

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «29» марта 2019 года
Протокол №60

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
К 85	Острый панкреатит

1.2 Дата разработки / пересмотра протокола: 2015 год (пересмотр 2018 г.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

БДС	–	большой дуоденальный сосок
ЖКБ	–	желчнокаменная болезнь
КТ	–	компьютерная томография
КЩС	–	кислотно-щелочное состояние
ОП	–	острый панкреатит
ПЖ	–	поджелудочная железа
ПИ	–	парапанкреатический инфильтрат
СПИД	–	синдром приобретённого иммунного дефицита
ТОХ	–	терминальный отдел холедоха
УЗИ	—	ультразвуковое исследования
ЭПСТ	–	эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭРХПГ	–	эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография

1.4 Пользователи протокола: хирурги, анестезиологи, реаниматологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или

	исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

1.7 Определение: Острый панкреатит – остро протекающее асептическое воспаление поджелудочной железы демаркационного типа, в основе которого лежат некробиоз панкреатоцитов и ферментная аутоагрессия с последующим некрозом и дистрофией железы, и присоединением вторичной гнойной инфекции.

1.8 Классификация:

Международная классификация острого панкреатита

- **По тяжести:**

Легкий панкреатит

Тяжелый панкреатит

Осложнения острого панкреатита.

<i>Местные осложнения</i> Острые жидкостные скопления Острая псевдокиста Панкреатический некроз (стерильный, инфицированный) Ретроперитонеонекроз Панкреатический абсцесс Инфицированная псевдокиста	<i>Органная недостаточность</i> Циркуляторная недостаточность Дыхательная недостаточность Печеночная недостаточность Почечная недостаточность Нарушение гемостаза Синдром энцефалопатии Недостаточность желудочно-кишечного тракта
--	---

По распространенности процесса на поджелудочную железу:

- интерстициальный отек поджелудочной железы (множественные микроскопические некрозы, не визуализирующиеся при ультразвуковом исследовании (УЗИ) и КТ);
- мелкоочаговый панкреонекроз (объем поражения поджелудочной железы по данным УЗИ и КТ < 30%);
- крупноочаговый панкреонекроз (объем поражения поджелудочной железы по данным УЗИ и КТ от 30 до 50%);

- субтотальный панкреонекроз (объем поражения поджелудочной железы по данным УЗИ и КТ > 50 - 75%);
- тотальный панкреонекроз > 75 (поражения всей поджелудочной железы по данным УЗИ и КТ).

По анатомической локализации процесса в поджелудочной железе:

- головка;
- тело;
- хвост и их сочетания.

Распространенность процесса:

По глубине поражения забрюшинной клетчатки:

- поверхностный ретроперитонеонекроз (не выходящий за передний листок околопочечной фасции);
- глубокий ретроперитонеонекроз (распространяющийся за передний листок околопочечной фасции – фасции Герота).

По объему поражения забрюшинной клетчатки:

- ограниченный ретроперитонеонекроз (поражены 1-2 анатомические области забрюшинного пространства);
- распространенный ретроперитонеонекроз (поражены больше 2-3 анатомических областей забрюшинного пространства);
- тотальный ретроперитонеонекроз (поражены все анатомические области забрюшинного пространства);

По локализации зон ретроперитонеонекроза (соответственно анатомической области).

Асептические осложнения острого панкреатита:

- свободный выпот (ферментативный перитонит, оментобурсит, гидроторакс);
- острый панкреатогенный сахарный диабет;
- механическая желтуха.

Инфекционные осложнения острого панкреатита:

- сепсис;
- гнойный перитонит;
- свищ (панкреатический, полого органа, сформированный, несформированный, наружный, внутренний);
- аррозивное кровотечение и др.

Критерии степени тяжести острого панкреатита:

Легкий панкреатит	Тяжелый панкреатит
Минимальные функциональные нарушения и отсутствие тяжелых осложнений	Наличие ПОН и или местных осложнений

<p>Быстрый клинический эффект от консервативной терапии купированием симптомов и нормализацией показателей</p>	<p>Наличие 9 баллов и более по шкале АРАСНЕ – II, или шок (систолическое артериальное давление меньше 90 мм РТ, ст). Дыхательная недостаточность (p_{aO_2} меньше 60 мм рт.ст.) Почечная недостаточность (уровень креатинина выше 177 мкмоль/л) Желудочно-кишечное кровотечение (более 500 мл/сут) Коагулопатия (уровень тромбоцитов менее $100 - 10^9$ /л, фибриногена менее 1,0 г/л) Метаболические нарушения(гипокальциемия менее 1,87 ммоль/л)</p>
--	---

Формы заболевания:

- отечный (интерстициальный) панкреатит;
- стерильный панкреонекроз:
 - по распространенности поражения: ограниченный и распространенный.
 - по характеру поражения: жировой, геморрагический, смешанный.
- инфицированный панкреонекроз.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ:

Диагностические критерии:

Жалобы:

- боль;
- рвота;
- метеоризм (триада Мондора);
- температура тела субфебрильного характера;
- цианоз лица и конечностей. Цианоз в виде фиолетовых пятен на лице известен как *симптом Мондора*, пятна цианоза на боковых стенках живота ("околопупочные экхимозы") - как *симптом Грея-Тернера*, цианоз околопупочной области - *симптом Грюнвальда* [17]. В области пупка и околопозвоночной области слева на уровне ThVII-IX выявляются участки гиперэстезии кожи – *симптомы Махова и Кача*. В поздние сроки заболевания цианоз лица может смениться яркой гиперемией кожных покровов, особенно лица - "калликреиновое лицо". В основе перечисленных признаков лежат быстро прогрессирующие гемодинамические и микроциркуляторные расстройства, гиперферментемия.

Физикальное обследование:

При осмотре живота отмечают его вздутие, преимущественно в верхних отделах. В тяжелых случаях живот равномерно вздут, резко чувствителен даже при поверхностной пальпации. При глубокой пальпации боли резко усиливаются, порой носят нестерпимый характер. При пальпации в поясничной области, особенно в левом реберно-позвоночном углу возникает резкая болезненность (*симптом Мейо-Робсона*). В зоне повышенной чувствительности, обнаруживаемой при поверхностной пальпации, выявляют ригидность мышц передней брюшной стенки. Как правило, мышечное напряжение свидетельствует о наличии панкреатогенного выпота, богатого ферментами, и явлениях панкреатогенного перитонита. Весьма часто наблюдают поперечную болезненную резистентность передней брюшной стенки в проекции ПЖ (*симптом Керте*).

