ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Обзорная статья

УДК 616.37-002

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-2-13-19>**Соматические системные осложнения панкреонекроза: обзор литературы****А.В. Лопушков** ✉, **Н.Ш. Бурчуладзе**, **А.С. Попов**, **В.С. Михин**, **А.В. Китаева**,
О.С. Киктева, **М.И. Туровец**, **И.В. Михин***Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*

Аннотация. Проведен анализ публикаций, посвященных патогенезу и прогнозированию соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом. Выявлено, что вопросы развития и профилактики описанных осложнений требуют дальнейшего изучения, что поможет в создании персонализированной модели прогнозирования осложнений, необходимой для обоснования профилактических мероприятий и снижения уровня летальности у пациентов этой категории.

Ключевые слова: панкреонекроз, хирургическое лечение, токсический шок, острый респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, синдром полиорганной недостаточности, гнойно-септическое осложнение

REVIEW ARTICLES

Review article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-2-13-19>**Somatic systemic complications of pancreatic necrosis: a review of the literature****A.V. Lopushkov** ✉, **N.Sh. Burchuladze**, **A.S. Popov**, **V.S. Mikhin**, **A.V. Kitaeva**,
O.S. Kikteva, **M.I. Turovets**, **I.V. Mikhin***Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*

Abstract. The analysis of publications devoted to the pathogenesis and prediction of the most frequent complications of patients with pancreatic necrosis was carried out. It was revealed that the issues of development and prevention of the described complications require further study, which will help in creating a personalized model for predicting complications necessary to justify preventive measures and reduce the mortality rate in patients of this category.

Keywords: pancreatic necrosis, toxic shock, acute respiratory distress syndrome, respiratory failure, multiple organ failure syndrome, purulent-septic complication

ВВЕДЕНИЕ

Панкреонекроз (ПН) остается одной из наиболее распространенных проблем urgentной хирургии с высоким уровнем летальности [1, 2, 3, 4]. В современной медицинской литературе тема прогнозирования и профилактики развития соматических системных осложнений у пациентов с ПН до сих пор недостаточно освещена. Эти осложнения отличаются на различных стадиях заболевания: асептической и инфекционной. В асептическую стадию, на фоне разгара синдрома системного воспалительного ответа, главными причинами летальности являются токсический шок (ТШ) и ферментная интоксикация, которые приводят к повреждению всех органов и систем, что в дальнейшем инициирует возникновение сердечно-сосудистой, дыхательной и почечной недостаточности. В фазе гнойно-септических осложнений, как правило, неблагоприятный исход провоцируют формирование перитонита, абсцессов, забрюшинной флегмоны, эмпиемы плевры, сепсиса. Вышеперечисленные осложнения приводят к прогрессированию синдрома полиорганной недос-

точности (СПОН). Таким образом, течение болезни становится малоуправляемым. Прогнозирование персонализированных осложнений у таких пациентов может помочь в выборе рациональных методов лечения и снижению количества летальных исходов.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Несмотря на подробное описание в литературе, патогенез токсического шока (ТШ) при панкреонекрозе мало изучен [3]. Предполагается, что в основе развития синдрома ТШ лежит выход в кровь большого количества провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 [5, 6], которые способствуют вазодилатации и повышению проницаемости сосудистой стенки, что приводит к увеличению емкости сосудистой системы на фоне снижения объема циркулирующей крови. Частота развития ТШ колеблется от 9,4 до 20 % [7].

После двух недель возможен переход заболевания в стадию инфекционных осложнений. В этот период происходит транслокация кишечной флоры из просвета кишечника вследствие нарушения барьерной

функции его стенки, что считается основным механизмом возникновения гнойно-септических осложнений ПН. В результате воздействия патологического агента возникает паралитическая кишечная непроходимость, нарушается всасывательная способность, что ведет к усиленному выделению жидкости в просвет кишечника и метаболическим нарушениям. Далее воспаление провоцирует централизацию кровообращения, ухудшение перфузии жизненно важных органов (почек, легких, печени). На следующем этапе нарушение всасывания в кишечнике сменяется значительным его увеличением. Резорбция токсических веществ усугубляет интоксикацию и приводит к возникновению СПОН [31].

