

На правах рукописи

УМНОВ
Лев Николаевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ПАНКРЕАТИТА В РАННЕЙ ФАЗЕ
ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

3.1.9. Хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ульяновск - 2023

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии в ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Научный руководитель: **Власов Алексей Петрович**,
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Дибиров Магомед Дибирович**,
заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, заведующий кафедрой

Стяжкина Светлана Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии, профессор кафедры

Ведущая организация: **Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Защита состоится «07» июля 2023 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.422.03 при ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: г. Ульяновск, ул. Набережная р. Свияги, 106, корп. 1, ауд. 703.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ульяновского государственного университета и на сайте вуза <https://www.ulsu.ru>, с авторефератом – на сайте Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России <https://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Отзывы на автореферат просим присылать по адресу: 432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42, УлГУ, отдел подготовки кадров высшей квалификации

Автореферат разослан «___» _____ 2023 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Серов Валерий Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Весомой проблемой для современной медицины явилась пандемия, вызванная новой коронавирусной инфекцией. Широта распространения и высокая летальность явились большим испытанием для здравоохранения и нашей страны [Белоцерковская Ю.Г. и др., 2020; Беляков Н.А. и др., 2020; Биличенко Т.Н., 2020]. Особенно актуальными явились вопросы сочетания COVID-19 с другими заболеваниями. Это имеет весьма важное значение для современной хирургии. Результаты лечения такого рода пациентов показали, что содружественные патологические состояния, вызванные хирургическими болезнями и новой коронавирусной инфекцией COVID-19, отличаются особенной тяжестью. В их ряду особенно проблематичны те патологии, которые сами протекают тяжело и приводят к высокой летальности [Гриневич В.Б. и др., 2020; Сабгайда Т.П., Эделева А.Н., 2022].

Несомненно, одним из таковых является острый панкреатит, который до настоящего времени сам по себе нуждается в совершенствовании лечебных схем, поскольку высока вероятность развития осложнений и летальности [Бордин Д.С. и др., 2020; Драпкина О.М. др., 2020; Miao Y., 2020]. Разработанные оригинальные схемы его лечения, которые основываются на оригинальных подходах и новейших технологиях, далеко не всегда оказываются эффективными. Поэтому улучшение результатов лечения пациентов, имеющих острый панкреатит и новую коронавирусную инфекцию, на сегодняшний день является особенно значимым, своевременным и должно базироваться на знаниях особенностей патогенеза коморбидных патологий у пациента [Гриневич В.Б. и др., 2020; Коган Е.А. и др., 2020]. Решение этого сложнейшего вопроса хирургии позволит определить не только вектор лечения, но и возможность в динамике производить коррекцию лечебных схем [Стяжкина С.Н. и др., 2017; Barreto S.G. et al., 2021].

Степень разработанности темы исследования

Несомненно, в лечении больных острым панкреатитом к настоящему времени достигнуты значительные успехи. В ряде клиник Российской Федерации летальность при самых тяжелых формах болезни значительно снижена. Положительная динамика в решении этого вопроса во многом связана с предупреждением прогрессирования заболевания за счет совершенствования медикаментозной терапии, а в случаях возникновения показаний к хирургическим вмешательствам - применения малотравматичных операций [Бордуновский В.Н. и др., 2017; Можаровский В.В. и др., 2019; Шабунин А.В. и др., 2020].

Однако повсеместное применение последних ограничено, что связано не только с отсутствием в клиниках определенного арсенала оборудования и подготовленных специали-

стов, но и особенностями поражения поджелудочной железы [Вишневский В.А. и др., 2017; Ившин В.Г. и др., 2018; Глабай В.П. и др., 2019].

Известно, что уже в самые ранние остро́го панкреатита формируется программа поражения органа, включаются механизмы, приводящие и к панкреонекрозу. Поэтому важнейшей задачей перед хирургией является детальное изучение патогенеза болезни, ее триггерных механизмов, управление которыми в эти начальные сроки еще представляется возможным консервативными способами [Винник Ю.С. и др., 2017; Власов А.П. и др., 2020; Vlachov N.Y., 2016].

Цель работы

Определить особенности течения остро́го среднетяжелого панкреатита в ранней фазе у пациентов с коронавирусной инфекцией, на основе этого и персонифицированного прогноза оптимизировать схему лечения, препятствующую прогрессированию заболевания.

Задачи

- У пациентов острым панкреатитом среднетяжелой степени не имеющих и имеющих коронавирусную инфекцию установить особенности течения остро́го панкреатита и развитие осложнений в сопряженности с динамикой ряда показателей гомеостаза.
- На основе сравнительного анализа полученных данных установить наиболее значимое влияние коронавирусной инфекции на патогенетически важные компоненты остро́го панкреатита: эндогенную интоксикацию, липидный метаболизм, систему гемостаза, а также микроциркуляцию.
- У больных острым панкреатитом среднетяжелой степени, имеющих коронавирусную инфекцию, определить эффективность комплексного лечения с включением ремаксола.
- Разработать способ персонифицированного прогнозирования течения остро́го панкреатита и оценить его эффективность.

Научная новизна

Установлено, что наличие коронавирусной инфекции у больных острым среднетяжелым панкреатитом приводит к утяжелению течения болезни и развитию осложнений, которые возникают чаще в 1,66 раза ($\chi^2=8,169$, $p=0,005$).

Исследованиями показано, что прогрессирование остро́го среднетяжелого панкреатита при наличии COVID-19 сопряжено с большими нарушениями гомеостаза. В первые 8-9 суток после поступления выраженность эндотоксемии у пациентов повышается по уровню водорастворимых токсинов на 24,7-69,5 %, по водонерастворимых – на 34,3-73,7 %, явления оксидативного стресса возрастали на 10,7-84,0 %, фосфолипазная активность – на 11,5-68,3 %, изменения показателей гемостаза – на 30,8-96,3 %.

Доказано, что включение в комплексную терапию ремаксола больных острым панкреатитом и новой коронавирусной инфекции приводит к стабилизации течения острого среднетяжелого панкреатита, уменьшению развитию осложнений, сокращению срока пребывания больных в стационаре. В основе улучшения результатов лечения на фоне комплексной терапии лежит ее способность восстанавливать ряд компонентов гомеостаза. Наиболее значимые влияния отмечены по отношению фосфолипазной активности и оксидативного стресса.

Установлено, что применение разработанного способа персонифицированного прогнозирования развития осложнений (патент № 2750409) у больных острым панкреатитом позволяет с 93,4 % достоверностью определять течение болезни.

Теоретическая и практическая ценность работы

Показано, что наличие коронавирусной инфекции у больных острым панкреатитом приводит к существенному ухудшению течения болезни и развитию осложнений.

Установлено, что включение ремаксола в схему лечения больных острым панкреатитом, имеющих коронавирусную инфекцию, приводит к меньшим явлениям прогрессирования и утяжеления болезни.

Разработанный способ позволяет с высокой степенью вероятности прогнозировать течение острого панкреатита и развитие осложнений.

