



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.15.1.049>  
УДК 616.37-002.1:616-071(048.8)



Куделич О.А.✉, Нищименко А.О., Кондратенко Г.Г., Ибрагимова Ж.А.  
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Инфекционные осложнения острого панкреатита: механизмы их развития, прогнозирование и диагностика (обзор литературы). Часть 1

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Куделич О.А. – концепция и дизайн исследования, сбор данных, оценка результатов, написание рукописи; Нищименко А.О. – сбор данных, написание рукописи; Кондратенко Г.Г. – концепция и дизайн исследования, редактирование и утверждение рукописи для публикации; Ибрагимова Ж.А. – редактирование рукописи.

**Финансирование.** Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований по заданию «Установить новые системные маркеры и разработать алгоритм прогнозирования инфекционных осложнений острого некротизирующего панкреатита» в рамках государственной программы научных исследований «Трансляционная медицина», подпрограммы «Фундаментальные аспекты медицинской науки» на 2021–2025 гг., присвоен № гос. регистрации в Белорусском институте системного анализа и информационного обеспечения научно-технической сферы 20250373 от 17.04.2025. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей авторы не получали.

**Этическое заявление:** протокол исследований утвержден на заседании этической комиссии Белорусского государственного медицинского университета (№ 5 от 10.02.2025).

Подана: 19.09.2025

Принята: 28.01.2026

Контакты: kudelichsurg@gmail.com

### Резюме

**Цель.** Провести обзор и обобщение современных данных о механизмах развития, методах прогнозирования и выявления инфекционных осложнений острого панкреатита, что необходимо для разработки эффективного алгоритма профилактики и ранней диагностики данной патологии.

**Материалы и методы.** Осуществлен поиск, отбор и анализ систематических обзоров и оригинальных статей, опубликованных между 2010 и 2025 гг. Для идентификации необходимых источников использовались ключевые слова: острый панкреатит, инфекция, инфекционные осложнения, панкреонекроз, инфицирование, диагностика, прогнозирование. Поиск проведен с помощью систем и электронных баз данных PubMed, eLIBRARY и Cyberleninka.

**Результаты.** Данные об источниках, путях инфицирования и конкретных механизмах развития инфекционных осложнений острого панкреатита (ОП) постоянно уточняются и совершенствуются. При панкреатит-ассоциированных инфекциях рекомендуется выделять внепанкреатические инфекции и инфекции, специфичные для данного заболевания. Сроки инфицирования некротизированных тканей остаются предметом дискуссий. Наиболее частым сроком развития инфекционных осложнений ОП является период 3–4 недели заболевания, вместе с тем у крайне тяжелых пациентов инфекционные осложнения могут развиваться раньше. Вероятность развития ранних инфекционных осложнений пропорциональна степени некроза поджелудочной железы и распространенности поражения забрюшинной клетчатки. Инфицирование стерильных зон некроза обусловлено проникновением в эти зоны условно-патогенной эндогенной или экзогенной микрофлоры. Наиболее часто выделяемыми микроорганизмами являются грамотрицательные бактерии, включая

*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae*. Продemonстрировано, что изменения в составе и количестве микроорганизмов в кишечнике могут влиять на сроки и тяжесть инфекционных осложнений. Для диагностики инфекционных осложнений при ОП применяются различные биомаркеры, наиболее распространенными из которых являются С-реактивный белок и прокальцитонин. Тонкоигольная аспирационная пункция с последующим бактериологическим исследованием обладает чувствительностью 88% и специфичностью 90%, однако отрицательный бактериологический результат наблюдается у 10–25% пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Достоверным КТ-признаком инфицирования панкреатического некроза или жидкостного скопления является наличие пузырьков газа, которое выявляется в менее чем 50% случаев. Наличие инфекционного очага где-то в организме и внепанкреатические инфекции, возникающие в условиях стационара, включая пневмонию, катетер-ассоциированные инфекции и бактериемию, существенно повышают риск инфицирования панкреонекроза, эта взаимосвязь сегодня находится в поле зрения исследователей.

**Заключение.** Ни один из лабораторных и инструментальных методов не удовлетворяет запросам клиницистов своевременно выявлять инфицирование некротически измененных тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, тем более служить надежным маркером прогнозирования развития инфекционных осложнений.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, инфекция, осложнение, некроз, поджелудочная железа, прогнозирование, диагностика

---

Kudelich O.✉, Nishchymenka A., Kondratenko G., Ibragimova J.  
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Infectious Complications of Acute Pancreatitis: Their Mechanisms, Prognosis and Diagnosis (a Literature Review). Part 1

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Kudelich O. – study concept and design, experiment, data collection and research materials processing, text writing; Nishchymenka A. – data collection and research materials processing, text writing; Kondratenko G. – study concept, final approval of the version to be published; Ibragimova J. – final approval of the version to be published.

**Funding.** The work was carried out in accordance with the plan of scientific research on the assignment "To establish new systemic markers and create an algorithm for predicting infectious complications of acute necrotizing pancreatitis" in the frame of the subprogram "Fundamental Aspects of Medical Science" of the state scientific and technical program "Translational Medicine" for 2021–2025, No. 20250373 of state registration in the Belarusian Institute of System Analysis and Information Support for Scientific and Technical Sphere dated 04/17/2025. The authors received no financial support from manufacturing companies.

**Ethics statement:** the research protocol was approved at the Ethics committee of the Belarusian State Medical University meeting (No. 5 dated 02/10/2025).

Submitted: 19.09.2025

Accepted: 28.01.2026

Contacts: kudelichsurg@gmail.com

---

### Abstract

**Purpose.** To review and summarize current data on mechanisms, methods for predicting and detecting infectious complications of acute pancreatitis, which is necessary to create an effective algorithm for prevention and early diagnosis of this pathology.



**Materials and methods.** A search, selection, and an analysis of systematic reviews and original articles published between 2010 and 2025 were carried out. To identify the necessary sources, the following keywords were used: acute pancreatitis, infection, infectious complications, pancreatic necrosis, infection, diagnosis, and prognosis. The search was carried out using the systems and electronic databases PubMed, eLibrary and Cyberleninka.

**Results.** The understanding of sources, routes of infection, and specific mechanisms of infectious complications of acute pancreatitis (AP) is continuously updated and improved. In pancreatitis-associated infections, it is recommended to isolate extra-pancreatic infections and infections specific to this disease. The timing of infection in necrotic tissues remains a matter of debate. The most common period for infectious complications of AP is 3<sup>d</sup>–4<sup>th</sup> weeks of the disease, however, in extremely severe patients, infectious complications may appear earlier. The likelihood of early infectious complications is proportional to the degree of pancreatic necrosis and the prevalence of retroperitoneal tissue damage. The infection of sterile necrotic zones is caused by penetration of opportunistic endogenous or exogenous microflora into these zones. The most frequently isolated microorganisms are gram-negative bacteria, including *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacteriaceae*. It was demonstrated that changes in the composition and quantity of microorganisms in the intestine could impact both timing and severity of infectious complications. Various biomarkers are used to diagnose infectious complications in AP, the most common of which are C-reactive protein and procalcitonin. Fine needle aspiration followed by bacteriological testing has a sensitivity of 88% and a specificity of 90%, but a negative bacteriological testing is observed in 10–25% of patients with infected pancreatic necrosis. A reliable CT sign of infection with pancreatic necrosis or fluid accumulation is the presence of gas bubbles, which is detected in less than 50% of cases. The presence of an infectious focus somewhere in the body and nosocomial extrapancreatic infections, including pneumonia, catheter-associated infections, and bacteremia, significantly increase the risk of infection of pancreatic necrosis; this correlation is currently under the scrutiny of researchers.

