На правах рукописи

Плиев Сослан Аланович

ПРОФИЛАКТИКА И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА

3.1.9 – хирургия

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Махачкала 2026

Работа выполнена федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО)

Научный руководитель:

Хутиев Цара Сардионович д.м.н., профессор

Официальные оппоненты:

Иванов Юрий Викторович, Заведующий отделением хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор

Власов Алексей Петрович Заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва» Минздрава России, доктор медицинских наук

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждения «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Защита диссертации состоится «_28__»___декабря_____ 2026__ г. в_12_часов на заседании диссертационного совета 21.2.008.01 при ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте www.dgmu.ru ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России (367000, г. Махачкала, ул. А. Алиева, 1).

Автореферат разослан _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор **Магомедов М.М.**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Острый послеоперационный панкреатит (ОПП) на сегодняшний день представляет собой тяжелое осложнение хирургического лечения заболеваний органов, расположенных в брюшной полости, которое трудно поддается стратификации риска развития (Кригер А.Г., 2021; Полушин Ю. С. и др., 2018). Наиболее часто он развивается после оперативных вмешательств на органах верхнего этажа брюшной полости (Каджаева С.З., 2014), на поджелудочной железе – в 30% случаев (Ибальдин А.С. и соавт., 2015; Двухжилов М.В. и соавт., 2024; Забродин О.Н. и соавт., 2019), на желчных путях – 0,2–4,79% (Шабанов В.В., 2019), после резекции желудка и двенадцатиперстной кишки – 7,9–31,4% (Стяжкина С.Н., 2018; Волков В.Е., 2019). Летальность при деструктивных формах ОПП составляет 50–85% (Чавга А.И., 2023; Мустафаев А.Н., 2024; Xiang C. et al., 2022; Walkowska J., 2022; Марков П.М. и соавт., 2025).

Как показывает клиническая практика, частота послеоперационного панкреатита по отношению ко всем операциям на органах брюшной полости может варьировать в очень широких пределах — от 0,6% до 10% и более (Алтыев Б.К., 2016; Каджаева С.З., 2014). Так, при операциях на поджелудочной железе ОПП возникает почти у 30% пациентов (Цвиркун В.В. и др., 2018; Seppänen H., 2020), после вмешательств на желчных путях частота ОПП достигает 4,79%, при выполнении резекций желудка – от 1 до 9% (O'Malley R.B., 2020). К тому же профилактика этого осложнения до настоящего времени не разработана, а лечебные мероприятия в большинстве случаев начинают проводиться с большим опозданием (Lee P.J., 2020; Никитина Т.О., 2021). Причины развития острого послеоперационного панкреатита могут быть различными. Наиболее важными причинами являются прямая травма ПЖ при оперативном выделении низко расположенных и пенетрирующих язв желудка и двенадцатиперстной кишки в процессе выполнения резекции желудка. Возможными осложнениями могут быть прокол паренхимы ПЖ при ушивании культи двенадцатиперстной кишки, билиарная и дуоденальная гипертензия, ишемия поджелудочной железы за счет регионарного расстройства микроциркуляции (Горин Д.С. и др., 2022; Хацко В.В. и др., 2019; Machicado J.D. et al., 2021). Для диагностики острого послеоперационного панкреатита важно знать диагностическую точность таких показа-

телей, как амилаза в сыворотке крови, липаза в сыворотке крови, трипсиноген-2 в моче и амилаза в моче, чтобы можно было принять взвешенное решение о наличии у пациента с болью в животе острого послеоперационного панкреатита. В настоящее время не существует системного обзора, посвященного точности диагностических тестов на сывороточную амилазу, сывороточную липазу, трипсиноген-2 в моче и амилазу в моче при диагностике острого панкреатита (Rompianesi G.H. et al., 2021). Тем не менее для ОПП характерны определенные клинические показатели, его диагностика может быть осуществлена на основании ряда патогномоничных признаков, а также результатов инструментальных и лабораторных исследований. К тому же профилактика ОПП до настоящего времени не разработана, а лечебные мероприятия в большинстве случаев начинают проводиться с большим опозданием (Кригер А. Г., 2021; Lee P. J. et al., 2020).

В доступной нам литературе мы не нашли доказательных рекомендаций по прогнозированию острого послеоперационного панкреатита.

Таким образом, учитывая вышеизложенное, актуальным представляется совершенствование методов прогноза и профилактики возникновения ОПП при проведении оперативного вмешательства на органах брюшной полости.

Степень разработанности темы исследования. В настоящий момент общепринятые подходы к диагностике ОПП отсутствуют, этиологические факторы и патогенез этого состояния активно дискутируются (Брехов Е. И. и др., 2018; Забродин О. Н. и др., 2018; Juza R. M. et al., 2019).

Достаточно высокую эффективность показывают блокаторы экзокринной функции поджелудочной железы (сандостатин, октреотид, мексидол), активно рекомендуемые в последние годы к применению в качестве мер комплексной терапии и профилактики возникновения ОПП (Cecire J. et al., 2022; Стяжкина С. Н. и соавт., 2020; Мазуров В. И. и соавт., 2008).

Сегодня проблема патогенеза в раннем периоде развития острого панкреатита является предметом обсуждений и исследований. Отечественные и зарубежные ученые активно изучают проявления расстройств гемоциркуляции в самой ПЖ, состояние системы антиоксидантной защиты организма после операции, а также процессы инициации перекисного окисления липидов. Некоторые авторы считают, что

свободные кислородные радикалы способны провоцировать протеолитические реакции непосредственно в ткани ПЖ (Акуленок Е. В. и соавт., 2024). Исходя из логики вышеизложенного, изучение эффективности и возможности включения в комплексную терапию непролонгированных ингибиторов экзокринной секреции (НИЭС) ПЖ в комбинации с антиоксидантными препаратами может помочь в достижении цели существенного улучшения профилактических мероприятий при ОПП. В то же время недостатком предлагаемых схем фармакопрофилактики и терапии этого осложнения является отсутствие четких указаний о том, в какие сроки ее начинать, какими препаратами и в каких дозах проводить. В настоящее время актуальными являются научное обоснование, разработка и апробация лечебно-профилактических мероприятий в отношении ОПП. Недостаточно изучены вопросы прогнозирования риска послеоперационных осложнений, а также возможные способы их профилактики.