Степень тяжести полиорганной недостаточности может быть оценена количественно на основании параметров, определяющих первичную функцию конкретного органа, например, парциальное давление артериального кислорода (PaO_2) – для функции дыхательной системы или сывороточный креатинин – для функции почек. В случае СПОН наиболее важными считаются 3 системы органов: дыхательная, почечная и сердечно-сосудистая, которые чаще всего поражаются [7]. Распространенность СПОН при ПН недостаточно хорошо изучена [8].

В глобальном ретроспективном исследовании с использованием большой выборки (3466493 больных) Devani K. (2018) сообщает, что СПОН диагностирован у 7,9 % пациентов, госпитализированных с ПН [9].

Множество из проведенных исследований доказали, что дыхательная недостаточность (ДН) является самой распространенной органной дисфункцией при ПН. В работе Schepers N.J. (2019) показано, что у 90 % пациентов с ПН развивалась ДН со средней продолжительностью 19 дней, что превышало длительность острого повреждения почек (ОПП) и сердечно-сосудистой недостаточности на 7–10 дней, со смертностью выше 30 % [10].

Патогенез острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) при ПН также до конца не известен. Предполагается, что повреждение поджелудочной железы при ПН способствует выходу различных цитокинов и медиаторов воспаления, провоцирующих возникновение синдрома системного воспалительного ответа и повреждение различных органов и систем. Поражение легких при ОРДС происходит в 3 этапа: экссудативный (первый этап) – с поражением альвеол и микрососудистого русла, повышенной проницаемостью легочной ткани и развитием отека легких, пролиферативный (второй этап) – при котором происходит восстановление легких, фиброзный (третий этап) – развитие фиброза легких [11]. В исследовании Flint R.S., Windsor J.A. (2003) было представлено, что миграция инфекции по пути «кишечник – лимфа – легкие» имеет большое значение в развитии ОРДС у пациентов с ПН [12]. Также было выявлено, что различные токсины, медиаторы вос-

паления и ферменты поджелудочной железы ухудшают тяжесть течения ОРДС [13].

Прогнозирование ОРДС является одной из главных задач при лечении пациентов с ПН. Для этого были разработаны различные шкалы оценки риска развития повреждения легких. Определение развития ОРДС с помощью шкалы Lung Injury Prediction Score (LIPS) является одной из часто используемых систем. Однако она имеет ряд недостатков, в частности: не учитывается коморбидный фон пациента, уровень провоспалительных интерлейкинов, что снижает прогностическую эффективность данной шкалы.

В недавнем исследовании Shah J., Rana S.S. (2020) была представлена система прогнозирования развития ОРДС с помощью искусственной нейросети (ИНС) [14]. Это сложная аналитическая технология, которая позволяет анализировать взаимосвязь между различными факторами риска. В своей работе Fei Y. (2018) описал роль ИНС в прогнозировании ОРДС с эффективностью 70 % [15].

Несмотря на многообещающие результаты вышеприведенных исследований, в вопросе прогнозирования развития ОРДС у пациентов с ПН остается много неясностей и белых пятен, которые требуют дополнительного изучения. Ранее проведенные исследования выявили высокую частоту развития острого повреждения почек (ОПП) при ПН, которое выявляется как на ранних, так и на более поздних стадиях ПН. Основная масса этих работ была представлена малыми выборками [16]. В своем исследовании Devani K. (2018) выявил, что летальность у пациентов с развившимся ОПП достигала 9 % [9].

Патогенез ОПП при ПН в современной литературе изучен недостаточно и описывается в виде каскада событий. Считается, что пусковым механизмом служит активация ферментов поджелудочной железы. Это вызывает самоповреждение поджелудочной железы, выход ферментов и протеаз, что, в свою очередь, приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки, снижению ОЦК, как следствие – гиповолемия, гипотония, повышение вязкости крови, нарушение микроциркуляции почечной ткани и образование микротромбов [17, 18].