Методология и методы диссертационного исследования

Проведены клинические, лабораторные и инструментальные исследования пациентов острым панкреатитом и новой коронавирусной инфекции. У больных изучено течение раннего послеоперационного периода, развитие осложнений. Исследован ряд показателей микроциркуляции и гомеостаза - эндогенной интоксикации, оксидативного стресса, фосфолипазной активности, гемостаза. Установлены ведущие триггерные агенты утяжеления состояния пациентов острым панкреатитом на фоне COVID-19. Установленные новые данные явились основанием для оптимизации схем лечения пациентов в самые ранние сроки. Исследование выполнено с учетом принципов доказательной медицины. Полученные данные обработаны с использованием стандартных методов статистического анализа

Положения, выносимые на защиту

1. Наличие коронавирусной инфекции у больных острым панкреатитом существенно отягощает течение болезни и приводит к увеличению (в 2,66 раза) осложнений.
2. Утяжеление острого панкреатита больных, имеющих коронавирусную инфекцию, на фоне ухудшения микроциркуляции сопровождается большими нарушениями гомеостаза, особенно оксидативным стрессом, фосфолипазной активностью, эндотоксемией.

3. Включение в комплексную терапию ремаксола приводит к стабилизации течения острого панкреатита и уменьшению развитию осложнений, что обусловлено ее способностью корригировать патогенетически значимые компоненты гомеостаза и улучшать микроциркуляцию.

4 Разработанный способ персонализированного прогнозирования развития осложнений у больных острым панкреатитом позволяет с высокой степенью вероятности определить характер и направленность течения болезни в ранние сроки.

Степень достоверности. Достоверность результатов исследования базируется на результатах клинико-лабораторно-инструментальных исследований 79 больных острым панкреатитом и 15 здоровых лиц, которым в динамике оценен ряд показателей гомеостаза (эндогенная интоксикация, выраженность оксидативного стресса, фосфолипидная активность, состояние системы гемостаза) и микроциркуляция. Цифровой материал обработан с оценкой критерия Стьюдента, Фишера и χ^2 Пирсона, корреляции r при использовании программы Statistica 13.1.

Апробация работы. Результаты работы представлены и обсуждены на: XXI Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных» (Москва, 2021); конференции, посвященный 90-летию со дня рождения почетного профессора КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России Маркса Израилевича Гульмана «Актуальные вопросы хирургии» (Красноярск, 2021); VIII Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2021); III съезда хирургов ПФО (Нижний Новгород, 2022); XIV съезда хирургов (Москва, 2020); научно-практической конференции Мордовского государственного университета (Огаревские чтения) (Саранск, 2020, 2021, 2022).

Внедрение в практику. Внедрение в практику. Результаты исследования успешно внедрены в деятельность хирургических отделений ГБУЗ РМ «РКБ им. С.В. Каткова», ГБУЗ ПО «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко», ГБУЗ ПО «Ногинская РБ».

Материалы научного труда используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева.

Личный вклад автора в исследование. Автор активно участвовал на всех этапах исследования. Им разработана основная концепция диссертации, которая успешно реализована практически путем проведения многочисленных исследований с последующим их теоретическим обобщением, выводов и практических рекомендаций. Автор непосредственно участвовал в большинстве хирургических вмешательств, наблюдал за пациентами в послеопера-

ционном периоде, обследовал их согласно дизайну работы (набор и анализ клинико-лабораторных материала). Цифровой материал подверг статистическому анализу. Итогом работы на каждом этапе явились подготовка соответствующей публикации, апробация разделов работы на различных хирургических форумах.

Публикации. По материалам диссертационного труда опубликованы 9 статей, 4 из которых – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 3 из которых – в журналах, реферативных баз Scopus и Web of Science. Получен 1 патент на изобретение.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 124 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 214 (147 отечественных, 67 иностранных) источников. Работа содержит 19 таблиц, 11 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы исследования. Работа основывается на результатах лечения 79 больных острым среднетяжелым панкреатитом. Базами явились клиника факультетской хирургии МГУ им. Н.П. Огарева на базе РКБ им. С.В. Каткова с 2016 по 2022 гг. (г. Саранск) и ГБУЗ Городищенская РБ (Пензенская область).

Выделены следующие группы: первая (n=45) – больные острым панкреатитом, которым проводилось лечение, согласно клиническим рекомендациям; вторая (n=18) – больные острым панкреатитом, имеющих и коронавирусную инфекцию, аналогичное лечение; третья (n=16) – больные острым панкреатитом, имеющих коронавирусную инфекцию, комплексное лечение включало ремаксол. Представлена группа пациентов (n=140) с различной ургентной патологией живота (острый перитонит, острая кишечная непроходимость, острый холецистит и др.) развитие осложнений у которых и течение заболевания в целом оценено по разработанному способу прогнозирования. У такого рода пациентов и представленных в работе показана высокая информативность разработанного способа. Референтные значения показателей получены при обследовании 15 здоровых лиц обоих полов.

Исследование является проспективным, проведенным методом сплошной выборки.

Критерии включения: по тяжести панкреатита от 6 до 9 баллов (по APACHE II), от 3 до 4 баллов (по Renson), от 7 до 10 баллов (по Balthazar). Оказалось, что по этим критериям у обследованных пациентов имелась среднетяжелая форма; возраст пациентов старше 25 лет; наличие письменного согласия участвовать в исследовании на добровольной основе; для пациентов с коронавирусной инфекцией: изменения легочной ткани до 50 % объема, легкое или среднетяжелое течение.

Показатели исключения: наличие хронических заболеваний (стадия декомпенсации), злокачественных болезней; нарушение протокола исследования; низкая комплаентность пациента; беременность и период лактации; тяжелые инфекционные процессы (ВИЧ-инфекция, туберкулез, сифилис, прогрессирующее течение вирусных гепатитов В и С); для пациентов с коронавирусной инфекцией: изменения легочной ткани более 50 % объема, тяжелое течение.

Основой полноценного анализ результатов в исследованных группах была сопоставимость ряда характеристик пациентов: по демографическим признакам: половому ($\chi^2=1,506\div 2,208$, $p=0,659\div 0,903$) и возрастному составу ($\chi^2=1,086\div 1,217$, $p=0,713\div 0,822$); тяжести болезни, по шкале АРАСНЕ-II ($\chi^2=0,933\div 1,112$, $p=0,433\div 0,778$), по Renson ($\chi^2=1,083\div 1,208$, $p=0,408\div 0,808$) и по шкале Balthazar ($\chi^2=0,883\div 1,092$, $p=0,341\div 0,735$). Важным явилось и то, что при поступлении в клинику не диагностировано существенных различий по общему состоянию ($\chi^2=0,821\div 0,984$, $p=0,335\div 0,576$).

Лабораторные показатели больных в группах при поступлении в клинику также существенно не отличались. У пациентов трех групп отмечена сопоставимость результатов общепринятых лабораторных тестов ($\chi^2=1,311\div 2,27$, $p=0,132\div 0,309$), а также ряда специальных исследований: выраженности эндогенной интоксикации, нарушений в системе гемостаза, активности липопероксидации и фосфолипазы А₂, дисмикроциркуляторных явлений ($\chi^2=1,466\div 3,08$, $p=0,094\div 0,211$).

