны передней поверхности в результате деструктивных процессов в салниковой сумке формировалось более быстрое ограничение с возникновением оментобурсита у 21 (13,9%).

Гистологические исследования интраоперационно резецированных участков формирующейся стенки кисты, показали, что интрапанкреатические коллекции характеризуются выраженным отёком стромы, полнокровием сосудов, формированием очагов геморрагической инфильтрации с отсутствием клеток зрелой соединительной ткани. Далее, в очаге формирования ПК проявлялась молодая незрелая грануляционная ткань в виде малодифференцированных соединительнотканых клеток с базофильными ядрами и ободком цитоплазмы, что свидетельствовало об отсутствии сформированной капсулы. В период формирования кисты повреждение паренхимы ПЖ сопровождалось очаговым скоплением сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов с деструктивными изменениями в паренхиме.

Период накопления выпота составлял от 48 часов до 1 недели от начала заболевания. При всасывании выпота брюшиной составляющие его протеолитические ферменты и вазоактивные вещества попадали в кровяное русло поддерживая и усугубляя интоксикацию. В этой связи, важная патогенетическая роль в формировании эндогенной интоксикации принадлежала среднемолекулярным пептидам, избыточная продукция которых приводила в дальнейшем к полиорганной недостаточности. Установлено, что у 75,0% больных уровень молекул средней массы (МСМ) был повышен в 1,7 раза и составлял (786,9 ± 42,7) мг/л в сравнении с контролем ($P < 0,001$). Характеристика их изменений приведена в табл. 1, данные которой у больных с ОП свидетельствуют о постепенном увеличении уровня МСМ, в зависимости от характера патологического процесса.

При разделении морфологических типов ОП, содержание МСМ в плазме крови при отёчной форме заболевания достоверно не отличалось от концентрации их в крови здоровых лиц и равнялось (491,30 ± 32,40) мг/л; при некротизирующем панкреатите патологический процесс сопровождался значительным приростом МСМ (910,14 ± 61,03) мг/л в сравнении с контролем ($P < 0,05$).

У пациентов группы I повышение концентрации МСМ в 1,6 раза коррелировало с клиническими показателями: лейкоцитозом ($r = 0,43$; $P = 0,002$) и СОЭ ($r = 0,56$; $P = 0,002$). У больных группы II увеличение продукции МСМ в 1,9 раза сопровождалось гипертермией ($r = 0,57$; $P = 0,026$), ростом СОЭ ($r = 0,54$; $P = 0,039$), снижением гемоглобина ($r = -0,42$; $P = 0,003$). Следует отметить, что у больных II-й группы отмечался высокий уровень роста пула токсической фракции ВНСММ 254, содержание которых увеличивалось согласно табл. 1 в 2,8 раза ($P < 0,05$) в сравнении с контролем и в 2,1 раза

Таблица 2
Уровень прокальцитонина в сыворотке крови у больных исследуемых групп (M±m)

Примечание:

* $p < 0,05$ – достоверность различий группы с повышенным уровнем по сравнению с нормальным.

Показатель	Границы нормы, ед. измерения	Характеристика уровня	Группа I (n=78)		Группа II (n=73)	
			(M±m)	(n);%	(M±m)	(n);%
Прокальцитонин	<0,1 нг/мл	Нормальный	0,02±0,04	(57); 73,1	0,02±0,04	(24); 32,9
		Повышенный	0,31±0,04*	(21); 26,9	0,31±0,03*	(49); 67,1

($P < 0,05$) относительно больных I-й группы, коррелируя с гипертермией ($r = 0,65$; $P = 0,017$) и ознобом ($r = 0,58$; $P = 0,048$). При этом у больных группы I концентрация в крови ВНСММ 254 в сравнении с контрольным показателем увеличивалась в 1,3 раза, что подтверждает в рассматриваемых осложнениях более благоприятное течение у больных группы I с формирующимися ПК ПЖ. Уровень роста содержания ВНСММ 280 был меньше, чем ВНСММ 254, то есть активация катаболических процессов в организме была менее выраженной, но закономерность её зависимости от тяжести патологии сохранялась.

В первые 7 сут. заболевания воспалительный процесс, как в самой железе, так и в забрюшинной клетчатке носил асептический характер. С целью оценки инфицирования жидкостных скоплений брюшной полости у части обследованных больных проведено определение уровня реактанта острой фазы воспаления прокальцитонина с оценкой риска возникновения бактериальной инфекции и её дальнейшего прогрессирования (табл. 2).