Отдельная роль в патогенезе развития ОПП отводится цитокинам. Высвобождающийся фактор некроза опухоли (TNF) влияет на липидный метаболизм, коагуляцию, вызывает ишемию и некроз канальцев почки. Также TNF стимулирует высвобождение провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), которые, в свою очередь, повреждают эндотелиальные клетки, что приводит к возникновению тромбоза и некротического повреждения почечной ткани [19, 20].

Лечение ОПП при ПН основывается на адекватной инфузионной терапии с целью улучшения реологических свойств крови, оптимизации и стабилизации

среднего артериального давления и центрального венозного давления, коррекции водного баланса [21].

Отдельного внимания заслуживает раннее энтеральное питание. В результате проведенных ретроспективных исследований была разработана теория, что раннее начало энтерального питания способствует защите слизистой оболочки кишечника и препятствует транслокации кишечной инфекции [16].

К осложнениям ПН относят сепсис, который развивается на поздних этапах заболевания. Сепсис следует определять как опасную для жизни дисфункцию органов, вызванную нарушением регуляции реакции организма на инфекцию. Септический шок определяется как разновидность сепсиса, при котором особенно глубоки расстройства кровообращения, клеточные и метаболические сбои, увеличивающие риск летального исхода [22].

На клеточном и молекулярном уровнях патогенез сепсиса включает в себя: дисбаланс воспалительных реакций, иммунную дисфункцию, повреждение митохондрий, коагулопатию, аномалии нейроэндокринной иммунной сети, стресс эндоплазматического ретикула, аутофагию, что, в конечном итоге, приводит к органной дисфункции. Есть предположение, что бактериальная транслокация кишечной микрофлоры является одним из основных механизмов эндогенного инфицирования и, при определенных обстоятельствах, может быть причиной развития системной инфекции и сепсиса [23, 24].

Воспалительный дисбаланс представляет собой наиболее критическую основу патогенеза сепсиса. Первоначальная острая реакция организма на патологические агенты обычно заставляет макрофаги поглощать патогены и продуцировать ряд провоспалительных цитокинов, что может вызвать цитокиновый шторм и активировать врожденную иммунную систему, следствием чего, в свою очередь, является иммунная дисфункция. Нарушение работы системы иммунитета заключается в снижении количества активированных лимфоцитов (HLA-DR) в крови, запрограммированной гибели клеток (индукция апоптоза), увеличении экспрессии противовоспалительных молекул и активации ассоциированных с клетками копрессорных рецепторов и лигандов [25].

Синдром смешанной про- и противовоспалительной реакции (mixed antagonists response syndrome, MARS) является отражением одновременно существующих разнонаправленных иммунных реакций. Клинически это проявляется хронизацией или диссеминацией инфекции, нарушением процессов репарации, утяжелением эндотоксикоза и формированием поздней полиорганной недостаточности [26].

Гистотоксическая гипоксия развивается во всех септических органах и обусловлена нарушениями функции митохондрий. Известно, что причиной снижения

синтеза энергии при гипоксии являются изменения активности митохондриальных ферментов на субстратном участке дыхательной цепи, где ведущую роль играет гипоксия-индуцированный фактор (HIF-1), синтез которого начинается по сигналу от сукцинатзависимого рецептора GPR91 [27]. Именно в условиях гипоксии зарождается активация свободнорадикального окисления, метаболический хаос и энергетический голод, что приводит к расстройству тканевого дыхания на уровне митохондрий. На фоне гипоксии в виде ацидоза, гипотермии и коагулопатии прогрессирует токсемия. При не своевременном начале патогенетическом лечении разворачивается картина панкреатогенного сепсиса. Это доказывает, что в период ранней адаптации к гипоксии происходят гемодинамические расстройства, а устранять митохондриальную дисфункцию нужно до гемодинамической катастрофы или в ранние сроки ее развития [28].