Оценка результатов инструментального обследования также показала отсутствие существенных (статистически значимых) отличий в группах при поступлении больных: данных УЗИ поджелудочной железы и других органов брюшной полости ($\chi^2=2,015\div 3,661$, $p=0,084\div 0,163$), а также фиброгастроуденоскопии ($\chi^2=0,932\div 2,022$, $p=0,121\div 0,214$).

В целом у пациентов всех групп, судя по амнестическим, клиническим, лабораторным и инструментальным данным, имелась среднетяжелая степень острого панкреатита, ранняя фаза.

Контрольными этапами проведения рутинных и инструментальных исследований приняты: поступление в стационар, 4-5 суток (первая контрольная точка) и 8-9 суток (вторая контрольная точка).

В ряде случаев (9) у пациентов, имеющих и коронавирусную инфекцию, было легкое течение (температура < 38 °С, кашель, слабость, боли в горле). У большинства пациентов (25) диагностировано среднетяжелое течение (температура тела > 38 °С; ЧДД > 22/мин; изменения при КТ, типичные для вирусного поражения; SpO₂ < 95% ; СРБ сыворотки крови >10 мг/л).

По КТ изменения легочной ткани в ряде случаев (12) было <25 % объема (КТ-1), в большинстве наблюдений (22) – от 27 до 43 % объема (КТ-2).

Пациентам при поступлении в клинику для декомпрессии ЖКТ и энтерального питания, функционального покоя поджелудочной железы выполняли назогастральное зондирование (реже назоинтестинальное). В ряде случаев имелись показания для эпидуральной блокады. Всем пациентам проводилась комплексная терапия: раствор 5% глюкозы с инсулином (1 ЕД на 4 г), раствор 0,89% хлорида натрия, раствор Рингер-Локка (другие солевые растворы) (общий объем не менее 1400–2500 мл). Лечение включало и следующие составляющие компоненты: антибактериальный (цефтриаксон 2,0 г внутривенно на 200 мл 0,89% раствора хлорида натрия; обезболивающий – ненаркотические препараты (50 % – 2 мл раствора метамизола натрия внутримышечно, 1,0 мл кеторолака внутримышечно) 2–3 раз в сутки; реже наркотические препараты (2 % – 1 мл раствора тримеперидина внутримышечно); десенсибилизирующий (1 % – 1 мл раствор дифенгидромина внутримышечно); антикоагулянтный (5000 ЕД гепарина 4 раза в сутки или низкомолекулярные формы гепарина, при восстановлении функции ЖКТ – 75 мг клопидогрела); антисекреторный (5 мл фторурацила или 1,0 мл октеротида – внутривенно капельно 1–3 раза в день, продолжительностью в течение 2–3 дней, а при сохраняющемся выраженном болевом синдроме и нарастающей гиперамилаземии – до 4-6 суток); ингибиторы протонной помпы.

В третьей группе больным комплексная терапия включала инфузии ремаксола: ежедневные внутривенные капельное введения по 800,0 мл первые трое суток, а затем по 400,0 мл в сутки. Отметим, что общий объем инфузий у пациентов этой группы уменьшали на объем введенный ремаксола. Выбор препарата определен его многогранным действием, в частности его антигипоксантным, антиоксидантным и гепатопротекторным эффектами.

Во второй и третьей группах пациентам проводилось лечение и коронавирусной инфекции. Объем и характер терапии определялся согласно временным методическим рекомендациям и включал этиотропный, патогенетический и симптоматический компоненты.

Методы исследования. Пациентам при поступлении и в течение всего периода наблюдения выполнены клинико-лабораторно-инструментальные исследования (общий анализ крови и мочи, содержание общего билирубина, общего белка, сахара, креатинина, мочевины, активность трансаминаз в плазме крови и др.) при помощи анализаторов «Automatic Analyzer 902» фирмы «Hitachi» (Япония) и «CR-10» фирмы «Amelung» (Германия), «SYSMEX KX-21N» и «Roch» (Германия-Франция), «EsysLyte AVL-9180» фирмы «AVL» (США), TEG® 5000 (USA).

Наряду с рутинными, применены специальные методы исследования. Оценка синдрома интоксикации определялась по содержанию токсинов гидрофобной и гидрофильной природы [Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994; Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1998]. Интенсивность оксидативного стресса (липопероксидации) устанавливалась по содержанию в крови

молекулярных продуктов [Ганстон Ф.Д., 1986; Егоров Д.Ю., Козлов А. В., 1988], активность фосфолипазы А₂ – титрометрическим методом [Трофимов В.А. и др., 1999]; состояние системы гемостаза – по тромбозластографии (Thrombelastograph® TEG® 5000 (USA) [Фирсова В.Г., 2014; W.H. He et al., 2017]; состояние микроциркуляции – методом лазерной доплеровской флоуметрии (аппарат ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия).

Пациентам второй и третьей групп проводился комплекс клинического обследования для определения степени тяжести состояния, включающий сбор анамнеза, физикальное обследование, исследование диагностического материала с применением ПЦР (полимеразной цепной реакции) (выявление ДНК SARS-CoV-2), МАНК (метод амплификации нуклеиновых кислот) (выявление РНК SARS-CoV-2), пульсоксиметрию (измерение SpO₂).

Этим больным наряду с биохимическим анализом крови (определяли содержание мочевины, креатинина, билирубина, альбумина, лактата, глюкозы, активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы,) дополнительно исследован тропонин (маркер повреждения миокарда) и ферритин (белок острой фазы воспаления). Большой акцент сделан на исследовании основного лабораторного маркера активности процесса в легких – С-реактивного белка.

Полученные результаты обработаны с помощью программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 13.1 с использованием критерия Стьюдента (t), Хи-квадрат (χ^2). Корреляционную зависимость определялась по критерию r. Нормальность распределения выборок устанавливалось по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Неотъемлемой отправной точкой для исследований по особенностям течения острого панкреатита у пациентов, имеющих новую коронавирусную инфекцию, явились данные по сопоставимости клинических, лабораторных и инструментальных данных.

С этой целью оценка тяжести пациентов острым перитонитом произведена в динамике, что позволило установить значимость новой коронавирусной инфекции на течение болезни.

При оценке тяжести острого панкреатита по шкале АРАСНЕ II оказалось, что в первой группе пациентов комплексное лечение в основном (80 %) было эффективным и к концу периода наблюдения (8-9 суток) количество баллов составило $3,14 \pm 0,42$ ($p < 0,05$). Во второй же группе пациентов, напротив, течение болезни при наличии новой коронавирусной инфекции на фоне терапии сохранялось стабильно тяжелым и на первом контрольном этапе (4-5 суток) индекс повышался и был более $8,12$ ($p < 0,05$) баллов, а на втором этапе – сохранялся высоким $7,41 \pm 0,51$ ($p < 0,05$) баллов.