Цель исследования. Оценка эффективности методов прогноза и профилактики острого послеоперационного панкреатита, возникающего вследствие оперативных вмешательств на органах верхнего этажа брюшной полости.

Задачи исследования

1. Выявить частоту возникновения острого послеоперационного панкреатита у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на органах брюшной полости и забрюшинного пространства с разным уровнем риска появления данного осложнения.
2. Определить значимые прогностические факторы развития острого послеоперационного панкреатита у пациентов, которым планируется выполнение абдоминальных хирургических операций.
3. Установить клинико-лабораторную эффективность разработанной схемы профилактики и лечения острого послеоперационного панкреатита на основе ингибиторов экзокринной секреции поджелудочной железы и антиоксидантов.
4. Оценить информативность ряда лабораторно-инструментальных прогностических факторов ранней диагностики острого послеоперационного панкреатита, в том числе по уровню трипсиногена-2 в моче.

Научная новизна исследования. Впервые в научной работе были представлены результаты исследования уровней риска развития ОПП, систематизированы группы риска среди пациентов, страдающих от

осложнений данного вида после проведения хирургического лечения заболеваний органов БП. Представлены новые данные об особенностях клинических проявлений и осложнениях, наблюдающихся при развитии ОПП после хирургического лечения заболеваний органов БП в раннем послеоперационном периоде.

Впервые определена в раннем ПОП диагностическая эффективность качественного теста по выявлению трипсиногена-2 (ТГ2) в моче («actimPancreatitis») как скринингового метода диагностики ОПП.

Получены новые данные о клинической эффективности предложенного подхода к снижению риска развития ОПП, проявляющейся снижением уровня летальности, выраженности болевых ощущений у пациентов, длительности пребывания в стационаре после проведения оперативного вмешательства при заболеваниях органов брюшной полости.

Впервые исследовано изменение маркеров ПОЛ и состояния АОС при применении мероприятий, направленных на профилактику и лечение ОПП в раннем послеоперационном периоде (ПОП) после оперативного вмешательства при заболеваниях органов брюшной полости.

Впервые были определены значимые прогностические факторы развития ОПП у пациентов, которым выполняются абдоминальные ОВ; при этом обнаружено, что к таким факторам необходимо относить ОВ, выполняемые при наличии патологии ПЖ, значимую сопутствующую патологию органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), уровни малонового диальдегида (МДА), активность супероксиддисмутазы (СОД), а также активность таких ферментов, как амилаза плазмы крови и диастаза в моче.

Получены новые данные по раннему выявлению ОПП с использованием лабораторных, УЗИ- и КТ-данных.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретически обосновано применение основных направлений оптимизации лечебно-диагностической тактики у пациентов с ОПП. В процессе проведения исследования была сформулирована оригинальная методология профилактики возникновения ПОП, что позволило значительно уменьшить частоту и выраженность проявлений ранних осложнений в послеоперационном периоде. Основываясь на полученных результатах работы, усовершенствован диагностический алгоритм предоперационного обследования пациентов для оценки степени риска возникновения ОПП.

Показано, что ранняя диагностика ПОП и анализ эффективности включения качественного теста определения ТГ2 в моче («actim

Pancreatitis») дают возможность внедрения его как скринингового метода диагностики ОПП.

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс ГБУЗ г. Владикавказ Республики Северная Осетия-Алания на базе хирургических отделений клинической больницы № 1. Основные положения работы используются в учебном процессе на кафедре хирургических болезней № 1 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.

Методология и методы исследования. Для выполнения работы использовали комплекс методов: библиографический, аналитический, математико-статистический. Исследование ретроспективное, нерандомизированное. Объект исследования — пациенты с ОПП в раннем ПОП, перенесшие оперативное вмешательство на органах брюшной полости. Для выявления групп риска ОПП и разработки лечебных и профилактических мер применялись лабораторные исследования (определение уровней МДА, ДМ, ТГ2, СОД, липазы, амилазы), ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства, эндосонография, эндоскопия желудка и 12-перстной кишки.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработанные клинико-лабораторно-инструментальные критерии являются основой для выделения групп риска развития острого послеоперационного панкреатита у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на органах брюшной полости и забрюшинного пространства, что является основой для разработки эффективной программы его профилактики.
2. Своевременное проведение комплексной терапии, включающей ингибиторы экзокринной секреции поджелудочной железы и антиоксиданты, приводит к существенному клиническому эффекту у пациентов с высоким риском развития острого послеоперационного панкреатита.
3. Интегрированная оценка ряда лабораторно-инструментальных показателей, включающих данные разработанного качественного теста уровня трипсиногена-2 в моче, позволяет с высокой степенью информативности прогнозировать развитие острого послеоперационного панкреатита.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечивается репрезентативностью выборки, проведением многоуровневого комплексного обследования пациентов, у которых имело место развитие

ОПП, различающихся по уровню риска возникновения данного вида осложнений, соответствием получены результатов поставленным цели и задачам исследования, а также использованием современных и адекватных методов статистической обработки полученных данных. Основные результаты выполненного исследования были представлены в виде докладов на российских конференциях, в частности на XV съезде хирургов России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.9 «Хирургия», методам исследования и научным положениям, поскольку посвящена актуальным вопросам диагностики, хирургического лечения и профилактики ОПП.