Прокальцитонин, используемый ранее в диагностике сепсиса, в современной литературе описывается как триггер для антибиотикотерапии. Использование СРБ, TNF и ИЛ-6 для диагностики сепсиса затруднено, так как они неспецифичны, но описывается корреляционная связь между уровнем TNF и ИЛ-6 и смертностью, что делает их потенциально полезными прогностическими факторами [29, 30, 31]. Уровень сывороточного амилоидного белка (SAA) в плазме увеличивается в 1000 раз от нормального в первые сутки развития сепсиса. Определение показателей SAA и сывороточного оксида азота (NO) совместно с оценкой по шкале APACHE II лучше отражает тяжесть сепсиса в сравнении с традиционными биомаркерами [32].

Если говорить про интенсивную терапию сепсиса, то первый, названный «3-часовой пакет реанимации при тяжелом сепсисе», содержит все терапевтические шаги, которые должны быть выполнены в течение 3 часов после начала септического шока: измерение уровня лактата, получение посевов крови перед антибиотикотерапией, введение антибиотиков широкого спектра действия, а также кристаллоидов в объеме 30 мл/кг при гипотонии или уровне лактата более 4 ммоль/л. Вторая часть – «6-часовой пакет», содержит терапевтические шаги, которые должны быть выполнены в течение 6 часов после начала развития септического шока: применение вазопрессоров (при гипотонии, не отвечающей на начальное введение жидкости), чтобы поддерживать среднее значение артериальное давление от 65 мм рт. ст. и более, измерение центрального венозного давления и насыщения вен оксигемоглобином, когда сохраняется гипотензия, несмотря на инфузионную терапию или начальный уровень лактата более 4 ммоль/л [33, 34].

В первые часы септического шока артериальное давление обычно поддерживается высокими дозами вазопрессоров; реже у пациентов может быть рефрактерная гипотензия, приводящая к негативному результату.

Может потребоваться введение дополнительных вазоактивных препаратов (адреналин, добутамин или вазопрессин), которые назначаются в качестве спасательной терапии пациентам с рефрактерным шоком, связанным с низким сердечным выбросом, в качестве альтернативы или в дополнение к норадреналину [34, 35, 36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом выявлено, что вопросы патогенеза, профилактики и прогнозирования соматических системных осложнений у пациентов с ПН еще мало изучены. Необходимо продолжить исследования с целью создания надежных персонализированных методов прогнозирования и профилактики соматических системных осложнений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Черданцев Д.В., Первова О.В., Курбанов Д.Ш., Носков И.Г. Особенности клинической картины у больных с инфицированными формами панкреонекроза. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;6:28.
2. Старчихина Д.В., Шапкин Ю.Г., Стекольников Н.Ю., Селиверстов П.А. Телосложение как фактор риска развития тяжелого панкреатита. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. 2021;5(53):73–82. doi: 10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.2.
3. Калиев А.А. Анализ летальных исходов больных с деструктивными формами острого панкреатита. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;5:308.
4. Эктов В.Н., Ходорковский М.А., Скорынин О.С., Минаков О.Е. Классификация Атланта–2012: терминология и определения при диагностике острого панкреатита. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2021;14;4:325–333. doi: 10.18499/2070-478X-2021-14-4-325-333.
5. Горский В.А., Агапов М.А., Хорева М.В. Синдром системной воспалительной реакции и возможный путь коррекции при остром панкреатите. *Врач*. 2014;7:46–49.
6. Жданов А.В., Корымасов Е.А. Прогностическая значимость совокупности факторов риска развития острого панкреатита после транспиллярных вмешательств. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2019;12(4):210–217. doi: 10.18499/2070-478X-2019-12-4-210-217.
7. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis S. et al. Working Group on the classification of acute pancreatitis. Classification and definitions of Atlanta by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
8. Zhou J., Li Y., Tang Y. et al. Effect of acute kidney injury on mortality and hospital stay in patient with severe acute pancreatitis. *Nephrology (Carlton)*. 2015;20(7):485–491. doi: 10.1111/nep.12439. PMID: 25726708.
9. Devani K., Charilaou P., Radadiya D. et al. Acute pancreatitis: Trends in outcomes and the role of acute kidney injury in mortality – A propensity-matched analysis. *Pancreatology*.

2018;18(8):870–877. doi: 10.1016/j.pan.2018.10.002. Epub 2018 Oct 5. PMID: 30337224.