Во многом аналогичная картина выявлена при оценке тяжести острого панкреатита в исследованных группах с использованием шкалы Renson. Так, в первой группе пациентов в процессе лечения количество баллов снижалось и на втором этапе составило только $2,01 \pm 0,30$ ($p < 0,05$). Во второй группе на фоне лечения уровень баллов сохранялся высоким: на первом этапе $3,89 \pm 0,27$, на втором – $3,66 \pm 0,34$ ($p < 0,05$).

Клиническая картина больных острым панкреатитом, которым не потребовались хирургические вмешательства, была типичной для такого рода болезни. На фоне консервативной стандартной терапии состояние больных улучшалось. Эффективность комплексной терапии определялась не только клинически, но и по данным лабораторно-инструментальных исследований (Таблица 1).

Таблица 1. – Осложнения острого панкреатита

Показатель	Первая (n=45)	Вторая (n=18)	Третья (n=16)
При поступлении			
Инфильтрат (парапанкреатический)	24 (53,3 %)	9 (50,0 %)	7 (43,8 %)
Жидкостные образования (интра- и парапанкреатические)	21 (46,7 %)	8 (44,4 %)	5 (31,3 %)
Признаки механической желтухи	5 (11,1 %)	2 (11,1 %)	3 (18,8 %)
Наличие жидкости в животе	15 (33,3 %)	5 (27,8 %)	5 (31,3 %)
На 8-9-е сутки терапии			
Инфильтрат (парапанкреатический)	17 (37,8 %)	16 (88,9 %)	8 (50,0 %)
Жидкостные образования (интра- и парапанкреатические)	13 (28,9 %)	15 (83,3 %)	4 (25,0 %)
Признаки механической желтухи	2 (4,4 %)	2 (11,1 %)	1 (6,3 %)
Наличие жидкости в животе	13 (28,9 %)	15 (83,3 %)	5 (31,3 %)
Всего	45 (100 %) $\chi^2_{\text{п}}=3,833, p=0,051$	48 (266,7 %) $\chi^2_{\text{п}}=2,805, p=0,094$ $\chi^2_{1-2}=8,169, p=0,005$	18 (125,0 %) $\chi^2_{\text{п}}=2,857, p=0,091$ $\chi^2_{1-3}=0,085, p=0,771$ $\chi^2_{2-3}=3,915, p=0,048$

Примечание: $\chi^2_{\text{п}}$ – значения хи-квадрат по отношению данных при поступлении; χ^2_{1-2} – значения хи-квадрат по отношению данных первой группы; χ^2_{1-3} – значения хи-квадрат по отношению данных первой группы; χ^2_{2-3} – значения хи-квадрат по отношению данных второй группы

Только у 9 (20,0 %) пациентов этой группы отмечено прогрессирование болезни, развитие разного рода осложнений, что потребовало корректировки схем лечения и включение в

них хирургических вмешательств. У такого рода пациентов на фоне консервативной терапии в первые трое-пять суток пребывания больных в стационаре клиническая картина была типичной. Затем состояние пациентов заметно ухудшалось. Температура тела повышалась. Возникали перитонеальные явления. В брюшной полости диагностировано увеличение количества свободной жидкости. При инструментальной оценке установлены и увеличение явлений воспаления в поджелудочной железе и прилежащих к ней тканевых структурах, в том числе забрюшинного пространства. У больных определялась гипертензия желчевыводящих путей. Лабораторно в крови и моче выявлены значительное повышения активности исследованных панкреатозависимых ферментов.

У больных выявлены показания к хирургическому вмешательству. Пациентам проведены разного рода операции. В начале (у многих первый этап) произведены миниинвазивные вмешательства: санация и дренирование брюшной полости (лапароскопическая или под контролем УЗИ), у двух пациентов – и транспеченочное наружное дренирование желчного пузыря. У пяти больных такого рода хирургических вмешательств было достаточно для купирования прогрессирования острого панкреатита. Эти пациенты выздоровели и выписаны из стационара. У четырех больных диагностировано прогрессирование поражения поджелудочной железы. У них выявлялись явления оментобурсита, забрюшинной флегмоны, очагов панкреонекроза (у трех пациентов). Им потребовалось проведение других хирургических вмешательств, в том числе и открытых: оментобурсостомии, некрсеквестрэктомии и др. Утяжеление состояния пациентов, прогрессирование эндотоксемии, возникновение полиорганной недостаточности приводило к смерти 2 (22,2 %) пациентов.

Во второй группе больных острым панкреатитом, имеющих и коронавирусную инфекцию, эффективность консервативной терапии была значительно ниже. Так, в этой группе больных она оказалась результативной только у 5 (27,8 %) пациентов. Хирургические вмешательства применены у 13 (72,2 %) больных ($\chi=6,555$, $p=0,0114$). Объем и характер вмешательств во многом соответствовал таковому, примененному в первой группе. У 8 пациентов выявлено прогрессирование острого панкреатита и развитие осложнений: оментобурсит, забрюшинная флегмона, очагов панкреонекроза (у 3-х пациентов). Этим больным проведен ряд хирургических вмешательств: оментобурсостомии, некрсеквестрэктомии и др. В этой группе летальность зарегистрирована в 4-х (30,7 %) случаях.

Таким образом, у больных острым панкреатитом, имеющих коронавирусную инфекцию, существенно отягощается течение заболевания. Фактически все исследованные клинико-лабораторные показатели течения болезни у такого рода больных отличались. Несомненно, важнейшим подтверждением была значительно меньшая (на 52,2 %) эффективность традиционной (стандартизированной) консервативной терапии.

Что лежит в основе отягощения течения острого панкреатита у больных, имеющих новую коронавирусную инфекцию?

С этой целью применен ряд исследований, который позволил установить состояние одних из ведущих патогенетических механизмов патологии. Оценены эндогенная интоксикация, липидный метаболизм, состояние системы гемостаза (Таблица 2).

Таблица 2 – Уровень эффективной концентрации альбумина и расчетных оценочных данных водонерастворимых токсинов по альбумину

Показатель	Референсные значения	Группа	Этапы наблюдения				
			Поступление	Период лечения (сутки)			
				4-5	8-9		
ОСА (общая концентрация альбумина), г/л	48,1±1,7	I	33,4±2,1	21,3±1,9	25,7±2,2		
			pn<0,05	pn<0,05	pn<0,05		
		II	31,4±1,9	19,6±1,5	18,3±1,9		
			pn<0,05 pI>0,05	pn<0,05 pI<0,05	pn<0,05 pI<0,05		
		III	32,0±2,1	21,3±1,8	23,8±2,0		
			pn<0,05 pI>0,05 pII>0,05	pn<0,05 pI>0,05 pII>0,05	pn<0,05 pI>0,05 pII<0,05		
		ЕСА (эффективная концентрация альбумина), г/л	0,91±0,05	I	0,83±0,04	0,64±0,03	0,71±0,04
					pn<0,05	pn<0,05	pn<0,05
II	0,78±0,05			0,53±0,04	0,60±0,03		
	pn<0,05 pI>0,05			pn<0,05 pI<0,05	pn<0,05 pI<0,05		
III	0,82±0,05			0,81±0,03	0,79±0,06		
	pn<0,05 pI>0,05 pII>0,05			pn<0,05 pI>0,05 pII>0,05	pn<0,05 pI>0,05 pII<0,05		
RSA (резерв связывания альбумина)	0,11±0,02			I	0,22±0,04	0,50±0,05	0,38±0,03
					pn<0,05	pn<0,05	pn<0,05
		II	0,29±0,03	0,52±0,04	0,66±0,04		
			pn<0,05 pI>0,05	pn<0,05 pI<0,05	pn<0,05 pI<0,05		
		III	0,28±0,04	0,48±0,03	0,47±0,04		
			pn<0,05 pI>0,05 pII>0,05	pn<0,05 pI>0,05 pII>0,05	pn<0,05 pI<0,05 pII<0,05		