Одним из признаков острого панкреатита является феномен отсутствия пульсации брюшного отдела аорты вследствие увеличения в размерах ПЖ и отека забрюшинной клетчатки - симптом Воскресенского.

В случаях, когда процесс локализуется в сальниковой сумке, мышечное напряжение выявляют преимущественно в надчревной зоне; когда процесс выходит за ее пределы - параколон и тазовую клетчатку, а также на брюшину, появляется выраженное мышечное напряжение и положительный симптом Щеткина-Блюмберга. Необходимо помнить, что при локализации некротического процесса в хвостовой части поджелудочной железы симптомы раздражения брюшины могут быть слабо выраженными, что связано с преимущественно забрюшинной локализацией процесса и отсутствием явлений перитонита. При поражении головки наиболее типичным является быстрое развитие желтухи и гастродуоденального пареза.

При тяжелых формах острого панкреатита можно обнаружить притупление в отлогих местах живота, свидетельствующее о наличии выпота в брюшной полости. При аускультации живота выявляют ослабление кишечных шумов вследствие пареза кишечника и панкреатогенного перитонита.

Лабораторные исследования [13]:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи и диастаза мочи;
- определение глюкозы крови;
- микрореакция;
- определение группы крови и резус-фактора;
- биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, креатинин, мочевины, щелочная фосфатаза, амилаза, липаза);
- определение С-реактивного белка;
- коагулограмма (протромбиновый индекс, время свертываемости, время кровотечения, фибриноген, АЧТВ);
- определение ЛДГ;

Инструментальная диагностика:

- ЭКГ;
- УЗИ органов брюшной полости;
- ЭФГДС;
- КТ органов брюшной полости;
- Рентгенография органов брюшной полости;
- Обзорная рентгенография органов грудной клетки;
- Интраоперационная холангиография;
- Ретроградная холангиопанкреатография;
- МРТ органов брюшной полости.

Показания для консультации специалистов:

- консультация реаниматолога – для определения показаний для лечения больного в условиях реанимационного отделения, для согласования тактики ведения больного в части ликвидации органной дисфункции при тяжелом течении ОП;
- консультация анестезиолога – для определения типа анестезии при необходимости оперативного вмешательства, а также согласование тактики ведения предоперационного периода;
- консультация терапевта – верификация и согласование лечения сопутствующей соматической патологии, которая осложняет течение ОП, а также может осложнить течение операции и послеоперационный период;
- консультация специалистов других профилей – при наличии сопутствующей патологии.

2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Критерии исключения диагноза	Обследования
Перфоративная гастродуоденальная язва.	Начало острое, внезапное появление «кинжальной» боли в эпигастрии	Признаки перитонита – доскообразный живот, положительный симптом Щеткина-Блюмберга, отсутствие печеночной тупости	На обзорной рентгенограмме брюшной полости свободный газ под куполом диафрагмы
Пенетрирующая язва желудка или двенадцатиперстной кишки	Длительный язвенный анамнез, сезонный характер заболевания	Симптомы обострение язвенной болезни – изжога, усиление боли после приема пищи и т.д.	На ФГДС хроническая язва желудка и ДПК
Острая кишечная непроходимость	Интенсивная схваткообразная	Ассиметрия живота. Симптом Валя,	На обзорной рентгенограмме

	боль, многократная рвота нередко кишечным содержимым	отсутствие отхождения газов и стула	брюшной полости множественные чаши Клойбера
Острый холецистит	преимущественная локализация болей в правом подреберье с иррадиацией в правую лопатку и плечо	увеличенный жёлчный пузырь при пальпации	На УЗИ признаки деструктивного холецистита, камни в желчном пузыре
Острый тромбоз мезентериальных артерий и вен.	Чаще у пожилых больных при наличии сердечно-сосудистой патологии.	Иногда бывает стул с примесью крови	Диагностические сомнения разрешаются при проведении лапароскопического или ангиографического исследования.
Разрыв (расслоение) аневризмы брюшного отдела аорты	Острая начало интенсивная боль в животе	Симптомы внутрибрюшного или забрюшинного кровотечения и геморрагического шока, потеря сознания, головокружения, стойкая гипотония. В брюшной полости пальпируют объёмное пульсирующее образование, над которым слышен систолический шум	острая анемия, на УЗИ свободная жидкость в брюшной полости. Признаки аневризма аорты на УЗИ и КТ. При лапароцентезе кровь в брюшной полости.
Острый коронарный синдром	Обычно боль за грудиной, сжимающего характера, иррадиирующая в челюсть и левое плечо. Может локализоваться в эпигастрии.	В анамнезе могут быть сведения о стенокардии или наличие факторов риска (курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение).	ЭКГ - признаки ишемии (подъем или депрессия сегмента ST, инверсия зубца T, блокада левой ножки) В крови - повышение уровня кардиальных энзимов.

Диагностический алгоритм [5]:

Алгоритм диагностики при остром панкреатите заключается в этапном подходе. Первый этап — первичная диагностика в приемном отделении, второй — ферментативно-реактивная фаза панкреатита — первые две недели заболевания, третий этап – период инфицированного панкреонекроза.

На первом этапе диагностики в приемном отделении главной задачей является дифференциальная диагностика с ургентной хирургической патологией брюшной полости. Проводится комплексная диагностика с тщательным анализом причины

заболевания, анамнеза, клинико-лабораторных и инструментальных методов (УЗИ, лапароцентез, видеолапароскопия). Клинически ведущими симптомами острого панкреатита были острое начало, выраженная боль в верхней половине живота опоясывающего характера, иррадиацией, в ряде случаев, за грудину, в область сердца. Характерно тошнота, рвота, неприносящая облегчение, сухость во рту, жажда, язык обложен коричневатым налетом.

Симптомы острого панкреатита: симптом Мондора, симптом Грея-Тернера, симптом Грюнвальда, симптом Воскресенского, цианоз лица и конечностей, вздутие живота преимущественно в верхних отделах наблюдались при панкреонекрозах.