10. Schepers N.J., Bakker O.J., Besselink M.G. et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut*. 2019;68(6):1044–1051. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314657.

11. Matthay M.A., Zemans R.L. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Annual Review of Pathology*. 2011;6:147–163. doi: 10.1146/annurev-pathol-011110-130158.

12. Flint R.S., Windsor J.A. The role of the intestine in the pathophysiology and management of severe acute pancreatitis. *HPB (Oxford)*. 2003;5(2):69–85. doi: 10.1080/13651820310001108.

13. Peng H., Zhi-Fen W., Su-Mei J. et al. Blocking abdominal lymphatic flow attenuates acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis-associated lung injury in rats. *Journal of Inflammation*. 2013;10(1):9. doi: 10.1186/1476-9255-10-9.

14. Shah J., Rana S.S. Acute respiratory distress syndrome in acute pancreatitis. *Indian Gastroenterol*. 2020;39(2):123–132. doi: 10.1007/s12664-020-01016-zet.

15. Fei Y., Gao K., Li W.Q. Artificial neural network algorithm model as powerful tool to predict acute lung injury following to severe acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2018;18(8):892–899. doi: 10.1016/j.pan.2018.09.007.

16. Nassar T.I., Qunibi W.Y. AKI associated with acute pancreatitis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2019;14(7):1106–1115. doi: 10.2215/CJN.13191118.

17. Zhang X.P., Wang L., Zhou Y.F. The pathogenic mechanism of severe acute pancreatitis complicated with renal injury: a review of current knowledge. *Digestive Diseases and Sciences*. 2008;53(2):297–206. doi: 10.1007/s10620-007-9866-5.

18. Зурнаджянц В.А., Кчибеков Э.А., Коханов А.В. и др. К вопросу о значении теста на α 2-макроглобулин для своевременной диагностики тяжести воспалительного процесса в поджелудочной железе. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;11(3):405–408. doi: 10.14300/mnnc.2016.11089.

19. Malmström M.L., Hansen M.B., Andersen A.M. et al. Cytokines and organ failure in acute pancreatitis: inflammatory response in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2012;41(2):271–217. doi: 10.1097/MPA.0b013e3182240552.

20. Топчиев М.А., Паршин Д.С., Кчибеков Э.А., Мисриханов М.К. Свойства и клинико-диагностическое значение определения лактоферрина и ферритина при остром панкреатите. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2018;6, № 4(22): 55–61. doi: 10.24411/2308-1198-2018-14008.

21. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Vege S.S. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(9):1400–1416. doi: 10.1038/ajg.2013.218. PMID: 23896955.

22. Lin G.L., McGinley J.P., Drysdale S.B., Pollard A.J. Epidemiology and Immune Pathogenesis of Viral Sepsis. *Frontiers in Immunology*. 2018;9:2147. doi: 10.3389/fimmu.2018.02147.

23. Киселевский М., Громова Е., Фомин А. Сепсис: этиология, патогенез, экстракорпоральная детоксикация. *Litres*. 2022.

24. Жданов А.В., Корымасов Е.А., Навасардян Н.Н. Стентирование главного панкреатического протока в лечении острого постманипуляционного панкреатита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;1:33–39. doi: 10.17116/hirurgia202001133.

25. Huang M., Cai S., Su J. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(21):5376. doi: 10.3390/ijms20215376.

26. Ляпустин С.Б. Глава 1.1. Сепсис: терминология, молекулярно-биологические основы, патогенез. *Сенсус: избранные вопросы диагностики и лечения*. 2018:35–51.

27. Brealey D., Brand M., Hargreaves I. et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet*. 2002;360:219–223.

28. Исмаилов Е.Л., Ералина С.Н., Сиезбаев М.М. Роль митохондриальной дисфункции при полиорганной недостаточности. *Медицина (Алматы)*. 2018;4:15–22.

29. Qiu P., Cui X., Varochia A. et al. The evolving experience with therapeutic TNF inhibition in sepsis: considering the potential influence of risk of death. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2011;20:1555–1564.

30. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Черепанова О.Н., Бархударов А.А. Биомаркеры и индикаторы воспаления в диагностике и прогнозе абдоминального сепсиса. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;10:92–98. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201810192>.

31. Золотов А.Н., Корпачева О.В., Пальянов С.В., Орлов Ю.П. Биомаркеры сепсиса: патофизиология и диагностические возможности. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2021;1(47):59–66. doi: 10.34822/2304-9448-2021-1-59-66.

32. Yu M.H., Chen M.H., Han F. et al. Prognostic Value of the Biomarkers Serum amyloid A and Nitric Oxide in Patients with Sepsis. *International immunopharmacology*. 2018;62:287–292. doi: 10.1016/j.intimp.2018.07.024.

33. Колосунин И.А., Родин О.В., Козлов С.А. и др. Перспективные направления в лечении сепсиса обзор литературы. *Уральский медицинский журнал*. 2019;12:102–109. doi: 10.25694/URMJ.2019.12.21.

34. Эктон В. Н. Модель этапного оказания лечебно-диагностической помощи больным острым панкреатитом. *Хирург*. 2019;9:12–24.

35. Makkar N., Soneja M., Arora U. et al. Prognostic utility of biomarker levels and clinical severity scoring in sepsis: a comparative study. *Journal of Investigative Medicine*. 2022;70:1399–1405. doi: 10.1136/jim-2021-002276.

36. Кулигин А. В., Капралов С.В., Лушников А.В. и др. Пути коррекции нарушений гемодинамики при сепсисе. *Клиническая патофизиология*. 2021;27(3):38–45.

REFERENCES

1. Cherdantsev D.V., Pervova O.V., Kurbanov D.Sh., Noskov I.G. Features of the clinical picture in patients with

infected forms of pancreatic necrosis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2016;6:28. (In Russ.).

2. Starchikhina D.V., Shapkin Yu.G., Stekolnikov N.Yu., Seliverstov P.A. Body type as a risk factor for progress of severe pancreatitis. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ». Rehabilitatsiya, Vrach i Zdorov'ye = Bulletin of the Medical Institute «REAVIZ» (rehabilitation, doctor and health)*. 2021;5:73–82. (In Russ.). doi: 10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.2.

3. Kaliev A.A. Analysis of fatal outcomes of patients with destructive forms of acute pancreatitis. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2013;5:308. (In Russ.).

4. Ektov V.N., Khodorkovsky M.A., Skorynin O.S., Minakov O.E. Atlanta 2012 Classification: Terminology and Definitions in the Diagnosis of Acute Pancreatitis. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii = Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2021;14(4):325–333. doi: 10.18499/2070-478X-2021-14-4-325-333.

5. Gorskij V.A., Agapov M.A., Xoreva M.V. Systemic inflammatory reaction syndrome and a possible way of correction in acute pancreatitis. *Vrach = The Doctor*. 2014;7:46–49. (In Russ.).

6. Zhdanov A.V., Korimasov E.A. Prognostic significance of a set risk factors for acute pancreatitis after transpapillary interventions. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii = Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2019;12(4):210–217. doi: 10.18499/2070-478X-2019-12-4-210-217.

7. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis S. et al. Working Group on the classification of acute pancreatitis. Classification of acute pancreatitis – 2012: Revision of the classification and definitions of Atlanta by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.

8. Zhou J., Li Y., Tang Y. et al. Effect of acute kidney injury on mortality and hospital stay in patient with severe acute pancreatitis. *Nephrology (Carlton)*. 2015;20(7):485–491. doi: 10.1111/nep.12439. PMID: 25726708.

9. Devani K., Charilaou P., Radadiya D. et al. Acute pancreatitis: Trends in outcomes and the role of acute kidney injury in mortality – A propensity-matched analysis. *Pancreatology*. 2018;18(8):870–877. doi: 10.1016/j.pan.2018.10.002. Epub 2018 Oct 5. PMID: 30337224.

10. Schepers N.J., Bakker O.J., Besselink M.G. et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut*. 2019;68(6):1044–1051. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314657.