**Conclusion.** None of the laboratory and instrumental methods provide timely detection of infected necrotically altered tissues of the pancreas and retroperitoneal tissue, much less serve as a reliable marker for predicting infectious complications.

**Keywords:** acute pancreatitis, infection, complication, necrosis, pancreas, prognosis, diagnostics

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Проблема острого панкреатита (ОП) на современном этапе сохраняет свою актуальность; в структуре причин экстренных госпитализаций ОП занимает 3-е место [1]. Растет число публикаций, посвященных острому панкреатиту и его осложнениям, что подчеркивает актуальность данной проблемы. Особое внимание уделяется проникновению микрофлоры в очаги деструкции поджелудочной железы (ПЖ) и забрюшинной клетчатки с развитием инфекционных осложнений (ИО), которые определяют тяжесть течения и исход заболевания [2].

Современная концепция ОП, основанная на пересмотре классификационных критериев Атланты, выделяет 2 основные фазы течения заболевания [3, 4].

Ранняя фаза обусловлена «цитокиновым взрывом» и характеризуется развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) в течение 10 дней от начала заболевания [5]. На данном этапе патогенеза некротические процессы в поджелудочной железе, забрюшинной клетчатке и брюшной полости протекают стерильно [3, 4, 6]. В этой фазе заболевания происходит формирование очагов некроза различного объема в паренхиме ПЖ и преимущественно в окружающей парапанкреатической клетчатке (ППК). Проявлениями эндотоксикоза являются органная дисфункция той или иной степени тяжести. У наиболее тяжелых пациентов в первые 3 суток от начала заболевания развивается ранняя полиорганная недостаточность и панкреатогенный шок, что обуславливает 30–40% летальность в данный период [7]. Летальность при стерильном некротическом панкреатите у пациентов с ранней органной недостаточностью и манифестирующим компартмент-синдромом достигает 42–49% [8].

Поздняя фаза ОП начинается на 10–14-е сутки от начала заболевания и может продолжаться до нескольких недель и месяцев. Она развивается только у пациентов с острым панкреатитом средней тяжести и тяжелым ОП, характеризуется развитием местных осложнений, чаще гнойных, приводящих к возникновению преходящей или постоянной органной недостаточности [3, 4, 6]. Действие бактериальных токсинов, активация продукции воспалительных субстанций определяют тяжесть течения заболевания [9]. Происходит качественная смена механизма формирования ССВО: в данный период основой патогенеза становятся септическая полиорганная недостаточность и септический шок [10]. Именно в этот временной период (3–4 недели течения заболевания) вследствие развития ИО наблюдается второй пик летальности [3, 4, 6, 9]. Инфицирование зон некроза ПЖ и ППК выявляют на первой неделе заболевания у 24% пациентов, на второй – у 36%, на третьей – у 71% пациентов [11].

Высокие социально-экономические потери общества, связанные с длительностью госпитализации таких пациентов, потребностью выполнения повторных санационных хирургических вмешательств и дорогостоящего медикаментозного лечения, свидетельствуют о том, что прогнозирование и ранняя диагностика ИО на текущий момент являются весьма актуальной задачей здравоохранения.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести обзор и обобщение современных данных о механизмах развития, методах прогнозирования и выявления инфекционных осложнений острого панкреатита, что необходимо для разработки эффективного алгоритма профилактики и ранней диагностики данной патологии.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Осуществлен поиск, отбор и анализ систематических обзоров и оригинальных статей, опубликованных между 2010 и 2025 гг. Для идентификации необходимых источников использовались ключевые слова: острый панкреатит, инфекция, инфекционные осложнения, панкреонекроз, инфицирование, диагностика, прогнозирование. Поиск проведен с помощью систем и электронных баз данных PubMed, eLIBRARY и Cyberleninka.



## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

### **Этиология и механизмы развития инфекционных осложнений острого панкреатита**

Ряд исследователей считают, что при панкреатит-ассоциированных инфекциях необходимо выделять формы инфекции, развивающиеся на фоне ОП (внепанкреатические), и инфекции, специфичные для данного заболевания [12]. Однако большинство ученых объединяют в одну группу все ИО, развивающиеся при ОП.

Инфицированный панкреонекроз (ИП) является ведущей клинической формой поздней фазы развития ОП и может быть отграниченным (панкреатический абсцесс – инфицированная псевдокиста / инфицированный отграниченный некроз) или неотграниченным (гнойно-некротический парапанкреатит). Именно в этот временной период (3–4 недели течения заболевания) вследствие развития ИО наблюдается второй пик летальности [2–4, 6, 9]. Общая летальность при абсцессах ПЖ составляет 25–30% [13]. Гнойно-некротический парапанкреатит (ГНПП) – это гнойно-секвестральные флегмоны парапанкреатической клетчатки или флегмоны, распространяющиеся по параколической клетчатке (односторонние и/или двусторонние). По размерам ГНПП значительно превосходит инфицированный некроз ткани ПЖ, поэтому на данной стадии заболевания сам панкреонекроз оказывает гораздо меньшее влияние на патофизиологические процессы развития заболевания, чем гнойно-некротическое поражение забрюшинной клетчатки (парапанкреатической и отдаленной от ПЖ). Летальность при ГНПП варьирует от 39 до 70% [14]. Установлено, что ИО, развивающиеся в поздние сроки ( $\geq 3$  недели), характеризуются более низкой частотой летальных исходов, чем инфекции, присоединяющиеся в первые 3 недели от начала ОП [15].

По данным A. Leppaniemi и соавт. (2019), инфицирование панкреатического и перипанкреатического некроза встречается примерно у 20–40% пациентов с тяжелым ОП и сопровождается ухудшением функции органов. В систематическом обзоре и метаанализе, включающем 6970 пациентов, смертность у пациентов с инфицированным некрозом и органной недостаточностью составила 35,2%, в то время как при стерильном некрозе с органной недостаточностью – 19,8%. У пациентов с инфицированным некрозом без органной недостаточности смертность составила 1,4% [6].

Сроки инфицирования некротизированных тканей ПЖ и ППК остаются предметом дискуссий. Большинство специалистов отмечают, что наиболее частым сроком развития ИО острого панкреатита является период 3–4 недели заболевания [2–4, 6]. Вместе с тем ряд авторов указывают, что в некоторых случаях (у крайне тяжелых пациентов) инфекционные осложнения могут развиваться и раньше. Инфицирование зон некроза ПЖ и ППК выявляют на первой неделе заболевания у 24% пациентов, на второй – у 36%, на третьей – у 71% пациентов [11].

Вероятность развития инфекционных осложнений ОП пропорциональна степени некроза ПЖ, распространенности поражения ППК и тяжести заболевания [16]. У пациентов с легкой формой ОП инфекционные осложнения развиваются крайне редко, в связи с чем они не нуждаются в специализированном лечении и антимикробной терапии. В тяжелых случаях некротизирующего ОП обширные зоны некроза и ишемии ПЖ, окружающей ее забрюшинной клетчатки способны вызвать чрезмерную активацию цитокинов и неконтролируемую системную воспалительную реакцию, обуславливающую вторичную по отношению к этому процессу диссеминацию возбудителей и генерализацию инфекции [6, 16].

