

На правах рукописи

ГАНДЖА НИКОЛАЙ СЕРГЕЕВИЧ

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И ВЫБОР
ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННОГО
ПАНКРЕОНЕКРОЗА**

3.1.9. – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискании ученой степени

кандидата медицинских наук

Ставрополь – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Байчоров Энвер Хусейнович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии, заведующий кафедрой

Официальные оппоненты:

Дибиров Магомед Дибирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета, заведующий кафедрой

Меджидов Расул Тенчаевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2026 г. в _____ часов, на заседании диссертационного совета 21.2.070.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Ставропольского государственного медицинского университета» Минздрава РФ по адресу: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310 и сайте www.stgmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент



Долбня Светлана Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время острый панкреатит (ОП) и его инфицированные формы остаются одной из наиболее актуальных проблем неотложной хирургии, сопровождаясь высокой летальностью, не имеющей тенденции к снижению, несмотря на накопленный общемировой практический опыт и значительное количество научных исследований (Баулин А.А. с соавт., 2022; Хакимов М.Ш. с соавт., 2021; Cai W. et al., 2020; Khurshid Z. et al., 2018). ОП является непредсказуемой и потенциально смертельной патологией, прогноз которой зависит от развития полиорганной недостаточности на фоне вторичного панкреатического или перипанкреатического некроза, нередко с инфицированием (Имаева А.К. с соавт., 2020; Mayerle J. et al., 2019; Petrov MS. et al., 2019).

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что показатели заболеваемости ОП экспоненциально выросли по сравнению с девяностыми годами XX века, и в настоящее время эта патология является одной из ведущих причин экстренных госпитализаций при хирургических заболеваниях органов брюшной полости не только в России, но и во всем мире (Байчоров Э.Х. с соавт., 2023; Хакимов М.Ш. с соавт., 2021; Mayerle J. et al., 2019).

За последнее десятилетие лечение как ОП, так и инфицированного панкреонекроза (ИПН) приобрело мультидисциплинарный, персонализированный и малоинвазивный характер, следуя основным трендам современной медицины. Однако уровень летальности остаётся по-прежнему высоким, несмотря на внедрение новых современных схем комплексного лечения (Имаева, А.К. с соавт., 2021; Garg P.K. et al., 2019; Garrel C. et al., 2020).

Одной из важнейших проблем лечения ОП остаётся выбор лечебной тактики, направленной на профилактику развития ИПН и его осложнений. Более того, нет стандартизированной системы показаний к оперативной тактике и выбору ее сроков, а также способов ее проведения (Чавга А.И. с соавт., 2023; Масюкевич А.И. с соавт., 2023; Ибадов Р.А. с соавт., 2021; Jin M. et al., 2019; Cai W. et al., 2022).

Дополнительно проблема усугубляется развитием повсеместной антибиотикорезистентности (Zhai Y-J. et al., 2023; Luo Y. et al., 2021). Фокус внимания исследователей перенаправлен к группе антибактериальных пептидов – дефензинов. Впервые представляется возможность изучить антимикробные пептиды – α 1-дефензины (HNP-1), которые синтезируются в организме в ответ на чужеродные микробиологические патогены.

Для оценки вероятности возникновения острого деструктивного панкреатита (ОДП) возможно использование такого фермента как, убиквитин протеин лигаза E3 (УПЛЕ3), уровень которой, как продемонстрировали единичные исследования, может коррелировать с масштабами повреждения ткани поджелудочной железы (ПЖ) (Tan P. et al., 2024; Deng X. et al., 2021).

Учитывая все вышеизложенное, представляется целесообразным исследовать уровень HNP-1 параллельно с оценкой содержания в крови УПЛЕ3, изучить активность полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ), что позволит более детально в перспективе оценить особенности развития ИПН.

Степень разработанности темы исследования. Сложность прогнозирования течения заболевания, возникновения некротических и гнойных осложнений обуславливают необходимость улучшения и стандартизации методов диагностики и консервативного лечения ОП. Существующие методы оценки тяжести и прогноза ОП имеют неоднозначную эффективность и обеспечивают точность порядка до 80% только через 48-72 часа от начала болезни. До этого времени их использование ограничено в связи с низкой прогностической ценностью (Бойко В.В. с соавт., 2020; Фирсова В.Г. с соавт., 2022; Cazacu S.M. et al., 2023).

От активности антимикробных пептидов, в частности HNP-1, может зависеть разрешение инфекционного процесса. Кроме того, уровень HNP-1 может служить маркером тяжести состояния у пациентов с ИПН и прогностическим критерием оценки исходов в комплексе с другими факторами (Negyi P. et al., 2016).

Для прогнозирования риска инфицирования ОДП возможно использование такого фермента лигазы, как УПЛЕЗ, являющегося компонентом системы убиквитин-протеасомы (ubiquitin-proteasome), уровень которой, как показали единичные исследования, может коррелировать с масштабами повреждения ткани ПЖ (Tan P. et al., 2024; Deng X. et al., 2021).

Для более глубокого понимания механизмов развития панкреонекроза и прогнозирования его течения целесообразно изучение в динамике уровня HNP-1 и содержания УПЛЕЗ в сыворотке крови, а также оценка микробицидной активности катионных белков, щелочной фосфатазы, кислой фосфатазы и миелопероксидазы с применением цитохимических реакций.

Полагаем, что раннее выявление риска инфицирования ОП и применение направленного алгоритма методов лечения позволяет значительно улучшить результаты лечения ИПН.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных с острым деструктивным панкреатитом путем раннего прогнозирования, диагностики его инфицированных форм и оптимизации тактики хирургического лечения.

Задачи исследования:

1. Провести анализ заболеваемости острым панкреатитом в Ставропольском крае и место острого панкреатита среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости.

2. Изучить частоту развития инфицированных форм острого деструктивного панкреатита в Ставропольском крае.

3. Исследовать в динамике уровень α 1-дефензинов и убиквитин протеин лигазы ЕЗ у больных с острым деструктивным панкреатитом и изучить их роль в развитии инфицированных форм острого панкреатита.

4. Определить возможность использования α 1-дефензинов, убиквитин протеин лигазы ЕЗ и полиморфноядерных лейкоцитов в качестве ранних предикторов инфицирования в очаге некроза при остром деструктивном панкреатите.

5. Разработать алгоритм выбора методов хирургического лечения инфицированных форм острого деструктивного панкреатита.

Научная новизна исследования. Исследована современная статистика заболеваемости острым панкреатитом в Ставропольском крае за последние 27 лет (с 1996 по 2023 годы), и впервые за этот период изучена частота развития инфицированных форм острого панкреатита в динамике.

Впервые проведен анализ концентрации в крови $\alpha 1$ -дефензинов и убиквитин протеин лигазы E3 у пациентов с острым панкреатитом для использования их как ранних предикторов инфекционных осложнений.

Впервые были обнаружены закономерности в изменениях уровня экспрессии $\alpha 1$ -дефензинов, убиквитин протеин лигазы E3 и активности полиморфноядерных лейкоцитов в процессе развития острого панкреатита параллельно с другими клинико-лабораторными показателями, включая известные маркеры оценки воспалительных процессов (С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин (ПКТ)), а также с использованием интегральных шкал оценки тяжести состояния пациентов с острым деструктивным панкреатитом.

Впервые предложено определение риска возникновения инфицированных форм острого панкреатита с учетом уровня $\alpha 1$ -дефензинов и убиквитин протеин лигазы E3 в процессе динамического наблюдения.

