



АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск,
Российская Федерация

Сохраняющаяся высокая летальность среди пациентов с гнойными осложнениями острого панкреатита определяет особую актуальность проблемы профилактики инфицированного панкреонекроза. Несмотря на общепринятую, преимущественно консервативную тактику ведения пациентов с асептическим панкреонекрозом, возможности медикаментозного воздействия в раннюю фазу заболевания остаются ограниченными. Выполнен анализ литературных источников по эффективности раннего клинического применения при остром тяжелом панкреатите инфузионной терапии, антикоагулянтов, антиоксидантов, эпидуральной блокады, гипербарической оксигенации, антисекреторных и антипротеазных препаратов, антибиотиков, иммунокорректоров, энтеральной нутритивной поддержки, а также методов малоинвазивного хирургического лечения. Доказанной эффективностью в предупреждении инфицированного панкреонекроза обладают внутривенная инфузионная терапия в режиме регидратации, применение антикоагулянтов и эпидуральной анальгезии, а также энтеральная нутритивная поддержка. Значение последней трудно переоценить с позиции триггерной роли содержимого кишечника в патогенезе панкреатогенного инфицирования, а также уровня доказательности соответствующих клинических исследований.

Ключевые слова: острый тяжелый панкреатит, инфицированный панкреонекроз, ранняя энтеральная нутритивная поддержка, эпидуральная блокада, антибиотики

The failed outcomes of infected necrotizing pancreatitis treatment make the prevention of infectious complications particularly relevance. Despite the objective benefits of non-surgical management in patients with sterile pancreatic necrosis, pharmacologic therapies facilities in the early period of the disease remain limited. Concomitantly to available evidence the efficiency of fluid resuscitation, anticoagulants, antioxidants, epidural blockade, hyperbaric oxygen therapy, antisecretory agents, protease inhibitors, antibiotics, immunomodulators, enteral nutrition and minimally invasive surgical approaches to prevent infectious complications in predicted severe acute pancreatitis is considered in this review. Preventive strategies for septic complications of acute necrotizing pancreatitis such as intravenous fluid resuscitation, use of anticoagulants, epidural analgesia and early enteral feeding the evidence is strong. Advantages of enteral nutrition cannot be overemphasized from the standpoint of the trigger role of intestinal contents in the pathogenesis of pancreatogenic infection, as well as the level of evidence of relevant clinical studies.

Keywords: acute severe pancreatitis, infected necrotizing pancreatitis, early enteral nutrition, epidural blockade, antibiotics

Novosti Khirurgii. 2022 May-Jun; Vol 30 (3): 306-316

The articles published under CC BY NC-ND license

Relevance of Prevention of the Infectious Complications in Acute Pancreatitis

Y.S. Vinnik, O.V. Teplyakova, A.D. Erguleeva



Введение

Согласно современным статистическим сведениям, инфицирование зон панкреатического некроза наблюдается у 40–50% пациентов с острым деструктивным панкреатитом. Несмотря на применение высокотехнологичных методов малоинвазивного хирургического лечения и лучевой навигации, послеоперационная летальность при развитии гнойно-некротического парапанкреатита достигает 28,6–56,8% [1–3]. По наблюдениям зарубежных авторов, присоединение гнойных осложнений удваивает риск летального исхода при тяжелом остром панкреатите [3, 4]. С учетом этих результатов, а

также из-за высоких социально-экономических потерь, связанных с длительностью госпитализации, потребностью в выполнении повторных санационных вмешательств и дорогостоящем медикаментозном лечении, предупреждение инфицированного панкреонекроза остается одной из ключевых задач, определяющих исход течения заболевания.

Известно, что инфицирование при панкреонекрозе имеет вторичный характер, редко развиваясь до второй-третьей недели заболевания [5]. С одной стороны, потенциально это дает лечащему врачу определенное время для эффективного использования превентивных мероприятий. С другой стороны, классиче-

ская стратегия профилактики хирургической инфекции, включающая активизацию тактики и системное использование антибактериальных препаратов, не обладает должной эффективностью в условиях острого панкреатита [3, 6].

В контексте реализации принципов современной доказательной медицины и надлежащей клинической практики обоснованность включения того или иного метода в программу лечебных мероприятий при конкретном заболевании определяется результатами соответствующих многоцентровых рандомизированных исследований, систематических обзоров и мета-анализов. С позиции недостаточного влияния на летальность при панкреонекрозе в последнее десятилетие пересмотрена практика рутинного применения антисекреторных и антибактериальных препаратов [7]. Вместе с тем до настоящего времени далеко не все исследователи в качестве первичных исходов заболевания, помимо летальности, оценивают частоту развития гнойных осложнений заболевания [8]. В результате, несмотря на многообразие средств и способов лечения тяжелого острого панкреатита, существует дефицит информации об эффективных направлениях профилактики инфицированного панкреонекроза, что оставляет процесс септической секвестрации клинически слабо управляемым.

Целью настоящего обзора явились обобщение и анализ отечественных и зарубежных литературных сведений относительно эффективности различных медикаментозных и хирургических методик, применяемых в раннюю фазу течения тяжелого острого панкреатита, в профилактике развития инфицированного панкреонекроза.

Коррекция нарушений микроциркуляции, гипоксии и липопероксидации

Поскольку бактериальная контаминация осложняет течение исключительно некротизирующего острого панкреатита, предупреждение или ограничение объема деструкции поджелудочной железы и парапанкреатических тканей может рассматриваться как первоочередное мероприятие профилактики панкреатогенного инфицирования. Такой подход актуален в первые сутки заболевания и, прежде всего, включает адекватную инфузионную поддержку для устранения гиповолемии и органной гипоперфузии. Несмотря на продолжающуюся дискуссию относительно предпочтительного выбора инфузионной среды, ее объема и скорости введения, своевременная внутривенная регидратация с применением изотонических

кристаллоидов остается наиболее изученным и результативным методом коррекции панкреатической микроциркуляции, персистирующей ранней органной дисфункции и системного воспалительного ответа [3].

Потенциальной эффективностью в восстановлении перфузии и оксигенации поджелудочной железы в раннюю фазу острого панкреатита обладает применение низкомолекулярных гепаринов, дезагрегантов, антигипоксантов, антиоксидантов, гипербарической оксигенации, озонотерапии [1, 9, 10]. Согласно результатам рандомизированного клинического исследования, раннее подкожное назначение низкомолекулярных гепаринов позволило существенно уменьшить частоту формирования панкреатических некрозов, а также местных инфекционных осложнений в сопоставимых когортах пациентов с умеренно тяжелым и тяжелым острым панкреатитом к завершению первой недели стационарного лечения при отсутствии геморрагических осложнений и значимого влияния на летальность [11]. Ранняя регионарная инфузия алпростадилла в гастро-дуоденальную артерию и чревный ствол пациентов с острым панкреатитом, по данным ангиографии обеспечивала восстановление артериального кровотока головки поджелудочной железы; по результатам компьютерной томографии, способствовала предотвращению или уменьшению глубины некрозов органа; клинически — позволила сократить частоту формирования перипанкреатических инфильтратов, существенно уменьшить уровень послеоперационной летальности. Регионарное внутриартериальное введение пентоксифиллина с гепарином и антибиотиками обеспечивало отграничение очагов некроза и предупреждение их бактериальной контаминации [1].