Понимание патогенеза бактериальной контаминации при остром панкреатите важно для определения целевых точек профилактики гнойных осложнений. Инфицирование стерильных зон некроза ПЖ и окружающей парапанкреатической клетчатки обусловлено проникновением в эти зоны условно-патогенной эндогенной или экзогенной микрофлоры [17]. Остается спорным вопрос, каким образом микроорганизмы достигают места локализации инфекции при панкреатите. В качестве наиболее вероятных путей указываются транслокация их из кишечника, гематогенная диссеминация, попадание возбудителя в поджелудочную железу во время рефлюкса содержимого желчевыводящих путей или двенадцатиперстной кишки. Кровь, перитонеальный экссудат и мезентериальные лимфатические узлы могут являться промежуточными источниками для распространения бактерий из просвета кишечника [18]. Экзогенный путь инфицирования подразумевает контаминацию зон некроза во время операций, через дренажи, тампоны, при проведении чрескожной (или трансмуральной) тонкоигольной пункции. По данным различных авторов, инфицирование происходит практически в 100% случаев ранних операций, сопровождающихся вскрытием капсулы ПЖ и забрюшинной клетчатки [16].

Микрофлора желудочно-кишечного тракта является основным источником инфицирования некротизированных тканей при ОП. Об этом свидетельствует выделение из очагов ИП микрофлоры, характерной для биоценоза толстой кишки. Множество исследований на моделях ОП подтверждает данное утверждение [17]. Вместе с тем попытка изолированного антибактериального воздействия на микрофлору толстой кишки в эксперименте не позволила статистически значимо уменьшить степень бактериальной контаминации поджелудочной железы [19]. По данным ряда авторов, тонкая кишка является основным источником бактерий при инфицированном панкреонекрозе. Так, в исследовании R. Senosak и соавт. (2015) полная ликвидация гипотетического источника вторичного инфицирования путем выполнения тотальной колэктомии и наложения илеоректального анастомоза одновременно с моделированием острого панкреатита у крыс сопровождалась ростом микробной контаминации тонкой кишки с последующим инфицированием поджелудочной железы [20].

Системные нарушения микроциркуляции, повышение внутрибрюшного давления, рефлекторное сужение кровеносных сосудов внутренних органов, ишемия и гипоксия кишечника могут вызвать нарушение функции кишечного барьера и привести к бактериальной транслокации при тяжелом остром панкреатите [17, 18].

Бактериальная транслокация означает процесс перемещения микроорганизмов и/или продуктов их жизнедеятельности со слизистой оболочки кишки в экстраинтестинальные стерильные ткани организма [21]. Представления о конкретных механизмах бактериальной транслокации при ОП постоянно уточняются и совершенствуются. L. Jia и соавт. (2020), используя флуоресцентно меченный штамм *Lactobacillus plantarum* у мышей с острым церулеин-индуцированным панкреатитом, подтвердили возможность лимфогенного переноса микроорганизмов из просвета желудочно-кишечного тракта в парапанкреатические и брыжеечные лимфатические узлы с последующим накоплением в ткани ПЖ [22]. По данным H. Wang и соавт. (2020), через 18 ч после моделирования ОП у крыс частота транслокации микроорганизмов в системный кровоток (нижнюю полую вену) составила 40% [23]. В клинических условиях фрагменты бактериальной ДНК в периферической венозной крови обнаруживают у



68,8% пациентов с тяжелым острым панкреатитом в течение первых 3 суток с момента госпитализации [19].

Недавние исследования продемонстрировали, что изменения в составе и количестве микроорганизмов в кишечнике могут влиять на тяжесть течения ОП [24, 25]. По данным М. Zou и соавт. (2022), при исследовании кишечных бактерий у пациентов с ОП при поступлении были обнаружены выраженные различия в их микробном разнообразии и составе в сравнении со здоровыми людьми [24]. Установлено, что повышенная экспрессия условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Enterococcus faecium* и *Finegoldia magna*, в микробиоме кишечника является потенциальным предиктором тяжести ОП и развития инфекционных осложнений. S. Yu и соавт. (2020) выявили разные профили состава микрофлоры толстой кишки при разных степенях тяжести ОП: легкая форма характеризовалась преобладанием бактерий рода *Bacteroides*, средняя – *Escherichia* и *Shigella*, тяжелая – *Enterococcus* [25].

Наиболее часто выделяемыми микроорганизмами являются грамотрицательные бактерии, включая *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae* [26]. По сведениям H.Z. Chen и соавт. (2017), при анализе микробиологических посевов 87 пациентов с инфицированными осложнениями ОП в 61,3% случаев преобладала ассоциативная бактериальная флора, изолированный рост грамположительных культур отмечен у 32,2% пациентов, грамотрицательных – у 9,2%. Сопутствующую грибковую инфекцию наблюдали у 19,5% пациентов, а наиболее распространенными изолятами явились *Escherichia coli* (29,9%) и *Staphylococcus spp.* (24,1%) [27].

По нашим сведениям, полученным при анализе 225 патологоанатомических исследований умерших в связи с тяжелым ОП, выявлены 2 весьма важные особенности [28, 29]. Во-первых, только у 65 (28,9%) умерших был диагностирован инфицированный панкреонекроз, в остальных случаях (160–71,1%) процесс имел асептический характер. Причем в группе умерших в ранние сроки – до 2 недель от начала заболевания (n=140) хотя и значительно реже, но все же наблюдалось инфицирование – 17 умерших (12,1%), в группе с более поздней летальностью (n=85) инфицирование выявлялось чаще – у 48 (56,5%). Полученные данные свидетельствуют о том, что неблагоприятные исходы при тяжелых формах острого панкреатита в большинстве случаев были связаны с причинами неинфекционного происхождения. Во-вторых, в большинстве посевов обнаружена госпитальная флора, тогда как кишечная высевалась на порядок реже. Результаты посевов гноя у 65 умерших в связи с тяжелым острым панкреатитом оказались следующими: *Staphylococcus aureus* (28,6%), *Klebsiella* (20%), неферментирующая Грам(–) флора (20%), *Staphylococcus epidermidis* (14,3%), *Escherichia coli* (14,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (11,3%), *Proteus* (5,7%), грибы рода *Candida* (5,7%), *Streptococcus pyogenes* (2,9%), *Streptococcus fecalis* (2,9%), *Enterococcus* (2,9%), патогенная Грам(–) флора (2,9%), условно-патогенная Грам(–) флора (2,9%). При этом микробная монокультура в посевах определялась в 57,1%, ассоциация из 2 микроорганизмов – в 34,3%, из 3 – в 8,6% случаев. Во всех случаях рост микроорганизмов наблюдался при посеве материала, взятого у умерших, которым выполнялись оперативные вмешательства. Из этого следует, что хирургические вмешательства и оставление дренажей представляют собой вторичный путь инфицирования – проникновения госпитальной инфекции с ее последующим доминированием на поздних стадиях ОП.

До недавнего времени внепанкреатические инфекции, возникающие в условиях стационара, оставались вне поля зрения научного сообщества. Однако последние исследования проливают свет на их значимость. В то же время информация о случаях внепанкреатической инфекции при ОП крайне ограничена. Важно отметить, что потенциальная связь между наличием инфекционного очага где-то в другом месте организма и развитием ИО ОП остается неизученной. Кроме того, имеющиеся сведения о влиянии таких внепанкреатических инфекций на исход заболевания неоднозначны [26].

