

## Диагностика и профилактика инфекционных осложнений острого панкреатита

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** На основании анализа отечественной и зарубежной литературы освещены перспективные и наиболее часто используемые в настоящее время методики диагностики и профилактики инфекционных осложнений острого панкреатита. В литературе все чаще поднимается вопрос о недостаточной эффективности исследования концентрации С-реактивного белка и прокальцитониновой пробы и предлагаются новые маркеры системной инфекции. Интерес специалистов в последнее время обращен к исследованию СДБ4-индекса нейтрофилов, который показал ряд преимуществ по сравнению с указанными ранее методиками диагностики инфекционных осложнений острого панкреатита. Из гуморальных маркеров воспаления активно исследуется пресепсин. В проспективных исследованиях он также показал высокую чувствительность и специфичность в отношении диагностики панкреатогенной инфекции. Изменились подходы к исследованию культурального состава флоры при развившихся инфекционных осложнениях. В этой области успешно используют газовую хроматографию – масс-спектрометрию и матрично-индуцированную лазерную десорбцию/ионизацию в сочетании с времяпролетным разделением и детекцией ионов масс-спектрометрии. Из способов профилактики инфекционных осложнений острого панкреатита активно исследуется эффективность мини-инвазивных хирургических методик, селективной деконтаминации кишечника, альтернативных путей введения лекарственных препаратов. В этой области наиболее популярно последнее направление, что подтверждается публикациями по эффективности эндартериального и эндолимфатического введения антибиотиков и других препаратов. Нерешенность проблем точного прогнозирования, профилактики, своевременной диагностики инфекционных осложнений острого панкреатита обосновывает актуальность поднятой проблемы и необходимость дальнейших комплексных исследований в данной области.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, инфекционные осложнения, диагностика, профилактика, прокальцитонин, ДСБ4-индекс нейтрофилов, пресепсин, масс-спектрометрия, эндартериальная терапия.

**Введение.** Острый панкреатит (ОП) является одним из самых распространенных заболеваний в неотложной хирургии органов брюшной полости. В 30% случаев заболевание протекает в тяжелой форме, летальность при которой высока. Только в Соединенных Штатах Америки (США) ежегодно затраты на стационарное лечение больных ОП превышают 2,5 миллиарда долларов [7, 25]. Таким образом, проблема острого панкреатита и его осложнений сохраняет высокую актуальность.

**Цель исследования.** Провести обзор современных методик, используемых для диагностики и профилактики инфекционных осложнений ОП.

**Материалы и методы.** Проведен систематический поиск литературных источников в отечественных и зарубежных базах данных за 2010–2017 гг. Были сформулированы следующие поисковые запросы: острый панкреатит; острый панкреатит и осложнения; острый панкреатит, осложнения и диагностика; острый панкреатит, осложнения и профилактика. Проведен анализ отобранных источников.

**Результаты и их обсуждение.** Несмотря на достижения медицинской науки, общая летальность при тяжелой форме ОП остается на высоком уровне

– до 30%, а при развитии инфекционных осложнений достигает 85%. Инфекционные осложнения сопровождают до 70% случаев тяжелого панкреатита и являются основным фактором летального исхода [18, 23]. Ранняя, опережающая диагностика инфекционных осложнений ОП крайне затруднительна из-за отсутствия достоверных клинико-диагностических маркеров. В настоящее время для своевременной диагностики развития панкреатогенной инфекции рекомендованы комплексный анализ клинических данных, лабораторных и инструментальных показателей, идентификация инфекции с помощью мини-инвазивных методик [7, 27].

**Лабораторная диагностика гнойно-септических осложнений ОП.** К наиболее распространенным в настоящее время лабораторным показателям, призванным облегчить дифференциальную диагностику инфекционных осложнений острого панкреатита, помимо данных клинического и биохимического анализов крови, относятся С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитониновая проба (ПКП).