Несмотря на экспериментально доказанную возможность обрыва реакций свободнорадикального окисления и цитопротекции путем использования в лечении острого панкреатита антиоксидантов [9], клиническая эффективность метода остается дискуссионной. Метаанализ результатов одиннадцати рандомизированных клинических исследований эффективности применения антиоксидантов в комплексном лечении пациентов с острым панкреатитом позволил выявить значимое снижение частоты инфекционных осложнений заболевания, а также летальности только при дополнительном назначении глутаминовой аминокислоты, участвующей в окислительно-восстановительных реакциях глутатиона, однако для подтверждения этого вывода, по мнению авторов, необходимы более масштабные исследования [12].

Целесообразность грудной эпидуральной анальгезии как компонента мультимодального обезболивания при остром панкреатите тяжелой степени отражена в международных клинических рекомендациях [3]. Известно, что лечебный потенциал метода не ограничивается анальгезией и устранением дефанса мышц передней брюшной стенки, необходимым для эффективного снижения внутрибрюшного давления, но также включает восстановление микроциркуляции органов брюшной полости за счет блокады активности симпатической нервной системы, снижения артериального сопротивления и увеличения венозной емкости [13]. Помимо улучшения тканевой оксигенации непосредственно в поджелудочной железе, важным механизмом патогенетического действия эпидуральной анальгезии в профилактике бактериальной транслокации при панкреонекрозе является восстановление интестинальной перфузии, моторно-эвакуаторной и барьерной функций кишечной стенки. Сокращение объема полых органов вносит дополнительный вклад в ликвидацию интраабдоминальной гипертензии, уменьшение частоты гнойных осложнений и летальности среди пациентов с острым панкреатитом, госпитализированных в отделение интенсивной терапии [14].

Дополнительно для коррекции газообмена в абдоминальных органах и тканях при остром панкреатите используются методы антигипоксического воздействия. Так, по результатам обзорного исследования, включение сеансов гипербарической оксигенации в комплекс мероприятий интенсивной терапии у пациентов с асептическим панкреонекрозом увеличивало степень оксигенации тканей и способствовало снижению системных концентраций метаболитов анаэробных неклостридиальных бактерий, уменьшению частоты развития гнойно-некротического парапанкреатита [15].

Подавление внешней панкреатической секреции

До настоящего времени обсуждаемым вопросом патогенетического лечения пациентов с острым панкреатитом остается возможность фармакологического подавления внешней секреции поджелудочной железы. Результаты систематического обзора свидетельствуют об отсутствии значимого влияния на летальность и частоту развития осложнений использования препаратов, снижающих ферментативную активность органа (атропин, глюкагон, циметидин, соматостатин и его синтетический аналог), а также протеазных ингибиторов

(габексат, инипрол, улинастатин, апротинин) [8]. Международные клинические рекомендации констатируют отсутствие возможности эффективной специфической медикаментозной терапии при остром панкреатите [3].

Отечественные авторы, обратив внимание на методологические ограничения и неточности, допущенные в зарубежных работах, по результатам многофакторного статистического анализа доказали значение октреотида в уменьшении частоты формирования субтотально-тотальных форм панкреонекроза, а также в сокращении летальности. Увеличение выживаемости пациентов с тяжелым острым панкреатитом не сопровождалось ростом частоты инфекционных осложнений [16]. Условиями достижения антисекреторного эффекта препарата считают максимально раннее назначение и использование адекватной суточной дозировки (1200 мкг при тяжелой степени заболевания) [17]. Результаты недавнего многоцентрового исследования, проведенного в крупнейших клиниках Китая, свидетельствуют о более высокой частоте развития местных (инфекционных) и системных (органных дисфункций) осложнений среди пациентов, не получавших соматостатин или его аналоги [18].

Антибактериальная профилактика

Не менее дискуссионным вопросом профилактики панкреатогенного инфицирования является использование антибактериальных препаратов [19]. В основе превентивного подхода к назначению антибиотиков при асептическом панкреонекрозе лежат высокая вероятность развития гнойных осложнений и базовые принципы предупреждения хирургической инфекции. С четом панкреатотропности и вероятного спектра микробных возбудителей на практике используется монопрофилактика карбапенемами или сочетание фторхинолонов или цефалоспоринов с антианаэробными препаратами [20]. Необходимо отметить, что уже на этом этапе, до развития фазы септической секвестрации, нередко принимаются дополнительные меры усиления антибактериального эффекта: учет качественного состава и лекарственной чувствительности микрофлоры желудка, регионарный внутриартериальный и эндолимфатический пути введения, пролонгированная инфузия [1, 19, 21, 22].

Зарубежные эксперты выступают против профилактического использования антибактериальных препаратов, в том числе у пациентов с тяжелым острым панкреатитом, базируясь на результатах метаанализа о недостаточной эф-

фективности такого подхода, а также сведениях о высоком риске селекции мульти- и панрезистентной флоры [6, 23]. Известно, что рутинная практика профилактического назначения антибиотиков при остром панкреатите является сильным независимым предиктором развития интраабдоминального кандидоза [24] и ассоциированных с *Clostridium difficile* инфекций [25]. С позиции современных международных клинических рекомендаций системное назначение антибактериальных препаратов допустимо только при наличии клинико-инструментальных признаков инфицированного панкреонекроза (в том числе бактериемии, скоплений пузырьков газа в перипанкреатических тканях при компьютерной томографии) на фоне соответствующего планирования санационных вмешательств [3, 7].

Энтеральная поддержка

С учетом особого значения содержимого желудочно-кишечного тракта в патогенезе тяжелого острого панкреатита как стимула ферментативной секреции в раннюю фазу и как источника бактериальной контаминации некротических тканей — в позднюю, в современной литературе активно обсуждается целесообразность применения разных способов воздействия на него, начиная от зондовой декомпрессии и заканчивая применением эубиотиков. Первоочередной задачей назогастрального или назоинтестинального зондирования у пациентов с острым панкреатитом считают уменьшение внутрипросветного давления за счет аспирации содержимого с последующим отмыванием просвета желудочно-кишечного тракта от химуса охлажденными изотоническими растворами [17]. Для кишечного лаважа и системной детоксикации в клинических условиях используются полиэлектролитные, в том числе озонированные, растворы, применяются энтеросорбенты и энтеропротекторы, осуществляется электростимуляция кишечной перистальтики [26–28]. После ликвидации гастростаза и явлений кишечного пареза установленный зонд обеспечивает возможность нутритивной поддержки [29].