Примечание здесь и далее: pn – достоверность изменений по отношению к норме при p<0,05; pI – достоверность изменений по отношению к I группе при p<0,05; pII – достоверность изменений по отношению к II группе при p<0,05

Кроме того, определена и микроциркуляция. В купе применение указанных способов представило возможным углубленно определить состояние патофизиологических процессов, от которых напрямую зависит течение острого панкреатита.

Отметим, что исследования нарушений гомеостаза и микроциркуляции при поступлении пациентов существенных различий в первой и второй группах не установлено. Этот важнейший факт также явился основанием для корректного сравнения течения болезни при наличии новой коронавирусной инфекции.

В начале отметим, что выраженность синдрома эндогенной интоксикации во многом зависела от наличия COVID-19. Оказалось, что у пациентов второй группы явления токсемии были более выражены и продолжительны. Уровень гидрофильных токсинов в крови гидрофильного характера существенно возрастало (на первом этапе более чем на 90 %, а на втором – более чем на 110 % ($p < 0,05$)). Зарегистрировано значительное повышение уровня и токсинов из гидрофильной группы. Проявлением прогрессирования синдрома эндогенной интоксикации при остром панкреатите на фоне коронавирусной инфекции был значительный рост индекса токсичности. В целом, при статистическом анализе нами установлены достоверные различия показателей эндотоксикоза в первой и второй группах.

Одним из важнейших патогенетических механизмов, приводящих к поражению органов и систем, влияющих на гомеостаз в целом, является оксидативный стресс. Важнейшую роль в поражении тканевых структур поджелудочной железы играет и фосфолипазная активность. В работе нами детально в динамике исследованы эти патогенетические агенты. Оказалось, что при поступлении в хирургическое отделение у больных острым панкреатитом регистрировалась активация перекисного окисления липидов и ферментов фосфолипазной системы, что подтверждено увеличением молекулярных уровня продуктов липоперекисления и активизацией фосфолипазы A_2 (Таблица 3).

На фоне терапии динамика состояния этих процессов менялась по-разному. У пациентов первой группы уровень молекулярных продуктов липопероксидации в период интенсивной терапии существенно уменьшался. Такого рода динамика прослеживалась и по отношению фосфолипазной активности. У пациентов второй группы интенсивность липоперекисления на фоне комплексной терапии сохранялась выраженной. Отмечено сохранение за отчетный период и высокой фосфолипазной активности.

Таблица 3 – Концентрация продуктов липопероксидации, активность фосфолипазы А2 и супероксиддисмутазы у больных острым панкреатитом

Показатель	Референсные значения	Группа	Этапы наблюдения				
			Поступление	Период лечения (сутки)			
				4-5	8-9		
DK (диеновые конъюгаты), у.е./мг липидов	0,25± 0,017	I	0,59±0,027	0,61±0,036	0,47±0,028		
			pn<0,05	pn<0,05	pn<0,05		
		II	0,55±0,023	0,74±0,033	0,68±0,027		
			pn<0,05 pI>0,05	pn<0,05 pI<0,05	pn<0,05 pI<0,05		
		III	0,61±0,027	0,66±0,041	0,60±0,022		
			pn<0,05 pI>0,05 pII>0,05	pn<0,05 pI>0,05 pII>0,05	pn<0,05 pI<0,05 pII<0,05		
		MDA (малоновый диальдегид), нМоль/г белка	2,23± 0,20	I	4,16±0,27	4,02±0,30	3,21±0,25
					pn<0,05	pn<0,05	pn<0,05
II	4,19±0,23			4,26±0,24	4,77±0,19		
	pn<0,05 pI>0,05			pn<0,05 pI<0,05	pn<0,05 pI<0,05		
III	4,33±0,25			4,12±0,29	3,98±0,22		
	pn<0,05 pI>0,05 pII>0,05			pn<0,05 pI>0,05 pII>0,05	pn<0,05 pI<0,05 pII<0,05		
FA2 (фосфолипаза А2), мкМоль/с/г белка	0,063± 0,004			I	0,64±0,09	0,69±0,03	0,41±0,03
					pn<0,05	pn<0,05	pn<0,05
		II	0,69±0,11	0,77±0,04	0,69±0,05		
			pn<0,05 pI>0,05	pn<0,05 pI<0,05	pn<0,05 pI<0,05		
		III	0,73±0,09	0,73±0,07	0,51±0,06		
			pn<0,05 pI>0,05 pII>0,05	pn<0,05 pI>0,05 pII>0,05	pn<0,05 pI>0,05 pII<0,05		

Весьма интересные данные по определению участия других патогенетических компонентов в прогрессировании острого панкреатита на фоне новой коронавирусной инфекции нами получены при изучении состояния системы гемостаза и микроциркуляции.

Исследования подтвердили, что при остром панкреатите уже в самые ранние сроки развиваются выраженные изменения состояния системы гемостаза. Показано, что у пациентов острым панкреатитом, имеющих коронавирусную инфекцию, гемостатические расстройства были более выражены и на фоне проводимой терапии их коррекция происходила замедленным темпом. Несомненно, такого рода изменения не могли не сказаться на состоянии микроциркуляции.

При анализе данных лазерной доплеровской флоуметрии установлено, что наличие новой коронавирусной инфекции приводит к заметным увеличениям нарушений микроциркуляции. Важно акцентировать внимание на факте устойчивости дисмикроциркуляторных явлений при проведении комплексной терапии у больных острым панкреатитом.

Установление значимости указанных триггерных агентов в утяжелении острого панкреатита при новой коронавирусной инфекции определяет возможные векторы патогенетической терапии.

Наш выбор пал на ремаксол, который обладает антигипоксантичным, антиоксидантным и гепатопротекторным действием. На фоне комплексной терапии с ремаксолом отмечено улучшение состояния больных этой группы. Оказалось, что по шкале APACHE II на втором этапе установлено снижение значения индекса до $6,03 \pm 0,47$, что было достоверно меньше, чем во второй группе ($7,41 \pm 0,51$). Применение шкалы Renson в третьей группе показало, что у пациентов на фоне комплексной терапии индекс снижался на первом этапе до $3,45 \pm 0,36$, на втором этапе – до $2,71 \pm 0,21$ ($p < 0,05$), что было меньше по сравнению с таковым второй группы.