Результаты работы показали, что у 73,1% больных I-й группы и 32,9% больных II-й группы уровень прокальцитонина был в пределах нормы. Тогда как у 26,9% больных I-й группы и у 67,1% больных II-й группы – повышен в 3,0 раза. Установлена корреляционная связь между количеством прокальцитонина и наличием микробной контаминации жидкостных скоплений ($r = + 0,51$; $p < 0,05$), что указывало на наличие бактериальной инфекции у этих пациентов.

Учитывая полученные данные, проведена оценка частоты микробной контаминации у больных обеих групп. При сравнении бактериального заселения в группах I и II установлено, что в I-й группе к 20 суткам от начала острого панкреатита микробная контаминация проявлялась у 57,0% больных, при этом у 43% пациентов образцы содержимого были стерильными. У 18% выделяли микробные ассоциации кишечной палочки (*E. coli*). Степень её обсемененности достигала 10^6 КОЕ / мл (колонеобразующих единиц в 1 мл) и эпидермального стафилококка (*S. epidermidis*) – 10^4 КОЕ / мл. У 27% больных в содержимом формирующейся ПК головки ПЖ – также обнаружена ассоциация микроорганизмов: Гр+ кокки рода *Streptococcus*, концентрация которых была 10^3 и Гр+ палочки рода *Corynebacterium*, концентрация которых составляла также 10^3 КОЕ / мл. У 12% были выделены монокультуры бактерий *E. coli* со степенью обсеменения 10^5 КОЕ / мл. *S. aureus* (10^3 КОЕ / мл), *Citrobacter* (10^5 КОЕ / мл).

Микробиологические исследования жидкостных скоплений во II-й группе к 20 суткам заболевания свидетельствовали о том, что в сравнении с I-й группой увеличилось число инфицированных

образцов. Если в I-й группе стерильные формы отмечались у 43% больных, то во II-й они определялись всего у 18% пациентов. Из 82% пациентов ассоциации микроорганизмов составили 73% и были представлены монокультурой у 9% больных. В целом в СЖС группы II развивалась более разнообразная микрофлора. Были определены следующие виды микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, гемолитический стрептококк и анаэробы: *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Veilonella*. Ассоциации микроорганизмов были представлены: а) Гр+ кокки *Staphylococcus aureus* – 10^7 КОЕ / мл, *E. coli* – 10^4 КОЕ / мл и Гр- палочки рода *Klebsiella* – 10^3 КОЕ / мл, *Veilonella*; б) Гр+ коки *Staphylococcus aureus* – 10^5 КОЕ / мл, *Bacteroides*, *E. coli* – 10^5 КОЕ / мл, *Citrobacter* (10^6 КОЕ / мл).

Дальнейшие исследования механизмов повреждения поджелудочной железы проводились с оценкой уровня медиаторов воспаления – цитокинов, как ранних маркеров тяжести ОП в крови и в содержимом жидкостных скоплений. Анализ полученных результатов показал, что у больных I-й и II-й групп отмечалось достоверное повышение уровня IL-6 в сыворотке крови по сравнению с контролем в 1,8 и 3,0 раза соответственно ($p < 0,05$). Сравнение уровня IL-6 в сыворотке крови и кистозном содержимом обследованных групп позволило установить, что количество IL-6 в кистозном содержимом было достоверно повышено в 7,8 раза, ($p < 0,05$) в I-й и в 8,4 раза, ($p < 0,05$) во II-й группах больных, по сравнению с сывороточным уровнем. Также установлены достоверные отличия уровня TNF-α у больных I-й группы с формирующимися ПК ПЖ в 4,8 раза ($p < 0,01$) по отношению к контролю и у больных II-й группы с СЖС в 6,9 раза ($p < 0,001$) соответственно. Уровень TNF-α в содержимом формирующихся ПК был выше в 1,3 раза, чем в сыворотке крови и увеличивался у пациентов II-й группы в 2 раза ($p < 0,05$). Указанные данные свидетельствуют о росте активности воспаления у больных II-й группы со свободными жидкостными скоплениями в брюшной полости при ОП.

При анализе результатов концентрации IL-10 у больных с формирующимися ПК и СЖС в раннем периоде осложнений ОП установлены разнонаправленные изменения. Так, уровень IL-10 в кистозном содержимом в группе I был в 1,6 раза выше, чем в сыворотке крови, тогда как в группе II – ниже в 3,2 раза ($p < 0,05$), что свидетельствует о дисбалансе и снижении активности. Данные приведены в табл. 3.

Таким образом, при дисбалансе провоспалительных и противовоспалительных медиаторов в сторону первых воспаление в поджелудочной железе усиливалось.