Внедрение результатов исследования. Данные, полученные в результате проведения диссертационного исследования, внедрены в практическую работу хирургических отделений клинической больницы № 1 СОГМА. Материалы данного исследования использованы в процессе обучения специалистов: в лекциях для студентов 3–6 курсов, ординаторов, врачей на кафедрах хирургических болезней № 1 и 2 СОГМА.

Личное участие автора в получении научных результатов.

Автор основательно проанализировал отечественную и зарубежную литературу за последние 10 лет по изучаемому вопросу острого послеоперационного панкреатита. Совместно с научным руководителем определены цель и задачи исследования, его научная новизна и дизайн. Личный вклад соискателя в проведение данного диссертационного исследования заключается в том, что он принимал непосредственное участие во всех этапах подготовки диссертационной работы. Исследователь лично выполнил поиск и анализ научных источников, посвященных исследуемой проблематике; им был проведен ретроспективный анализ данных о лечении пациентов, перенесших хирургические вмешательства по поводу патологии органов брюшной полости. Основные результаты диссертационного исследования описаны автором и опубликованы в виде статей и тезисов, представлены в формате устных выступлений и докладов на научно-практических конференциях и конгрессах различного уровня. Автором работы также был проведен статистический анализ полученных в исследовании результатов, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав. Заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 209 источников, из них 60 отечественных и 149 иностранных. Работа иллюстрирована 34 рисунками и 33 таблицами.

Апробация работы. Научные результаты и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены: на XV съезде РОХ совместно с IX конгрессом московских хирургов. – Москва, 2023; XXI научной конференции молодых учёных и специалистов с международным участием, 2024 г., Владикавказ.

Диссертационная работа апробирована 24.11.2025 г. на совместном заседании кафедры хирургической болезни № 1, общей хирургии, госпитальной и факультетской хирургии ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на кафедре хирургических болезней №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Набор диссертационного материала осуществлялся на базе хирургического отделения №1 КБ г. Владикавказа с 2008 по 2023 гг. Были проанализированы данные историй болезни 332 пациентов, в том числе 87 мужчин (26,2%) и 245 женщин (73,8%), из числа которых 173 пациента составили первую контрольную группу, а 159 больных составили вторую основную группу. Распределение пациентов по полу в группах исследования приведено в таблице 1. Как видно, в первой и второй группах было 245 женщин (73,8%) и 87 мужчин (26,2%). Основные демографические характеристики пациентов диссертационного исследования представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – **Распределение пациентов в группах по полу**

Пол	Группа 1		Группа 2		p-значение
	Абс.	%	Абс.	%	
Мужчины	42	24,3	45	28,3	χ^2=0,299; p=0,626
Женщины	131	75,7	114	71,3	
Итого	173	100	159	100	

Распределение пациентов по полу и возрасту неоднородное по критерию χ2. Мужчин было достоверно больше в первой группе в возрасте до 30 лет (χ2=15,354; p<0,001) и от 31 до 40 лет (χ2=20,057; p<0,001). Во второй группе было 45 мужчин (28,3%) и 114 женщин (71,7%), при этом по полу достоверных различий между группами пациентов зафиксировано не было (p>0,05). Большинство пациентов были в возрасте от 41 до 60 лет, при этом больше всего было больных из возрастной группы 61–70 лет — 30,2% (52 пациента) в группе сравнения и 30,2% (48 человек) во второй группе. В возрастной группе 41–50 лет доля пациентов составила 26,4%, а в группе 51–60 лет — 22,5% и 20,1% в первой и второй группах соответственно.

Выделены следующие группы:

Первая контрольная (n=173) – больные, которым не проводилась профилактика развития острого панкреатита;

Вторая основная (n=159) – больные, которым назначались мероприятия по профилактике и терапии ОПП, включающие назначение непролонгированных НИЭС ПЖ, таких как сандостатин, октреотид и этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Референтные значения показателей получены при обследовании 25 здоровых лиц обеих полов. Анализ результатов в исследованных группах показал, что они были сопоставимы по демографическим признакам: по полу (χ2=1,459÷2,158, p=0,676÷0,896) и возрастному составу (χ2=1,079÷1,311, p=0,729÷0,818).

При обследовании в клинике не было диагностировано существенных различий по общему состоянию (χ2 =2,799÷0,994, p=0,348÷0,587).

Участники исследования дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Комплексное обследование больных, включенных в исследование, включало изучение анамнеза жизни и медицинского анамнеза; было выполнено физикальное обследование, проводились инструментальные и лабораторные исследования.

Лабораторные показатели у больных в подгруппах при обследовании в клинике также существенно не отличались; была отмечена сопоставимость результатов общепринятых лабораторных тестов ($\chi2=1,381\div2,34$, $p=0,141\div0,310$).

Оценка результатов инструментального обследования также показала отсутствие существенных (статистически значимых) отличий в подгруппах при обследовании больных: по данным УЗИ поджелудочной железы и других органов брюшной полости ($\chi2=3,215\div4,661$, $p=0,089\div0,268$), а также по данным фиброгастродуоденоскопии ($\chi2=0,732\div1,022$, $p=0,221\div0,315$). В целом у пациентов 2-3 подгрупп, судя по анамнестическим, клиническим, лабораторным и инструментальным данным, имелась легкая и среднетяжелая степень острого панкреатита в ранней фазе. Контрольными этапами проведения лабораторных и инструментальных исследований в клинике приняты 3-5 суток и 7-9 суток.

На **первом этапе исследования** проводили сравнение частоты выполнения различных видов хирургических вмешательств в группах пациентов с различным уровнем риска развития ОПП.