Впервые смоделирован алгоритм хирургической тактики в отношении больных с инфицированными формами острого панкреатита с учетом оценки экспрессии изучаемых маркеров воспаления в периферической крови.

Теоретическая и практическая значимость работы. Определение содержания $\alpha 1$ -дефензинов и убиквитин протеин лигазы E3 имеет значение для углубления представлений о механизмах развития острого панкреатита, что является основой для разработки дополнительных диагностических и прогностических критериев этой патологии. Приведены данные о заболеваемости острым панкреатитом в Ставропольском крае за последние 27 лет – с 1996 по 2023 годы. По результатам исследования изучена динамика частоты развития инфицированных форм острого деструктивного панкреатита в регионе. Анализ показывает, что, несмотря на повышение качества оказания медицинской помощи, уровень заболеваемости продолжает расти, тем самым подтверждая высокую медико-социальную значимость проблемы. Комплексный подход к изучению особенностей динамики уровней $\alpha 1$ -дефензинов, убиквитин протеин лигазы E3 с параллельным исследованием цитохимических показателей лейкоцитов у больных с острым панкреатитом позволил выявить корреляционную связь с ними и использовать эти данные в прогнозировании развития инфицированных форм заболевания на ранних этапах.

С учетом выявленных взаимосвязей уровней $\alpha 1$ -дефензинов, убиквитин протеин лигазы E3 и цитохимических реакций на определение катионных белков (КБ), кислой фосфатазы (КФ), щелочной фосфатазы (ЩФ), миелопероксидазы (МПО) с воспалительными и деструктивными изменениями в поджелудочной железе появилась возможность неинвазивной оценки степени тяжести течения заболевания, что имеет большое практическое значение при выборе объема диагностических исследований.

Предложенный алгоритм лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом позволил значительно улучшить исходы оперативных

вмешательств: минимизировать возможность возникновения осложнений после оперативных вмешательств и сократить сроки пребывания в стационаре, снизить послеоперационную летальность. Поскольку лечение осложненных форм острого панкреатита является весьма затратным, использование разработанной лечебной тактики обеспечит существенный экономический эффект для системы здравоохранения. Для профилактики возможных осложнений при инфицированном панкреонекрозе был разработан комплексный план диагностических и лечебных мероприятий. Этот план прост в исполнении, экономичен и уже доказал свою эффективность в лечении. Врачи практического здравоохранения могут успешно использовать данную методику.

Полученные результаты дают основание продолжить исследование эффективности использования α 1-дефензинов, убиквитин протеин лигазы E3 для своевременной диагностики развивающихся гнойно-воспалительных осложнений у больных с хирургической патологией.

Методология и методы исследования. Диссертация представляет собой научно-прикладное исследование, позволяющее решать задачи раннего прогнозирования, выбора методов профилактики и определения тактики лечения больных с острым деструктивным панкреатитом.

Объект исследования: 142 пациента с острым панкреатитом средней и тяжелой степеней тяжести. Предмет исследования – оценка эффективности прогностических, профилактических и лечебных методов у пациентов с ОП.

Методы исследования, использованные в процессе работы: клинический, иммуноферментный, цитохимический, инструментальный, статистический.

Исследования были проведены в хирургических отделениях Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница» (ГБУЗ СК «СККБ»), Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая больница № 2» (ГБУЗ СК «ГКБ № 2»), Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (ГБУЗ СК «ГКБ СМП») г. Ставрополя. Определение HNP-1, УПЛЕЗ выполнено в условиях «Центра клинической фармакологии и фармакотерапии» СтГМУ. Выявление микробицидной активности ПМЯЛ – на базе ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Определение концентрации α 1-дефензинов, убиквитин протеин лигазы E3, полиморфноядерных лейкоцитов в сыворотке крови показало значимую ценность в диагностике инфицированного панкреонекроза на ранних стадиях развития заболевания.

2. Динамика изменений убиквитин протеин лигазы E3 позволяет судить о возможном варианте течения и распространенности инфицированного некроза поджелудочной железы.

3. Разработанный алгоритм оптимизированной ранней тактики лечения больных острым деструктивным панкреатитом с использованием интенсивной терапии и пункционно-дренирующих вмешательств, при развитии

инфицированного панкреонекроза – комбинированных и гибридных операций, позволяет значительно улучшить результаты лечения пациентов.

Степень достоверности исследования. Результаты диссертационного исследования базируются на изучении широкого спектра первичных данных, таких как медицинские карты, информированные согласия пациентов, результата обследований 142 пациентов, получавших лечение в хирургических стационарах г. Ставрополя.

Работа выполнена в соответствии с представленным дизайном, соответствует поставленным целям и задачам с соблюдением критериев включения, невключения с использованием общеклинических и дополнительных методов обследования, статистической обработки данных.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы аргументированы, соответствуют результатам исследования.

Личный вклад автора. Исследователь в данной работе показал важность выбранной темы для практического здравоохранения и науки, проанализировав литературу и оценив ее уровень разработанности. Исследователь самостоятельно создал базу данных, выполнил анализ и статистическую обработку полученных в процессе научного исследования результатов, обосновал выводы и сформулировал заключение и выводы, представленные в исследовании. Активно участвовал в обсуждении результатов своей работы, написании статей и докладов. Автор четко определил цель и задачи исследования, составил план работы. Также он провел анализ архивных данных историй болезней пациентов из хирургических отделений, на базах которых проводились исследования. В процессе исследования он принимал непосредственное участие в обследовании и лечении пациентов.

Практическое использование результатов исследования. В лечебных учреждениях города Ставрополя (ГБУЗ СК «СККБ», ГБУЗ СК «ГКБ №2», ГБУЗ СК «ГКБ СМП») внедрены результаты проведенного комплексного исследования для выбора хирургических методов лечения больных с инфицированным панкреонекрозом, а также для их прогнозирования и профилактики. Материалы и результаты научного исследования успешно интегрированы в образовательный процесс врачей-курсантов и студентов ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. Эти данные нашли применение на кафедрах хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии, общей хирургии, факультетской хирургии, госпитальной хирургии СтГМУ.

Публикации и апробация работы. По теме диссертационного исследования опубликовано 10 научных работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки для публикации результатов диссертации («Вестник экспериментальной клинической хирургии», 2020; «Медицинский вестник Северного Кавказа», 2022; «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики», 2023). Получены 2 патента на изобретения (патент № 2824283, патент № 2824281).

Результаты диссертационного исследования были представлены и обсуждены на межкафедральных конференциях ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава

России (Ставрополь, 2016-2023 гг.), региональных конференциях хирургов (Ставрополь, 2016-2024 гг.), межрегиональных и Всероссийских научно-практических конференциях (Москва, Ростов-на-Дону, 2017-2023 гг.).

Апробация диссертации проведена на расширенном заседании кафедр хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии, общей хирургии, факультетской хирургии, госпитальной хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.9. «Хирургия». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования данной специальности, пунктам 1, 2, 3, 4.

Структура и объем диссертации. Работа написана на 178 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 31 рисунком и 55 таблицами. Список литературы содержит 120 отечественных и 139 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Исследование основано на ретроспективном и проспективном анализе клинических наблюдений больных острым панкреатитом средней и тяжелой степеней тяжести, получавших лечение в хирургических отделениях ГБУЗ СК «СККБ», ГБУЗ СК «ГКБ №2», ГБУЗ СК «ГКБ СМП» г. Ставрополя с 2014 по 2019 г. Всего в исследование включены 142 пациента. Диагноз ОП выставлялся в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями.