Энтеральный путь питания, в отличие от парентерального, не только обеспечивает энерго-пластические потребности пациента, но также способствует восстановлению интестинальной перфузии и адекватного метаболизма в энтероцитах, поддержанию слизисто-эпителиального кишечного барьера, стимуляции перистальтики, устранению явлений энтеральной недостаточности, предотвращению избыточно-

го бактериального роста и микробной транслокации [30]. По мнению зарубежных экспертов, раннее энтеральное питание, наряду с адекватной внутривенной регидратацией, относится к числу немногочисленных методов интенсивной терапии, обладающих доказанной эффективностью при остром тяжелом панкреатите [3, 6]. Метаанализ результатов девяти рандомизированных исследований свидетельствует о том, что энтеральная нутритивная поддержка позволяет значительно уменьшить риск органной дисфункции, панкреатогенного инфицирования и связанных с ним осложнений, снизить потребность в хирургических вмешательствах, а также длительность госпитализации и летальность у пациентов с тяжелым острым панкреатитом по сравнению с практикой тотального парентерального питания [31].

Противоречивый характер носит выбор конкретных сроков начала энтеральной поддержки при остром панкреатите, состава питательных смесей, а также способа и уровня их введения. Разные исследователи в качестве рекомендуемых сроков инициации зондового кормления приводят первые сутки после госпитализации, менее 48 или не более 72 часов [31, 32]. Согласно международным клиническим рекомендациям, организация энтеральной нутритивной поддержки в первые 24–72 часа после поступления пациентов с острым панкреатитом позволяет существенно улучшить исходы лечения по сравнению с практикой отсроченной энтеральной поддержки или парентерального питания [7].

До настоящего времени отсутствуют единые представления относительно способа и оптимального пункта доставки нутриентов в желудочно-кишечный тракт при остром панкреатите. Известно, что раннее пероральное кормление и желудочное зондовое питание сопряжены с риском стимуляции внешней панкреатической секреции, рецидивом гиперферментемии и поддержанием дальнейшего развития заболевания [33]. В связи с этим теоретически более безопасным представляется введение пищевых смесей в тощую кишку через катетер, установленный эндоскопически дистальнее связки Трейтца, или посредством предварительной наложенной подвешной еюностомы [29]. Тем не менее, эта гипотеза не нашла должного клинического подтверждения. Согласно результатам рандомизированного клинического исследования, частота развития инфекционных осложнений у пациентов с тяжелым острым панкреатитом при использовании назоюнонального пути нутритивной поддержки составила 35,9%, что значимо

превышало результат группы, где реализовали назогастральный путь кормления (23,1%). Частота рецидива болевого синдрома, уровень кишечной проницаемости, определяемый по отношению содержаний лактулозы и маннитола, а также с учетом системной концентрации антител к эндотоксину, в сравниваемых группах существенно не различались, в связи с чем установлено, что в клинических условиях назоеюнальный путь не имеет явных преимуществ перед назогастральным [34]. Более того, согласно международным клиническим рекомендациям, пациенты, которые могут принимать пищу самостоятельно, не требуют дополнительного зондового питания [7]. По мнению Zheng, Z., Ding, Y. X (2021), выбор назоеюнального пути введения питательных смесей целесообразен при наличии у пациентов признаков гастро- и/или дуоденостаза с высоким риском развития регургитации и аспирации [6]. Состав питательной смеси, по существующим представлениям, мало влияет на исход течения тяжелого острого панкреатита, поэтому для обоснованного выбора в пользу моно- или полимерных смесей, содержащих иммунонутриенты, пробиотики, антиоксиданты или пищевые волокна, необходимы дальнейшие исследования [35, 36].

Обсуждаемыми способами влияния на кишечный микробиом в контексте роли последнего в патогенезе инфицированного панкреонекроза являются селективная деконтаминация кишечника и применение эубиотиков. Пробиотики, а также пре- и синбиотики, создавая условия для вытеснения из ареала вирулентных условно-патогенных микроорганизмов, потенциально могут способствовать восстановлению колонизационной резистентности кишечной стенки и предотвращению энтеральной транслокации бактерий. Метаанализ результатов современных клинических исследований не подтверждает эту гипотезу, свидетельствуя об отсутствии влияния на частоту панкреатогенного инфицирования и послеоперационную летальность либо отмечая рост бактериальной транслокации, неожиданное увеличение летальности в сравнении с группами применения плацебо [37]. Современные стандарты не рекомендуют рутинного воздействия на аутохтонную микрофлору желудочно-кишечного тракта при лечении пациентов с острым панкреатитом как в режиме деконтаминации, так и применения эубиотиков [3, 6].

Иммуномодуляция

Недостаточно изученными остаются возможности иммуномодуляции в предупреждении

септических осложнений острого панкреатита. Подавление экспрессии провоспалительных цитокинов в раннюю фазу заболевания и стимуляция противовоспалительных медиаторов, регуляция клеточного звена иммунитета обладают высокой эффективностью в модельных системах [38, 39]. Трансляция этих результатов в клиническую практику, по оценке ряда исследователей, менее успешна. В числе важных причин недостаточного клинического эффекта иммуномодуляторов называют узость «терапевтического окна», ограниченную 48 часами с момента манифестации острого панкреатита, а также недостаточно изученные и упрощенные представления о механизмах иммунного ответа при этом заболевании [8, 40, 41]. Тем не менее, в литературе изложен определенный опыт использования эфферентных и фармакологических средств иммунокоррекции при остром панкреатите [17, 42]. В последние годы определенные надежды на улучшение исходов заболевания связывают с регуляцией апоптоза иммунокомпетентных клеток, применением мезенхимальных стволовых клеток и мульти-модальной стратегии, предусматривающей, например, комбинированное использование антиоксиданта N-ацилцистеина, антагониста тромбоцит-активирующего фактора лексипафанта и моноклональных антител против молекулы адгезии PECAM-1 [43].

Инвазивные методы лечения

Многообразие методов медикаментозной профилактики инфицированного панкреонекроза не исключает необходимости использования оперативных вмешательств, хотя показания к ним в раннюю фазу заболевания обоснованно ограничены. К основным лечебным задачам ранних интервенций у пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени относят удаление ферментативного экссудата при наличии обширных жидкостных скоплений в брюшной полости и забрюшинном пространстве, а также восстановление пассажа желчи при билиарной этиологии заболевания и клинико-инструментальных признаках обструкции терминального отдела общего желчного протока и / или холангита [3, 7].