СРБ используется в клинической практике примерно с 1930 г., является острофазным протеином, концентрация которого в плазме крови возрастает при воспалении. При распространенном инфицированном панкреонекрозе концентрация СРБ достоверно выше

(200 мг/л), чем при стерильном течении деструктивного процесса [25]. Концентрация СРБ является маркером системной воспалительной реакции (СВР), но не всегда указывает на инфекционную природу воспаления. Уровень СРБ повышается при грибковых и вирусных инфекциях, асептическом воспалении, связанном с обширным повреждением тканей, при ряде аутоиммунных процессов. Индукция уровня СРБ происходит отсроченно, обычно не ранее 24–48 ч после начала развития гнойно-септического процесса. Четко не определены границы концентрации СРБ, при которых достоверно можно диагностировать инфекционное осложнение ОП [24].

ПКП считается оптимальным маркером для диагностики инфекционных осложнений ОП. При тяжелой бактериальной инфекции, сепсисе, инфекционно-токсическом шоке концентрация прокальцитонина в плазме крови превышает 2 нг/мл и может достигать высоких значений – до 100 нг/мл и более. Определение прокальцитонина как маркера инфицирования панкреонекроза применяется в течение последних 10 лет и считается «золотым» стандартом. Большинство исследователей признаком инфицирования панкреонекроза считают повышение концентрации прокальцитонина более 1,8 нг/мл, обнаруживаемое в течение двух дней подряд. Чувствительность пробы варьирует от 84,7 до 95%, специфичность – от 86,7 до 94% [19]. Недостатками методики являются отсроченный рост концентрации прокальцитонина в плазме крови, наличие широкой «серой» зоны, индукция роста на фоне вирусных инфекций, а также на фоне обширного повреждения тканей (травма, обширное хирургическое вмешательство) [26].

Одним из новых маркеров системной хирургической инфекции является пресепсин (P-SEP). P-SEP, или sCD14-ST, – высокоэффективный маркер сепсиса, который был открыт около 15 лет назад. Данному маркеру в последнее десятилетие уделяется большое внимание, так как он показал высокую чувствительность, специфичность и малое время реакции для появления в крови [26].

Выявлено, что P-SEP более чувствителен и специфичен по сравнению с другими маркерами системного воспалительного ответа инфекционного генеза. Установлено, что концентрация P-SEP в плазме значительно выше у больных с признаками хирургического сепсиса, чем у неинфицированных. При пороговом значении концентрации P-SEP 399 пг/мл чувствительность диагностики сепсиса составляла 80,3%, а специфичность – 78,5%, в то время как при пороговом значении 600 пг/мл чувствительность диагностики сепсиса составляет 87,8%, специфичность – 81,4%, позитивная прогностическая величина – 88,6%, негативная прогностическая величина – 80,3%. Чувствительность P-SEP как маркера при диагностике сепсиса равна 91,9% по сравнению с чувствительностью ПКП, равной 89,9%, интерлейкина (ИЛ)-6 – 88,9% и культуры крови – 35,4% [3, 26]. Считается, что P-SEP является перспективным маркером

в диагностике сепсиса. Однако в анализируемой литературе отсутствуют данные об определении P-SEP для дифференциальной диагностики инфекционных осложнений ОП.

Одним из новых направлений в диагностике системной хирургической инфекции является исследование поверхностных рецепторов иммунокомпетентных клеток.

Поверхностные антигены лимфоцитов (Cluster of Differentiation – CD – кластеры дифференцировки) — это молекулы, которые действуют как рецепторы или лиганды, обеспечивая клеточную реакцию в ответ на стимуляцию, например провоспалительными цитокинами. Из этой группы антигенов наибольший научный интерес в оценке системной инфекции представляет CD64, поскольку он является рецепторным гликопротеином поверхности нейтрофилов. CD64 — мембранный белок, гликопротеин, Fc-рецептор к мономерным иммуноглобулинам изотипа G с высокой аффинностью. CD64 постоянно представлен только на мембранах макрофагов и моноцитов. CD64 может экспрессироваться на гранулоцитах после их активации цитокинами, такими как интерферон-гамма и гранулоцитарный колониестимулирующий фактор [9, 31]. Появление и увеличение экспрессии CD64 на поверхности нейтрофилов является признаком инфекции и сепсиса, что убедительно показано во многих исследованиях. Метаанализ по клиническому применению данного маркера продемонстрировал высокий уровень его чувствительности и специфичности – 85% и 76% соответственно [31]. Характерно, что появление и нарастание CD64-индекса опережает проявление клинических признаков инфекции.