Внепанкреатическая инфекция определяется как наличие у пациентов с ОП одного или более инфекционных очагов в органах, отличных от поджелудочной железы, подтвержденных бактериологическим исследованием. Наиболее частыми локализациями внепанкреатической инфекции являются: дыхательные пути, кровь, брюшная полость, желчевыводящие и мочевыводящие пути, а также выявление *Clostridium difficile* в кале [30].

Так, в ретроспективном исследовании, проведенном в Нидерландах, среди 731 пациента с ОП у каждого четвертого (26%) были выявлены внепанкреатические инфекции, такие как пневмония и/или бактериемия. Важно отметить, что наличие таких инфекций оказалось фактором риска развития инфицированного некроза поджелудочной железы. Инфицированный панкреонекроз диагностировался в среднем на 26-й день от начала заболевания, а бактериемия/пневмония – на 7-й день. При этом в 61% случаев панкреатической инфекции возбудитель был идентичен тому, что обнаружили во внепанкреатических очагах [31]. Аналогичные данные получены и в проспективном испанском исследовании, где из 176 пациентов с ОП у 25% развились внепанкреатические инфекции, включая пневмонию, инфекции мочевыводящих путей, катетер-ассоциированные инфекции и бактериемию. Было установлено, что пневмония и/или бактериемия ассоциированы с повышенным риском летального исхода у пациентов с ОП [32]. Американское исследование, охватившее более 11 тысяч пациентов с ОП, показало, что 15% случаев смерти были обусловлены внутрибольничными инфекциями. Внепанкреатические инфекции также повышали летальность у пациентов с ОП, даже с учетом тяжести основного заболевания [33]. Согласно ретроспективному исследованию G. Grajales-Figueroa и соавт. (2019), наличие внепанкреатических инфекций у пациентов с ОП существенно повышало риск развития инфицированного панкреонекроза и органной недостаточности [26]. Новсе-данные, опубликованные T. Ni в 2023 г., свидетельствуют о том, что наличие внепанкреатической инфекции ухудшает тяжесть течения заболевания, увеличивает количество оперативных вмешательств, длительность лечения в стационаре и повышает летальность у пациентов с ОП [30]. В исследование было включено 144 пациента с ОП. У 58 из них были обнаружены инфекции, не связанные с поджелудочной железой. Чаще всего такие инфекции поражали дыхательные пути (40,8% случаев), мочевыводящие пути (24,5%) и приводили к бактериемии (11,2%). Реже всего инфекция локализовалась в желчных путях (5,1%). В среднем инфицирование происходило на 4–7-й день пребывания в стационаре. Среди возбудителей инфекций преобладали грамотрицательные бактерии (58%), за ними следовали грибковые инфекции (24,5%) и грамположительные бактерии (17,5%). Наиболее часто встречались следующие микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii* (26,4%), *Candida albicans* (17,5%) и *Klebsiella pneumoniae* (13,2%).



## **Прогнозирование и диагностика инфекционных осложнений острого панкреатита**

Выявление пациентов с высоким риском развития ИО на ранней стадии прогрессирования ОП имеет решающее значение для профилактической антибиотикотерапии с целью предотвращения септических осложнений, что потенциально снижает заболеваемость, смертность, а также продолжительность использования ресурсов отделения интенсивной терапии и госпитализаций [34].

Известно, что инфицирование при панкреонекрозе имеет вторичный характер, редко развиваясь до 2–3-й недели заболевания, однако не единичны случаи, когда инфекция присоединяется в ранние сроки, что требует поиска ранних предикторов ее развития [3, 4].

Ранняя, опережающая диагностика инфекционных осложнений ОП крайне затруднительна из-за отсутствия достоверных клинико-диагностических маркеров. Применяемые для этой цели общеклинические клинико-лабораторные признаки инфекционных осложнений (гипертермия, ознобы, слабость, отсутствие аппетита, увеличение количества лейкоцитов в крови, нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы, ускорение СОЭ) почти всегда встречаются у пациентов с ОП при резорбции в кровоток продуктов стерильного некроза [27]. Существующие методы диагностики ИО острого панкреатита не всегда отвечают требованиям клинической ситуации. Прогностические и оценочные интегральные шкалы предназначены для выявления тяжелой формы, прогнозирования исхода заболевания, динамической оценки состояния пациента, при этом показателей, позволяющих в раннюю фазу развития заболевания точно спрогнозировать его инфекционные осложнения, в настоящее время не представлено [35].

В настоящее время для диагностики воспалительной реакции и развития ИО при ОП применяются различные биомаркеры, наиболее распространенными из которых являются С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин [3, 4, 6, 36].

С-реактивный белок – это белок острой фазы, который синтезируется в печени в ответ на воспалительные процессы и инфекции, стимулируемые цитокинами, в частности ИЛ-6. Пик концентрации СРБ обычно достигается в течение 72 ч после появления первых симптомов заболевания. Исследования показали, что повышенный уровень СРБ может указывать на тяжесть острого панкреатита [36]. В настоящее время считается, что уровень СРБ, превышающий 150 мг/л через 48 ч от начала заболевания, является предиктором некроза ПЖ и тяжелого течения ОП с чувствительностью и специфичностью 61 и 90% соответственно [6]. Наиболее часто этот маркер используется для диагностики острых воспалительных состояний и некротических процессов, а также для оценки эффективности терапевтических мер. Вместе с тем увеличение уровня СРБ в ряде случаев может быть обусловлено неспецифическими для инфекционного процесса причинами, что снижает его диагностическую значимость и не позволяет использовать для подтверждения воспаления инфекционной этиологии [37]. По данным Н. Chen и соавт. (2017), при повышении значения уровня СРБ до 257,50 мг/л в первые 48 ч от начала ОП вероятность инфицирования возрастала в 1,8 раза. Хотя специфичность этого показателя была высокой (89,1%), чувствительность составила всего лишь 44,8% [27].

Концентрация прокальцитонина (ПКТ) в случае генерализованной бактериальной, паразитарной или грибковой инфекции с наличием системных проявлений

возрастает быстро и существенно. Высокие значения ПКТ являются предвестниками развития сепсиса и/или полиорганной недостаточности [27]. Многочисленные исследования показали, что измерение уровня ПКТ в сыворотке крови может быть полезным инструментом для оценки риска развития инфицированного панкреонекроза [6]. ПКТ имеет высокую специфичность, но его значения могут повышаться в отсутствие инфекции в первые 3 суток после травмы, при обширном повреждении органов и тканей, токсическом повреждении печени и у пациентов после трансплантации органов с применением иммуносупрессии [38]. Такое «неинфекционное» повышение снижает его диагностический потенциал. По данным D. Tarjan и соавт. (2024), эффективность определения уровня ПКТ в прогнозировании развития ИП может варьироваться в зависимости от стадии заболевания, в первые 3 суток от начала ОП прокальцитонин имел низкую прогностическую точность (AUC 0,69) в отношении инфицирования [39].