Лабораторным признаком острого панкреатита является гиперферментемия (обычно исследуется амилаза сыворотки крови и диастаза мочи). Диастаза мочи в большинстве случаев не соответствовала острому панкреатиту. В наших наблюдениях только 15,7% диастаза мочи была повышенной до 512-1024 ед. по Вольгемуту. В 15,7% из-за отсутствия мочи не было проведено исследование, в 68,5% диастаза была нормальной. Нормальные показатели уровня амилазы в крови и гипоамилаземия (и даже аферментемия) при выраженной клинике панкреатита, свидетельствует о деструкции поджелудочной железы и утрате ее экскреторной функции. Установлено, что при остром панкреатите повышается концентрация трипсиногена-2 в моче. Определение уровня этого белка в моче – более надежный тест, чем исследование диастазы. Уровень трипсиногена-2 растет быстро и остается повышенным в течение нескольких дней и даже недель после приступа, тогда как концентрация амилазы снижается через 1-3 дня.

УЗИ — один из информативных методов инструментальной диагностики. При УЗИ (рис. 2) для острого панкреатита характерно увеличение размеров поджелудочной железы, инфильтрация окружающей ткани, наличие жидкости вокруг железы, в сальниковой сумке.

Хирургические методы диагностики (лапароцентез, видеолапароскопия) на первом этапе применялись ввиду затруднения сбора анамнеза, тяжелого состояния пациента и признаков перитонита. При высокой информативности видеолапароскопии она противопоказана у пожилых пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, неустойчивой гемодинамикой. В этих случаях для диагностики наиболее оптимальным является быстрый и нетравматичный метод – лапароцентез. Лапароцентез проведен в 13 случаях, в 5 случаях в последующем проведена лапаротомия санация брюшной полости ЭХАР-аналитом, дренирование сальниковой сумки. В 8 случаях ограничили подведением в брюшную полость двух просветной трубки с последующей активной аспирацией содержимого брюшной полости.

На втором этапе диагностика заключается, прежде всего, в определении уровня интоксикации и характера распространения патологического процесса исходя из этого определение тактики лечения. Оценка тяжести патологического процесса и состояния пациента проводится с первых суток лечения. Существует целый ряд индексов и шкал определения тяжести панкреатита и состояния пациента: Шапошникова, Савельева, индекс Рэнсона шкала АППАЧИ, Glasgow, биохимические и общеклинические методы обследования [8]. Наиболее простым

и доступным методом определения интоксикации является расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по методике Я.Я. Кальф-Калифа (1941).

Динамическая ежедневная оценка тяжести состояния больного составляет основу дифференцированного подхода в выборе тактики комплексного лечения при панкреонекрозе. При значениях шкалы Ranson/Glasgow более 4 баллов, АРАСНЕ II более 9 баллов развитие деструктивного панкреатита носит преимущественно осложненный характер.

В наших наблюдениях для общего анализа крови при выраженной клинической картины энзимной токсемии и панкреонекроза было характерно лейкоцитоз $12,3 \pm 4,3$ со сдвигом влево и ЛИИ достигающее свыше 20, составляя в среднем в первые сутки $11,0 \pm 2,4$ с постепенным снижением интоксикации на 10 сутки показателями $6,6 \pm 1,2$.

Биохимические исследования крови показали, что эндокринная функция поджелудочной железы была нарушена в 65%, и характеризовался в 46% гипергликемией, в 19% — гипогликемией.

Анализ клиники и данных биохимических исследований крови свидетельствуют, что существенно страдает функция выделительной системы: желудочно-кишечного тракта и почки. Нарушение функции почек сопровождался повышением уровня мочевины и креатинина в первые сутки в 28,6% случаях, в третьи в 46,5%, в пятые – в 43, 4%, на 7 сутки в 39,3% случаях с последующим снижением их частоты.

При многих экстремальных ситуациях для организма одним из причин прогрессирующей токсемии и бактериемии играет желудочно-кишечный тракт. По нашим данным в первые сутки в 100% при остром панкреатите наблюдался парез кишечника. Этиологической микрофлорой при панкреонекрозах является грамотрицательная микрофлора (*E.coli*, *Ps.aeruginosa*, *Proteus*). В ферментативно-реактивную фазу панкреонекроза при парезе кишечника и нарушении детоксикационной функции печени в развитии интоксикации и полиорганной недостаточности большое значение играет эндотоксин грамотрицательных бактерий. Определение уровня эндотоксина (ГЛП) уровня антибактериальных антител позволяет определять степень интоксикации. Нами проведен анализ уровня антибактериальных антител у 18 пациентов с острым панкреатитом. При этом характерным было повышение уровня антител к грамотрицательным бактериям. Наиболее высокие показатели наблюдались при инфицированных формах панкреонекроза.

УЗИ неотъемлема программа динамического контроля течения патологического процесса [4]. УЗИ позволяет оценивать формирование ложной кисты поджелудочной железы, которая, как правило, начинает проявляться на 5-6 сутки лечения. Она характеризуется появлением и ростом ограниченного жидкостного образования в сальниковой сумке, при прогрессирующем перитоните, в брюшной полости. На рис. 3 представлены данные УЗИ поджелудочной железы на 8 сутки лечения больного ист. бол. № 2325.

Наиболее оптимальна ликвидация кисты миниинвазивным методом. Нами под контролем УЗИ в 10 случаях проведено пункционное дренирование ложной кисты с последующей консервативной терапией.

Компьютерная томография (КТ) является «золотым стандартом» в панкреатологии. КТ с контрастным усилением позволяет с высокой точностью в динамике диагностировать распространенность патологического процесса и развития его осложненных форм. Но при этом следует отметить, что КТ не обеспечивает диагностику стерильного или инфицированного характера деструкции. По данным КТ по балльной оценке выделяют 5 степеней тяжести заболевания. На рис. 4 представлены данные КТ больного № ист. бол. 8268. Увеличение головки поджелудочной железы головки — 43 мм, тело — 34 мм, хвост — 41 мм. Умеренная инфильтрация прапанкреатической клетчатки.

Третий этап диагностика инфицирования панкреонекроза и брюшинных флегмон. Для инфицированного панкреонекроза было характерно сохранение высокой температурной реакции сопровождающие ознобом, стабильно тяжелое состояние, лейкоцитоз, высокие показатели ЛИИ. УЗИ и КТ позволяют определить распространение или ограничение патологического процесса, но в то же время не имеют решающего значения в дифференциации клинкоморфологических форм заболевания.