Второй этап работы был посвящен изучению особенностей клинических проявлений ОПП у пациентов с различными уровнями риска его возникновения. У пациентов с различными уровнями риска в зависимости от объемов выполненных ОВ сравнивали частоту развития ОПП и других послеоперационных осложнений. Проведен сравнительный анализ в 1-й и 2-й группах по основным показателям до и после операции у пациентов.

В I подгруппе 1-й и 2-й групп были пациенты с высоким риском, их было 30 (9,0%). Во II подгруппе были пациенты обеих групп — 110 (33,1%).

В 3-ю подгруппу вошли 192 (57,8%) пациента с низким риском развития послеоперационного панкреатита.

На **третьем этапе исследования** проводили сравнительную оценку результатов применения различных подходов к профилактике развития ОПП у пациентов, которые перенесли ОВ при заболеваниях органов

брюшной полости. Проводилась оценка летальности и частоты возникновения осложнений в подгруппах с различными уровнями риска развития ОПП. Также до и после проведения хирургического лечения сопоставлялась динамика лабораторных показателей пациентов с различным уровнем риска возникновения ОПП. После операции проводили определение ТГ2, активности альфа-амилазы в плазме крови, экссудата в БП, активности липазы плазмы крови и диастазы мочи, а также инструментальные исследования: УЗИ, КТ и МРТ. Для уточнения тяжести острого послеоперационного панкреатита использовалась классификация Balthazar.

Изучали активность системы свободнорадикального окисления по концентрации МДА в крови и состояние АОС по уровню активности СОД.

Критерии включения в исследование: пациенты, поступившие в клинику в плановом и экстренном порядке с хроническими заболеваниями поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки, селезенки, холециститом, заболеваниями ободочной кишки.

Критерии невключения в исследование: пациенты, оперированные по поводу механической желтухи малоинвазивным способом, ЭРХПГ, наличие у пациентов острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, отказ пациента от дальнейшего исследования.

Дизайн исследования отражен на рис. 1.

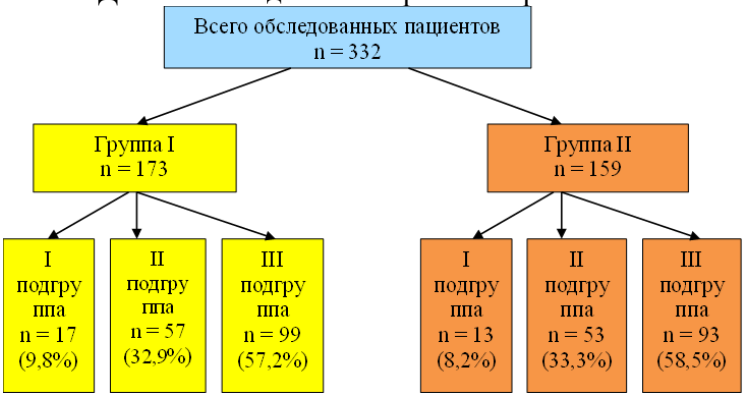

Рисунок 1 – Дизайн исследования

Риск развития ОПП у пациентов, включенных в исследование, показал сходное распределение в обеих группах. Так, высокий риск был установлен у 17 (9,8%) больных первой группы и в 13 (8,2%) случаях второй группы. Средний риск был диагностирован у 57(32,9%) пациентов первой группы и 53 (33,3%) больных второй группы, низкий — в 99 случаях (57,2%) в группе 1 и у 93 (58,5%) пациентов группы 2.

У всех пациентов обеих групп проводили стратификацию риска развития ОПП на основании шкалы балльной оценки, градации по которой представлены в таблице 1.

В случае, если какие-либо из указанных факторов отсутствуют, констатировали «низкий риск» развития ОПП; при наличии 1–3 факторов риска его рассматривали как «средний», сочетание 4 и более факторов квалифицировали как «высокий риск» развития ОПП. В табл. 2 представлена шкала факторов риска.

Таблица 2 – **Шкала факторов риска ОПП**

Факторы	Количество баллов
1.Сопутствующий хронический панкреатит	1
2. Интраоперационная травма ПЖ	1
4. Массивный спаечный процесс в верхнем этаже БП	1
4. Тяжелое кровотечение	1
5. Мобилизация органов БП, граничащих с ПЖ	1
6. Продолжительность ОВ ≥3 часов	1
7. Ожирение	1
8. Мужчины моложе 49лет и старше 59 лет	1
9. Сопутствующие заболевания (системный атеросклероз, хроническая недостаточность кровообращения, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем и др.)	По 1 при наличии одного из заболеваний

Всем пациентам при поступлении выполнялся стандартный комплекс клинических, лабораторных и инструментальных обследований. Всем пациентам был произведен набор лабораторных исследований (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), «CR-10» фирмы «Amelung» (Германия), «SYSMEX KX-21N» фирмы «AVL» (США) и TEG® 5000 (USA). Изучали показатели анализа крови, количество лейкоцитов, нейтрофилов, уровни амилазы, СРБ, ТГ2 с использованием ROC-критерия. В динамике проводили

УЗИ поджелудочной железы и окружающих тканей с использованием аппарата «Mindray M7» (Китай) в «серой» шкале и с помощью дуплексного сканирования на аппаратах Voluson 730 Pro (General Electric, Австрия) и LOGIQ P7 (General Electric, США) с использованием 7–12 МГц линейных датчиков.