Критериями включения больных в исследование являлись: диагностированный ОП средней и тяжелой степеней тяжести, возраст от 18 до 80 лет, согласие больного. Критерии невключения: отечный интерстициальный панкреатит, хронический панкреатит, беременность, ВИЧ/СПИД, декомпенсированные соматические патологии, наличие воспалительных и инфекционных заболеваний, почечная и печеночная недостаточности, критические состояния (шок), отказ пациента.

Оценка тяжести состояния и органной дисфункции проводилась с использованием шкал: Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, версия от 2006 г.), динамической оценки органной недостаточности (Sequential Organ Failure Assessment – SOFA). Для оценки сопутствующей патологии применялся индекс коморбидности Чарлсона.

По данным ГБУЗ СК «МИАЦ», проведен анализ заболеваемости ОП в Ставропольском крае с 1996 по 2023 гг.

В период с 2017 по 2019 годы в хирургические отделения были госпитализированы 102 больных с диагнозом панкреонекроз. Задачей исследования была объективная оценка тяжести состояния у 46 пациентов в динамике с целью прогнозирования ранней трансформации стерильного панкреонекроза (СПН) в ИПН. Проведено определение параметров УПЛЕЗ, HNP-1 в крови, изучали функциональную активность нейтрофильных

лейкоцитов с определением КБ, МПО, КФ и ЩФ. Остальные 56 пациентов составили основную группу, в которой на основе раннего прогнозирования проводилась оценка эффективности профилактики инфекционных осложнений и хирургического лечения ИПН.

Контрольная группа сформирована на основании ретроспективного анализа 40 больных, находившихся в стационаре в период с 2014 по 2016 гг., у которых проводилась диагностика и лечение острого деструктивного панкреатита согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ.

На рисунке 1 представлена схема проведенного исследования.

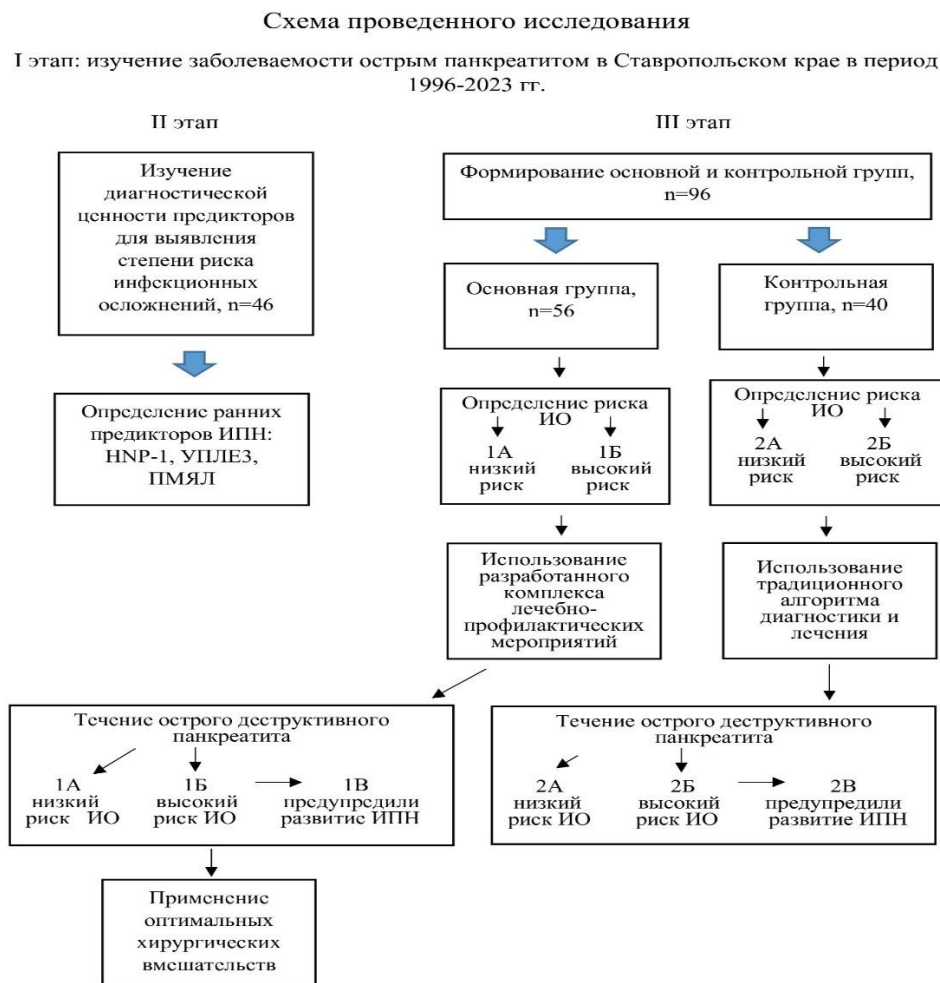


Рисунок 1 – Схема исследования

Используя набор реактивов ELISA Kit for Ubiquitin Protein Ligase E3 Component N-Recognin 1 от Cloud-Clone Corp, выполняли анализ сыворотки крови пациентов для определения УПЛЕЗ. Определение HNP-1 также осуществлялось на автоматическом анализаторе "Лазурит" Dynex Technologies (КНР/США) с использованием реактивов ELISA Kit for Defensin Alpha 1, Neutrophil (HNP-1) Cloud-Clone Corp. (США). Забор крови проводился из срединной локтевой вены с момента госпитализации и на 7, 11, 15, 19 сутки.

Исследование микробицидной активности ПМЯЛ выполнялось параллельно в те же сроки. Для выявления катионных белков в препаратах крови использовалась методика, основанная на окрашивании по В.Е. Пигаревскому

(1981). Идентификация миелопероксидазы проводилась с применением метода, описанного в работе Р. Лилли (1969). Определение активности щелочной фосфатазы в нейтрофилах по методике разработанной В.М. Сафроновой (1994), кислой фосфатазы – по методу Р.П. Нарциссова (1968).

Для качественной оценки реакций цитохимии использовался метод, разработанный в 1955 году L.S. Karlow (1955). После определения микробицидной активности фермента вычислялся средний цитохимический коэффициент (СЦК):

$$\text{СЦК} = \frac{I \times A + II \times B + III \times C + IV \times D}{100},$$

где цифры (I, II, III, IV) обозначают интенсивность окраски; буквы (A, B, C, D) – число подсчитанных клеток с определенной интенсивностью окраски.

Микроскопия мазков производилась на бинокулярном микроскопе «Nikon Eclipse E100» (Япония) с применением иммерсионного масла, объективом x100, окуляром x10.

Профилактика гнойных осложнений у больных панкреонекрозом (ПН) включала:

1. Подавление секреции ПЖ путем назначения антисекреторных препаратов (октреотид 300 мг/сутки), отказа от приема пищи.

2. Купирование болевого синдрома с использованием ненаркотических и наркотических анальгетиков, перидуральные блокады, спазмолитическая терапия.

3. Проведение инфузионно-дезинтоксикационной терапии, купирование гиповолемии, коррекция электролитных нарушений с использованием коллоидных и кристаллоидных растворов. Назначение антикоагулянтов для восстановления перфузии.