Во многом аналогичные результаты нами получены и при оценке тяжести острого панкреатита по шкале Balthazar. Так, через 8-9 суток применения комплексного лечения индекс уменьшался с $8,82 \pm 0,59$ (вторая группа) до $6,29 \pm 0,57$ ($p < 0,05$) (третья группа).

На фоне включения ремаксола в комплексную терапию больных острым панкреатитом, имеющих коронавирусную инфекцию, течение болезни менялось. В большинстве случаев зарегистрирована эффективность терапии, что проявлялось существенным снижением потребности в хирургическом пособии. Так, эффективность терапии зарегистрирована у 9 (56,3 %) из 16 пациентов. Прогрессирование болезни и развитие осложнений в этой группе больных диагностированы у 7 (43,7 %) пациентов. У пяти больных диагностировано прогрессирование поражения поджелудочной железы. У них возникали тяжелые осложнения (оментобурсит, забрюшинная флегмона, очаги панкреонекроза), что вынудило проведение других хирургических вмешательств, в том числе и открытых. В целом, включение ремаксола в комплексную лечебную терапию такого рода больных приводит к изменению течения острого панкреатита, снижению количества разного рода осложнений (по сравнению со второй группой на 153,2 %, $\chi^2=3,915$; $p=0,048$). У пациентов этой группы течение болезни во многом соответствует таковому первой группы.

Включение в схему комплексной терапии инфузий ремаксола приводит к существенному изменению гомеостаза больных острым панкреатитом. Такого рода способность препарата проявлялась в действии на ключевые механизмы токсиногенеза, в частности на уменьшение выраженности катаболических явлений не только в очаге повреждения, но и на орга-

низменном уровне. Несомненно, указанное положительное влияние было и по отношению органов детоксикационной системы. В целом при комплексной терапии с ремаксолом к 8-9-м суткам у пациентов третьей группы, судя по уровню токсинов в крови, отмечено существенное снижение выраженности синдрома эндогенной интоксикации.

Включение ремаксола в комплекс лечения больных острым панкреатитом и новой коронавирусной инфекции приводит к заметному снижению оксидативного стресса и фосфолипазной активности – основных триггерных факторов мембранодестабилизирующих явлений – основы патогенеза острого панкреатита. Доказано, что существенное действие комплексной терапии на эти компоненты гомеостаза проявляется уже в ранние сроки, что имеет важное значение на течение болезни.

Установлено, что включение ремаксола в комплексную терапию приводит к заметным влияниям на систему гемостаза. Статистически значимый эффект такого рода лечения отмечен на первом контрольном этапе (4-5 суток) (Рисунок 1).

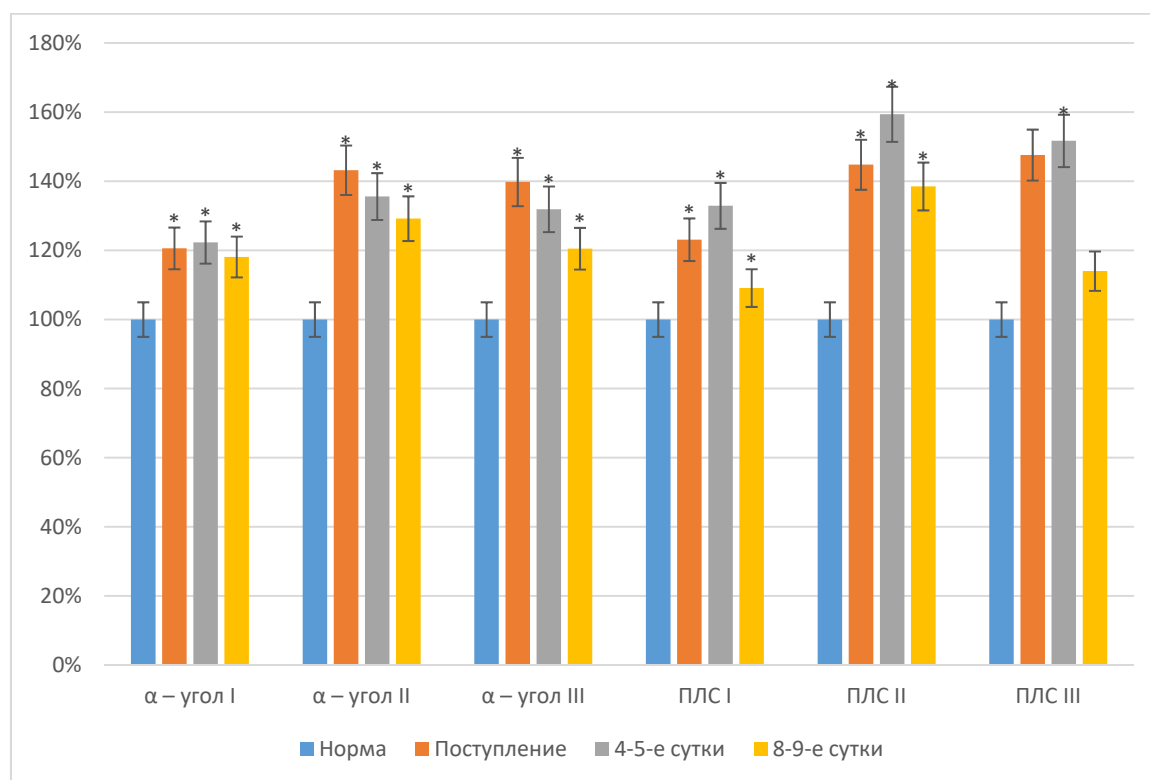


Рисунок 1 – Динамика показателей тромбоэластографии у больных острым панкреатитом

Представленные эффекты апробированной комплексной терапии у больных острым тяжелым панкреатитом, имеющих коронавирусную инфекцию, не могли не отразиться на

состояние микроциркуляции. У пациентов третьей группы такого рода лечение приводило к существенному снижению выраженности нарушений микроциркуляции (Рисунок 2).