Методика профилактики острого послеоперационного панкреатита. С учетом значительного влияния оперативного вмешательства на частоту осложнений в виде развития ОПП, нами была поставлена задача разработать способ профилактики. При разработке способа профилактики ОПП было предположено, что для достижения максимальной эффективности следует воздействовать на основные механизмы, приводящие к развитию панкреатита. Профилактика панкреатита требует современных знаний о лекарствах, которые имеют убедительные доказательства связи их применения с профилактикой послеоперационного панкреатита, а также предполагаемых механизмов, посредством которых они могут осуществлять профилактику. Включение в комплекс препаратов для профилактики послеоперационного панкреатита может достоверно уменьшить частоту развития послеоперационного панкреатита. Наиболее эффективно подключение сандостатина, октреотида, мексидола после операции, при этом чем раньше начинается профилактика развития панкреатита, тем меньше осложнений возникает в послеоперационном периоде. Нами предложена схема профилактики послеоперационного панкреатита. Всем пациентам после операции проводили профилактику тромбоэмболических осложнений по шкале Caprini.

Статистический анализ результатов. Статистический анализ полученных данных был выполнен с помощью пакета программы STATISTICA 10 для Windows (StatSoft, США). В группах пациентов была оценена нормальность распределения показателей с использованием критерия Колмогорова — Смирнова. При оценке статистической значимости различий между группами пациентов применяли непараметрический критерий Манна — Уитни, а при сравнении показателей одной группы на разных этапах наблюдения — критерий Уилкоксона. При сравнении качественных признаков в двух группах использовали Z-критерий и поправку Йейтса, в большем числе групп — точный критерий Фишера. С помощью критерия $\chi 2$ (хи-квадрат) проводили оценку достоверности различий между качественными показателями в сравниваемых группах. Вычисляли величины 95%-х доверительных интервалов разницы значений. Коэффициент корреляции вычисляли методом

Пирсона. Корреляцию считали высокой, если модуль r превышал 0,7. Статистически достоверными считали результаты при $P < 0,05$.

Поиск факторов, способствующих развитию ОПП, был выполнен с использованием метода логистической регрессии с бинарной зависимой переменной (0 — нет осложнений, 1 – есть осложнения). Логистический регрессионный анализ проводили путем пошагового отбора в модель статистически значимых факторов с заданным порогом значимости.

За пороговое значение статистической значимости при выполнении каждого из статистических анализов было принято $P < 0,05$.

Результаты собственных исследований и их обсуждение. Данные о 332 послеоперационных пациентах, перенесших оперативное вмешательство на верхнем этаже брюшной полости, были получены из ретроспективной и проспективной баз данных. Уровень амилазы и липазы в сыворотке крови измерялся в послеоперационные дни 0–5. Точность диагностики по уровню амилазы и липазы в сыворотке крови составила 88,5% и 93,3% при использовании пороговых значений, в 3 раза превышающих верхнюю границу нормы для амилазы и липазы соответственно. Тест-полоски выявили острый послеоперационный панкреатит у всех 36 (10,6%) пациентов, кроме одного (чувствительность 94,1%). Исследование тест-полосок для определения уровня трипсиногена-2 в моче показало, что чувствительность в 1-й, 2-й, 3-й и 4-й дни составила 90,6%, 81,2%, 59,4% и 50% соответственно. Существенной разницы в чувствительности тест-полосок для определения уровня трипсиногена-2 в моче и сывороточной липазы не наблюдалось, однако показатели чувствительности сывороточной липазы были значительно выше, чем показатели чувствительности сывороточной амилазы, с 1-го по 4-й день. Был проведен анализ характеристик приемника, и пороговые значения были проверены с помощью логистической регрессии. Площадь под кривой (AUC) для сывороточной амилазы на 1-й день (AUC – 0,89, $p < 0,001$) была больше, чем для сывороточной липазы после панкреатодуоденальной резекции. Для сывороточной амилазы на 1-й день пороговое значение 135 Ед/л показало чувствительность и специфичность 100% и 70% для диагностики ОПП только у 15,7% обследованных пациентов. Уровень сывороточной амилазы 1 > 135 Ед/л (ОШ – 9,815, 95% ДИ – 3,683–26,152, $p < 0,001$), уровень дренажной амилазы 1 > 300 Ед/л (ОШ – 2,771, 95% ДИ – 1,073–7,198, $p = 0,046$) и небольшой (≤ 3 мм) диаметр протока поджелудочной железы (ОШ – 3,714, 95% ДИ – 1,436–9,677, $p = 0,008$)

были значимыми предикторами ОПП в многофакторном анализе. Пациенты были разделены на 3 группы риска в зависимости от уровня сывороточной амилазы, липазы и ТГ-2. Эта модель хорошо справлялась с выявлением ОПП (AUC – 0,846, 95% ДИ – 0,793–0,898). Чувствительность, специфичность и прогностическая ценность отрицательного результата для комбинации уровня сывороточной амилазы, липазы и ТГ-2 составили 85%, 70% и 98% у пациентов с клиническими признаками ОПП. Сывороточная амилаза превосходила сывороточную липазу в прогнозировании ОПП после операций с неосложненным течением послеоперационного периода. Из 332 пациентов при ультразвуковом исследовании ПЖ у 25 (7,2%) ее не удалось визуализировать. Более значимые поражения при УЗИ-исследовании зарегистрированы со стороны органа поражения – поджелудочной железы. Подчеркнем, что существенных различий степени и выраженности поражения органа в 1-й и 2-й группах пациентов не отмечено ($\chi2$=0,008÷0,134, p=0,221÷0,330). Результаты исследования показали, что чувствительность, специфичность и диагностическая ценность УЗИ составляют 82,1%, 79,6% и 89,9% соответственно. Для полноты характеристики пациентов с острым панкреатитом приводим данные фиброгастродуоденоскопии и рентгенологические сведения. Их характеристика показывает, что у больных исследованных групп существенных различий по показателям такого рода исследований не выявлено ($\chi2$=0,014÷0,135, p=0,714÷0,907). В таблице 3 отражены показатели Balthazar ПОП у пациентов основной группы.