4. Комплексная профилактика дополнялась в основной группе назначением антибактериальных препаратов (цефалоспоринов 3 поколения или фторхинолонов 2 поколения как в монотерапии, так и в сочетании с антианаэробными препаратами) в стандартных терапевтических дозировках, иммунотерапией препаратом ронколейкин (интерлейкин 2, ИЛ-2) в дозе 1 мг, курсом 3 инъекции с интервалом 3 дня.

5. Больные с тяжелым течением панкреонекроза получали интенсивную терапию в условиях отделения реанимации – проводилась детоксикационная терапия, гипербарическая оксигенация, коррекция гемостаза, мониторинг внутрибрюшного давления и профилактика абдоминального компартмент-синдрома, респираторная поддержка, перевод на ИВЛ и вазопрессоры по показаниям.

6. Малоинвазивные пособия, такие как пункционно-дренирующие вмешательства, выполнялись у больных основной группы с высоким риском инфекционных осложнений (ИО) с целью снижения интоксикации и предупреждения развития гнойно-септических осложнений. Показаниями для них служили: острые жидкостные скопления (ОЖС) объемом более 300 мл или диаметр жидкостного образования более 15 см.

Видеолапароскопические вмешательства выполнялись в диагностических и лечебных целях, позволяя оценить степень деструкции ПЖ и парапанкреатической клетчатки, провести холецистэктомию, удалить жидкостные скопления из брюшной полости, установить дренажные системы. Показаниями для лапароскопических вмешательств служили: наличие больших жидкостных образований в брюшной полости от 500 мл, нарастание явлений интоксикации на фоне консервативной терапии, верификация диагноза.

Лечение больных с ОДП имело дифференцированный подход и зависело от распространенности очагов инфицирования паренхимы ПЖ и окружающей ее клетчатки, а также эффективности применения консервативной терапии. Прямыми показаниями для выполнения полостных операций в 1 фазу заболевания служили: наличие распространенного перитонита, отсутствие эффекта от консервативного лечения в течение 72 часов с явлениями прогрессирования полиорганной недостаточности, аррозивные кровотечения. В период гнойно-септических осложнений открытым оперативным вмешательствам отдавали предпочтение при исчерпании возможностей пункционно-дренирующих и лапароскопических вмешательств.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v.4.1.4 (ООО «Статтех»). Распределение количественных показателей оценивали с использованием критериев Шапиро-Уилка или Колмогорова-Смирнова. Данные с нормальным распределением представлены в виде средних значений со стандартными отклонениями и доверительными интервалами, а с ненормальным распределением – в виде медианы и квартилей. Категориальные переменные анализировали с помощью абсолютных и относительных величин.

Для сравнения количественных показателей между группами применяли t-критерий Стьюдента и ANOVA при нормальном распределении, а при его отсутствии – непараметрические критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. В случае выявления значимых различий проводили попарные сравнения: с помощью критерия Геймса-Хауэлла для нормально распределённых данных и критерия Данна с поправкой Холма – для ненормальных. Связанные выборки сравнивали с использованием t-критерия Стьюдента (нормальное распределение) или критерия Уилкоксона (ненормальное распределение). Для анализа категориальных данных в таблицах сопряжённости применяли критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Сравнение трех и более связанных выборок проводилось с применением критерия Фридмана. Для анализа распределения данных и выявления выбросов использовался межквартильный размах. Диагностическая эффективность оценивалась с помощью ROC-анализа, выбросы определялись по межквартильному размаху. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всем пациентам, госпитализированным в стационар, проводилась оценка тяжести состояния по интегральным шкалам SOFA, СРБ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе. Коморбидность пациентов определялась с использованием индекса Чарлсона.

Выявление инфекционных осложнений по предложенным шкалам не позволяет это сделать на ранних этапах развития гнойного процесса, что подтверждают данные статистического анализа.

При исследовании таких лабораторных параметров, как уровень лейкоцитов, имелись различия в подгруппах с СПН и ИПН, статистически значимые (t-критерий Уэлча, $p=0,001$).

Развитие стерильного панкреонекроза на фоне проводимого лечения сопровождалось нарастанием уровня СРБ и колебалось в пределах 137,00 мг/мл (Q1-Q3: 114,50–155,00). Присоединение инфекции и развитие инфицированного панкреонекроза характеризовались более высокими значениями 223,00 мг/мл (Q1-Q3: 198,00–253,50).

Уровень амилазы крови у пациентов изучаемых подгрупп не показал статистически значимых различий ($p=0,092$, U-критерий Манна-Уитни).

При развитии стерильного панкреонекроза доля токсических гранул составляла 25%, а при гнойно-септических осложнениях доля увеличивалась до 25-75% что является статистически значимым ($p<0,001$, U-критерий Манна-Уитни).

При стерильном панкреонекрозе уровень прокальцитонина составил 1,1 нг/мл (Q1-Q3: 0,2–1,90), тогда как инфицированные формы сопровождалась значительным увеличением показателей – 4,5 нг/мл (Q1-Q3: 2,3–13,15).

Представленные лабораторные показатели позволяли сделать заключение о том, что значимые изменения в содержании лейкоцитов, СРБ, прокальцитонина, α -амилазы и токсической зернистости нейтрофилов не всегда имели достоверные различия в 1 фазу заболевания. Значимые изменения данных показателей наблюдались в период гнойных осложнений.

Диагностика инфицированного панкреонекроза. Для выявления инфекционных осложнений острого деструктивного панкреатита были использованы одни из перспективных маркеров гнойных осложнений и септических состояний – активность полиморфноядерных лейкоцитов, HNP-1, УПЛЕЗ.

По данным авторов отечественной и зарубежной литературы исследование активности ПМЯЛ, HNP-1 и УПЛЕЗ может быть использовано в качестве ранних предикторов гнойных осложнений ОП (Шевляева М.А. с соавт., 2012; Stenwall A. et al., 2019; Tan P. et al., 2024).

С целью повышения точности проводимого исследования была отобрана группа из 20 здоровых лиц для стандартизации показателей нормальных значений микробицидной активности ПМЯЛ, HNP-1 и УПЛЕЗ.

Исследована функционально-метаболическая активность нейтрофильных лейкоцитов, HNP-1, УПЛЕЗ у 46 пациентов для определения их как ранних предикторов в диагностике инфекционных осложнений у пациентов с ОДП.

Исследование микробицидной активности МПО, КБ, КФ и ЩФ выполнялось с момента госпитализации больных и на 7-е, 11-е, 15-е, 19-е сутки наблюдения. Полученные результаты подсчитывались с выведением СЦК. В процессе изучения динамики показателей в группах на всех этапах наблюдения обнаружены статистически значимые различия ($p<0,001$, t-критерий Стьюдента).

Анализ изменений активности МПО, КБ, КФ и ЩФ в динамике (рис. 2) показал, что в группах с СПН и ИПН отмечены статистически значимые изменения ($p < 0,001$, критерий Фишера).