11. Matthay M.A., Zemans R.L. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Annual Review of Pathology*. 2011;6:147–163. doi: 10.1146/annurev-pathol-011110-130158.

12. Flint R.S., Windsor J.A. The role of the intestine in the pathophysiology and management of severe acute pancreatitis. *HPB (Oxford)*. 2003;5(2):69–85. doi: 10.1080/13651820310001108.

13. Peng H., Zhi-Fen W., Su-Mei J. et al. Blocking abdominal lymphatic flow attenuates acute hemorrhagic necrotizing

pancreatitis-associated lung injury in rats. *Journal of Inflammation*. 2013;10(1):9. doi: 10.1186/1476-9255-10-9.

14. Shah J., Rana S.S. Acute respiratory distress syndrome in acute pancreatitis. *Indian Gastroenterol*. 2020;39(2):123–132. doi: 10.1007/s12664-020-01016-zet.

15. Fei Y., Gao K., Li W.Q. Artificial neural network algorithm model as powerful tool to predict acute lung injury following to severe acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2018;18(8):892–899. doi: 10.1016/j.pan.2018.09.007.

16. Nassar T.I., Qunibi W.Y. AKI associated with acute pancreatitis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2019;14(7):1106–1115. doi: 10.2215/CJN.13191118.

17. Zhang X.P., Wang L., Zhou Y.F. The pathogenic mechanism of severe acute pancreatitis complicated with renal injury: a review of current knowledge. *Digestive Diseases and Sciences*. 2008;53(2):297–206. doi: 10.1007/s10620-007-9866-5.

18. Zurnadzhyants V.A., Kchibekov E.A., Kokhanov A.V. et al. The issue of significance of test for α 2-macroglobulin for timely diagnosis of severity of inflammatory process in the pancreas. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza = Medical news of North Caucasus*. 2016;11(3):405–408. doi: 10.14300/mnnc.2016.11089.

19. Malmström M.L., Hansen M.B., Andersen A.M. et al. Cytokines and organ failure in acute pancreatitis: inflammatory response in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2012;41(2):271–217. doi: 10.1097/MPA.0b013e3182240552.

20. Topchiev M.A., Parshin D.S., Kchibekov E.A., Misrikhanov M.K. Properties and clinical and diagnostic significance of the determination of lactoferrin and ferritin in acute pancreatitis. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo = Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal*. 2018;6;4(22):55–61. (In Russ.)

21. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Vege S.S. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(9):1400–1416. doi: 10.1038/ajg.2013.218. PMID: 23896955.

22. Lin G.L., McGinley J.P., Drysdale S.B., Pollard A.J. Epidemiology and Immune Pathogenesis of Viral Sepsis. *Frontiers in Immunology*. 2018;9:2147. doi: 10.3389/fimmu.2018.02147.

23. Kiselevskij M., Gromova E., Fomin A. Sepsis: etiology, pathogenesis, extracorporeal detoxification. *Litres = Litres*. 2022. (In Russ.).

24. Zhdanov A.V., Korymasov E.A., Navasardyan N.N. Stenting of the main pancreatic duct for acute post-manipulation pancreatitis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020;1:33–39. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia202001133.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Андрей Владимирович Лопушков – соискатель кафедры факультетской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; andreu85@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7626-7383>

Нато Шахроевна Бурчуладзе – доцент кафедры факультетской хирургии, кандидат медицинских наук, доцент, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; bur-nato@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2327-857X>

25. Huang M., Cai S., Su J. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(21):5376. doi: 10.3390/ijms20215376.

26. Lyapustin S. B. Chapter 1.1. Sepsis: terminology, molecular biological bases, pathogenesis. *Sepsis: izbrannye voprosy diagnostiki i lecheniya = Sepsis: selected issues of diagnosis and treatment*. 2018;35–51. (In Russ.).

27. Brealey D., Brand M., Hargreaves I. et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet*. 2002;360:219–223.

28. Ismailov E. L., Eralina S. N., Siezbaev M. M. The role of mitochondrial dysfunction in multiple organ failure. *Medicine (Almaty)*. 2018;4:15–22. (In Russ.).