Таблица 3 – **Показатели Balthazar ПОП у пациентов основной группы**

Стадия Balthazar	**Легкая степень**		**Средняя степень**		**Тяжелая степень**		**p**
	Число больных (n=93)	%	Число больных (n=53)	%	Число больных (n=13)	%	
A	90	96,77	50	94,34	10	76,92	<0,001
B	1	1,07	2	3,77	2	15,38	0,411
C	2	1,0	1	1,88	1	7,69	0,325
D	0	2,15	0	0	1	7,69	<0,001
E	0	0	0	0	0	0	0

Примечание: *– по критерию χ^2 (хи-квадрат) различия статистически значимы (при p<0,05присравнении соответствующих значений между группами.*

Изменения, характерные для стадии E по шкале Balthazar, не были выявлены в группе пациентов с легким течением ОПП. Изменения в группе пациентов с легким течением ОПП, характерные для стадии D по шкале Balthazar (n=2; 2,15%), имели вид равномерной жидкостной полосы толщиной до 6 мм без зоны инфильтрации и тенденции к отграничению. Данная категория пациентов также не имела признаков органной недостаточности. Отсутствие визуализации поджелудочной железы при диагностике наблюдалось у 8 (18,01%) пациентов, среди которых у 18 (11,3%) больных при динамическом наблюдении были выявлены признаки, соответствующие стадиям D и E. Отсутствие визуализации поджелудочной железы при диагностике наблюдалось у 30 (18,9%) пациентов, среди которых у 15 (9,4%) больных при наблюдении были признаки стадий D и E (Таблица 4)

Таблица 4 – **Показатели Balthazar ПОП у пациентов контрольной группы**

Стадия Balthazar	**Легкая степень**		**Средняя степень**		**Тяжелая степень**		**p**
	Число больных (n=99)	%	Число больных (n=57)	%	Число больных (n=17)	%	
A	93	93,9	44	77,19	12	70,58	<0,001
B	3	3	6	10,52	1	5,88	0,011
C	2	2	4	7,01	2	11,76	0,325
D	1	1	1	1,75,	2	11,76	1,0
E	0	0	2	3,50	1	5,88	0,325

Примечание: *– по критерию χ^2 (хи-квадрат) различия статистически значимы (при p<0,05) при сравнении соответствующих значений между группами.*

Изменения, характерные стадии E по шкале Balthazar, были выявлены в группе пациентов с легким течением ОПП у 11,7% пациентов. Изменения в группе пациентов с легким течением ОПП, характерные стадии D по шкале Balthazar (n=2; 2,02 %), имели характер равномерной жидкостной полосы толщиной до 6-8 мм без зоны инфильтрации и тенденции к отграничению. Данная категория пациентов также не имела признаков органной недостаточности. Отсутствие визуализации поджелудочной железы в условиях диагностики было у 30(16,8 %) пациентов,

среди которых у 8 (26,7%) больных при динамическом наблюдении были выявлены признаки, соответствующие стадиям D и E.

Отсутствие визуализации ПЖ в условиях диагностики было у 45 (13,6 %) пациентов, среди которых у 20 больных при наблюдении были признаки D и E.

Таким образом, проанализировали взаимосвязь между результатом прогностических систем УЗИ, КТ и частота развития послеоперационных осложнений, оперативных пациентов. Умеренная и хорошая корреляционная связь выявила по классификации Balthazar для диагностики ОПП

Осложнения хирургического лечения. Проведен анализ различных факторов риска осложнений хирургического лечения пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Частота развития ОПП у пациентов 1-й контрольной и 2-й основной групп зависит от уровня риска его возникновения. Осложнения развились у 2 пациентов (33,3%), которым выполнялась ПДР, и у 2 больных после атипичной резекции ПЖ (33,3%) в 1-й группе. В одном случае ОПП возник у пациента, которому была произведена цистопанкреатоеюностомия (16,6%). У пациентов 2-й группы с высоким риском после операции ПДР у одного пациента развился ОПП (20%), после атипичной резекции — у 25%, после цистопанкреатоеюностомии — у 25% пациентов. У пациентов высокого риска в послеоперационном периоде (ПОП) фиксировались следующие осложнения: несостоятельность панкреатовирсунгоеюноанастомоза, аррозивное кровотечение, несостоятельность холедохоеюноанастомоза. У одного пациента был выявлен наружный свищ ПЖ, а также отмечено по одному случаю развития желчного свища и панкреонекроза. У пациентов, у которых после атипичной резекции поджелудочной железы развился послеоперационный острый панкреатит, наблюдался (33,3% против 20,0%; P = 0,0227), в том числе послеоперационный панкреатический свищ (16,6% против 0%; P = = 0,324), что привело к более длительному пребыванию в стационаре (21 день против 17 дней; P = 0,0008).

Оценка тяжести острого послеоперационного панкреатита является важным начальным этапом в его диагностике, поскольку тяжесть ОПП определяет прогноз. Для оценки тяжести состояния при ОПП доступен ряд вариантов, включая клиническую оценку, стандартизированные прогностические критерии, компьютерную томографию, УЗИ и биохимические маркеры. Клиническая оценка имеет ограниченную точность

для прогнозирования тяжести состояния на ранних этапах ОПП. Поэтому для определения тяжести состояния и прогноза при ОПП целесообразно проводить дополнительную оценку с использованием биохимических и радиологических критериев в сочетании со стандартизированными критериями; следует использовать стратегию, предусматривающую ежедневную оценку тяжести состояния. Компьютерная томография для оценки степени тяжести ОПП и разработка индекса тяжести по данным КТ позволяют повысить точность прогнозирования тяжести заболевания. С-реактивный белок является стандартом для оценки тяжести и прогноза ОПП по сывороточным маркерам; другие маркеры, в том числе пептид активации трипсиногена. После операции из 159 пациентов острый послеоперационный панкреатит развился в основной группе у 12 (7,54%), а в контрольной группе из 173 пациентов — у 24 (13,87%). Всего осложнений из 332 оперированных пациентов ОПП развился у 36 (10,84%).