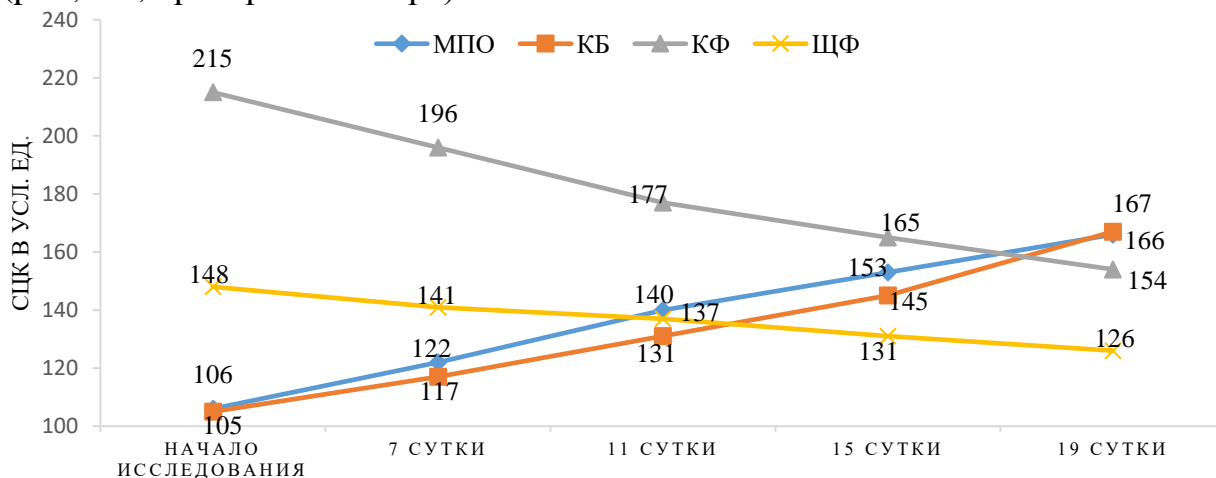


Рисунок 2 – Показатели активности гранулоцитов у больных с ИПН в динамике (в условных единицах)

С момента госпитализации наблюдалось резкое снижение активности МПО и КБ на 54% и 48% соответственно, в то время как активность КФ и ЩФ увеличивалась на 94% и 97% соответственно, что свидетельствовало о высоком риске развития инфекционных осложнений.

Определение HNP-1 проводилось параллельно с другими маркерами ИО. У больных как с СПН, так и с ИПН повышение HNP-1 наблюдалось более чем в 4 раза, и на фоне проводимых лечебных мероприятий, после стабилизации состояния пациентов, отмечено снижение концентрации HNP-1 при СПН. С 7-х суток у пациентов с ИПН отмечено выраженное повышение концентрации HNP-1, в последующие периоды наблюдения концентрация HNP-1 превышала показатели здоровых людей более чем в 5 раз (рис. 3). В результате исследования HNP-1 в сыворотке крови у больных с СПН и ИПН выявлены статистически значимые изменения в обеих группах ($p < 0,001$, критерий Фишера).

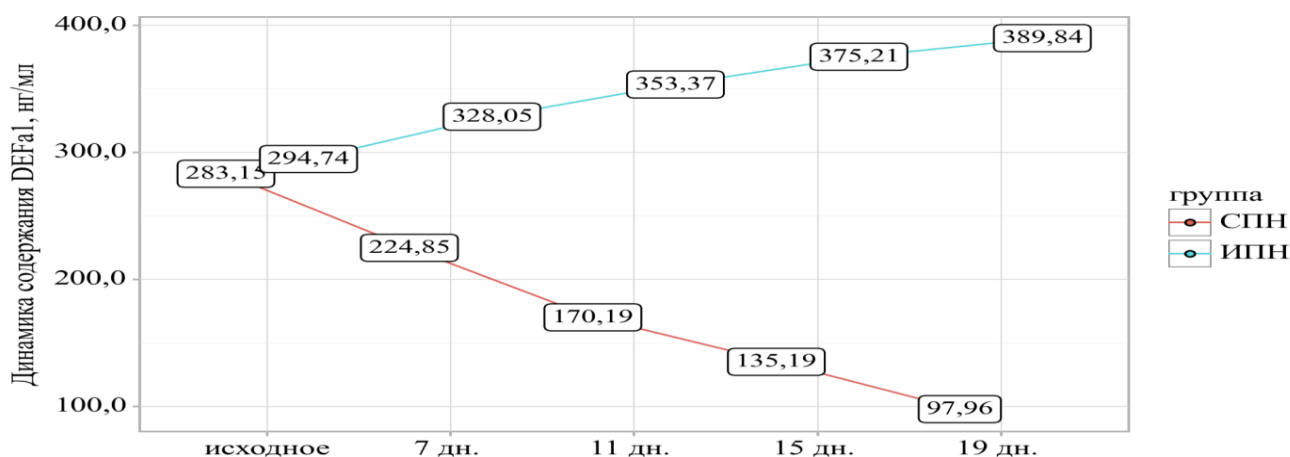


Рисунок 3 – Динамика изменения HNP-1

ROC-анализ был выполнен на основе полученных данных, а также были построены ROC-кривые и рассчитана площадь под кривой, позволяющая оценить качество построенной модели, её прогностическую значимость. Площадь под ROC-кривой составила $0,844 \pm 0,063$ с 95% ДИ: $0,721-0,967$. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Гнойный процесс прогнозировался при значении содержания HNP-1 – 291 нг/мл и выше. Чувствительность и специфичность модели составили 84,2% и 81,5% соответственно.

У пациентов с стерильным панкреонекрозом наблюдается высокий уровень УПЛЕЗ, который значительно превышает уровень у здоровых лиц, и прогрессивно нарастал у больных с ИПН (таблица 1).

Таблица 1 – Содержание УПЛЕЗ в сыворотке крови у больных ПН

Группа	Динамика УПЛЕЗ						p ₁
	Показатель	исходно	7 день	11 день	15 день	19 день	
СПН	n	27	25	25	25	25	< 0,001
	M±SD	0,45±0,01	0,48±0,01	0,40±0,01	0,34±0,01	0,26±0,01	
	95% ДИ	0,45–0,46	0,48–0,48	0,40–0,41	0,34–0,35	0,26–0,26	
ИПН	n	19	19	19	19	19	< 0,001
	M±SD	0,49±0,01	0,57±0,01	1,18±0,01	1,55±0,07	1,86±0,06	
	95% ДИ	0,49–0,50	0,57–0,58	1,18–1,18	1,52–1,59	1,84–1,89	
–	p	0,327	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	–

Примечание: p – использовался критерий Фишера; p₁ – значимость отличий при попарном последовательном сравнении показателей предыдущего периода с последующим, использовался t-критерий Стьюдента.

В результате проведенного анализа внутригрупповой динамики при попарном сравнении показателей в группах с СПН и ИПН на 1-е, 7-е, 11-е, 15-е и 19-е сутки наблюдались достоверные изменения ($p < 0,001$). В соответствии с представленной таблицей в период госпитализации содержание УПЛЕЗ в двух группах статистически значимо не отличалось ($p = 0,327$, t-критерий Стьюдента). Из таблицы 1 видно, что на период госпитализации содержание УПЛЕЗ превышало показатели здоровых людей более чем в 2 раза. В процессе проводимого комплексного лечения у больных СПН отмечается достоверное снижение данного фермента, достигая к 19-м суткам значений, близких к уровню нормы.

Проведены расчеты чувствительности и специфичности в зависимости от пороговых значений УПЛЕЗ для оценки достоверности исследования (рис. 4).

Область под кривой ROC оценена в $0,867 \pm 0,058$ с 95% доверительным интервалом: $0,753-0,982$. Полученная модель имела высокую степень статистической значимости ($p < 0,001$). Чувствительность и специфичность модели составили, соответственно, 89,5 и 88,9%.