Увеличение концентрации прокальцитонина (предшественника кальцитонина, маркера системной воспалительной реакции и бактериального инфицирования) в крови более 1,8 нг/мл в двух последовательных исследованиях является важным лабораторным маркером. Определение прокальцитонина проводили при симптомах инфицирования и исключения генерализованной инфекции [3, 9].

Таким образом, алгоритм диагностики острого панкреатита заключается в избирательном комплексном подходе в зависимости от фазы патологического процесса

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: нет.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [13]:

4.1 Показания для экстренной госпитализации:

Установленный диагноз или обоснованное предположение о наличии ОП являются основанием для немедленного направления больного в хирургический стационар машиной скорой медицинской помощи с последующей обязательной госпитализацией в экстренном порядке.

При выявлении степени тяжести «острого панкреатита» 3-х и более баллов по шкале Ranson и АРАСНЕ II более 6 баллов для мониторинга функций жизненно важных органов и интенсивной терапии больного необходимо госпитализировать в отделения интенсивной терапии или реанимации (УД – В) [13].

4.2 Показания для плановой госпитализации: нет.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [13,15,32,33]:

5.1 Немедикаментозное лечение:

- **Диета:** голод в течение 2-3 суток. Постоянное назогастральное зондирование и аспирация.

5.2 Медикаментозное лечение:

Базовый комплекс интенсивной терапии (лечения легкого острого панкреатита)

- Болеутоление ненаркотическими анальгетиками, спазмолитиками (метамизол натрий и его аналоги, ибупрофен в/в, в/м) и холинолитиков.
- Инфузионная терапия, ориентированная на купирование водно-электролитных расстройств в объеме 40 мл на 1 кг массы тела пациента. Форсированный диурез, сеансовый с достижением темпа диуреза не менее 2 мл/кг массы тела больного/ч на протяжении первых 24-48 ч сеанса. Применение антибиотикопрфилактики при легкой форме острого панкреатита не снижает частоту септических осложнений [15].
- Ранняя антисекреторная и антиферментная терапия (см. ниже)

Специализированное лечение (показано пациентам тяжелым ОП в дополнение к базовому комплексу)

1. Антисекреторная терапия (оптимальный срок - первые трое суток заболевания):
- препарат выбора - октреотид 100мкгх3р подкожно; - препараты резерва - Фамотидин (40мгх2р в/в), Фторурацил (5% 5мл в/в). При крупномасштабном рандимизированном исследовании эффективность октреотида при ОП не доказано [3-31].

2. Инфузионная терапия реологически активными препаратами (декстраны).

3. Возмещение плазмотери (коррекция водно-электролитных, белковых потерь и др.: в общей сложности не менее 40 мл соответствующих инфузионных средств на 1 кг массы тела; соотношение коллоидных и кристаллоидных растворов - 1:4)

4. Болеутоление – продленная эпидуральная анальгезия местными анестетиками (лидокаин, бупивакаин, ропивакаин), при необходимости – с добавлением наркотических анальгетиков (морфин, фентанил) 1-2 раза в день.

5. Антибактериальная терапия - парентеральное введение антибиотиков, тропных к поджелудочной железе. Преимуществами для профилактики гнойных осложнений обладают (УД – В) [42]:

- Противомикробное средство из группы фторхинолонов (пемфлосацин) + метронидазол;

- цефалоспорины III-го поколения, предпочтительно с двойным механизмом выведения —моча-желчь - Цефтриаксон или цефоперазон + метронидазол;

- цефалоспорины IV-го поколения (Цефепим) или Цефоперазон+[Сульбактам] + метронидазол.

- Препараты группы карбапенемов

Длительность курса профилактической антибиотикотерапии не должен превышать 7-14 суток (УД – В) [13].

При инфицированном панкреонекрозе антибиотики назначаются по результатам тонкоигольной аспирационной биопсии (пункции) с учетом чувствительности флоры.

Нутриционная поддержка. При восстановлении функции желудочно-кишечного тракта у больных панкреонекрозом целесообразно проведение энтерального питания (питательные смеси), которое осуществляется через назоюнальный зонд,

установленный дистальнее связки Трейтца эндоскопическим путем, либо во время хирургического вмешательства (УД – А) [13].

Парентеральное питание, желательно с включением жировых эмульсий. Из трехкамерных мешков (препараты «все в одном») для парентерального питания предпочтение следует отдавать препаратам с меньшей концентрацией декстрозы и меньшим соотношением декстроза/липиды.

Детоксикация: плазмаферез (аппаратный или дискретный) в объеме не менее 50% объема плазмы больного и замещением донорской плазмой; в курсе 2-3 сеанса с интервалом в 24-48 ч.

Иммунотропная терапия.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- свежезамороженная плазма;
- компоненты крови.

Тактика и принципы лечения парапанкреатического инфильтрата, асептической флегмоны, ферментативного перитонита и псевдокисты - *доинфекционная фаза*.

Доинфекционная фаза занимает вторую неделю заболевания и характеризуется наступлением периода асептической воспалительной реакции на очаги некроза в поджелудочной железе и парапанкреальной клетчатке, которая клинически выражается парапанкреатическим инфильтратом (местный компонент) и резорбтивной лихорадкой (системный компонент воспаления).

Тактика лечения парапанкреатического инфильтрата.

У подавляющего большинства пациентов лечение острого панкреатита в доинфекционной фазе является консервативным. Лапаротомия на второй неделе ОП выполняется только при осложнениях хирургического профиля такие как деструктивный холецистит, желудочно-кишечное кровотечение, острая кишечная непроходимость и др.

Показания к операции при стерильном (ограниченном и распространенном) панкреонекрозе строго ограничены ситуациями сохранения или прогрессирования полиорганной недостаточности на фоне комплексного консервативного лечения, включающего также лапароскопическое дренирование брюшной полости и/или транскутанное дренирование жидкостных образований забрюшинной локализации под УЗИ или КТ контролем [15].

Оментобурсит при тяжелом панкреатите наблюдается в 30-50% случаев [32], и половины пациентов разрешается самостоятельно без какого - либо хирургического вмешательства. Однако при подозрении на инфицирование или развитии механической обструкции, выраженном болевом синдроме целесообразно применение трансдермального дренирования полости под контролем УЗИ или КТ [33].