Результаты сравнительной оценки эффективности профилактики послеоперационного панкреатита. Для оценки эффективности разработанной и применяемой методики прогнозирования и профилактики ОПП проведено сравнение послеоперационных результатов с оценкой клинической эффективности у 332 пациентов, которым выполнялись ОВ на органах брюшной полости. Анализ частоты развития ОПП показал, что из 332 оперированных ОПП развилось у 36 (10,84%) пациентов, из них с летальным исходом — 2,10%. Сравнение частоты летальных исходов показало, что во II группе количество случаев летального исхода вследствие ОПП составило 2 случая (1,25%), в группе сравнения таких случаев было несколько больше — 5 случаев (2,89%), хотя и без достоверных различий между группами пациентов (p=0,472) (таблица 5).

Таблица 5 **– Частота случаев ОПП и летальность пациентов, включенных в исследование n=332 (абс, %)**

Осложнения	Группа I (Контрольная) (n=173)		Группа II (Основная) (n=159)	
	Абс.	%	Абс.	%
ОПП	24	13,8	12	7,5*
Летальность	5	2,89	3	1,88

Примечание: ** – по критерию χ^2 (хи-квадрат) различия статистически значимы (при $p<0,05$) при сравнении соответствующих значений между группами.*

В то же время сравнение частоты развития ОПП показало, что если в группе I этот показатель равнялся 24 (13,87%) случаям из 179, то во II группе его значение было достоверно ниже — 12 (7,54%) из 159 пациентов (p=0,039). Летальный исход в 1-й и 2-й группах среди 9 пациентов с высоким риском составил 33,3%.

Анализируя таблицу 6, можно сделать вывод, что у больных основной группы развитие ОПП легкой, средней и тяжелой формы встречалось реже, чем в контрольной группе (ОР 0,24; 95% ДИ 0,12–0,48).

Анализ распределения пациентов с высоким риском развития ОПП по вариантам выполненных вмешательств показал, что в большинстве случаев выполнялись операции на поджелудочной железе — 17 пациентам (9,8%) первой группы и 13 больным (8,2%) второй группы. ПДР была произведена 6 пациентам (35,3%) контрольной группы и 5 больным (38,5%) основной группы, атипичная резекция ПЖ – 6 пациентам (35,3%) первой группы и 4 больным (30,8%) второй группы. Осложнения в виде развития ОПП в первой группе составили 5 (29,4%), а во второй группе – 3 (23,1%) случая.

Таблица 6 **– Сравнительный анализ острого послеоперационного панкреатита после операции в основной и контрольной группах**

Группы больных	Частота ОПП		Группы острого послеоперационного панкреатита								
			Легкая форма			Средняя форма			Тяжелая форма		
Основная (n=159)	12	7,5	3	93	3,2	6	53	11,3	3	13	23
Контрольная (n=173)	24	13,9	6	99	6,1	13	57	22,8	5	17	29,4

Примечание: *частота различных форм ОПП в группах* – статистические значимые ($p<0,05$) различие между группами пациентов (критерий χ^2).*

Результаты проведенного в рамках нашего исследования многофакторного логистического регрессионного анализа позволили констатировать, что к значимым факторам прогноза ОПП при выполнении абдоминальных вмешательств могут быть отнесены: наличие сопутствующей

патологии ЖКТ (ОШ=2,19; ДИ 1,08-3,88; p=0,023), выполнение вмешательств на ПЖ (ОШ=3,56; ДИ 1,34-5,01; p=0,007), повышение активности амилазы плазмы крови до операции (ОШ=4,14; ДИ 1,59-6,55; p<0,001), повышение активности ДМ (ОШ=2,85; ДИ 1,24-4,37; p=0,020), повышение амилолитической активности сыворотки крови во время выполнения вмешательства (ОШ=5,19; ДИ 1,98-7,15; p<0,001), увеличение уровня МДА (ОШ=2,21; ДИ 1,33-3,92; p=0,016) и снижение активности СОД (ОШ=3,78; ДИ 1,43-4,84; p=0,003).

В то же время менее значимыми факторами были возраст пациента (ОШ=1,24; ДИ 1,01-2,12; p=0,172) и уровень активности липазы до выполнения операции (ОШ=1,40; ДИ 0,54-2,16; p=0,129). С биологической точки зрения, у пациентов с тяжёлой формой ОПП количество лейкоцитов и уровень С-реактивного белка были значительно выше. Средний уровень лейкоцитов составил 14,109 при тяжёлой форме ОПП по сравнению с 9,8109 при лёгкой и умеренной формах ОПП (p=0,037), а средний уровень С-реактивного белка составил 4,48 мг/дл (тяжёлая форма ОПП) по сравнению с 3,8 мг/дл (лёгкая и умеренная формы ОПП, p=0,002); корреляционный анализ подтвердил эти связи. С-реактивный белок продемонстрировал умеренную положительную корреляцию с тяжестью заболевания (r=0,233, p=0,002), а лейкоциты – более слабую, но значимую корреляцию (r=0,159, p=0,037).

Таким образом, разработанная схема прогнозирования и профилактики ОПП способствует устранению расстройств внутриорганной микроциркуляции, остановке аутолиза, уменьшению значимой токсемии и количества осложнений, обусловленных активацией ферментных систем поджелудочной железы, а также возможности предупреждения перехода отека поджелудочной железы в панкреонекроз.