Для оценки интенсивности воспалительной реакции при ОП также пользуются количественным определением цитокинов ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$  и др. [40]. В тандеме с определением уровня прокальцитонина их используют как критерий инфицирования очагов панкреонекроза. Согласно исследованию, опубликованному в 2015 г. D.W. Jekarl и соавт., при оценке 13 цитокинов у 127 пациентов с ССВО, среди которых в 97 случаях был подтвержденный диагноз «сепсис», СРБ, ПКТ и ИЛ-6 являлись наиболее информативными показателями для диагностики развития инфекции. При этом другие исследованные цитокины не показали значимой связи с этим состоянием [41]. По данным J. Yao и соавт. (2024), высокие концентрации ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови пациентов с ОП коррелируют со степенью тяжести заболевания. При этом было установлено, что наличие острых жидкостных скоплений ассоциировалось с высокими уровнями ИЛ-6, плевральный выпот был связан с повышенными уровнями ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10. Кроме того, высокие уровни ИЛ-6 и ИЛ-10 повышали риск развития асцита [42].

Дифференциальная диагностика стерильного и инфицированного некроза является ключевым звеном в определении дальнейшей тактики лечения. Она основана на получении положительного результата бактериологического анализа аспирата из зоны некроза, полученного при тонкоигольной аспирационной пункции (ТАП) под контролем УЗИ или КТ, обнаружении газа в перипанкреатических скоплениях при КТ и клинических признаках инфекционного процесса [3, 4, 6].

Главным диагностическим критерием инфицирования некроза ПЖ является ТАП с последующим бактериологическим исследованием (чувствительность 88%, специфичность 90%) [3, 4]. Микробиологическое исследование позволяет получить первичный ответ о наличии или отсутствии микроорганизмов уже через несколько часов после пункции, а в течение суток возможно получить и качественный состав микрофлоры с чувствительностью к антибиотикам. Некоторые исследователи указывают на отрицательный бактериологический результат тонкоигольной пункции у 10–25% пациентов с ИП, поэтому считают более важным опираться на клинические критерии инфицирования при выборе лечебной тактики [27]. Опрос среди международных экспертов показал, что рутинное использование ТАБ большинством из них не выполняется, а 15% ТАП не выполняет никогда [6].

Достоверным КТ-признаком инфицирования панкреатического некроза или жидкостного скопления является наличие пузырьков газа [3, 4, 6]. Однако газ



при КТ-исследованиях пациентов с ИП выявляется только в менее чем 50% случаев [43]. Кроме того, судить о природе газа в некротических тканях после проведения ТАП практически невозможно. Необходимо заметить, что у пациентов с тяжелым течением ОП с отрицательной ТАП и без рентгенологических признаков инфицирования при операции в 20% обнаруживается ИП [44].

За последние годы появились публикации о высокой диагностической и прогностической значимости пресепсина (ПСП/PSEP, или sCD14-ST) – белка, образуемого макрофагами в процессе фагоцитоза инфекционных агентов [45]. Измеряя уровень ПСП, можно прогнозировать вероятность развития сепсиса до манифестации его клинических симптомов [46]. Согласно исследованию Н. Хiao и соавт. (2022), динамика изменения уровня ПСП в плазме крови пациентов с ОП зависит от степени тяжести заболевания. Было обнаружено, что на 3, 5 и 7-й день от начала ОП концентрация пресепсина возрастала пропорционально тяжести состояния [45]. По данным О. Rotar (2019), при анализе лечения 408 пациентов с ОП критическая концентрация ПСП, свидетельствующая о возникновении ИП, составила 632 пг/мл (чувствительность – 90,1%, специфичность – 92,9%) [47]. Однако на сегодняшний день не установлена значимость определения пресепсина для прогнозирования развития ИО острого панкреатита.

Адренomedуллин, впервые обнаруженный в мозговом слое надпочечников при феохромоцитоме, синтезируется в ответ на действие молекулярных паттернов, ассоциированных с тканевым повреждением или микробной агрессией во многих тканях и органах. Этот гормокин (цитокин с гормональной активностью), действуя аутокринно и паракринно, вызывает сосудорасширяющий и гипотензивный эффект, связанный с повышением уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и образованием оксида азота. Он регулирует микроциркуляцию, снижает сосудистую проницаемость, снижает синтез провоспалительных и повышает синтез противовоспалительных цитокинов, под его воздействием происходит стимуляция диуреза и натрийуреза [48]. Определение уровня адренomedуллина в крови затруднено вследствие его быстрого клиренса за счет быстрого разложения протеазами и связывания с факторами комплемента. Для решения этих проблем предложено измерение уровня среднерегионарного проадренomedуллина (ПАДМ/MR-proADM), который пропорционально отражает уровень адренomedуллина. Полученные ранее данные свидетельствуют о том, что синтез ПАДМ запускается в ответ на инфекцию экспрессией генов семейства кальцитонинов в экстранейроэндокринных структурах (лейкоцитах, эндотелиальных клетках, паренхиматозных органах, легких, сердце, почках) [49]. Установлено раннее повышение концентрации этого биомаркера при развитии бактериальной инфекции. К тому же обращено внимание на значимое повышение его исходного уровня у пациентов с сепсисом, лечение которых закончилось летальным исходом. Это дало основание говорить о возможной прогностической ценности уровня ПАДМ в крови при инфекционном процессе. Предполагается, что MR-proADM может быть предиктором тяжести и исходов сепсиса [50]. Однако в доступной литературе нет данных, посвященных определению ПАДМ для прогнозирования развития и ранней диагностики инфекционных осложнений ОП.

Еще одним кандидатом в маркеры прогнозирования развития ИО острого панкреатита является растворимый триггерный рецептор, экспрессируемый на поверхности зрелых моноцитов и макрофагов (sTREM-1). Синтез sTREM-1 значительно

повышается в присутствии лигандов – PAMP (pathogen-associated molecular pattern) – компонентов бактерий и грибов. При связывании TREM-1 с лигандами активируется сигнальный путь воспаления и от TREM-1 отщепляется фрагмент – sTREM-1, который выходит в системный кровоток, он также обнаруживается в моче, спинномозговой жидкости и других биологических средах. Метаанализ Q. Qin и соавт. (2021) показал, что циркулирующий sTREM-1 продемонстрировал высокую чувствительность (0,85) и умеренную специфичность (0,79) для дифференциальной диагностики сепсиса от синдрома системного воспалительного ответа [51]. Кроме того, было установлено, что быстрое снижение sTREM-1 коррелирует с лучшим исходом. В исследовании L. Jiangchao и соавт. (2021) изучена прогностическая значимость пресепсина, sTREM-1, прокальцитонина и С-реактивного белка при тяжелом ОП, осложненном присоединением инфекции. Пресепсин и sTREM-1 имели более высокую прогностическую ценность, а площадь под кривой составила 0,894 и 0,828 соответственно [52]. Вместе с тем полезность sTREM-1 в качестве биомаркера прогнозирования инфекционных осложнений ОП требует дальнейшей оценки в клинических условиях, измеренных отдельно или в сочетании с другими биомаркерами.

По некоторым данным, апоптоз эндотелиальных клеток является решающим фактором в патогенезе ОП. ССВО и окислительный стресс могут привести к уменьшению количества эндотелиальных клеток, нарушению целостности сосудов и развитию эндотелиальной дисфункции (ЭД) [53]. В результате сначала развивается спазм, потом парез сосудов микроциркуляции, приводящие к сладж-феномену, а затем к нарушению проходимости микроциркуляторного русла, отеку, ишемии и некрозу ткани поджелудочной железы. Существует взаимосвязь механизмов воспаления, коагуляции и эндотелиально-клеточной дисфункции с патофизиологическими реакциями, которые способствуют генерализации инфекционного процесса, что приводит к развитию органной дисфункции при остром панкреатите. Гомоцистеин (ГЦ) – аминокислота, образующаяся в организме при метаболизме метионина. ГЦ в крови легко подвергается процессу окисления, в результате которого освобождаются свободные радикалы в виде супероксида кислорода и перекиси водорода, напрямую повреждающие эндотелий. В когортном исследовании 1880 пациентов с ОП высокий уровень ГЦ в сыворотке крови явился независимым фактором риска развития полиорганной недостаточности у пациентов с данным заболеванием [54].