Острый интерстициальный панкреатит и стерильные формы панкреонекроза, осложненные развитием ферментативного перитонита, являются показанием к лапароскопической санации и дренированию брюшной полости [15]. Лапаротомное хирургическое вмешательство, предпринятое в экстренном порядке по поводу ферментативного перитонита в доинфекционную фазу заболевания следует считать необоснованным лечебным мероприятием.

Тактика и принципы лечения острого панкреатита в фазе гнойных осложнений - инфекционная фаза.

Клинической формой ОП в фазе септического расплавления и секвестрации (третья неделя от начала заболевания и более) является инфицированный панкреонекроз (ИП) различной степени распространённости [15].

Лечения гнойных осложнений острого панкреатита.

В послеоперационном периоде показана комплексная терапия:

- Энтеральная нутриционная поддержка (через зонд, заведенный в тонкую кишку за связку Трейца).
- Системная антибиотикотерапия по показаниям (выбор антибактериального препарата зависит от чувствительности выделенных микроорганизмов) в сочетании с профилактикой дисбактериоза и других осложнений.
- Иммунокоррекция, варианты которой определяются индивидуально в зависимости от клинико-лабораторных показателей:
 - при тяжёлом сепсисе и, особенно при угрозе септического шока,
 - заместительная терапия иммуноглобулинами для внутривенного введения в сочетании с применением гормонов;
 - при стойком и выраженном ССВР - антицитокиновая терапия (ингибиторы протеаз, эфферентные процедуры);
 - при низком абсолютном числе лимфоцитов периферической крови - цитокиновая терапия.

5.3 Хирургическое вмешательство:

Задачи *лапароскопической операции* могут быть диагностическими, прогностическими и лечебными. При невозможности проведения лапароскопии показан лапароцентез, который частично решает поставленные задачи.

Лапароскопия противопоказана при:

- нестабильной гемодинамике (эндотоксиновом шоке);
- после множественных операций на брюшной полости (выраженном рубцовом процессе передней брюшной стенки и гигантских вентральных грыжах) [15].

Транскутанное дренирование под УЗИ или КТ панкреатогенных абсцессов различной локализации в забрюшинном пространстве представляется оптимальным способом их хирургического лечения в тех ситуациях, когда объем некроза минимален или вовсе отсутствует, полость абсцесса не содержит замазкообразного детрита, провоцирующего постоянную обтурацию дренажей [1,2,13, 15,]. Не нужно преувеличивать значимость транскутанного дренирующего вмешательства в качестве основного метода лечения тех форм инфицированного

панкреонекроза, когда имеется длительная и обширная секвестрация. В подобных ситуациях для достижения лечебного эффекта следует склоняться в пользу лапаротомного вмешательства.

После выполнения лапаротомии выполняют некрсеквестрэктомию и лаваж всех зон брюшной локализации, брюшной полости физиологическим (антисептическим) раствором.

Методы дренирующих операций брюшного пространства при панкреонекрозе классифицируют как: «**закрытые**», «**полуоткрытые**» и «**открытые**».

«**Закрытые**» методы дренирующих операций предполагают активное дренирование брюшной клетчатки и/или брюшной полости многоканальными трубчатыми дренажами в условиях наглухо ушитой лапаротомной раны.

«**Полуоткрытый**» метод дренирования брюшной клетчатки при панкреонекрозе (рис.11.6) предполагает установку в зоны некроза и инфицирования трубчатых многоканальных (активных) дренажных конструкций в сочетании с резиново-марлевыми «сигарными, пассивными» дренажами Пенроуза.

«**Открытые**» дренирующие хирургические вмешательства включают два основных варианта тактических и, соответственно, технических решений:

- 1) панкреатооментобурсостомию + люмботомию;
- 2) лапаростомию.

Профилактические мероприятия (профилактика осложнений, первичная профилактика для уровня ПМСП, с указанием факторов риска).

Профилактика ЖКБ - активный образ жизни, употребление пищи с повышенным содержанием клетчатки.

Плановая холецистэктомия при симптоматической ЖКБ является важнейшей превентивной стратегией, предотвращающей развитие ОП.

Применение диагностической ЭРХПГ при транзиторной механической желтухе может быть фактором риска развития ОП. В данной ситуации более оптимальным и безопасным для пациента является интраоперационная холангиография [13].

Для предотвращения повторной атаки билиарного панкреатита (легкая форма) после купирования воспалительного процесса не выписывая пациента рекомендуется произвести холецистэктомию [13] (УД – С).

Другие виды лечения:

а. Местная гипотермия зоны поджелудочной железы (возможно применение чрезжелудочной гипотермии).

б. Новокаиновые блокады (сакроспинальная, закрытая блокада круглой связки печени, поясничная блокада по Роману).

Проведение новокаиновой блокады для купирования болевого синдрома при ОП широко рекомендуется в советских и российских руководствах, в то же время отсутствуют данные доказательной медицины об эффективности данного метода. Интенсивный болевой синдром, не купируемый наркотическими анальгетиками, быстро прогрессирующая желтуха, отсутствие желчи в ДПК при ФГДС, признаки билиарной гипертензии по данным УЗИ свидетельствуют о наличии вклиненного камня большого дуоденального сосочка (БДС). В этом случае пациент нуждается в срочном восстановлении пассажа желчи и панкреатического сока, оптимальным методом которого служит ЭПСТ (13,31).

Препараты применяющиеся при лечении

Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты (Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы) (Aminoacids for parenteral nutrition+Other medicines (Fat emulsions + Dextrose + Multimineral))
Бупивакаин (Bupivacaine)
Глюкозомоногидрат (Glucose monohydrate)
Декстран (Dextran)
Лидокаин (Lidocaine)
Ибупрофен (Ibuprofen)
Метамизол натрия (Metamizole)
Метронидазол (Metronidazole)
Морфин (Morphine)
Октреотид (Octreotide)
Пефлоксацин (Pefloksatsina)
Ропивакаин (Ropivacaine)
Сульбактам (Sulbactam)
Фамотидин (Famotidine)
Фентанил (Fentanyl)
Фторурацил (Fluorouracil)
Цефепим (Cefepime)
Цефоперазон (Cefoperazone)

5.4 Дальнейшее ведение:

- Профилактика тромбоемболических осложнений и нарушений микроциркуляции низкомолекулярными гепаринами.
- Удаление контрольного дренажа при отсутствии отделяемого.
- Удаление дренажа из холедоха (в случае установки) - при отсутствии признаков желчной гипертензии, после контрольной фистулохолангиографии, подтверждающей проходимость желчных путей, но не ранее 21 суток после операции для предотвращения желчеистечения в брюшную полость.
- Снятие швов с операционной раны после ЛХЭ - на 4 сутки, после открытой операции - на 8-9 сутки.
- После ХЭ пациент должен наблюдаться в течение 2 недель после выписки из стационара. Наличие или отсутствие симптомов - желтухи, тошноты, рвоты, абдоминальной боли, возможность употребления пищи. Осмотр раны на предмет воспаления.