Недостаточно изученной остается оценка эндотелиальной дисфункции в диагностике и прогнозировании инфекционных осложнений ОП. Известно, что функциональная недостаточность эндотелия является неотъемлемым звеном развития системной воспалительной реакции (СВР). По глубине нарушения функций эндотелия можно судить о раннем развитии СВР. Так, в работе Е.Б. Загородских и др. [8] в качестве маркера инфекционных осложнений и тяжести их течения использован васкулоэндотелиальный фактор роста и убедительно показано, что его снижение или отсутствие роста на фоне адекватно проводимого лечения является неблагоприятным признаком развития заболевания и связано с более высокой летальностью, чем в группе больных, у которых на фоне лечения этот показатель возрастал.

*Инструментальная диагностика инфекционных осложнений ОП.* В настоящее время считается, что частота инфекционных осложнений ОП коррелирует с обширностью поражения ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, степенью панкреатического некроза [6]. Увеличение в размерах жидкостных образований, выявление пузырьков газа, неоднородность плотности по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвукового

исследования (УЗИ) считаются признаками инфицирования некротических очагов [1, 18, 25]. Перечисленные ранее критерии не являются абсолютными признаками инфицирования, могут наблюдаться при стерильном течении заболевания и только у 2–55% пациентов с инфицированными панкреатическими и парапанкреатическими образованиями. К тому же указанные признаки проявляются при наличии уже развившихся гнойных осложнений, что снижает ценность методики для проведения своевременной диагностики инфицирования. Эффективность УЗИ в диагностике гнойных осложнений ОП составляет 17,1–25,4%, МСКТ – 45,3% [7]. В связи с этим разрабатываются новые методики анализа КТ-изображений. Так, А.А. Литвин и др. [14] в 2013 г. предложили новый способ дифференциальной диагностики инфицированного панкреонекроза путем вычисления параметров анизотропии тканей на основе КТ-изображений. Авторы определили чувствительность методики в 87,5%, а специфичность – 97,3%.

Краеугольным камнем в диагностике инфекционных осложнений ОП остается получение положительных результатов бактериоскопии и бактериологического посева аспирата, взятого при тонкоигольной пункции. Общепринято, что тонкоигольная пункция-аспирация жидкостных образований поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки с целью подтверждения инфицирования является стандартной процедурой в диагностике инфекционных осложнений ОП [18, 23]. К недостаткам процедуры относятся длительность проведения бактериологического исследования, инвазивность, риск хирургических осложнений.

Ускорить получение информации о возбудителе позволяют новые методики бактериологического анализа. К таковым относятся газовая хроматография – масс-спектрометрия (ГХ-МС) и матрично-индуцированная лазерная десорбция/ионизация в сочетании с времяпролетным разделением и детекцией ионов спектрометрия, от англ. *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization, Time-Of-Flight* (MALDI-TOF MC).

Методика ГХ-МС микробных маркеров разработана в России и с 1991 г. широко используется в различных областях медицины, экологии и биотехнологии [17]. Методика позволяет одновременно измерять более сотни микробных маркеров непосредственно в анализируемом материале. Материалом может служить любая биологическая жидкость или ткань без предварительного посева на питательных средах. Методика автоматизирована, позволяет определить концентрацию более 50 микроорганизмов в образце уже через три часа после его поступления в лабораторию. А.К. Гагуа и др. [5], а также А.Ю. Миронов [16] отмечают быстроту, удобство и точность полученных результатов в сравнении с традиционными культуральными методиками.