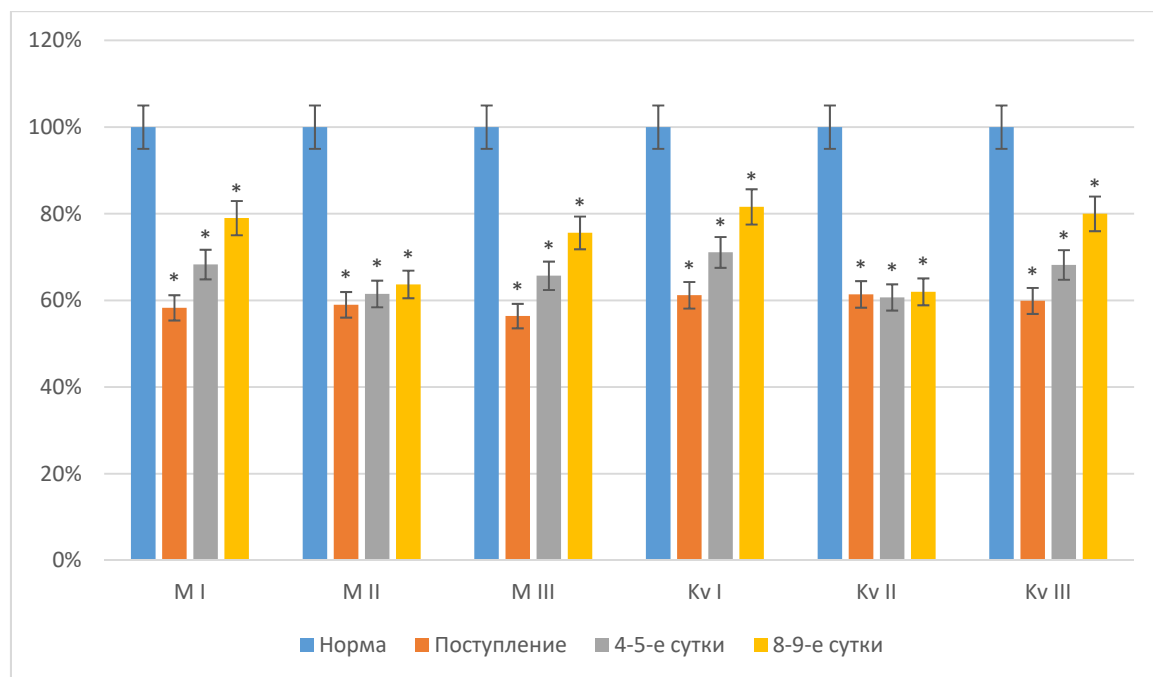


Рисунок 2 – Показатель микроциркуляции и коэффициент вариации у больных острым панкреатитом

Таким образом доказано, что включение ремаксола в комплексную терапию больных острым панкреатитом, имеющих коронавирусную инфекцию, приводило к заметной коррекции нарушений гомеостаза и улучшением микроциркуляции. Весьма значимо то, что такого рода лечение проявляет положительное действие в ранние сроки от начала заболевания, что и явилось основой предупреждения его прогрессирования и развития осложнений.

Важнейшим итогом представленных материалов является то, что доказана отягочающая роль коронавирусной инфекции на течение острого панкреатита.

Несомненно, у пациентов острым панкреатитом, имеющих и коронавирусную инфекцию, возникает еще большая необходимость прогнозирования течения заболевания. Это определено еще и тем, что само по себе наличие COVID 19 является тяжелой патологией, при которой происходит поражение различных органов и систем и прежде всего легких. Поэтому при такого рода ассоциации двух болезней важна своевременная информация по течению острого панкреатита и вероятности развития осложнений, что явится основой для быстрой, соответствующей корректировке лечебных схем, в том числе и обоснования применения хирургических операций.

На настоящем этапе развития хирургии, который в целом одной из важнейших целей имеет углубленное изучение молекулярных механизмов болезни, позволяющей совершенствовать патогенетические схемы лечения, доказывает необходимость шире внедрять в работу хирурга персонифицированные подходы в лечении.

Основываясь указанным, нами предложен и успешно применен в хирургии оригинальный способ прогнозирования развития осложнений, базирующийся и на персонифицированных особенностях пациентов острым панкреатитом.

В основу способа положены данные, полученные нами и имеющиеся в хирургии, о важности триггерных агентов в поражении панкреоцитов – основы поражения поджелудочной железы – перекисного окисления мембранных липидов и фосфолипазной активности. Несомненно, в процессе мембранодестабилизации (мембранодеструкции) определенную роль отводится эндогенной интоксикации. Поэтому в разработанный способ включена оценка и течения явлений эндотоксемии.

Возвращаясь к самой идее персонифицированного подхода в прогнозировании острого панкреатита, отметим, что нами за основу взяты не только индивидуальные данные указанных компонентов гомеостаза, но более специфические данные. Речь идет о генетических особенностях организма пациентов. У больных острым панкреатитом нами исследован полиморфизм генов антиоксидантной системы.

Таким образом, результаты исследования, на наш взгляд, имеют важнейшее значение для хирургической панкреатологии. Это определено не только тем, что они указывают на важнейшие причины прогрессирования и развития осложнений у больных острым панкреатитом, имеющих новую коронавирусную инфекцию, но и определяют основные направления по их предупреждению. В целом, указанное вносит определенный вклад в лечение этой тяжелой коморбидной патологии и определяет вектор дальнейшего его совершенствования.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные результаты работы, определяя значимость новой коронавирусной инфекции на течение острого панкреатита и развитие осложнений, устанавливают важность нарушений гомеостаза на течение заболевания в самые ранние сроки болезни, когда формируется патогенетическая программа по возникновению некротических явлений со стороны тканевых структур поджелудочной железы. В эти сроки вектор терапии должен быть направлен на основные триггерные агенты повреждения. Разработанная схема лечения позволила уменьшить выраженность воспалительных явлений в поджелудочной железе, сократить вероятность прогрессирования болезни и развитие осложнений. В силу того, что в патогенезе острого панкреатита определенное значение имеют и другие патологические агенты. Поэто-

му имеются веские основания для установления их роли при остром панкреатите в ранней фазе, что позволит еще в большей степени оптимизировать лечебные программы и уменьшить вероятность прогрессирования болезни. Несомненную научно-практическую ценность будут иметь исследования по персонализированному установлению течения исследованной коморбидной патологии.

ВЫВОДЫ

1. При сочетании острого среднетяжелого панкреатита и коронавирусной инфекции происходит утяжеление болезни (по шкале APACHE II количество оценочных баллов за период ранней фазы увеличивается на у 47,3 %, по Имре-Рэнсона – на 16,2 %, по Balthazar – на 17,3 %, $p < 0,05$) и увеличение разного рода осложнений (на 166,7 %, $\chi^2 = 4,305$; $p = 0,038$).

2. Утяжеление острого панкреатита при коронавирусной инфекции сопряжено с большими нарушениями гомеостаза в начальные сроки: явления эндотоксемии возрастали на 16,3-37,2 %, оксидативного стресса – на 24,3-45,1 %, фосфолипидная активность – на 34,3-46,8 %. При этом сохраняются выраженные явления гиперкоагулемии, угнетения фибринолитической активности и дисмикроциркуляторные явления.

3. Включение в комплексную терапию ремаксолола приводит к улучшению результатов комплексного лечения больных острым панкреатитом с новой коронавирусной инфекцией (по шкале APACHE II количество оценочных баллов за период ранней фазы уменьшается на у 18,6 %, по шкале Имре-Рэнсона – на 26,0 %, по шкале Balthazar – на 28,7 %, $p < 0,05$), снижению количества разного рода осложнений (по сравнению со второй группой на 153,2 %, $\chi^2 = 3,915$; $p = 0,048$) и сокращению времени пребывания больных в стационаре (по сравнению со второй группой на 16,0 %, $p < 0,05$).