6. Индикаторы эффективности лечения:

Устранение симптомных проявлений ОП;

- Заживление операционной раны первичным натяжением, отсутствие признаков воспаления послеоперационной раны в раннем послеоперационном периоде и грыжи в позднем периоде;
- Отсутствие желтухи, лихорадки, болевого и других симптомов, указывающих на осложненное течение послеоперационного периода.

Оценка степени тяжести острого панкреатита.

Объективная оценка степени тяжести состояния больного с острым панкреатитом должна проводиться у всех больных с первых суток госпитализации с целью правильного выбора лечебной тактики (УД – В) [13]. Исходная оценка тяжести острого панкреатита подразумевает клиническую дифференциацию отечной формы заболевания от панкреонекроза на основании данных физикального обследования брюшной полости и степени их соответствия имеющимся полиорганным нарушениям (сердечно-легочной, печеночно-почечной, церебральной, метаболической, недостаточности).

Глубокие изменения гомеостаза и, соответственно, тяжесть состояния больного с острым панкреатитом, отражают следующие клинические показатели, представленные в виде синдромов:

1. Респираторный: ЧДД более 26 в мин; РаО₂ менее 65 мм рт.ст.; рентгенологические признаки респираторного дистресс-синдрома взрослых («шокового легкого») и экссудативного панкреатогенного плеврита.
2. Гемодинамический: ЧСС более 120 уд. мин; систолическое АД менее 90 мм рт.ст., требующие применения вазопрессоров; снижение ОЦК более чем на 1,5 л (норма 4-4,5 л); повышение гемоглобина крови свыше 150 г/л и гематокрита свыше 50 % (норма 45 %).

3. Динамической кишечной непроходимости: многократная рвота, ослабление (отсутствие) кишечных шумов; рентгенологические симптомы пневматоза поперечно-ободочной кишки и ограниченной подвижности диафрагмы.
4. Перитонеальный: напряжение и ригидность мышц передней брюшной стенки; ферментативный (или гнойный) перитонит и/или геморрагическая имбибиция забрюшинной клетчатки по данным лапароскопии.
5. Септический: лейкоцитоз более $16 \times 10^9/\text{л}$; гипертермия свыше 38°C ; палочко-ядерный сдвиг влево более 10 %.
6. Гипер- или дисферментемии: гиперамилаз-/липаземия.
7. Печеночный: повышение уровня ЛДГ, АсАт и АлАт, общего билирубина, гипопротейнемия.
8. Метаболический: гипокальциемия; метаболический ацидоз с дефицитом оснований.
9. Почечный: олигоанурия; азотемия, гиперкреатининемия.
10. Гемокоагуляции: гипер-/ гипокоагуляция, ДВС-синдром.

Наличие хотя бы двух признаков, перечисленных выше, позволяет диагностировать тяжёлый ОП, который подлежит направлению в отделение реанимации и интенсивной терапии. Остальным пациентам (нетяжёлый панкреатит) показана госпитализация в хирургическое отделение.

Второй этап углубленной оценки тяжести заболевания строится на анализе определенного комплекса клинико-лабораторных критериев, составляющих структуру интегральных шкал балльной оценки параметров физиологического состояния больного острым панкреатитом.

Шкала Ranson для оценки степени тяжести больного острым панкреатитом (табл 2)

Факторы	Неблагоприятный исход	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход	Благоприятный исход
	При поступлении		Через 48 часов после госпитализации	
Возраст	> 55 лет	<55 лет		
Глюкоза крови	> 11 ммоль/л	<11 ммоль/л		
Лейкоцитоз	> $16 \times 10^9/\text{л}$	< $16 \times 10^9/\text{л}$		
ЛДГ (250-450) МЕ	> 700 МЕ	<700 МЕ		
Снижение гематокрита			>10%	<10%
Содержание кальция (Ca^{2+})			< 2 ммоль/л	>2 ммоль/л
Повышение концентрации азота мочевины			>1,8 ммоль/л	<1,8 ммоль/л

Дефицит оснований			>4 ммоль/л	<4 ммоль/л
АсАТ			> 250 IU/л	<250 IU/л
Задержка жидкости			> 6 л	<6 л
РаО ₂			<60 мм рт. ст.	<60 мм рт. ст.
< 4 баллов – низкий риск гнойных осложнений, 4-6 баллов – умеренный риск гнойных осложнений, >6 баллов – высокий риск гнойных осложнений	Факторы риска 0-2 балла 3-4 балла 5-6 балла >6 балла		Смертность <5% ~ 20% ~ 40% ~100%	
Примечание: IU - международные единицы.				

Наличие 3-х и более баллов по шкалам Ranson наиболее характерно для панкреонекроза. Несмотря на тот факт, что эти системы являются стандартизированными шкалами, используемыми в панкреатологии, они имеют ограниченное клиническое применение в связи с трудоемкостью биохимических исследований и отсутствием возможности ее использования после 48 часов от момента госпитализации больного.

В свою очередь, шкала АРАСНЕ II, несмотря на свою громоздкость, находит все большее клиническое применение благодаря своей точности и высокой прогностической значимости. Значения АРАСНЕ II более 6 баллов служат признаком тяжелой формы острого панкреатита (панкреонекроза), а их величина более 13 баллов свидетельствуют о фатальном развитии заболевания. Использование этих шкал настоятельно рекомендовано ведущими экспертами Великобритании (2005) в качестве основных систем объективной оценки степени тяжести состояния больного с острым панкреатитом [13].