MALDI-TOF MC – методика детекции культуры на основе идентификации возбудителя по масс-спектрометрическому профилю его рибосомальных белков, полученному по технологии матрично-инду-

цированной лазерной десорбции/ионизации протеинов образца [9]. MALDI-TOF MC-идентификация микробов в гемокультурах была успешно апробирована в диагностике бактериемий как у взрослых пациентов, так и у детей [21, 29]. Методика полностью автоматизирована, не требует сложной пробоподготовки, в качестве образца используется периферическая кровь. И.В. Чеботарь и др. [21] при выявлении возбудителя в гемокультуре у детей с подозрением на сепсис, получили следующие результаты: для грамотрицательных бактерий и грибов результаты идентификации совпадали в 100% случаев. Моногемокультуры с грампозитивными возбудителями демонстрировали неполное (92,6%), но достаточно высокое совпадение (каппа Коэна – 0,89). Таким образом, исследователи подтвердили возможность эффективного применения МС-идентификации возбудителей бактериемий, что подтверждается результатами других авторов [22].

*Профилактика инфекционных осложнений ОП.* Одним из основных направлений профилактики инфекционных осложнений ОП является профилактическое назначение антибактериальных препаратов [7, 18 и др.].

В 2010 г. А.А. Литвин и др. [13] провели метаанализ данных литературы с целью оценки эффективности профилактического применения антибиотиков в снижении частоты развития инфекционных осложнений и летальности при тяжелом панкреатите. В эту работу были включены результаты рандомизированных исследований 1999–2009 гг.: всего 9 исследований общей совокупностью 792 пациента. Получены следующие результаты: у 149 больных развились те или иные инфекционные осложнения ОП, у 62 – в группе получавших антибиотикопрофилактику и у 87 – в контрольной группе. Профилактическое применение антибактериальных препаратов привело к уменьшению частоты развития инфекционных осложнений ОП (отношение шансов – 0,56; 95% доверительный интервал – 0,35–0,89) до 14,4% случаев в основной группе по сравнению с 24% в контрольной. В других работах, посвященных этой проблеме [4, 30], также указывается, что антибиотикопрофилактика приводит к статистически значимому снижению частоты развития инфекционных осложнений и летальности.

Роль альтернативных путей введения лекарственных препаратов (эндолимфатическое и селективное эндартериальное) в лечении ОП в настоящее время не определена.

Эндолимфатическое введение антибактериальных препаратов имеет ряд преимуществ перед традиционным внутривенным введением. В том числе этот способ позволяет решить проблему длительной антибактериальной терапии. Эндолимфатическое введение лекарственных препаратов осуществляют посредством катетеризации грудного лимфатического протока или пахового лимфатического узла. При таком режиме введения препараты подвергаются инактивирующему действию различных систем организма в меньшей степени, накапливаются в лимфати-

ческих узлах, из-за чего концентрация и экспозиция в очаге поражения увеличиваются, а лечебный эффект усиливается [4; 20].

В последнее время селективное внутриартериальное введение лекарственных препаратов при остром тяжелом панкреатите осуществляют довольно часто. В нескольких исследованиях, в том числе рандомизированных, показано, что пролонгированная артериальная инфузия ингибиторов протеаз и антибиотиков может уменьшить летальность и частоту развития инфекционных осложнений панкреонекроза [28]. В работе А.Г. Брагина [2] приведены отличные результаты использования данной методики: применение регионарной внутриартериальной лекарственной терапии позволило уменьшить число инфекционных осложнений острого тяжелого панкреатита с 78,6 до 58,8%, а летальность – с 35,7 до 9,8%.

Селективная деконтаминация кишечника – альтернативный режим антибактериальной профилактики – в последнее время вызывает интерес у специалистов. Энтеральное введение антибиотиков при тяжелом панкреатите имеет целью элиминацию условно патогенной флоры из просвета желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) для снижения вероятности или даже предотвращения бактериальной транслокации и контаминации зон некроза поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки. Ряд исследований в этой области подтверждают эффективность данной методики [4].

Профилактика инфекционных осложнений ОП заключается не только в лекарственной терапии, но и в санации субстрата развития панкреатической инфекции. В данном контексте актуальным направлением профилактики являются удаление выпота из брюшной полости и санация острых жидкостных скоплений, образующихся в результате некробиотических процессов в ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки [12]. Данными клинических, инструментальных и лабораторных методик исследования выявлено, что уже в первые 24–48 ч от начала заболевания происходят патологические изменения в тканях, окружающих поджелудочную железу. К ним относятся ферментативный выпот в сальниковой сумке, брюшной полости, ферментативный аутолиз, инфильтрация забрюшинной клетчатки [6]. С помощью ультразвукового мониторинга доказано, что формирование острых жидкостных скоплений происходит в течение 1–10 суток от начала заболевания, инфильтрат в парапанкреатической клетчатке формируется на 3–8 сутки, а распространение инфильтрата по забрюшинной клетчатке происходит на 4–5 сутки от начала заболевания [12].