Таблица 3

Уровень цитокинов в сыворотке крови и в содержимом СЖС у больных с ОП

Примечание:

* – достоверность различий между уровнем в сыворотке крови и контролем ($p<0,05$);

** – достоверность различий между уровнем в сыворотке крови и содержимым жидкостных скоплений ($p<0,05$);

*** – достоверность различий по сравнению с показателями между группами ($p<0,05$).

Показатель, ед.	Биологическая среда	I группа (n=78)	II группа (n=73)	Контрольная группа (n=15)
IL-6, пг/мл	Кровь	10,3 (3,3; 40,7)	16,7 (6,05; 50,25) *	5,6 (1,2; 7,8)
	Жидкостные скопления	80,2 (19,0; 297,2) **	144,95 (61,4; 458,2) **	
IL-10, пг/мл	Кровь	17,5 (13,6; 23,8)	16,9 (11,3; 24,8)	18,6 (0,5; 20,6)
	Жидкостные скопления	27,4 (13,3; 47,8) ***	5,25 (2,6; 39,1) **	
TNF- α , пг/мл	Кровь	10,45 (1,65; 18,3) *	15,25 (4,4; 25,6) *	2,2 (0,1; 4,3)
	Жидкостные скопления	14,1 (3,85; 69,3)	29,75 (3,9; 97,2) **, ***	

Обсуждение

Системными маркерами тяжести острого панкреатита в асептическую фазу являются показатели гемостаза, липопероксидации, эндогенной интоксикации, реакции цитокинового звена иммунитета которые, с одной стороны, сопряжены между собой и в количественном значении обусловлены выраженностью патологии, с другой – определяют основные компоненты патогенеза этого заболевания [2; 14]. При сравнении показателей групп I и II, можно сделать вывод, что уровень МСМ в группе II в 1,2 раза выше, чем в группе I и в 2,1 раза выше по накоплению концентрации токсической фракции ВНСММ 254 ($p<0,05$), что говорит о достоверном увеличении степени эндогенной интоксикации у пациентов с СЖС, состояние которых ухудшалось за счёт перехода воспалительного процесса на парапанкреатическую область и в забрюшинное пространство, что в свою очередь создавало условия для увеличения объёма панкреатогенного выпота и повышало интоксикацию. Рост уровня прокальцитонина в 3,0 раза у 26,8% больных I-й группы и у 67,1% больных II-й группы ($p<0,05$) с прямо пропорциональной зависимостью этого показателя от уровня бактериальной

контаминации ($r=+0,51$; $p<0,05$) свидетельствует об активации процессов инфицирования в целом и в большей степени у больных группы II при этом, оценка частоты микробной контаминации у больных обеих групп показала, что если в группе I стерильные формы отмечались у 43% больных, то во второй группе они определялись всего у 18% пациентов. Высокий уровень провоспалительных цитокинов IL-6, TNF- α и низкая активность противовоспалительного медиатора IL-10 при снижении этого показателя в 3 раза у больных II-й группы в содержимом СЖС в сравнении с концентрацией в крови, уже в раннем периоде ассоциировалось с неблагоприятным прогнозом и изменениями физиологических процессов в организме, что согласуется с данными других исследований [15]. Определение цитокинового профиля у наблюдаемых больных выявило зависимость уровня цитокинов от характера патологии в раннем периоде ОП, когда у больных II-й группы повышалась концентрация IL-6 и TNF- α в крови по сравнению с I-й группой в 1,6 и в 1,5 раза соответственно и в содержимом жидкостных скоплений в 1,8 и в 2,1 раза ($p<0,05$).

Выводы

1. Формирование псевдокисты является относительно благоприятным исходом острого панкреатита, сопровождающегося достоверно менее выраженной токсемией и уровнем инфицированности в сравнении с больными с свободными жидкостными скоплениями брюшной полости.
2. Высокий уровень провоспалительных цитокинов IL-6, TNF- α у больных II-й группы в сравнении с I-й, дисбаланс и снижение активности противовоспалительного медиатора IL-10 определяли достоверно ($p<0,05$) большую активность воспалительного процесса у больных с свободными жидкостными скоплениями брюшной полости и ассоциировались с неблагоприятным прогнозом.

Литература | References

1. Heckler M., Hackert Th., Hu K., et al. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment. *Langenbecks Arch Surg.* 2021; 406(3): 521–535. doi: 10.1007/s00423-020-01944-6.

2. Manohar M., Verma A. K., Venkateshaiah S. U., et al. Pathogenic mechanisms of pancreatitis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2017 Feb 6; 8(1): 10–25. doi: 10.4292/wjgpt.v8.i1.10.