При ОП в поврежденной ткани ПЖ запускается процесс ремоделирования сосудистого русла, играющий важную адаптивную роль. Одним из важнейших регуляторов ангиогенеза является фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF) – цитокин, выполняющий также роль регулятора проницаемости сосудистой стенки. В физиологических условиях VEGF продуцируется многими типами клеток, включая эндотелиальные, и обнаруживается в различных органах и тканях. Функция VEGF в организме человека двойственна. С одной стороны, VEGF необходим для стабильности эндотелия и реализации физиологического ангиогенеза, с другой – данный цитокин играет ведущую роль в патологическом ангиогенезе при целом ряде заболеваний [55]. Поскольку VEGF обладает митогенной активностью преимущественно в отношении эндотелиальных клеток, его уровень в крови может служить одним из показателей ЭД. В исследовании E. Aajja и соавт. (2025) на модели острого экспериментального панкреатита, индуцированного введением церулеина, в ткани поджелудочной железы наблюдались существенные изменения



в микроциркуляторном русле, отмечалось ремоделирование сосудов с увеличением их плотности. Поврежденные ацинарные клетки демонстрировали значительное увеличение экспрессии VEGF во время заболевания. Инактивация VEGF приводила к заметным нарушениям ангиогенеза, что сопровождалось уменьшением количества сосудов и снижением их плотности [56].

Перспективным является изучение относительно нового показателя дисфункции эндотелия – количества циркулирующих в плазме крови эндотелиальных клеток. Определения в крови уровня циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) позволяет судить о степени повреждения эндотелия и его репаративной активности. Показано, что степень эндотелиального повреждения коррелирует с увеличением количества ЦЭК в периферической крови. Содержание ЦЭК в периферической крови в настоящее время предлагается рассматривать в качестве предиктора неблагоприятного течения ОП. По данным Д.М. Овсяника (2014), при остром панкреатите наблюдалось статистически значимое увеличение количества циркулирующих эндотелиальных клеток по сравнению с показателями здоровых [57]. У пациентов с признаками деструкции ПЖ и парапанкреатической клетчатки явления эндотелиальной дисфункции более выражены. Прогностическим критерием инфицирования панкреонекроза является наличие в крови пациента во второй фазе течения заболевания 39 и более циркулирующих эндотелиальных клеток в 100 мкл плазмы (чувствительность – 84%, специфичность – 86%). Таким образом, недостаточно изученной остается оценка эндотелиальной дисфункции в диагностике и прогнозировании инфекционных осложнений ОП. В исследовании J. Liu и соавт. (2018) при анализе результатов лечения 42 пациентов с ОП и персистирующей органной недостаточностью в крови наблюдалось повышение уровня ЦЭК [58]. Тем не менее остается неясным, связан ли данный маркер эндотелиальной дисфункции с формированием и течением инфекционных осложнений ОП.

Одним из новых направлений в диагностике системной инфекции является исследование поверхностных рецепторов иммунокомпетентных клеток [35]. Из этой группы наибольший научный интерес представляет CD64, который постоянно представлен только на мембранах макрофагов и моноцитов. Появление и увеличение экспрессии CD64 на поверхности нейтрофилов является признаком инфекции и сепсиса, что убедительно показано во многих исследованиях. По данным X. Huang и соавт. (2024), определение экспрессии CD64 может быть использовано в качестве раннего предиктора прогнозирования и оценки риска развития ИО у пациентов с ОП (AUC 0,859, чувствительность 80,8%, специфичность 87,5%) [59]. Характерно, что появление и нарастание CD64-индекса опережает проявление клинических признаков инфекции, однако возможность использования его в качестве маркера для прогнозирования развития ИО при ОП до сих пор детально не изучена.

Моноциты здоровых людей экспрессируют на своей поверхности молекулы главного комплекса гистосовместимости II типа (HLA-DR) в высокой плотности. Моноциты с уменьшенной или отсутствующей экспрессией молекул HLA-DR не могут выполнять свою антигенпредставляющую функцию и не обладают способностью продуцировать воспалительные медиаторы в ответ на соответствующие стимулы. С учетом того, что сепсис с патогенетической точки зрения рассматривается как дисбаланс, а чаще всего угнетение врожденного иммунитета, оценка HLA-DR как маркера иммунодефицита при сепсисе представляет определенный интерес. В исследованиях

выявлено, что критическое снижение экспрессии HLA-DR на моноцитах менее 42% является достоверным признаком системной инфекции [35]. По данным ряда авторов, у пациентов с ИП наблюдается низкая экспрессия HLA-DR по сравнению с ОП без инфекционных осложнений [60]. Кроме того, было показано, что персистирующее снижение уровня HLA-DR коррелирует с развитием инфекций с множественной лекарственной устойчивостью. В частности, у пациентов с ОП и низким уровнем экспрессии HLA-DR длительность лечения в отделении интенсивной терапии была в 2,7 раза дольше по сравнению с пациентами, у которых уровень экспрессии был нормальным [61].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие инфекционного очага в организме и внепанкреатические инфекции, возникающие в условиях стационара, включая пневмонию, катетер-ассоциированные инфекции и бактериемию, существенно повышают риск инфицирования панкреонекроза и сегодня находятся в поле зрения исследователей. Ни один из лабораторных и инструментальных методов не удовлетворяет запросам клиницистов своевременно выявлять инфицирование некротически измененных тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, тем более служить надежным маркером прогнозирования развития инфекционных осложнений.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, Quan J, Windsor JW, Tanyingoh D, Coward S, Forbes N, Heitman SJ, Shaheen AA, Swain M, Buie M, Underwood FE, Kaplan GG. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2022 Jan;162(1):122–134. Epub 2021 Sep 25. PMID: 34571026. doi: 10.1053/j.gastro.2021.09.043
2. Hong W, Pan J, Goyal H, Zippi M. Editorial: Acute pancreatitis infection: Epidemiology, prevention, clinical characteristics, treatment, and prediction. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 Mar 21;13:1175195. PMID: 37026058; PMCID: PMC10070966. doi: 10.3389/fcimb.2023.1175195
3. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan;62(1):102–11. Epub 2012 Oct 25. PMID: 23100216. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779
4. IAP/APA/EPC/IPC/JPS Working Group. International Association of Pancreatology Revised Guidelines on Acute Pancreatitis 2025: Supported and Endorsed by the American Pancreatic Association, European Pancreatic Club, Indian Pancreas Club, and Japan Pancreas Society. *Pancreatology*. 2025 Jul 10:S1424-3903(25)00085-7. Epub ahead of print. PMID: 40651900. doi: 10.1016/j.pan.2025.04.020
5. Yao J, Zhang S, Zhou F, Zhuang M, Fei S. The relationship between inflammatory cytokines and in-hospital complications of acute pancreatitis. *Immun Inflamm Dis*. 2024 Feb;12(2):e1203. PMID: 38411379; PMCID: PMC10898203. doi: 10.1002/iid3.1203
6. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, Ball CG, Parry N, Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H, Baiocchi G, Ansaloni L, Biffi W, Coccolini F, Di Saverio S, Kluger Y, Moore E, Catena F. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019 Jun 13;14:27. PMID: 31210778; PMCID: PMC6567462. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0
7. Garg PK, Singh VP. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019 May;156(7):2008–2023. Epub 2019 Feb 12. PMID: 30768987; PMCID: PMC6486861. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.041
8. Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, Ahmed Ali U, Bollen TL, Gooszen HG, van Santvoort HC, Bruno MJ; Dutch Pancreatitis Study Group. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut*. 2019 Jun;68(6):1044–1051. Epub 2018 Jun 27. PMID: 29950344. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314657
9. Vaishnavi C, Bush N, Kochhar R. Infections in Acute Pancreatitis: A Review. *J Gastrointest Infect*. 2019;9(1):28–37. doi: 10.5005/jp-journals-10068-3030
10. Song B, Liu P, Fu K, Liu C. Developing a predictive model for septic shock risk in acute pancreatitis patients using interpretable machine learning algorithms. *Digit Health*. 2025 May 25;11:20552076251346361. PMID: 40433305; PMCID: PMC12107010. doi: 10.1177/20552076251346361
11. Wolbrink DRJ, Kolwijck E, Ten Oever J, Horvath KD, Bouwense SAW, Schouten JA. Management of infected pancreatic necrosis in the intensive care unit: a narrative review. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Jan;26(1):18–25. Epub 2019 Jun 22. PMID: 31238118. doi: 10.1016/j.cmi.2019.06.017
12. Tian H, Chen L, Wu X, Li F, Ma Y, Cai Y, Song S. Infectious Complications in Severe Acute Pancreatitis: Pathogens, Drug Resistance, and Status of Nosocomial Infection in a University-Affiliated Teaching Hospital. *Dig Dis Sci*. 2020 Jul;65(7):2079–2088. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31691173. doi: 10.1007/s10620-019-05924-9
13. Dejonckheere M, Antonelli M, Arvaniti K, Blot K, Creagh-Brown B, de Lange DW, De Waele J, Deschepper M, Dikmen Y, Dimopoulos G, Eckmann C, Francois G, Girardis M, Kouletis D, Labeau S, Lipman J, Lipovestky F, Maseda E, Montravers P, Mikstacki A, Paiva J, Pereyra C, Rello J, Timsit J, Vogelaers D, Blot S; Abdominal Sepsis Study (AbSeS) group on behalf of the Trials Group of the European Society of Intensive Care Medicine. Epidemiology and risk factors for mortality in critically ill patients with pancreatic infection. *J Intensive Med*. 2023 Aug 30;4(1):81–93. PMID: 38263964; PMCID: PMC10800767. doi: 10.1016/j.jointm.2023.06.004