Шкала клинической оценки тяжести состояния пациента АРАСНЕ II (табл 3)

Параметр		Верхняя граница отклонений					Нижняя граница отклонений			
		+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
1	Ректальная температура, °С	≥ 41°	39° - 40,9°		38,5° - 38,9°	36° - 38,4°	34° - 35,9°	32° - 33,9°	30° - 31,9°	≤ 29,9°
2	Среднее АД мм.рт.ст (диаст. АД x 2 + систол. АД) / 3	≥ 160	130 - 159	110 - 129		70 - 109		50 - 69		≤ 49
3	Частота сердечных сокращений	≥ 180	140 - 179	110 - 139		70 - 109		55 - 69	40 - 54	≤ 39

4	Частота дыхательных движений (ИВЛ или спонтанное)	≥ 50	35 - 49		25 - 34	12 - 24	10 - 11	6 - 9		≤ 5	
5	Оксигенация: А - aDO2 или PaO2 мм.Нд а) *FiO2 $\geq 0,5$ регистрировать А - aDO2 **А - aDO2 = (FIO2 x713) - PaCO2 - PaO2 б) FiO2 < 0,5 регистрировать только PaO2 Только при отсутствии газов крови определять содержание CO2 в венозной крови, ммоль/л	≥ 500	350 - 499	200 - 349		<200					
						>70	61 - 70		55-60	< 55	
		≥ 52	41 - 51,9		32 - 40,9	22 - 31,9			18 - 21,9	15 - 17,9	< 15
6	pH артериальной крови	$\geq 7,7$	7,6-7,69		7,5 - 7,59	7,33 - 7,49		7,25 - 7,32	7,15 - 7,24	< 7,15	
7	Na, ммоль/л	≥ 180	160 - 179	155 - 159	150 - 154	130 - 149		120 - 129	111 - 119	≤ 110	
8	K, ммоль/л	≥ 7	6 - 6,9		5,5 - 5,9	3,5 - 5,4	3 - 3,4	2,5 - 2,9		$\leq 2,5$	
9	Креатинин сыворотки, мкмоль/л Оценка удваивается при острой почечной недостаточности	≥ 309	177 - 308	133 - 176		53 - 132		< 53			
10	Гематокрит, %	≥ 60		50 - 59,9	46 - 49,9	30 - 45,9		20 - 29,9		< 20	
11	Лейкоциты, $10^9/л$	≥ 40		20 - 39,9	15 - 19,9	3 - 14,9		1 - 2,9		< 1	
12	Оценка комы по шкале ГЛАЗГО Оценка = 15 - сумма баллов										
	А = общая оценка физиологического состояния (сумма вышеперечисленных 12 пунктов)										
A = _____ баллов В = _____ баллов С = _____ баллов ОЦЕНКА A + В + С = _____ баллов (если пациент на ИВЛ поставьте V рядом с оценкой)							*FiO2 - содержание O2 во вдыхаемом воздухе (за 1 принимается 100% содержание O2) **А - aDO2 - артерио-альвеолярная разница				

ПРАВИЛА ЗАПОЛНЕНИЯ И ПОДСЧЕТА РЕЗУЛЬТАТА ПО ШКАЛЕ АРАСНЕ II

1. Заполняется на каждого пациента при поступлении в ОРИТ
2. Оценка по шкале АРАСНЕ II подсчитывается путем сложения $A + B + C$
3. Обведите нужную Вам цифру при заполнении разделов шкалы
А - оценка физиологического состояния пациентов - сумма 12 пунктов физиологической оценки, включая оценку неврологического статуса (15 минус результат по шкале Глазго) ;
В - оценка возраста;
С - оценка сопутствующих заболеваний

Шкала Глазго для оценки комы (табл 4)

- I. Глаза открываются Спонтанно +4
 На обращение +3
 На боль +2
 Не реагируют на раздражители +1
- II. Двигательная активность Выполняет команды +6
 Реагирует и локализует боль +5
 Сгибательные рефлексy +4
 Декортикационная ригидность +3
 Децеребрационная ригидность +2
 Нет ответа +1
- III. Словесный ответ (самостоятельное дыхание) Ориентируется и может отвечать на вопросы +5
 Дезориентирован, но может отвечать на вопросы +4
 Отдельные слова +3
 Нечленораздельные звуки +2
 Не реагирует +1

Если пациент находится на ИВЛ, то отметьте знак V в пункте III и рядом с заключительной оценкой по шкале АРАСНЕ V

Сумма баллов по шкале Глазго
15 - сумма баллов по шкале Глазго

Если у пациента имеется сопутствующее заболевание с тяжелым нарушением функции или иммунодефицитное состояние поставьте следующую оценку:

- а) для не оперированных пациентов или оперированных по экстренным показаниям: 5
- б) для оперированных в плановом порядке: 2

В - Оценка возраста
С - Оценка сопутствующих заболеваний

Возраст	Оценка
< 44	0
45 - 54	2

55 - 64	3
65 - 74	5
> 75	6

Под сопутствующим заболеванием следует понимать:

У пациента должны быть признаки органной (хотя бы одной из перечисленных ниже систем) или иммунологической недостаточности до поступления в стационар и подтверждаться следующими критериями:

1 Печень. Например: объективные признаки цирроза и симптомы портальной гипертензии; кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта; печеночная недостаточность/энцефалопатия/кома в анамнезе.

2 Сердечно-сосудистая система. Сердечная недостаточность IV класса по классификации NYHA: дискомфорт при любой физической нагрузке и наличие признаков сердечной недостаточности в покое.

3 Дыхательная система. Хронические рестриктивные, обструктивные или сосудистые заболевания, приведшие к тяжелым ограничениям, например, пациент не может подниматься по лестнице или выполнять домашнюю работу; хроническая гипоксия, гиперкапния, полицитемия, легочная гипертензия (>40 мм.рт.ст), необходимость в ИВЛ.

4 Почки. Пациенты, которым постоянно проводится диализ. Иммунная система. Пациенты, получающие лечение, которое снижает резистентность организма к инфекции, например: иммуносупрессия вследствие химиотерапии, лучевой терапии, длительного курса стероидов или недавний прием высоких доз стероидов, наличие заболеваний, снижающих резистентность организма к инфекциям (лейкоз, лимфома, ВИЧ-инфекция)

На третьем этапе детализированная оценка тяжести заболевания основана на определении степени распространенности (ограниченный, распространенный) и характера (стерильный, инфицированный) поражения поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки и брюшной полости при панкреонекрозе на основании анализа результатов визуализационных (УЗИ, лапароскопия, КТ, МРТ) и транскутанных (под УЗИ или КТ) методов инструментальной диагностики (табл 1).