По мнению ряда специалистов, асептический ферментативный экссудат необходимо удалять не только с целью детоксикации, но и для коррекции интраабдоминальной гипертензии, используя малоинвазивные пунктионно-дренирующие и эндоскопические методики [13, 17, 44]. Принимая во внимание высокий риск нозокомиального инфицирования, при

выполнении ранней видеолапароскопической операции рекомендуется минимизировать объем вмешательства, исключив необоснованное вскрытие сальниковой сумки и другие профилактические меры с недоказанной эффективностью (попытки абдоминализации органа, ранней некрэктомии или превентивной фенестрации забрюшинной клетчатки) [3, 45].

Помимо редких, но потенциально возможных в раннюю фазу острого панкреатита общепринятых показаний к оперативному лечению (перфорация полого органа, продолжающееся гастроинтестинальное или внутрибрюшное кровотечение, острая ишемия кишечника), в настоящее время большое внимание уделяется клинике интраабдоминальной гипертензии и компартмент-синдрома, способствующих развитию инфицированного панкреонекроза в числе прочих жизнеугрожающих осложнений [3, 45]. Перечень допустимых инвазивных вмешательств, направленных на снижение внутрибрюшного давления, включает перкутанное дренирование брюшной полости, подкожную фасциотомию белой линии живота, срединную или бисубкостальную лапаростомию [13].

В последние годы определенные надежды на улучшение исходов острого тяжелого панкреатита связывают с технологией восстановления просвета панкреатического протока путем ретроградного эндоскопического стентирования для предотвращения экзокринной разгерметизации органа и формирования некротического парапанкреатита [46]. Стентирование Вирсунгова протока выполняется в основном при панкреатите билиарной этиологии после этапа эндоскопической папиллотомии, литоэкстракции и стентирования общего желчного протока [47]. Промежуточные результаты проспективного рандомизированного клинического исследования свидетельствовали о возможном увеличении риска инфицирования участков панкреонекроза в группах, где применялось превентивное стентирование панкреатического протока, в связи с чем дальнейший набор пациентов был приостановлен. Частота успешного катюлирования панкреатического протока составила 63,6%, стентирования панкреатического протока — 45,5%, успешного реканализирующего стентирования — 18,2% [48]. Основными причинами невозможности катюлирования и стентирования являлись отек стенки двенадцатиперстной кишки, протяженная деструкция или стеноз панкреатического протока. Осложнения методики включали прогрессирование панкреонекроза, кровотечения, перфорацию двенадцатиперстной кишки

и развитие гнойных осложнений в результате «создания пути» для инфицирования [48, 49]. Существенно более обнадеживающие результаты применения стентирования главного панкреатического протока при панкреонекрозе как билиарной, так и алкогольной этиологии, а также перспективы дальнейшего изучения безопасности и эффективности метода демонстрируют недавние отечественные клинические исследования [46, 47, 50].

Заключение

Несмотря на безусловные преимущества консервативной тактики лечения пациентов с асептическим панкреонекрозом, возможности медикаментозного воздействия в раннюю фазу заболевания остаются ограниченными. Мета-анализы результатов обширных рандомизированных клинических исследований констатируют отсутствие возможности эффективного специфического фармакологического лечения при остром тяжелом панкреатите [3, 8]. С позиции накопленного опыта пересмотрена рутинная практика антибактериальной профилактики при стерильном панкреонекрозе, которая в настоящее время по своей обоснованности и соотношению «риск-польза» приравнивается к выполнению ранних лапаротомных операций [6, 7].

Вместе с тем результаты обзора современных литературных источников позволили выделить методы и средства, способные при своевременном назначении уменьшить риск развития гнойных осложнений острого панкреатита. Доказанной эффективностью в предупреждении инфицированного панкреонекроза обладают ранняя внутривенная инфузионная терапия в режиме регидратации, применение антикоагулянтов и эпидуральной анальгезии, а также энтеральная нутритивная поддержка. Значение последней трудно переоценить с позиции триггерной роли содержимого кишечника в патогенезе панкреатогенного инфицирования, а также уровня доказательности соответствующих клинических исследований.