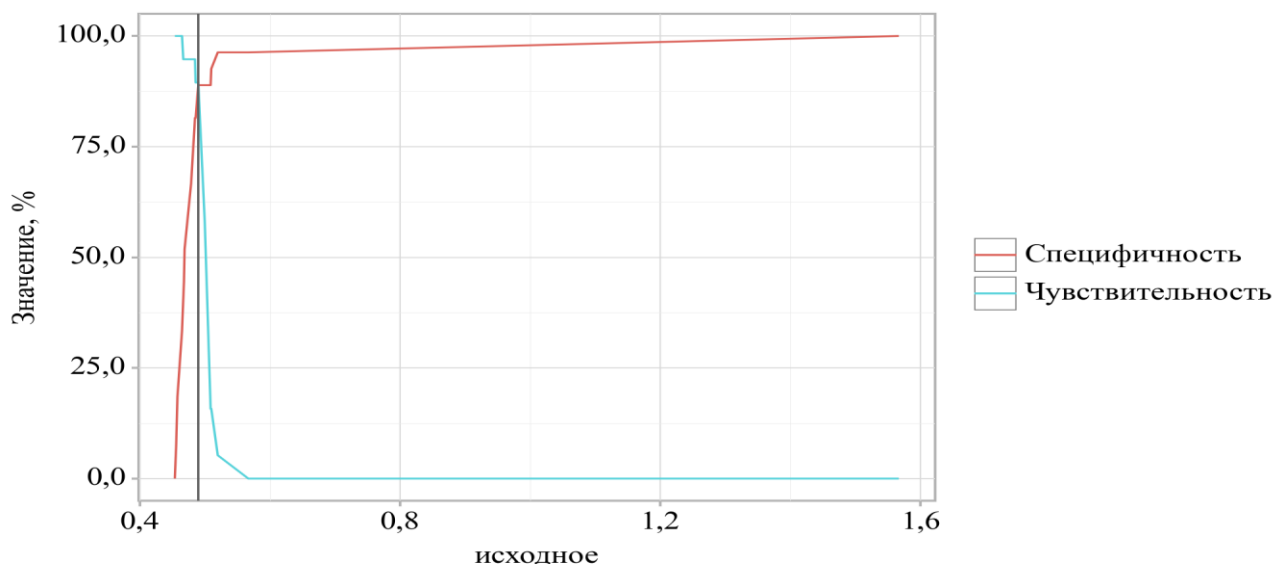


Рисунок 4 – Анализ чувствительности и специфичности УПЛЕЗ у пациентов с панкреонекрозом

Общая летальность в группах, сформированных для изучения диагностической ценности маркеров ИО, достигла 17,4% (n=8).

На основе полученных данных в основной группе (n=56) проведено исследование предикторов гнойных осложнений, оценка тяжести состояния и коморбидности по предложенным шкалам, дополнительные лабораторно-инструментальные исследования, профилактика инфекционных осложнений и определена тактика хирургического лечения по разработанной схеме. Результаты проводимого исследования сравнивали с контрольной группой (n=40), где также выполнялись лабораторно-инструментальные исследования, оценка тяжести состояния и сопутствующей патологии, использование традиционного подхода к диагностике, профилактике и хирургическим методам лечения согласно национальным клиническим рекомендациям Минздрава РФ.

Исследование полиморфноядерных лейкоцитов, HNP-1, УПЛЕЗ позволило разделить больных основной группы на пациентов с низким (1А подгруппа) и высоким (1Б подгруппа) риском ИО. В контрольной группе по аналогии больные были разделены на такие же подгруппы (2А и 2Б) на основании шкал оценки тяжести состояния. В обеих группах не было достоверных различий по возрасту, полу, срокам госпитализации ($p>0,05$).

Профилактика инфекционных осложнений в основной группе проводилась согласно разработанному лечебному протоколу с момента поступления в стационар. У больным с высоким риском ИО комплексная профилактика сочеталась с малоинвазивными вмешательствами.

Осложнения, развившиеся в 1 фазу заболевания, представлены в таблице 2.

Статистическая значимость была установлена при сравнении основной и контрольной групп по частоте распространенных ОЖС и выпота в брюшную полость ($p<0,001$, хи-квадрат Пирсона).

Таблица 2 – Осложнения, диагностированные в асептическую фазу панкреонекроза у больных основной и контрольной групп

Осложнения в 1 фазу заболевания	Основная группа (n=56)	Контрольная группа (n=40)	p
ОЖС ограниченные	32 (57,1%)	20 (50,0%)	0,489
ОЖС распространенные	12 (21,4%)	16 (40,0%)	0,049
Выпот в брюшную полость	31 (55,4%)	30 (75,0%)	0,049

Примечание: использовался хи-квадрат Пирсона.

Основными принципами хирургического вмешательства в 1 фазу заболевания у больных основной группы с высоким риском инфекционных осложнений являлись: удаление жидкостных скоплений и обеспечение эффективного дренирования. В контрольной группе придерживались консервативно-выжидательной тактики ведения, оперативных пособий выполнялось меньше (таблица 3).

Таблица 3 – Лечебные мероприятия, проведенные в 1-ую фазу заболевания, у больных с панкреонекрозом основной и контрольной групп, n=96

Лечебная тактика	Основная группа (n=56)	Контрольная группа (n=40)
Без оперативных вмешательств (консервативное лечение)	32 (57,1%)	29 (72,5%)
Пункционные вмешательства под УЗ/КТ навигацией	13 (23,2%)	5 (12,5%)
Дренирующие вмешательства под УЗ/КТ навигацией	8 (14,3%)	4 (10%)
Лапароскопическое дренирование	3 (5,4%)	2 (5%)

В асептическую фазу заболевания в основной группе 24 (42,9%) пациентам выполнены малоинвазивные хирургические вмешательства. Показанием к пункционным манипуляциям под УЗ/КТ навигацией служили наличие жидкостных образований объемом 300 мл и более с использованием игл диаметром G18-20. Крупные жидкостные образования более 15 см в диаметре, наличие билиарной гипертензии купировали путем введения дренажей по методу Сельдингера и стилет-катетеров.

Пациенты из подгрупп 1Б и 2Б, у которых на фоне лечения наблюдалась положительная динамика со снижением явлений интоксикации и позднее не развились ИО, составили подгруппы 1В и 2В соответственно.

У 13 (23,2%) пациентов основной и 15 (37,5%) контрольной групп, несмотря на проводимое лечение, развились гнойно-септические осложнения. В основной группе развилось 19, а в контрольной – 24 осложнения инфекционного характера (таблица 4).

Таблица 4 – Гнойные осложнения ПН, развившиеся у больных основной и контрольной групп

Осложнение	Основная группа (n=13)		Контрольная группа (n=15)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Абсцесс сальниковой сумки	8	61,5	6	40
Панкреатогенный абсцесс	6	42,6	7	46,7
Флегмона забрюшинного пространства	2	15,4	6	40
Распространенный гнойный перитонит	3	23,1	5	33,3

Хирургическое лечение инфицированных форм панкреонекроза требовало дифференцированного подхода. В основной группе приоритетным направлением оставалось использование малоинвазивных пункционно-дренирующих вмешательств.

Обширные гнойно-некротические образования дренировались с применением комбинированных или гибридных оперативных пособий (таблица 5).