14. Goltsov VR, Savello VE, Bakunov AM, Dymnikov DA, Kurochkin DM, Batig EV. Purulent-Necrotic Parapancreatitis: The Evolution of Views on Treatment. *Annals of HPB Surgery*. 2015;20(3):75–83. doi: 10.16931/1995-5464.2015375-83. (in Russian)
15. Cribari C, Tierney J, LaGrone L. Managing complicated pancreatitis with more knowledge and a bigger toolbox! *Trauma Surg Acute Care Open*. 2025 Apr 14;10(Suppl 1):e001798. PMID: 40400730; PMCID: PMC12094121. doi: 10.1136/tsaco-2025-001798
16. Tran A, Fernando SM, Rochweg B, Inaba K, Bertens KA, Engels PT, Balaa FK, Kubelik D, Matar M, Lenet TI, Martel G. Prognostic factors associated with development of infected necrosis in patients with acute necrotizing or severe pancreatitis-A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2022 May 1;92(5):940–948. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34936587. doi: 10.1097/TA.0000000000003502
17. Patel BK, Patel KH, Bhatia M, Iyer SG, Madhavan K, Moochhala SM. Gut microbiome in acute pancreatitis: A review based on current literature. *World J Gastroenterol*. 2021 Aug 14;27(30):5019–5036. PMID: 34497432; PMCID: PMC8384740. doi: 10.3748/wjg.v27.i30.5019
18. Zhang C, Chen S, Wang Z, Zhang J, Yu W, Wang Y, Si W, Zhang Y, Zhang Y, Liang T. Exploring the mechanism of intestinal bacterial translocation after severe acute pancreatitis: the role of Toll-like receptor 5. *Gut Microbes*. 2025 Dec;17(1):2489768. Epub 2025 Apr 6. PMID: 40243695; PMCID: PMC11980482. doi: 10.1080/19490976.2025.2489768
19. Vinnik YuS, Teplyakova OV, Erguleeva AD. Etiology and pathogenesis of infected pancreatic necrosis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(8):90–97. doi: 10.17116/hirurgia202208190. (in Russian)
20. Şenocak R, Yigit T, Kilbaş Z, Coşkun AK, Harlak A, Mentş MÖ, Kılıç A, Günal A, Kozak O. The Effects of Total Colectomy on Bacterial Translocation in a Model of Acute Pancreatitis. *Indian J Surg*. 2015 Dec;77(Suppl 2):412–8. Epub 2013 Jan 31. PMID: 26730036; PMCID: PMC4692848. doi: 10.1007/s12262-013-0855-y
21. Ye S, Si C, Deng J, Chen X, Kong L, Zhou X, Wang W. Understanding the Effects of Metabolites on the Gut Microbiome and Severe Acute Pancreatitis. *Biomed Res Int*. 2021 Oct 19;2021:1516855. PMID: 34712726; PMCID: PMC8548099. doi: 10.1155/2021/1516855
22. Jia L, Chen H, Yang J, Fang X, Niu W, Zhang M, Li J, Pan X, Ren Z, Sun J, Pan LL. Combinatory antibiotic treatment protects against experimental acute pancreatitis by suppressing gut bacterial translocation to pancreas and inhibiting NLRP3 inflammasome pathway. *Innate Immun*. 2020 Jan;26(1):48–61. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31615312; PMCID: PMC6974879. doi: 10.1177/1753425919881502
23. Wang H, Li C, Jiang Y, Li H, Zhang D. Effects of Bacterial Translocation and Autophagy on Acute Lung Injury Induced by Severe Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2020 Feb 13; 2020:8953453. PMID: 32104173; PMCID: PMC7040400. doi: 10.1155/2020/8953453
24. Zou M, Yang Z, Fan Y, Gong L, Han Z, Ji L, Hu X, Wu D. Gut microbiota on admission as predictive biomarker for acute necrotizing pancreatitis. *Front Immunol*. 2022 Aug 29;13:988326. PMID: 36105818; PMCID: PMC9466706. doi: 10.3389/fimmu.2022.988326
25. Yu S, Xiong Y, Xu J, Liang X, Fu Y, Liu D, Yu X, Wu D. Identification of Dysfunctional Gut Microbiota Through Rectal Swab in Patients with Different Severity of Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2020 Nov;65(11):3223–3237. Epub 2020 Feb 19. PMID: 32076933. doi: 10.1007/s10620-020-06061-4
26. Grajales-Figueroa G, Diaz Hernández HA, Chacón Portillo MA, Uscanga LF, Peláez-Luna M, Hernández Calleros J. Increased Mortality from Extrapancreatic Infections in Hospitalized Patients with Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2019 Feb 28;2019:2789764. PMID: 30944558; PMCID: PMC6421823. doi: 10.1155/2019/2789764
27. Chen HZ, Ji L, Li L, Wang G, Bai XW, Cheng CD, Sun B. Early prediction of infected pancreatic necrosis secondary to necrotizing pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jul;96(30):e7487. PMID: 28746189; PMCID: PMC5627815. doi: 10.1097/MD.00000000000007487
28. Kudelich OA, Kondratenko GG, Puchkov AF. The character and peculiarities of complications of severe acute pancreatitis according to the results of pathomorphological researches. *Novosti Khirurgii*. 2014;22(3):296–305. doi: 10.18484/2305-0047.2014.3.296. (in Russian)
29. Kudelich OA, Kondratenko GG, Yudina OA, Motolyanets PM. Multivariate analysis of factors associated with immediate causes of death in severe acute pancreatitis. *Novosti Khirurgii*. 2014;22(4):416–427. doi: 10.18484/2305-0047.2014.4.416. (in Russian)
30. Ni T, Wen Y, Zhao B, Ning N, Chen E, Mao E, Zhou W. Characteristics and risk factors for extrapancreatic infection in patients with moderate or severe acute pancreatitis. *Heliyon*. 2023 Jan 20;9(2):e13131. PMID: 36755607; PMCID: PMC9900262. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e13131
31. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH, Schaapherder AF, Gooszen HG; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2009 Mar;96(3):267–73. PMID: 19125434. doi: 10.1002/bjs.6447
32. Pando E, Alberti P, Hidalgo J, Vidal L, Dopazo C, Caralt M, Blanco L, Gómez-Gavara C, Bilbao I, Balsells J, Charco R. The role of extra-pancreatic infections in the prediction of severity and local complications in acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2018 Jul;18(5):486–493. Epub 2018 May 19. PMID: 29802078. doi: 10.1016/j.pan.2018.05.481
33. Wu BU, Johannes RS, Kurtz S, Banks PA. The impact of hospital-acquired infection on outcome in acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2008 Sep;135(3):816–20. Epub 2008 May 28. PMID: 18616944; PMCID: PMC2570951. doi: 10.1053/j.gastro.2008.05.053
34. Badia JM, Amador S, González-Sánchez C, Rubio-Pérez I, Manuel-Vázquez A, Juvany M, Membrilla E, Balibrea JM, Guirao X. Appropriate Use of Antibiotics in Acute Pancreatitis: A Scoping Review. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Sep 18;13(9):894. PMID: 39335067; PMCID: PMC11428601. doi: 10.3390/antibiotics13090894
35. Ivanusa SYu, Lazutkin MV, Chebotar AV. Diagnosis and prevention of infectious complications of acute pancreatitis. *Vestnik Rossijskoj Voenno-Medicinskoj Akademii*. 2019;2(66):198–203. (in Russian)
36. Ramirez-Gonzalez LR, Ordonez-Forestieri LR, Garcia A, Iniguez-Martin-Del-Campo MC, Llamas-Hernandez FD, Morfin-Meza KD, Gonzalez-Munoz SE, Capetillo-Texson CE, Gomez-Sierra JP, Suarez-Carreón LO, Cervantes-Guevara G, Cervantes-Perez E, Ramirez-Ochoa S, Alvarez-Villasenor AS, Cortes-Flores AO, Gonzalez-Ojeda A, Fuentes-Orozco C. Procalcitonin as a Predictor of Mortality in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Res*. 2025 Apr;18(2):56–62. Epub 2025 Apr 20. PMID: 40322192; PMCID: PMC12045753. doi: 10.14740/gr2029
37. Mouliou DS. C-Reactive Protein: Pathophysiology, Diagnosis, False Test Results and a Novel Diagnostic Algorithm for Clinicians. *Diseases*. 2023 Sep 28;11(4):132. PMID: 37873776; PMCID: PMC10594506. doi: 10.3390/diseases11040132
38. Zeng JT, Wang Y, Wang Y, Luo ZH, Qing Z, Zhang Y, Zhang YL, Zhang JF, Li DW, Luo XZ. Elevated procalcitonin levels in the absence of infection in procalcitonin-secreting hepatocellular carcinoma: A case report. *World J Clin Cases*. 2022 Oct 16;10(29):10811–10816. PMID: 36312465; PMCID: PMC9602206. doi: 10.12998/wjcc.v10.i29.10811
39. Tarján D, Szalai E, Lipp M, Verbó M, Kóti T, Erőss B, Teutsch B, Faluhelyi N, Hegyi P, Mikó A. Persistently High Procalcitonin and C-Reactive Protein Are Good Predictors of Infection in Acute Necrotizing Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2024 Jan 20;25(2):1273. PMID: 38279274; PMCID: PMC10816999. doi: 10.3390/ijms25021273
40. Rafaqat S, Patoulis D, Behnouch AH, Sharif S, Klisic A. Interleukins: pathophysiological role in acute pancreatitis. *Arch Med Sci*. 2024 Jan 31;20(1):138–156. PMID: 38414463; PMCID: PMC10895951. doi: 10.5114/aoms/178183
41. Jekarl DW, Kim JY, Lee S, Kim M, Kim Y, Han K, Woo SH, Lee WJ. Diagnosis and evaluation of severity of sepsis via the use of biomarkers and profiles of 13 cytokines: a multiplex analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2015 Mar;53(4):575–81. PMID: 25274957. doi: 10.1515/cclm-2014-0607