Панкреатогенный выпот (асцит) и содержимое острых жидкостных скоплений при тяжелом ОП включают экссудат, богатый такими биологически активными субстанциями, как фосфолипаза А<sub>2</sub>, трипсин, трипсиноген-активирующий пептид, полиморфнонуклеарная клеточная эластаза, ИЛ-2 и 6 и многие другие. Удаление экссудата, содержащего

протеолитические ферменты, позволяет снизить их прямое повреждающее воздействие на окружающие ткани, что является ранней профилактикой образования и распространения некроза. Кроме того, удаление токсического выпота в фазу токсических нарушений позволяет избежать развития органной дисфункции или является патогенетически обоснованным звеном в ее лечении [11, 15].

Оптимальным вариантом мини-инвазивного оперативного пособия, имеющего целью эвакуацию выпота из брюшной полости и сальниковой сумки, является лечебная лапароскопия [10]. Последняя предоставляет и другие возможности: выполнение холецистостомии, дренирование брюшной полости, дренирование объемных жидкостных образований для длительного оттока образующегося экссудата, визуальную оценку степени поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки и др. [12].

В связи с широким внедрением в клиническую практику визуализационных методик быстрое развитие получают пункционно-дренирующие методики с наведением по УЗИ или МСКТ. Они все шире используются для эвакуации содержимого острых жидкостных скоплений сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки [12]. Методика выполнения такой операции подразумевает проведение пункционной иглы или стилет-катетера по наименее травматичной траектории, которая намечается предварительно при УЗИ- или МСКТ-исследовании. Вопрос относительно проведения иглы сквозь полые органы остается дискуссионным. Хотя некоторые специалисты утверждают, что подобное выполнение процедуры вполне безопасно, необходимо все же стремиться к проведению процедуры без проникновения в полые органы из-за вероятности контаминации стерильного панкреатического выпота [12]. Кратность выполнения пункций или необходимость дренирования определяется динамикой клинического течения заболевания и распространенностью некротического процесса [10]. В то же время инвазивные вмешательства увеличивают риск инфицирования изначально стерильного процесса. Также указывается на необходимость тщательного соблюдения асептики и антисептики при выполнении процедуры дренирования и во время ухода за дренажем, а длительность нахождения дренажа не должна превышать трех-четырёх суток [25].

Таким образом, проблема инфекционных осложнений ОП является в настоящее время актуальной в связи с ростом заболеваемости данной патологией, увеличением доли неудовлетворительных исходов лечения.

Прогнозирование развития инфекционных осложнений ОП является трудной и важной задачей, так как позволяет стратифицировать больных по группам риска развития панкреатогенной инфекции для своевременного и адекватного проведения профилактических мероприятий. Применяемые в клиниках интегральные шкалы оценки тяжести ОП не нашли широкого распространения среди практических хи-

ругов вследствие их невысокой точности и достоверности, значительной трудоемкости, длительности сбора и систематизации данных, а также ограниченности возможностей хирургических стационаров по определению некоторых параметров. Все это говорит о необходимости поиска новых методик прогнозирования осложненного течения заболевания, доступных для большинства хирургических стационаров.

Своевременная грамотная профилактика инфекционных осложнений ОП выступает на первый план в улучшении результатов лечения этого тяжелого заболевания. Необходимы дальнейшие исследования таких методик, как селективная деконтаминация кишечника, нутритивная поддержка, мини-инвазивные вмешательства, альтернативные пути и режимы введения лекарственных препаратов для определения их места в профилактике гнойно-септических осложнений ОП.