Дальнейшие перспективы по улучшению результатов профилактики гнойных осложнений острого панкреатита, по-видимому, будут связаны с углублением наших представлений об этиопатогенезе процесса септической секвестрации. При этом последующие исследования эффективности используемых в доинфекционную фазу методов и препаратов в обязательном порядке, помимо летальности, должны предусматривать оценку частоты развития гнойных осложнений заболевания.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лубянский ВГ, Жариков АН, Арутюнян ГА, Насонов ВВ, Быков ВМ, Устинов ДН, Алиев АР. Современные подходы к хирургическому лечению панкреонекроза. *Бюл Мед науки*. 2017;(2):43-52. doi: 10.31684/2541-8475.2017.2(6).43-52
2. Бенсман ВМ, Савченко ЮП, Шерба СН, Малышко ВВ, Гнипель АС, Голиков ИВ. Хирургические решения, определяющие исход лечения инфицированного панкреонекроза. *Хирургия. Журн им НИ Пирогова*. 2018;(8):12-18. doi: 10.17116/hirurgia2018812
3. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, Ball CG, Parry N, Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H, Baiocchi G, Ansaloni L, Biffi W, Coccolini F, Di Saverio S, Kluger Y, Moore E, Catena F. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019 Jun 13;14:27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0. eCollection 2019.
4. Ning C, Huang G, Shen D, Bonsu AAFK, Ji L, Lin C, Cao X, Li J. Adverse clinical outcomes associated with multidrug-resistant organisms in patients with infected pancreatic necrosis. *Pancreatol*. 2019 Oct;19(7):935-40. doi: 10.1016/j.pan.2019.09.008
5. Chen HZ, Ji L, Li L, Wang G, Bai XW, Cheng CD, Sun B. Early prediction of infected pancreatic necrosis secondary to necrotizing pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jul;96(30):e7487. doi: 10.1097/MD.0000000000007487
6. Zheng Z, Ding YX, Qu YX, Cao F, Li F. A narrative review of the mechanism of acute pancreatitis and recent advances in its clinical management. *Am J Transl Res*. 2021 Mar 15;13(3):833-52. eCollection 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8014344/>
7. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*. 2020 Jan;158(1):67-75.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064
8. Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, Fazio F, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 21;4(4):CD011384. doi: 10.1002/14651858.CD011384.pub2
9. Власов АП, Митрошин АН, Никольский ВИ, Суслов АВ, Муратова ТА. Основы эффективности антиоксидантной терапии при остром панкреатите (экспериментальное исследование). *Вестн Анестезиологии и Реаниматологии*. 2016;13(3):14-18. doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-3-14-18
10. Винник ЮС, Перьянова ОВ, Якимов СВ, Анишина ОВ, Петрушко СИ. Применение озонированного физиологического раствора в комплексном лечении гнойных осложнений острого панкреатита. *Анналы Хирург Гепатологии*. 2002;7(1):59-62.
11. Tozlu M, Kayar Y, Ince AT, Baysal B, Şentürk N. Low molecular weight heparin treatment of acute moderate and severe pancreatitis: A randomized, controlled, open-label study. *Turk J Gastroenterol*. 2019 Jan;30(1):81-87. doi: 10.5152/tjg.2018.18583
12. Jeurink SM, Nijs MM, Prins HA, Greving JP, Siersema PD. Antioxidants as a treatment for acute pancreatitis: A meta-analysis. *Pancreatol*. 2015 May-Jun;15(3):203-8. doi: 10.1016/j.pan.2015.03.009
13. Винник ЮС, Теплякова ОВ. Значение интраабдоминальной гипертензии у больных с острым панкреатитом. *Вестн Хирургии им НИ Грекова*. 2016;175(5):110-13. <https://www.vestnik-grekova.ru/jour/article/view/358>
14. Jabaudon M, Belhadj-Tahar N, Rimmelé T, Joannes-Boyau O, Bulez S, Lefrant JY, Malledant Y, Leone M, Abback PS, Tamion F, Dupont H, Lortat-Jacob B, Guerci P, Kerforne T, Cinotti R, Jacob L, Verdier P, Dugernier T, Pereira B, Constantin JM; Azurea Network. Thoracic Epidural Analgesia and Mortality in Acute Pancreatitis: A Multicenter Propensity Analysis. *Crit Care Med*. 2018 Mar;46(3):e198-e205. doi: 10.1097/CCM.0000000000002874
15. Буткевич АЦ, Истратов ВГ, Бровкин АЕ, Наливайский АА, Рябков МГ, Клычникова ЕВ. Комплексная оценка тяжести и эффективности интенсивной терапии панкреонекроза. *Москов Хирург Журн*. 2014;(3):28-32.
16. Колотушкин ИА, Балныков СИ, Троханов МЮ, Политов СЯ. Оценка влияния октреотида на динамику летальности у больных панкреонекрозом. *Наука Молодых (Eruditio Juvenium)*. 2014;(4):88-94.
17. Дибиров МД, Домарев ЛВ, Шитиков ЕА, Исаев АИ, Карсотьян ГС. Принципы «обрыва» панкреонекроза в скорпомощной больнице. *Хирургия Журн им НИ Пирогова*. 2017;(1):73-77. doi: 10.17116/hirurgia2017173-77.
18. Sun C, Li Z, Shi Z, Li G. Current diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China: a real-world, multicenter study. *BMC Gastroenterol*. 2021 May 8;21(1):210. doi: 10.1186/s12876-021-01799-1
19. Фирсова ВГ, Паршиков ВВ, Кукош МВ, Мухин АС. Проблемы использования антибактериальных и антифунгальных препаратов у больных острым панкреатитом с высоким риском развития панкреатогенного сепсиса (обзор). *Соврем Технологии в Медицине*. 2020;12(1):126-38. doi: 10.17691/stm2020.12.1.15
20. Андрущенко ВП, Андрущенко ДВ, Маглевый ВА. Клиническая оценка характеристик современной панкреатической инфекции как составляющая мультидисциплинарного принципа