Таблица 5 – Варианты хирургического лечения инфицированного панкреонекроза у больных основной и контрольной групп

Лечебная тактика	Основная группа (n=13)	Контрольная группа (n=15)	p
Пункционно-дренирующие вмешательства	5 (38,4%)	1 (6,7%)	0,034
Комбинированные операции	2 (15,4%)	4 (26,7%)	0,182
Гибридные операции	4 (30,8%)	2 (13,3%)	0,300
Открытые операции	2 (15,4%)	8 (53,3%)	0,037

Примечание: применялся критерий Фишера.

Открытые хирургические вмешательства выполнены у 8 (53,3%) пациентов контрольной и у 2 (15,4%) основной группы ($p < 0,05$).

Минимизация операционной травмы при использовании пункционно-дренирующих методик определяет современный подход к лечению некротического панкреатита и парапанкреатических флегмон.

В настоящее время транскутанные пункционно-дренирующие вмешательства под лучевым контролем требуют последующего расширения хирургического доступа для замены катетеров на более крупные по диаметру, а также создания условий для выполнения чресфистульной ревизии с инструментальной секвестрэктомией.

Для решения поставленных задач предложено устройство (патент № 2824283), которое может быть использовано в данных клинических случаях.

Одной из проблем при выполнении малоинвазивных вмешательств продолжает оставаться выбор оптимальных способов и технических решений для адекватного дренирования очагов деструкции и эвакуации секвестров.

Эффективность миниинвазивных методик, основанных на стандартном дренировании, снижается при сложной форме гнойной полости или наличии крупных секвестров, что зачастую требует выполнения лапаротомии с некрсеквестрэктомией. Для эффективной санации сальниковой сумки и

парапанкреатических флегмон нами разработано устройство для фрагментации и удаления секвестров, которое можно использовать в процессе чресфистульной санации полостей при наличии в них сгустков и гнойно-некротических масс (патент № 2824281). Предложенные изобретения требуют дальнейшего изучения, проведения клинических испытаний и внедрения в практическую работу.

Разработан алгоритм ведения больных с ОДП (рис. 5).



Рис. 5 – Алгоритм ведения больных с ОДП

Анализ результатов проведенного лечения позволил оценить медико-социальный и экономический эффект предложенного подхода к лечению ПН, сроки пребывания больных в стационаре и летальность (таблица 6).

Таблица 6 – Длительность госпитализации и общая летальность больных с острым деструктивным панкреатитом в основной и контрольной группах

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
СПН (койко-дни)	29,4±2,3	39±3,1	0,004
ИПН (койко-дни)	46,4±5,5	57,3±5,7	<0,001
Летальность, абс. (%)	5 (8,9)	9 (22,5)	0,049

Примечание: использовался t-критерий Стьюдента.

В основной группе отмечается статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение сроков пребывания на стационарном лечении как со стерильными, так и с инфицированными формами ОДП. Общая летальность снизилась с 22,5% до 8,9%, а послеоперационная – с 27,3% до 8,3%.

В таблице 7 представлены причины летальных исходов больных с ОДП основной и контрольной групп.

Таблица 7 – Причины летальности у пациентов с ОДП в основной и контрольной группах

Причина смерти	Основная группа, (n=5)		Контрольная группа, (n=9)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Полиорганная недостаточность	2	3,6	4	10
Сепсис	–	–	3	7,5
ТЭЛА	1	1,8	1	2,5
ОНМК	1	1,8	–	-
Инфаркт миокарда	1	1,8	1	2,5

Полиорганная недостаточность у 2 (3,6%) больных, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и тромбоемболические осложнения по 1 случаю (1,8%) послужили причинами летального исхода в основной группе. В контрольной группе летальные исходы были связаны с полиорганной недостаточностью у 4 (10%) пациентов, септические осложнения послужили причинами смерти в 3 (7,5%) наблюдениях, а также по 1 (2,5%) случаю пришлось на инфаркт миокарда и тромбоемболию легочной артерии.

Разработанный алгоритм ведения больных с ОДП позволил на ранних этапах проводить стратификацию риска ИО у больных с ОП, своевременно выполнять профилактику гнойных осложнений и дифференцировать выбор методов хирургического лечения. Такой подход позволил уменьшить сроки пребывания больных в стационаре: на 10 дней – у пациентов с СПН и на 11 суток – у больных с ИПН.

Ретроспективное исследование. Заболеваемость ОП, достигшая пика в 2012-2015 гг., обусловила его выход на первое место среди причин urgentных хирургических заболеваний органов брюшной полости, опередив острый аппендицит и острый холецистит (рис. 6) С 2020 г. наблюдался новый подъем заболеваемости ОП в регионе.



Рисунок 6 – Анализ заболеваемости острым панкреатитом и его место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости за период 1996-2023 гг.

Проведенный ретроспективный анализ клинико-эпидемиологических данных с 1996 по 2023 гг. выявил трёхкратный рост частоты встречаемости инфицированных форм панкреонекроза в структуре тяжелого острого деструктивного панкреатита (рис. 7).

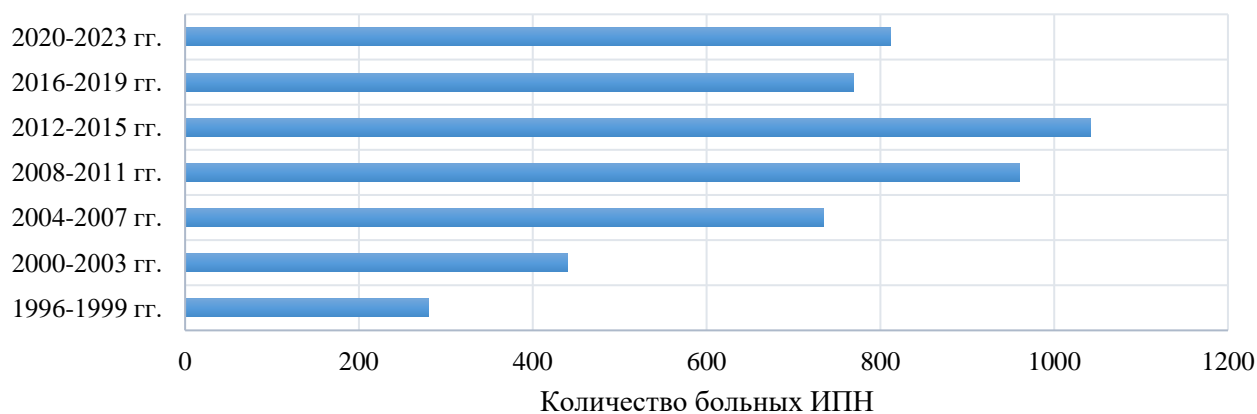


Рисунок 7 – Динамика развития инфицированного панкреонекроза в Ставропольском крае за период 1996-2023 гг.

Практика ранних хирургических вмешательств при тяжёлом ОП в 1990-е годы снижала регистрируемую частоту ИПН вследствие высокой летальности пациентов со СПН.

ВЫВОДЫ

1. В структуре острой хирургической патологии органов брюшной полости за период с 1996 г. по 2023 г. в Ставропольском крае отмечается двукратное увеличение заболеваемости острым панкреатитом; занимающей первое место (136 случаев на 100 тыс. населения) и превышающей с 2012 года заболеваемость острым холециститом (116 случаев на 100 тыс. населения) и острым аппендицитом (91 случай на 100 тыс. населения).

2. Частота развития инфицированных форм острого деструктивного панкреатита в Ставропольском крае за период 2020-2023 гг. составила 5,8% с послеоперационной летальностью 23,9%, при общей летальности от острого панкреатита в крае 2%, что обуславливает особую ценность профилактики и ранней диагностики гнойных осложнений панкреонекроза.