Диагностика инфекционных осложнений ОП является актуальной и сложной задачей. Многообразие используемых диагностических методик и алгоритмов свидетельствует о том, что ни один из них полностью не удовлетворяет запросы клинической практики. Поэтому поиск новых возможностей, разработка новых подходов с использованием последних знаний о возникновении и течении инфекционно-воспалительного процесса являются важнейшей задачей.

**Заключение.** Нерешенность проблем точного прогнозирования, профилактики и ранней диагностики инфекционных осложнений ОП обосновывает актуальность поднятой проблемы и необходимость дальнейших комплексных исследований в данной области.

## Литература

- Багненко, С.Ф. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы: панкреатит острый / С.Ф. Багненко, В.Е. Савелло, В.Р. Гольцов / Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 349–365.
- Брагин, А.Г. Регионарная внутриартериальная лекарственная терапия в комплексном лечении больных деструктивным панкреатитом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.Г. Брагин. – М.: НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2010. – 34 с.
- Вельков, В.В. Использование биомаркера пресепсин для ранней диагностики сепсиса / В.В. Вельков // Раны и раневые инфекции. Журн. им. проф. Б.М. Костюченка. – 2015. – Т. 2, № 1. – С. 54–57.
- Винокуров, М.М. Антибиотикопрофилактика и терапия панкреонекроза в многопрофильном хирургическом стационаре / М.М. Винокуров [и др.] // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 6. – С. 60–64.
- Гагуа, А.К. Применение газожидкостной хроматографии для диагностики анаэробной неклостридиальной инфекции при инфицированном панкреонекрозе / А.К. Гагуа [и др.] // Вестн. Ивановской мед. акад. – 2014. – Т. 19, № 1. – С. 44–47.
- Дюжева, Т.Г. Паранекротит у больных без КТ-некроза поджелудочной железы / Т.Г. Дюжева [и др.] // Мат. пленума правления асс. гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Самара, 2015. – С. 48–49.
- Ермолов, А.С. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.С. Ермолов [и др.]. – М.: ВИДАР, 2013. – 384 с.
- Загородских, Е.Б. Маркеры эндотелиальной дисфункции и их прогностическое значение при остром панкреатите тяжелого течения / Е.Б. Загородских, В.А. Черкасов, А.П. Щёкотова // Мед. науки. Фундамент. исследования. – 2013. – № 9. – С. 355–361.
- Иванов, А.М. Перспективные технологии и исследования в области медицинской лабораторной диагностики / Иванов А.М. [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2013. – Т. 334, № 6. – С. 54–57.
- Ивануса, С.Я. Мини-инвазивные вмешательства при остром панкреатите / С.Я. Ивануса [и др.] // Эндоскоп. хир. – 2013. – Т. 2, № 1. – С. 219–220.
- Котив, Б.Н. Минимально инвазивные методы в профилактике и лечении инфицированного панкреонекроза / Б.Н. Котив [и др.] // Мат. пленума правления асс. гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Самара, 2015. – С. 74–76.
- Лазуткин, М.В. Мини-инвазивные вмешательства в панкреатологии: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук // М.В. Лазуткин. – СПб.: ВМА, 2014. – 36 с.
- Литвин, А.А. Мета-анализ эффективности антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита / А.А. Литвин, И.Г. Ушкевич // Мед. новости. – 2010. – № 4. – С. 25–29.
- Литвин, А.А. Оценка анизотропии КТ-изображений в диагностике инфицированного панкреонекроза / А.А. Литвин [и др.] // Вестн. новых мед. технол. – 2013. – Т. 20, № 3 – С. 22–26.
- Литвин, А.А. Инфицированный панкреонекроз: компьютерное прогнозирование, профилактика, диагностика и хирургическое лечение: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук // А.А. Литвин. – Гомель: БГМУ, 2014. – 35 с.
- Миронов, А.Ю. Газовая хроматография и масс-спектрометрия в диагностике анаэробов / А.Ю. Миронов // Альманах клин. мед. – № 26. – 2012. – С. 45–51.
- Пат. № 2086642 Российская Федерация С12N 1/00, 1/20, С12Q 1/4. Способ определения родового (видового) состава ассоциации микроорганизмов / А.Г. Осипов; опубл. 24.12.1993 г.
- Острый панкреатит: клинические рекомендации. – М., 2015. – 40 с.
- Саганов, В.П. Диагностика стерильного и инфицированного панкреонекроза с помощью прокальцитонинового теста / В.П. Саганов [и др.] // Вестн. Бурятского гос. универ. Спецвып. Д. – 2012. – С. 240–243.
- Синенченко, Г.И. Эндолимфатическая лекарственная терапия острых воспалительных заболеваний в неотложной абдоминальной хирургии / Г.И. Синенченко, С.И. Перегудов, А.Н. Тулупов. – СПб.: НИИ СП им. И.И. Джanelидзе, 2014. – 160 с.
- Чеботарь, И.В. Использование MALDI-TOF-технологии для идентификации возбудителей септических состояний в педиатрической практике / И.В. Чеботарь [и др.] // Клин. мед. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 68–74.
- Gray, T.J. Rapid identification of Gram-negative organisms from blood culture bottles using a modified extraction method and MALDI-TOF mass spectrometry / T.J. Gray [et al.] // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 77, № 2. – P. 110–112.
- IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. – 2013. – 10 p.
- Lipman, J. An update on C-reactive protein for intensivists / J. Lipman // Anaesth. Intensive Care. – 2009. – Vol. 37. – P. 234–41.
- Mantke, R. International Practices in Pancreatic Surgery / R. Mantke [et al.] – Heidelberg: Springer, 2013. – 206 p.
- Masson, S. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial / S. Masson [et al.] // Crit. Care. – 2014. – Vol. 18, № 1. – P. 6.
- Otsuki, M. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis / M. Otsuki [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19, № 35. – P. 5798–5805.