3. Karakayali F. Y. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2014 Oct 7; 20(37): 13412–23. doi: 10.3748/wjg.v20.i37.13412.

4. Werner J., Feuerbach S., Uhl W., and Büchler M. W. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut.* 2005; 54(3): 426–436. doi: 10.1136/gut.2003.035907.

5. Babu R. Y., Gupta R., Kang M., et al. Predictors of surgery in patients with severe acute pancreatitis managed by the step-up approach. *Ann Surg.* 2013; 257(4): 737–750. doi: 10.1097/SLA.0b013e318269d25d.

6. Husu H. L., Kuronen J. A., Leppäniemi A. K., and Mentula P. J. Open necrosectomy in acute pancreatitis: obsolete or still useful? *World J Emerg Surg.* 2020; 15(1): 21. doi: 10.1186/s13017-020-00300-9.

7. Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C., et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62(1): 102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
8. Dellinger E. P., Forsmark C. E., Layer P., et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg*. 2012; 256(6): 875–880. doi: 10.1097/SLA.0b013e318256f778.
9. Lubyansky V. G., Nasonov V. V., Lepilov A. V., Yakovlev V. A. Mekhanizmy formirovaniya postnekroticheskikh kist podzheludchnoy zhelezy, sroki i metody endoskopicheskogo chrezheludchnogo drenirovaniya [Mechanisms of the formation of postnecrotic cysts of the pancreas, terms and methods of endoscopic transgastric drainage]. *Bulletin of the All-Russian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2017; 2; 2 (114): 28–33. (in Russ.)
Лубянский В. Г. Насонов В. В., Лепилов А. В., Яковлев В. А. Механизмы формирования постнекротических кист поджелудочной железы, сроки и методы эндоскопического чрезжелудочного дренирования // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2017; 2; 2(114). С. 28–33.
10. Borovkova N. V., Borovkova N. V., Aleksandrova I. V. Otsenka kletochного компонента токсемии i sposoby detoksikatsii u khirurgicheskikh bol'nykh s gnoyno-septicheskimi oslozhnleniyami [Assessment of the cellular component of toxemia and methods of detoxification in surgical patients with purulent-septic complications]. Abstracts of the III Congress of Moscow surgeons "Emergency and specialized surgical care". Moscow. GEOS Publ, 2009: 12–13. (in Russ.)
Боровкова Н. В., Боровкова Н. В., Александрова И. В. Оценка клеточного компонента токсемии и способы детоксикации у хирургических больных с гнойно-септическими осложнениями // Тезисы докладов III Конгресса московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». М.: ГЕОС, 2009. С. 12–13.
11. Matull W. R., Pereira S. P., O'Donohue J. W. et al. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol*. 2006, Apr; 59(4): 340–344. doi: 10.1136/jcp.2002.002923.
12. Staubli S. M., Oertli D., and Nebiker C. A. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015; 52(6): 273–283. doi: 10.3109/10408363.2015.1051659.
13. Kuznetsov N. A., Shaposhnikov M. V., Ozerin A. N., et al. Sposob opredeleniya endogennoy intoksikatsii po sodержaniyu v krovi veshchestv nizkoy i sredney molekulyarnoy massy [A method for determining endogenous intoxication by the content of substances in the blood of low and medium molecular weight]. Patent: RU 2 324 943 C2 2008.05.20. URL: https://yandex.ru/patents/doc/RU2324943C2_20080520 (in Russ.)
Кузнецов Н. А., Шапошников М. В., Озерин А. Н. и др. Способ определения эндогенной интоксикации по содержанию в крови веществ низкой и средней молекулярной массы. Патент: RU 2 324 943 C2 2008.05.20. URL: https://yandex.ru/patents/doc/RU2324943C2_20080520
14. Vlasov A. P., Vlasova T. I., Muratova T. A., et al. Sistemnyye markery tyazhesti ostrogo pankreatita v asepticheskuyu fazu [Systemic markers of the severity of acute pancreatitis in the aseptic phase]. *News of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences*. 2017; 1 (41): 5–17. (in Russ.) DOI 10.21685/2072–3032–2017–1–1.
Власов А. П., Власова Т. И., Муратова Т. А. и др. Системные маркеры тяжести острого панкреатита в асептическую фазу // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2017; 1(41). С. 5–17. DOI 10.21685/2072–3032–2017–1–1.
15. Davorin B. C., Zorman M., and Skok P. Interleukins and inflammatory markers are useful in predicting the severity of acute pancreatitis. *Bosn J Basic Med Sci*. 2020; 20(1): 99–105. doi: 10.17305/bjbms.2019.4253.