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Рамазанов Манас Ембергенович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии №2 АО «Национальный медицинский университет».

2) Рахметов Нурлан Рахметович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии №2 АО «Национальный медицинский университет».

3) доктор медицинских наук, профессор, заместитель председателя правления АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова».

4) Калиева Мира Маратовна – кандидат медицинских наук, доцент, клинический фармаколог АО «Национальный медицинский университет».

7.2. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3. Список рецензентов:

1) Булегенов Толкын Алпысбаевич – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научно-клинической работе НАО «Медицинский университет Семей».

7.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5. Список использованной литературы:

1. FreenyPC, HauptmannE, AlthausSJ, et al. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR Am J Roentgenol*; 170:969-75
2. Mithofer K, Mueller PR, Warshaw AL. Interventional and surgical treatment of pancreatic abscess. *World J Surg*21:162
3. Buchler M, Malfertheiner P, Uhl W, et al. Gabexatemesilate in human acute pancreatitis. German Pancreatitis Study Group. *Gastroenterology*; 104: 1165-70.
4. Lindkvist B, Appelros S, Manjer J, Borgstrom A. Trends in incidence of acute pancreatitis in a Swedish population: is there really an increase? *J ClinGastroenterolHepatol* 2004;2(9):831-7.
5. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC. Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence. *Gut*;26:724-9.
6. Mann DV, Hershman MJ, Hittinger R, Glazer G. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg*;81:890-3.
7. McKay CJ, Evans S, Sinclair M, Carter CR, Imrie CW. High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland, 1984-1995. *Br J Surg*;86:1302-5.
8. Widdison A, Karanjia N. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993;80:148–54.
9. Allardyce D. Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *Am J Surg*;154:295–9.
10. Matsuno M, editor. Guidelines for management of severe acute pancreatitis: pathophysiology of severe acute pancreatitis. The Intractable Pancreatic Disease Investigation and Research Group of the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare. Tokyo: Igaku Tosho; p. 13-17.
11. Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, Odze RR, Sica GT, Banks PA. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? *Int J Pancreatol* 2000;28(2):91-5.
12. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction. *Pancreatology* 2001;1(3):237-41.

13. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. UK Working Party on Acute Pancreatitis. *Gut* 2005;54;1-9 doi:10.1136/gut.2004.057026 Updated information and services can be found at: http://gut.bmjournals.com/cgi/content/full/54/suppl_3/iii1
14. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Цыденжапов Е.Ц., Орлов Б.Б. Панкреонекроз: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения. *Consilium-medicum* 2000; 2(7): 293—298.
15. Bradley E. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg*;128:586–90.
16. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Деструктивный панкреатит стандарты диагностики и лечения. // *Анналы хирургической гепатологии*, том 6, №2. 2001.-С115-121.
17. Dickson A, Imrie C. The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*;159:343–7.
18. Hemingway D, Johnson I, TuVnell D, et al. The value of immunoreactive lipase in acute pancreatitis. *Ann R Coll Surg Engl*;70:195–6.
19. Ventrucchi M, Pezzilli R, Gullo L, et al. Role of serum pancreatic enzyme assays in diagnosis of pancreatic disease. *Dig Dis Sci*;34:39–45.
20. Wilson C, Heads A, Shenkin A, et al. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg*;76:177–81.
21. Hans G. Beger, B.M. Rau *World J Gastroenterol*, 13:5043-5051, 2007
22. Silverstein W, Isiko V M, Hill M, et al. Diagnostic imaging of acute pancreatitis: prospective study using CT and sonography. *AJR Am J Roentgenol*;137:497–502.
23. McKay A, Imrie C, O'Neill J, et al. Is an early ultrasound scan of value in acute pancreatitis? *Br J Surg*;69:369–72.
24. Block S, Maier W, Bittner R, et al. Identification of pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging. *Gut*;27:1035–42.
25. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2007) 14:91–97
26. Saifuddin A, Ward J, Ridgway J, et al. Comparison of MR and CT scanning in severe acute pancreatitis: initial experiences. *Clin Radiol*1993;48:111–16.
27. Mitchell D. MR imaging of the pancreas. *Magn Reson Imaging Clin North Am*;3:51–71.
28. Craig R, Dordal E, Myles L. The use of ampicillin in acute pancreatitis. *Ann Intern Med*;83:831–2.
29. Saino V, Kemppainen E, Puolakkainen P. Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *Lancet*; 346:663–7.
30. Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, et al. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg*;222:57-65
31. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения).2004. //Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Краснорогов В.Б., и др., <http://www.biotech.spb.ru/main.php?menu=books&list=find&id=569>.
32. Balthazar E, Robinson D, Megibow A. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*;174:331–6.

33. Bradley E. Contemporary management of patients with acute pancreatitis. In: Bradley E, ed. Acute pancreatitis diagnosis and therapy. New York: Raven Press:281–5.
34. Johnson CD, Kingsnorth AN, Imrie CW, et al. Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut* 2001;48:62-9.
35. Uhl W, Buchler MW, Malfertheiner P, et al. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut*;45:97-104.
36. Floyd A, Pedersen L, Nielsen GL, Thorladius-Ussing O, Sorensen HT. Secular trends in incidence and 30-day case fatality of acute pancreatitis in North Jutland County, Denmark: a register-based study from 1981-2000. *Scand J Gastroenterol* 2002;2(12):1461-5
37. Wilson C, Imrie C, Carter D. Fatal acute pancreatitis. *Gut* 1988;29:782–8.
38. Mithofer K, Mueller PR, Warshaw AL. Interventional and surgical treatment of pancreatic abscess. *World J Surg*;21:162-8.
39. Corfield A, Cooper M, Williamson R. Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence. *Gut*;26:724–9.
40. Johnson CD. Timing of intervention in acute pancreatitis. *Postgrad Med J*;69:509-15.
41. <https://medvestnik.ru/content/medarticles/Obzor-obnovlenii-zarubejnyh-klinicheskikh-rekomendacii-po-gastroenterologii-za-2018-god-Vypusk-2.html>
42. Bradley E.L. 3rd A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis, Atlanta// *Arch/Surg.-Vol/128,1993;P.586-590.*