3. У пациентов с острым деструктивным панкреатитом с первых суток заболевания отмечается повышение концентрации в сыворотке крови α 1-дефензинов и убиквитин протеин лигазы Е3. Превышение пороговых концентраций убиквитин протеин лигазы Е3 более 0,49 нг/мл и α 1-дефензинов более 291 нг/мл ассоциировано с увеличением риска развития инфекционных осложнений на 43%, что позволяет использовать эти лабораторные показатели как ранние маркеры риска развития гнойно-некротических процессов при остром деструктивном панкреатите.

4. Определение концентрации α 1-дефензинов и убиквитин протеин лигазы Е3 в дебюте острого деструктивного панкреатита предоставляет возможность стратификации пациентов по риску развития инфекционных осложнений. Выраженное угнетение микробицидной активности миелопероксидазы и катионных белков в сочетании со значительным нарастанием активности кислой и щелочной фосфатаз является ранними предикторами высокого риска развития гнойных осложнений панкреонекроза.

5. Разработанный алгоритм выбора хирургического лечения инфицированного панкреонекроза с определением сроков и методов хирургического вмешательства позволяет в условиях специализированного регионального центра уменьшить степень инвазивности и объем открытых оперативных вмешательств, используя чрескожные, гибридные и лапароскопические операции, сократив общую летальность с 22,5% до 8,9%, послеоперационную – с 27,3% до 8,3%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным, поступающим в стационар с острым панкреатитом средней и тяжелой степеней тяжести, рекомендуется проводить стратификацию риска инфекционных осложнений с использованием предложенного комплекса лабораторной диагностики. Исследование ранних предикторов инфекционных осложнений, таких как полиморфноядерных лейкоцитов, α 1-дефензинов, убиквитин протеин лигазы E3 целесообразно проводить в динамике с первых суток госпитализации вплоть до 3-ей недели.

2. Нарастание концентрации убиквитин протеин лигазы E3 в 2,5 и α 1-дефензинов в 4 раза выше нормы к 7-м суткам заболевания следует рассматривать как высокую вероятность развития инфекционных осложнений. Выраженные изменения микробицидной активности полиморфноядерных лейкоцитов свидетельствуют о тяжести заболевания.

3. Пациентам с высоким риском гнойных осложнений, при наличии обширных жидкостных скоплений, необходимо проводить антибиотикопрофилактику, иммунокоррекцию в сочетании с применением малоинвазивных хирургических вмешательств. Рекомендовано использование этапного хирургического лечения гнойных осложнений острого панкреатита. При ограниченных формах гнойного процесса целесообразно проводить малоинвазивные операции, при распространенных формах – комбинированные, гибридные и открытые вмешательства.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Представленное научное исследование является завершенной работой, продолжение которой возможно в направлении улучшения тактики лечения и диагностики, а также применения комплекса мер по профилактике и снижению смертности у пациентов с острым деструктивным панкреатитом. Разработанные изобретения («Устройство для расширения хирургического доступа» и «Устройство для фрагментации и извлечения секвестров») требуют дальнейшего изучения и внедрения в практическое здравоохранение.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Анализ заболеваемости острым панкреатитом в Ставропольском крае в период 1996-2021 гг / Э. Х. Байчоров, Н. С. Ганджа, В. А. Батулин [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 8. – С. 156-159. – DOI 10.37882/2223-2982.2023.08.04.

2. Пути повышения эффективности лечения больных панкреонекрозом / Э. Х. Байчоров, Н. С. Ганджа, Е. С. Герасимова [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 8. – С. 160-164. – DOI 10.37882/2223-2982.2023.08.05.

3. Ганджа, Н. С. Нерешенные вопросы дифференциальной диагностики острого панкреатита / Н. С. Ганджа // Матрица научного познания. – 2023. – № 1-2. – С. 86-89.

4. Прогнозирование развития инфекционных осложнений при панкреонекрозе / Э. Х. Байчоров, В. А. Батулин, Н. С. Ганджа [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 6-9. – DOI 10.14300/mnnc.2022.17010.

5. Ганджа, Н. С. Антибактериальная терапия в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита / Н. С. Ганджа // А Posteriori. – 2021. – № 1. – С. 10-12.

6. Изменения в динамике функциональной активности гранулоцитов крови у больных с панкреонекрозом / Э. Х. Байчоров, Н. С. Ганджа, Ш. Р. Салпагаров, Ш. И. Гусейнов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2020. – Т. 13, № 1(46). – С. 18-23. – DOI 10.18499/2070-478X-2020-13-1-18-23

7. Антимикробные пептиды и Ubiquitin Protein Ligase E3 при деструктивных формах острого панкреатита / Э. Х. Байчоров, В. А. Батулин, Н. С. Ганджа [и др.] // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2020. – Т. 22, № 10. – С. 74-80. – DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-10-74-80.

8. Ганджа, Н. С. Сравнительные функционально-лабораторные методы исследования в диагностике панкреонекроза / Н. С. Ганджа, Э. Х. Байчоров // Инновационная наука. – 2020. – № 7. – С. 87-90.

9. Ганджа, Н. С. Использование цитохимических методов в диагностике клинических форм панкреонекроза / Н. С. Ганджа // Матрица научного познания. – 2020. – № 6. – С. 525-532.

10. Ганджа, Н. С. Комплексное лечение острого деструктивного панкреатита / Н. С. Ганджа, Ш. Р. Салпагаров // Неделя науки - 2016: Материалы Всероссийского молодежного форума с международным участием, Ставрополь, 17–18 ноября 2016 года. – Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2016. – С. 202-205.

11. Патент № 2824281 С1 РФ. МПК А61В 17/22031 (2024.01) А61В 2017/291 (2024.01). Устройство для фрагментации и извлечения секвестров / Н.С. Ганджа, Э.Х. Байчоров, В.А. Батулин [и др.]; патентообладатель ФГБОУ ВО «СтГМУ» МЗ РФ. – №2024105555; заявл. 04.03.2024; опубл. 07.08.2024. – Бюл. № 22. – 8 с.

12. Патент № 2824283 С1 РФ. МПК А61В 1/32 (2006.01) А61В 17/02 (2006.01). Устройство для расширения хирургического доступа / Н.С. Ганджа, Э.Х. Байчоров, В.А. Батулин [и др.]; патентообладатель ФГБОУ ВО «СтГМУ» МЗ РФ. – №2024105554; заявл. 04.03.2024; опубл. 07.08.2024. – Бюл. № 22. – 7 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИО	– инфекционные осложнения
ИПН	– инфицированный панкреонекроз
КБ	– катионные белки
КТ	– компьютерная томография
КФ	– кислая фосфатаза
МИВ	– малоинвазивные вмешательства
МПО	– миелопероксидаза
ОП	– острый панкреатит
ОДП	– острый деструктивный панкреатит
ОЖС	– острое жидкостное скопление
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ПМЯЛ	– полиморфноядерные лейкоциты
ПЖ	– поджелудочная железа
ПН	– панкреонекроз
СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе	– шкала критериев первичной экспресс-оценки тяжести острого панкреатита Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
СПН	– стерильный панкреонекроз
СРБ	– С-реактивный белок
СЦК	– средний цитохимический коэффициент
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УПЛЕЗ	– убиквитин протеин лигаза Е3
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ННР-1	– α 1-дефензины
ROC	– receiver operating characteristic
SOFA	– sequential organ failure assessment