29. Qiu P., Cui X., Barochia A. et al. The evolving experience with therapeutic TNF inhibition in sepsis: considering the potential influence of risk of death. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2011;20:1555–1564.

30. Lebedev N.V., Klimov A.E., Cherepanova O.N., Barkhudarov A.A. Biomarkers and indicators of inflammation in the diagnosis and prognosis of abdominal sepsis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;10:92–98. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia201810192>

31. Zolotov A.N., Korpacheva O.V., Pal'yanov S.V., Orlov Yu.P. Biomarkers of sepsis: pathophysiology and diagnostic capabilities. *Vestnik SurGU. Medicina = Bulletin of SurGU. Medicine*. 2021;1(47):59–66. (In Russ.). doi: 10.34822/2304-9448-2021-1-59-66.

32. Yu M.H., Chen M.H., Han F. et al. Prognostic Value of the Biomarkers Serum amyloid A and Nitric Oxide in Patients with Sepsis. *International immunopharmacology*. 2018;62:287–292. doi: 10.1016/j.intimp.2018.07.024

33. Kolosunin I.A., Rodin O.V., Kozlov S.A. et al. Promising directions in the treatment of sepsis literature review. *Ural'skii meditsinskii zhurnal = Ural Medical Journal*. 2019;12:102–109. (In Russ.). doi: 10.25694/URMJ.2019.12.21.

34. Ektov V. N. Model of staged diagnosis and treatment of patients with acute pancreatitis. *Khirurg = Surgeon*. 2019;9:12–24. (In Russ.).

35. Makkar N., Soneja M., Arora U. et al. Prognostic utility of biomarker levels and clinical severity scoring in sepsis: a comparative study. *Journal of Investigative Medicine*. 2022;70:1399–1405. doi: 10.1136/jim-2021-002276.

36. Kuligin A.V., Kapralov S.V., Lushnikov A.V. et al. Ways to correct hemodynamic disorders in sepsis. *Klinicheskaya patofiziologiya = Clinical pathophysiology*. 2021;27(3):38–45. (In Russ.).

Александр Сергеевич Попов – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи, доктор медицинских наук, доцент, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; airvma@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2241-8144>

Виктор Сергеевич Михин – соискатель кафедры факультетской хирургии Волгоградский государственный медицинский университет, врач – анестезиолог-реаниматолог, Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7, Волгоград, Россия; mvs310386@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5477-1925>

Анастасия Владимировна Китаева – ассистент кафедры факультетской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; a-kitaeva-72-77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3707-173X>

Ольга Сергеевна Киктева – студентка 6-го курса лечебного факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; olusha_kik@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2217-3477>

Михаил Иванович Туровец – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; turovets_aro@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0793-5098>

Игорь Викторович Михин – заведующий кафедрой факультетской хирургии, доктор медицинских наук, профессор, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; docmikh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0104-2822>

Статья поступила в редакцию 13.02.2023; одобрена после рецензирования 02.03.2023; принята к публикации 12.05.2023.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Andrey V. Lopushkov – postgraduate of the Department of surgery, Volgograd state medical University, Volgograd, Russia; andreu85@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7626-7383>

Nato Sh. Burchuladze – Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; bur-nato@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2327-857X>

Alexander S. Popov – Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Transfusiology and Emergency Medicine, MD, Associate Professor, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; airvma@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2241-8144>

Viktor S. Mikhin – Candidate of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Anesthesiologist-resuscitator, Clinical Emergency Hospital No. 7, Volgograd, Russia, mvs310386@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5477-1925>

Anastasia V. Kitaeva – Assistant of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; a-kitaeva-72-77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3707-173X>

Olga S. Kikteva – 6th year student of the Faculty of Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; olusha_kik@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2217-3477>

Mikhail I. Turovets – Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Transfusiology and Emergency Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; turovets_aro@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0793-5098>

Igor V. Mikhin – Head of the Department of Faculty Surgery, Doctor of Medical Sciences, Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; docmikh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0104-2822>

The article was submitted 13.02.2023; approved after reviewing 02.03.2023; accepted for publication 12.05.2023.