28. Piascik, M. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic: a randomized controlled study / M. Piascik [et al.] // *Pancreas*. – 2010. – Vol. 39, № 6. – P. 863–867.
29. Tadros, M. Evaluation of MALDI-TOF mass spectrometry and Sepsityper Kit™ for the direct identification of organisms from sterile body fluids in a Canadian Pediatric Hospital / M. Tadros [et al.] // *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* – 2013. – Vol. 24, № 4. – P.191–194.
30. Villatoro, E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis / E. Villatoro [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – Issue 5. – CD002941.
31. Wang, X. Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker for sepsis in adult patients: a meta-analysis / X. Wang [et al.] // *Crit. Care.* – 2015. – № 19. – P. 245.

S.Yu. Ivanusa, M.V. Lazutkin, A.V. Chebotar

### Diagnosis and prevention of infectious complications of acute pancreatitis

**Abstract.** Based on the analysis of domestic and foreign literature, promising and most frequently used methods of diagnosis and prevention of infectious complications of acute pancreatitis are highlighted. The literature increasingly raises the question of the insufficient efficiency of the study of the concentration of C-reactive protein and procalcitonin samples and suggests new markers of systemic infection. The interest of experts in recent years turned to the study of CD64-neutrophil index, which showed a number of advantages over the previously mentioned methods of diagnosis of infectious complications of acute pancreatitis. Presepsin is actively investigated from humoral markers of inflammation. In prospective studies, he also showed high sensitivity and specificity in the diagnosis of pancreatogenic infection. Approaches to the study of the cultural composition of flora in the developed infectious complications have changed. Gas chromatography – mass spectrometry and matrix associated laser desorption/ionization combined with time-of-flight separation and ion detection mass spectrometry are successfully used in this field. From the methods of prevention of infectious complications of acute pancreatitis actively investigated the effectiveness of minimally invasive surgical techniques, selective intestinal decontamination, alternative routes of administration of drugs. In this area, the latest trend is the most popular, which is confirmed by publications on the effectiveness of endarterial and endolymphatic administration of antibiotics and other drugs. Unsolved problems of accurate prediction, prevention, timely diagnosis of infectious complications of acute pancreatitis justifies the urgency of the problem and the need for further comprehensive research in this area.

**Key words:** acute pancreatitis, infectious complications, diagnosis, prevention, procalcitonin, DC64-neutrophil index, presepsin, mass spectrometry, endarterial therapy.

Контактный телефон: 8-911-082-23-92; e-mail: vmeda-nio@mil.ru