- лечебной тактики при остром панкреатите. *Новости Хирургии*. 2021;29(6):671-79. doi: 10.18484/2305-0047.2021.6.671
21. Фомин АВ, Окулич ВК, Овсяник ДМ. Антибиотикопрофилактика и терапия инфицированного панкреонекроза с учетом микробиологических показателей желудочного содержимого. *Анналы Хирург Гепатологии*. 2014;19(3):99-105.
 22. Алексеев СА, Тарасенко АВ, Кошевский ПП, Дудко АА, Алексеев ВС. Метод профилактики гнойно-септических осложнений острого деструктивного панкреатита. *Хирургия. Восточная Европа*. 2017;6(3):400-10.
 23. Lim CL, Lee W, Liew YX, Tang SS, Chlebicki MP, Kwa AL. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2015 Mar;19(3):480-91. doi: 10.1007/s11605-014-2662-6
 24. Schwender BJ, Gordon SR, Gardner TB. Risk factors for the development of intra-abdominal fungal infections in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2015 Jul;44(5):805-7. doi: 10.1097/MPA.0000000000000334
 25. Trikudanathan G, Munigala S. Impact of Clostridium difficile infection in patients hospitalized with acute pancreatitis- a population based cohort study. *Pancreatology*. 2017 Mar-Apr;17(2):201-202. doi: 10.1016/j.pan.2017.02.012
 26. Винник ЮС, Миллер СВ, Карапетян ГЭ, Сычев АГ, Якимов СВ, Теплякова ОВ. Дренажирование в хирургии. Красноярск, РФ; 2007. 184 с.
 27. Власов АП, Салахов ЭК, Шибитов ВА, Власов ПА, Болотских ВА. Комплексный подход к коррекции энтеральной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. *Хирургия. Журн им. Н. И. Пирогова*. 2016;(5):52-58. doi: 10.17116/hirurgia2016552-58
 28. Халидов ОХ, Фомин ВС, Гудков АН, Зайратьянц ГО, Дмитриенко ГП, Свитина КА. Чрескожная резонансная стимуляция в комплексной коррекции внутрибрюшной гипертензии и динамической кишечной непроходимости у больных тяжелым острым панкреатитом. *Анналы Хирург Гепатологии*. 2018;23(3):23-30. doi: 10.16931/1995-5464.2018323-30
 29. Андрущенко ВП, Андрущенко ДВ, Куновский ВВ, Лысюк ЮС. Эффективность нутритивной поддержки в хирургическом лечении пациентов с острым панкреатитом. *Новости Хирургии*. 2019;27(5):515-21. doi: 10.18484/2305-0047.2019.5.515
 30. Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis from randomized controlled trials. *Biosci Rep*. 2018 Nov 15;38(6):BSR20181515. doi: 10.1042/BSR20181515
 31. Li W, Liu J, Zhao S, Li J. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *J Int Med Res*. 2018 Sep;46(9):3948-58. doi: 10.1177/0300060518782070
 32. Qi D, Yu B, Huang J, Peng M. Meta-Analysis of Early Enteral Nutrition Provided Within 24 Hours of Admission on Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018 Sep;42(7):1139-47. doi: 10.1002/jpen.1139
 33. Ачкасов ЕЕ, Пугаев АВ, Набиева ЖГ, Калачев СВ. Влияние разных способов нутритивной поддержки на секрецию железы при остром панкреатите. *Хирургия. Журн им НИ Пирогова*. 2018;(1):14-20. doi: 10.17116/hirurgia2018114-20
 34. Singh N, Sharma B, Sharma M, Sachdev V, Bhardwaj P, Mani K, Joshi YK, Saraya A. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas*. 2012 Jan;41(1):153-59. doi: 10.1097/MPA.0b013e318221c4a8
 35. Poropat G, Giljaca V, Hauser G, timac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 23;(3):CD010605. doi: 10.1002/14651858.CD010605.pub2
 36. Lakananurak N, Gramlich L. Nutrition management in acute pancreatitis: Clinical practice consideration. *World J Clin Cases*. 2020 May 6;8(9):1561-73. doi: 10.12998/wjcc.v8.i9.1561
 37. Tian X, Pi YP, Liu XL, Chen H, Chen WQ. Supplemented Use of Pre-, Pro-, and Synbiotics in Severe Acute Pancreatitis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol*. 2018 Jun 28;9:690. doi: 10.3389/fphar.2018.00690. eCollection 2018.
 38. Пономарь СА, Болдин БВ. Ключевые внутриклеточные механизмы в патогенезе острого панкреатита. *Лечеб Дело*. 2021;(1):106-12. doi: 10.24412/2071-5315-2021-12298
 39. Lin R, Chen F, Wen S, Teng T, Pan Y, Huang H. Interleukin-10 attenuates impairment of the blood-brain barrier in a severe acute pancreatitis rat model. *J Inflamm (Lond)*. 2018 Feb 27;15:4. doi: 10.1186/s12950-018-0180-0
 40. Akinosoglou K, Gogos C. Immune-modulating therapy in acute pancreatitis: fact or fiction. *World J Gastroenterol*. 2014 Nov 7;20(41):15200-15. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15200
 41. Li J, Yang WJ, Huang LM, Tang CW. Immunomodulatory therapies for acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014 Dec 7;20(45):16935-47. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.16935
 42. Сафаров СС. Иммунокоррекция в лечении острого панкреатита [Электронный ресурс]. *Новый День в Медицине*. 2020 [дата обращения];(1):394-97. [дата обращения: 2022 Янв 27]. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43014786>
 43. Munir F, Jamshed MB, Shahid N, Hussain HM, Muhammad SA, Mamun AA, Zhang Q. Advances in immunomodulatory therapy for severe acute pancreatitis. *Immunol Lett*. 2020 Jan;217:72-76. doi: 10.1016/j.imlet.2019.11.002
 44. Белорусец ВН, Карпицкий АС, Голубева НН. Морфологические изменения в забрюшинной клетчатке в ранней фазе острого некротизирующего панкреатита. *Новости Хирургии*. 2018;26(1):34-41. doi: 10.18484/2305-0047.2018.1.34
 45. Грекова НМ, Шишменцев НБ, Наймушина ЮВ, Бухвалов АГ. Острый панкреатит: современные концепции хирургического лечения. *Новости Хирургии*. 2020;28(2):197-206. doi: 10.18484/2305-0047.2020.2.197
 46. Гальперин ЭИ, Дюжева ТГ, Шефер АВ, Котовский АЕ, Семенов ИА, Мудряк ДЛ. Ранние вмешательства при повреждении протока поджелудочной железы у больных острым панкреатитом. *Анналы Хирургической Гепатологии*. 2021;26(2):25-31. doi: 10.16931/1995-5464.2021-2-25-31
 47. Корольков АЮ, Смирнов АА, Попов ДН, Саадулаева ММ, Никитина ТО, Багненко СФ. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита. *Вестн Хирургии им ИИ Грекова*. 2021;180(1):40-44. doi: 10.24884/0042-4625-2021-180-1-40-44

48. Karjula H, Nordblad Schmidt P, Mäkelä J, Liisanantti JH, Ohtonen P, Saarela A. Prophylactic pancreatic duct stenting in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective randomized study. *Endoscopy*. 2019 Nov;51(11):1027-34. doi: 10.1055/a-0865-1960

49. Van Wanrooij RLJ, van Hooft JE. Bridging the gap or paving the way for uninvited guests? *Endoscopy*. 2019;51(11):1015-16. doi: 10.1055/a-0901-7491

50. Малков ИС, Зайнутдинов АМ, Хамзин ИИ, Макаров ДВ, Халилов ХМ, Губаев РФ. Стентирование главного панкреатического протока в комплексном лечении пациентов с острым деструктивным панкреатитом. *Хирургия. Журн им НИ Пирогова*. 2021;(4)