ВЫВОДЫ

1. Частота развития острого послеоперационного панкреатита при выполнении операций на органах брюшной полости составляет 10,8% с летальным исходом 21,2%. Представлены данные об особенностях клинических проявлений и осложнениях, наблюдающихся в ранние сроки при развитии острого послеоперационного панкреатита.
2. На основе ряда клинико-лабораторно-инструментальных показателей разработаны критерии установления уровней риска развития острого послеоперационного панкреатита у пациентов, перенесших хирургические

вмешательства на органах брюшной полости, в частности на скрининговых данных УЗИ (чувствительность 0,654; специфичность 0,862; площадь под ROC-кривой 0,786) и КТ (чувствительность 0,858; специфичность 0,895; площадь под ROC-кривой 0,853).

3. Комплексная терапия с включением ингибиторов экзокринной секреции поджелудочной железы и антиоксидантов, проведенная до операции на органах брюшной полости и в ранние сроки после нее, у больных с высоким риском приводит к уменьшению частоты развития острого послеоперационного панкреатита на 8,2% ($p<0,05$), к сокращении длительности пребывания в стационаре на 5,4 койко-дня, снижении уровня летальности в 1,6 раза.

4. Значимыми факторами прогноза развития острого послеоперационного панкреатита у пациентов, которым выполняются абдоминальные вмешательства, являются: наличие сопутствующей патологии органов желудочно-кишеченого тракта, выполнение вмешательств на поджелудочной железе, увеличение активности амилазы плазмы крови выше 70 Ед/л и диастазы мочи 410 Ед/л до операции, усиление амилолитической активности сыворотки крови во время выполнения вмешательства в 3-4 раза, повышение концентрации малонового диальдегида в 2,5-3 раза, снижение активности супероксиддисмутазы на 20-28%.

5. Информативная ценность показателей прогноза развития острого послеоперационного панкреатита у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на органах брюшной полости и забрюшинного пространства, существенно повышается при использовании данных качественного теста трипсингена-2 в моче.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1.При планировании хирургических вмешательств на органах брюшной полости рекомендуется стратификация пациентов по уровням риска развития острого послеоперационного панкреатита.

2. Профилактические мероприятия с целью предотвращения острого пслеоперационного панкреатита у больных, которым проводится хирургическое лечение заболеваний органов брюшной полости, следует проводить путем применения ингибиторов экзокринной секреции ПЖ и этилметилгидроксипиридина сукцината в течение трех суток; при этом дозы необходимо подбирать индивидуально согласно уровню риска развития этого осложнения.

3. С целью мониторинга риска развития острого послеоперационного панкреатита в раннем послеоперационном периоде пациентам, которым планируется выполнение хирургических вмешательств на органах брюшной полости, рекомендуется использовать тест-полоски для определения трипсиногена-2 в моче («Actim Pancreatitis»).

4. Разработанный метод прогнозирования развития ОПП является скрининговым и основан на эффективности УЗИ (чувствительность 0,654, специфичность 0,862, площадь под кривой ROC 0,786) по сравнению с КТ (чувствительность 85,4 %, специфичность 89,5 %, площадь под кривой ROC 0,853) и имеет более высокие показатели по сравнению с клинико-лабораторными системами (чувствительность от 27,1 % до 48,6 %, специфичность от 80,3 % до 100 %, площадь под кривой ROC от 0,538 до 0,645).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. *Плиев С.А. Хутиев Ц.С., Беслекоев У.С.* Факторы риска развития послеоперационного панкреатита» //Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» /Серия «Естественные и технические науки». – 2022. № 10. – С. 212–214.

2. *Плиев С.А. Хутиев Ц.С., Беслекоев У.С.* Актуальные вопросы диагностики послеоперационного панкреатита и основные направления профилактики его развития //Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики». – 2022. № 6/2. – С. 208–210.

3. *Плиев С.А. Хутиев Ц.С., Беслекоев У.С.* Основные направления фармакопрофилактики острого послеоперационного панкреатита посредством предотвращения активации воспаления» //Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» /Серия «Естественные и технические науки». – 2023. – № ½. – С. 74–77.

4. *Плиев С.А. Хутиев Ц.С., Тебиева В.Х.* Основные направления лечения и профилактики послеоперационного панкреатита //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2024. – №26(1). – С. 26–33.

5. *Плиев С.А. Хутиев Ц.С., Беслекоев У.С.* Профилактика и ранняя диагностика послеоперационного панкреатита //Материалы XV съезда РОХ совместно с IX конгрессом московских хирургов. – Москва, 24-26 октября 2023. – С. 368–369.

6. *Плиев С.А. Хутиев Ц.С., Беслекоев У.С.* профилактика и ранняя диагностика послеоперационного панкреатита //Сборник материалов

XXII научной конференции молодых учёных и специалистов с международным участием. – Владикавказ. – 2024.- С. 27-28

Учебно-методическое пособие:

1**.** *Плиев С.А***.** Профилактика и ранняя диагностика послеоперационного панкреатита. – 2023. – С. 23 *Плиев С.А. Хутиев Ц.С., Беслекоев У.С* // Учебно-методическое пособие для клинических ординаторов и хирургов. –Владикавказ- 2023. – С.-32.

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АОС – антиоксидантная система
БП – брюшная полость
ДИ – доверительный интервал
ДМ – диастаза в моче
ДП – дистальная панкреатэктомия
ДПК – двенадцатиперстная кишка
МДА – малоновый деальдегид
ОВ – оперативное вмешательство
ОПП – острый послеоперационный панкреатит
ПОП – послеоперационный период
СОД – супероксиддисмутаза
ТГ2 – трипсиноген
ТБК – определение содержания реактивных продуктов в крови

Под авторской редакцией
Подписано в печать 27.10.2026.
Формат 60x84 $^{1}/_{16}$. Бумага офсетная.
Усл. печ. л. 1,2. Тираж 100. Заказ № 89.

Издательско-полиграфический центр СОГМА
г. Владикавказ