4. В основе улучшения результатов лечения указанной коморбидной патологии на фоне комплексной терапии лежит ее способность восстанавливать ряд компонентов гомеостаза: существенно уменьшать выраженность синдрома эндогенной интоксикации, фосфолипидной активности, оксидативного стресса, гемокоагуляционных расстройств и корректировать микроциркуляторные явления (восстановление показателей варьируют от 13,4 до 28,3 %).

5. Разработанный способ, основанный на оценке в динамике показателей патогенетически значимых компонентах гомеостаза, позволяет с высокой информативностью прогнозировать течение острого панкреатита и развитие осложнений у больных с коронавирусной инфекцией (средняя чувствительность способа – 92,4 %, специфичность – 82,3 %).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для оптимизации течения острого панкреатита и развития осложнений у больных, имеющих новую коронавирусную инфекцию, при поступлении пациентов в стационар в комплексную терапию рекомендуется включение ремаксола – внутривенные введения 800,0 мл препарата в течение 3-х суток, а затем 400,0 мл в течение 3-5-и суток.

С целью прогнозирования течения острого панкреатита и развития осложнений в ранней фазе рекомендуется использовать разработанный способ. Способ позволяют персонафицировано прогнозировать течение болезни. При значении показателя индекса прогнозирования развития осложнений менее 2,0 вероятность развития осложнений отсутствует, его повышение от 2,1 до 3,4 показывает низкую вероятность развития осложнений, увеличение значения показателя более 3,5 соответствует высокой степени вероятности развития осложнений. Данные, полученные при использовании разработанного способа, являются основой для своевременной корректировки схем лечения, в том числе применения хирургических вмешательств.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Оптимизация фармакотерапии острого панкреатита тяжелой степени/ А.П. Власов, Ш.С. Аль-Кубайси, Т.И. Власова, О.В. Маркин, Т.А. Муратова, Л.Н. Умнов, А.В. Колесов // **Экспериментальная и клиническая фармакология.** – 2020. – Т.83. – № 8. – С. 21-23. DOI: 10.30906/0869-2092-2020-83-8-21-23
2. Синдром системного воспалительного ответа при панкреонекрозе: триггерные агенты, органые повреждения/ А.П. Власов, С.Г. Анаскин, Т.И. Власова, О.Ю. Рубцов, Н.Ю. Лещанкина, Т.А. Муратова, Н.С. Шейранов, В.Е. Рязанцев, Л.Н. Умнов// **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.** – 2021. – № 4. – С. 21-28. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202104121>
3. Нарушения микроциркуляции в ассоциации с полиморфизмом гена eNOS (C774T) в прогрессировании острого панкреатита/ А.П. Власов, В.А. Трофимов, Ш.С. Аль-Кубайси, О.В. Маркин, Т.И. Власова, Т.А. Муратова, О.Ю. Рубцов, Л.Н. Умнов// **Анналы хирургической гепатологии.** – 2021. – Т.26. – № 2. – С. 101-109. <https://doi.org/10.16931/10.16931/1995-5464.2021-2-101-109>
4. Состояние системы гемостаза при разной тяжести острого панкреатита/ Ш.С. Аль-Кубайси, Т.И. Власова, Н.А. Мышкина, Г.Д. Худайберенова, Л.Н. Умнов // **Актуальные**

вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных: материалы XXI Межрегиональной научно-практической конференции. – М., 2021. – С.15-19.

5. Роль кишечника в прогрессировании острого панкреатита/ А.П. Власов, Ш.С. Аль-Кубайси, Т.А. Муратова, Л.Н. Умнов, М.Ю. Хачатуров, А.Н. Шукшин// Актуальные вопросы хирургии: сборник статей, посвященный 90-летию со дня рождения почетного профессора КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России Маркса Израилевича Гульмана. – Красноярск, 2021. – С. 90-98.

6. Персонализированный подход в оптимизации лечения острого панкреатита/А.П. Власов, А.А. Трофимов, Ш.С. Аль-Кубайси, Н.А. Мышкина, Т.А. Муратова, Л.Н. Умнов, М.Ю. Хачатуров// Медико-физиологические проблемы экологии человека: Материалы VIII Всероссийской конференции с международным участием. – Ульяновск, 2021. – С.53-55.

7. Коррекция нарушений гомеостаза у пациентов с острым панкреатитом на фоне коронавирусной инфекции/ А.П. Власов, Ш.С. Аль-Кубайси, Т.И. Власова, Л.Н. Умнов, К.И. Левкин, Н.А. Мышкина, М.Ю. Хачатуров, О.Д. Худайберенова// **Современные проблемы науки и образования.** – 2022. – № 4. ; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31918> (дата обращения: 02.09.2022).

8. Комплексная терапия больных острым панкреатитом при коронавирусной инфекции в ранней фазе/ А.П. Власов, М.Ю. Хачатуров, К.И. Левкин, Н.А. Мышкина, А.А. Захаров, Л.Н. Умнов, О.Д. Худайберенова, М.О. Бабикер // Тезисы III съезда хирургов ПФО. – Нижний Новгород, 2022. – С. 34-36.

9. Возможности коррекции нарушений гомеостатических констант при остром панкреатите в ранней фазе/Ш.С. Аль-Кубайси, Т.И. Власова, Л.Н. Умнов, Н.А. Мышкина, М.Ю. Хачатуров, К.И. Левкин, Д.В. Вирясов// Тезисы XIV съезда хирургов. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2022. – № 1. – С. 72.

10. Патент № 2750409 Российская Федерация МПК G01N33/48 G01N33/68. Способ персонализированного прогнозирования развития осложнений у больных острыми заболеваниями живота : № 2020105890 : заявл. 04.12.2020 : опубл. 28.06.2021 / Власов А.П., Муратова Т.А., Власова Т.И., Ревва О.В., Рязанцев В.Е., Колесов А.В., Умнов Л.Н.; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва».– Бюл. № 19. – 12 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

DK – диеновые конъюгаты;
GSOD – полиморфизм гена митохондриальной супероксиддисмутазы;
IT – индекс токсичности;
IT₂ – индекс токсичности в текущий момент;
IT₁ – индекс токсичности в предыдущий момент;
 α – угол – прочность сгустка крови;
M – показатель микроциркуляции;
MDA – малоновый диальдегид;
MSM – молекулы средней массы;
OCA – общая концентрация альбумина;
ПОЛ – перекисное окисление липидов;
RSA – резерв связывания альбумина;
SOD – супероксиддисмутаза;
ТБК – тиобарбитуровая кислота;
FA2 – фосфолипаза A₂;
ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции;
K_v – коэффициент вариации;
R – время реакции;
ПЛС – показатель лизиса сгустка;
IPRO – индекс прогнозирования развития осложнений;
TK₂ – уровень триеновых конъюгатов в текущий момент;
TK₁ – уровень триеновых конъюгатов в предыдущий момент;
FA2₂ – активность фосфолипазы A₂ в текущий момент;
FA2₁ – активность фосфолипазы A₂ в предыдущий момент;
ТЭГ – тромбоэластограмма;
ЭСА – эффективная концентрация альбумина