REFERENCES

- Lubyansky VG, Zharikov AN, Arutyunyan GA, Nasonov VV, Bykov VM, Ustinov DN, Aliev AR. modern approaches to surgical treatment of pancreatic necrosis. *Bulletin of Medical Science*. 2017. 2. С. 38-46. doi: 10.31684/2541-8475.2017.2(6).43-52 (In Russ.)
- Bensman VM, Savchenko YUP, Shcherba SN, Malysheko VV, Gnipel AS, Golikov IV. Surgical resolutions determining outcomes of infected pancreatic necrosis. *Khirurgiia. Zhurn im NI Pirogova*. 2018;(8):12-18. doi: 10.17116/hirurgia2018812(In Russ.)
- Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, KirkpatrickAW, Ball CG, Parry N, Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H, Baiocchi G, Ansaloni L, Biffi W, Coccolini F, Di Saverio S, Kluger Y, Moore E, Catena F. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019 Jun 13;14:27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0. eCollection 2019.
- Ning C, Huang G, Shen D, Bonsu AAFK, Ji L, Lin C, Cao X, Li J. Adverse clinical outcomes associated with multidrug-resistant organisms in patients with infected pancreatic necrosis. *Pancreatology*. 2019 Oct;19(7):935-40. doi: 10.1016/j.pan.2019.09.008
- Chen HZ, Ji L, Li L, Wang G, Bai XW, Cheng CD, Sun B. Early prediction of infected pancreatic necrosis secondary to necrotizing pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jul;96(30):e7487. doi: 10.1097/MD.00000000000007487
- Zheng Z, Ding YX, Qu YX, Cao F, Li F. A narrative review of the mechanism of acute pancreatitis and recent advances in its clinical management. *Am J Transl Res*. 2021 Mar 15;13(3):833-52. eCollection 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8014344/>
- Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*. 2020 Jan;158(1):67-75.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064
- Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, Fazio F, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 21;4(4):CD011384. doi: 10.1002/14651858.CD011384.pub2
- Vlasov AP, Mitroshin AN, Nikol'skiy VI, Cuslov AV, Muratova TA. Basics of antioxidant therapy in acute pancreatitis (experimental study). *Vestn Anesteziologii i Reanimatologii*. 2016;13(3):14-18. doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-3-14-18 (In Russ.)
- Vinnik IuS, Per'ianova OV, Iakimov SV, Anishina OV, Petrushko SI. Primenenie ozonirovannogo fiziologicheskogo rastvora v kompleksnom lechenii gnoinykh oslozhnenii ostrogo pankreatita. *Annaly Khirurg Gepatologii*. 2002;7(1):59-62. (In Russ.)
- Tozlu M, Kayar Y, İnce AT, Baysal B, Şentürk H. Low molecular weight heparin treatment of acute moderate and severe pancreatitis: A randomized, controlled, open-label study. *Turk J Gastroenterol*. 2019 Jan;30(1):81-87. doi: 10.5152/tjg.2018.18583
- Jeurnink SM, Nijs MM, Prins HA, Greving JP, Siersema PD. Antioxidants as a treatment for acute pancreatitis: A meta-analysis. *Pancreatology*. 2015 May-Jun;15(3):203-8. doi: 10.1016/j.pan.2015.03.009
- Vinnik IuS, Tepliakova OV. Znachenie intraabdominal'noi gipertenzii u bol'nykh s ostrym pankreatitom. *Vestn Khirurgii im II Grekova*. 2016;175(5):110-13. <https://www.vestnik-grekova.ru/jour/article/view/358> (In Russ.)
- Jabaudon M, Belhadj-Tahar N, Rimmelé T, Joannes-Boyau O, Bulyez S, Lefrant JY, Malledant Y, Leone M, Abback PS, Tamion F, Dupont H, Lortat-Jacob B, Guerci P, Kerforne T, Cinotti R, Jacob L, Verdier P, Dugermier T, Pereira B, Constantin JM; Azurea Network. Thoracic Epidural Analgesia and Mortality in Acute Pancreatitis: A Multicenter Propensity Analysis. *Crit Care Med*. 2018 Mar;46(3):e198-e205. doi: 10.1097/CCM.0000000000002874
- Butkevich ATs, Istratov VG, Brovkin AE, Nalivaikii AA, Riabkov MG, Klychnikova EV. Kompleksnaia otsenka tiazhesti i effektivnosti intensivnoi terapii pankreonekroza. *Moskov Khirurg Zhurn*. 2014;(3):28-32. (In Russ.)
- Kolotushkin IA, Balnykov SI, Trohanov MJ, Polytov Syu.. Evaluation effect of octreotide on mortality patients with necrotizing pancreatitis. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2014;(4):88-94 (In Russ.)
- Dibirov MD, Domarev LV, Shitikov EA, Isayev AI., KarsotiyaN GS. Principles «cliff» pancreatic necrosis in a first-aid hospital. *Khirurgiia Zhurn im NI Pirogova*. 2017;(1):73-77. doi: 10.17116/hirurgia2017173-77(In Russ.)
- Sun C, Li Z, Shi Z, Li G. Current diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China: a real-world, multicenter study. *BMC Gastroenterol*. 2021 May 8;21(1):210. doi: 10.1186/s12876-021-01799-1
- Firsova VG, Parshikov VV, Kukosh MV, Mukhin AS. Antibacterial and antifungal therapy for patients with acute pancreatitis at high risk of pancreatogenic sepsis (Review) *Sovrem Tekhnologii v Meditsine*. 2020;12(1):126-38. doi: 10.17691/stm2020.12.1.15 (In Russ.)
- Andriushchenko VP, Andriushchenko DV, Mahlovahyi VV. Clinical Evaluation of the Features of Current Pancreatic Infection as a Component of the Multidisciplinary Principle of Treatment Tactics in Acute Pancreatitis. *Novosti Khirurgii*. 2021;29(6):671-79. doi: 10.18484/2305-0047.2021.6.671 (In Russ.)
- Fomin AV, Okulich VK, Ovsianik DM. Antibiotic prophylaxis and therapy of infected pancreatic necrosis adjusted for gastric microbial indicators *АННАЛЫ Хирург Гепатологии*. 2014;19(3):99-105. (In Russ.)
- Alekseev S, Tarasenko A, Hevsky P, Dudko A, Alekseev V. Method of prevention of purulent-septic complications of acute destructive pancreatitis. *Surgery. Eastern Europe*. 2017;6(3):400-10. (In Russ.)
- Lim CL, Lee W, Liew YX, Tang SS, Chlebicki MP, Kwa AL. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing

- pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015 Mar;19(3):480-91. doi: 10.1007/s11605-014-2662-6
24. Schwender BJ, Gordon SR, Gardner TB. Risk factors for the development of intra-abdominal fungal infections in acute pancreatitis. *Pancreas.* 2015 Jul;44(5):805-7. doi: 10.1097/MPA.0000000000000334
25. Trikudanathan G, Munigala S. Impact of Clostridium difficile infection in patients hospitalized with acute pancreatitis- a population based cohort study. *Pancreatol.* 2017 Mar-Apr;17(2):201-202. doi: 10.1016/j.pan.2017.02.012
26. Vinnik IuS, Miller SV, Karapetian GE, Sychev AG, Iakimov SV, Tepliakova OV. Drenirovanie v khirurgii. Krasnoyarsk, RF; 2007. 184 p. (In Russ.)
27. Vlasov AP, Salahov EK, Shubitov VA., Vlasov PA, Bolotskih VA. Integrated approach to correction enteral insufficiency in early postoperative period. *Khirurgiia. Zhurn im. N. I. Pirogova.* 2016;(5):52-58. doi: 10.17116/hirurgia2016552-58 (In Russ.)
28. Khalidov OK, Fomin VS, Gudkov AN, Zayratyants GO, Dmitrienko GP, Svitina KA. Percutaneous resonance stimulation in complex correction of intraabdominal hypertension and dynamic intestinal obstruction in patients with severe acute pancreatitis. *Annaly Khirurgicheskoy Gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2018;23(3):23-30https://doi.org/10.16931/1995-5464.2018323-30. (In Russ.)
29. Andriushchenko VP, Andriushchenko DV, Kunovskiy VV, Lysiuk YS. Efficiency of Nutritional Support in Surgical Treatment of Patients with Acute Pancreatitis. *Novosti Khirurgii.* 2019;27(5):515-21. doi: 10.18484/2305-0047.2019.5.515. (In Russ.)
30. Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis from randomized controlled trials. *Biosci Rep.* 2018 Nov 15;38(6):BSR20181515. doi: 10.1042/BSR20181515
31. Li W, Liu J, Zhao S, Li J. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *J Int Med Res.* 2018 Sep;46(9):3948-58. doi: 10.1177/0300060518782070
32. Qi D, Yu B, Huang J, Peng M. Meta-Analysis of Early Enteral Nutrition Provided Within 24 Hours of Admission on Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018 Sep;42(7):1139-47. doi: 10.1002/jpen.1139
33. Achkasov EE, Pugaev AV, Nabieva ZhG, Kalachev SV. Effect of different nutritional support on pancreatic secretion in acute pancreatitis. *Khirurgiia. Zhurn im NI Pirogova.* 2018;(1):14-20. doi: 10.17116/hirurgia2018114-20. (In Russ.)
34. Singh N, Sharma B, Sharma M, Sachdev V, Bhardwaj P, Mani K, Joshi YK, Saraya A. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas.* 2012 Jan;41(1):153-59. doi: 10.1097/MPA.0b013e318221c4a8
35. Poropat G, Giljaca V, Hauser G, timac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Mar 23;(3):CD010605. doi: 10.1002/14651858.CD010605.pub2
36. LakananurakN, Gramlich L. Nutrition management in acute pancreatitis: Clinical practice consideration. *World J Clin Cases.* 2020 May 6;8(9):1561-73. doi: 10.12998/wjcc.v8.i9.1561
37. Tian X, Pi YP, Liu XL, Chen H, Chen WQ. Supplemented Use of Pre-, Pro-, and Synbiotics in Severe Acute Pancreatitis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol.* 2018 Jun 28;9:690. doi: 10.3389/fphar.2018.00690. eCollection 2018
38. Ponomar SA, Boldin BD. Key intracellular mechanisms in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Лечеб Дело.* 2021;(1):106-12. doi: 10.24412/2071-5315-2021-12298 (In Russ.)
39. Lin R, Chen F, Wen S, Teng T, Pan Y, Huang H. Interleukin-10 attenuates impairment of the blood-brain barrier in a severe acute pancreatitis rat model. *J Inflamm (Lond).* 2018 Feb 27;15:4. doi: 10.1186/s12950-018-0180-0
40. Akinosoglou K, Gogos C. Immune-modulating therapy in acute pancreatitis: fact or fiction. *World J Gastroenterol.* 2014 Nov 7;20(41):15200-15. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15200
41. Li J, Yang WJ, Huang LM, Tang CW. Immunomodulatory therapies for acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2014 Dec 7;20(45):16935-47. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.16935
42. Safarov SS. Immunokorreksiia v lechenii ostrogo pankreatita [Elektronnyi resurs]. *Novyi Den' v Meditsine.* 2020;(1):394-97. [data obrashcheniia: 2022 Ianv 27]. Available from: https://elibrary.ru/item.asp?id=43014786 (In Russ.)
43. Munir F, Jamshed MB, Shahid N, Hussain HM, Muhammad SA, Mamun AA, Zhang Q. Advances in immunomodulatory therapy for severe acute pancreatitis. *Immunol Lett.* 2020 Jan;217:72-76. doi: 10.1016/j.imlet.2019.11.002
44. Belorusets VN, Karpitskij AS, Golubeva NN. Morphological changes in the retroperitoneal fat tissue in the early phase of acute necrotizing pancreatitis. *Novosti Khirurgii.* 2018;26(1):34-41. doi: 10.18484/2305-0047.2018.1.34 (In Russ.)
45. Grekova NM, Shisfamecev NB, Naimushina YV, Buhvalov AG. Acute pancreatitis: Modern concepts of surgical treatment. *Novosti Khirurgii.* 2020;28(2):197-206. doi: 10.18484/2305-0047.2020.2.197 (In Russ.)
46. Galperin EI, Dyuzheva TG, Shefer AV, Kotovskiy AE, Semenenko IA, Mudryak DL. Early interventions for disconnected pancreatic duct syndrome in acute pancreatitis. *Annaly Khirurgicheskoy Gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2021;26(2):25-31. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-25-31 (In Russ.)
47. Korolkov AYu, Smirnov AA, Popov DN, Saadylaeva MM, Nikitina TO., Bagnenko SF. Surgical treatment of acute biliary pancreatitis. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2021;180(1):40-44. https://doi.org/10.24884/0042-4625-2021-180-1-40-44 (In Russ.)
48. Karjula H, Nordblad Schmidt P, Mäkelä J, Liisanantti JH, Ohtonen P, Saarela A. Prophylactic pancreatic duct stenting in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective randomized study. *Endoscopy.* 2019 Nov;51(11):1027-34. doi: 10.1055/a-0865-1960
49. Van Wanrooij RLJ, van Hooft JE. Bridging the gap or paving the way for uninvited guests? *Endoscopy.* 2019;51(11):1015-16. doi: 10.1055/a-0901-749148.
50. Malkov IS, Zainutdinov AM, Khamzin II, Makarov DV, Khalilov KhM, Gubaev RF. Improvement of acute destructive pancreatitis management. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnatim. N.I. Pirogova.* 2021;(4):34-38. https://doi.org/10.17116/hirurgia202-104134 (In Russ.)

Адрес для корреспонденции

660022, Российская Федерация,
г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1,
Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого,
тел.: +7 (391)220-19-09,
e-mail: teplyakova-olga@ya.ru,
Теплякова Ольга Валериевна

Address for correspondence

660022, Russian Federation,
Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyan st.,1,
Krasnoyarsk State Medical University
named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky,
tel. +7 (391) 220-19-09,
e-mail: teplyakova-olga@ya.ru
Teplyakova Olga V.

Сведения об авторах

Винник Юрий Семенович, д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой общей хирургии имени
профессора М. И. Гульмана, Красноярский го-
сударственный медицинский университет имени
профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого, г. Красноярск,
Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0002-8995-2862>

Теплякова Ольга Валериевна, д.м.н., доцент, про-
фессор кафедры общей хирургии имени профессора
М. И. Гульмана, Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора
В.Ф.Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Российская
Федерация.

<http://orcid.org/0000-0003-0005-3316>

Ергулеева Анна Дмитриевна, клинический орди-
натор кафедры общей хирургии имени профессора
М. И. Гульмана, Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора
В.Ф.Войно-Ясенецкого г. Красноярск, Российская
Федерация.

<http://orcid.org/0000-0002-7000-4467>

Information about the authors

Vinnik Yurii S., MD, Professor, Head of the Department
of General Surgery Named Professor M. I. Gulman,
Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State
Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0002-8995-2862>

Teplyakova Olga V., MD, Associate Professor, Professor
of the Department of General Surgery Named Professor
M. I. Gulman, Professor V.F. Voino-Yasenetsky
Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk,
Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0003-0005-3316>

Erguleeva Anna D., Resident of the Department of
General Surgery Named Professor M. I. Gulman,
Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State
Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-7000-4467>

Информация о статье

Поступила 2 февраля 2022 г.

Принята в печать 8 февраля 2022 г.

Доступна на сайте 28 июня 2022 г.

Article history

Arrived: 2 February 2022

Accepted for publication: 8 February 2022

Available online: 28 June 2022