42. Yao J, Zhang S, Zhou F, Zhuang M, Fei S. The relationship between inflammatory cytokines and in-hospital complications of acute pancreatitis. *Immun Inflamm Dis*. 2024 Feb;12(2):e1203. PMID: 38411379; PMCID: PMC10898203. doi: 10.1002/iid3.1203
43. Zeng Y, Zhang JW, Yang J. Endoscopic management of infected necrotizing pancreatitis: Advancing through standardization. *World J Gastroenterol*. 2025 May 28;31(20):107451. PMID: 40495946; PMCID: PMC12146945. doi: 10.3748/wjg.v31.i20.107451
44. Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, Thayer SP, Rattner DW, Warshaw AL, Fernández-del Castillo C. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg*. 2008 Feb;247(2):294–9. PMID: 18216536; PMCID: PMC3806106. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815b6976
45. Xiao HL, Wang GX, Wang Y, Tan ZM, Zhou J, Yu H, Xie MR, Li CS. Dynamic blood presepsin levels are associated with severity and outcome of acute pancreatitis: A prospective cohort study. *World J Gastroenterol*. 2022 Sep 21;28(35):5203–5216. PMID: 36188715; PMCID: PMC9516673. doi: 10.3748/wjg.v28.i35.5203
46. Piccioni A, Baroni S, Rozzi G, Belvederi F, Leggeri S, Spagnuolo F, Novelli M, Pignataro G, Candelli M, Covino M, et al. Evaluation of Presepsin for Early Diagnosis of Sepsis in the Emergency Department. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(7):2480. doi: 10.3390/jcm14072480
47. Rotar O, Khomiak I, Nazarchuck M, Rotar V. Utility of Presepsin for Diagnosis of Infected Acute Necrotizing Pancreatitis. *JOP J. Pancreas*. 2019;20:67–71. doi: 10.1016/j.jhpb.2022.05.502
48. Popov DA, Borovkova UL, Rybka MM, Ramnenok TV, Golukhova EZ. Predictive value of proadrenomedullin in patients with COVID-19. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2020;(6–2):6–12. doi: 10.17116/anaesthesiology20200626. (in Russian)
49. Kiriyaama Y, Tokumaru H, Sadamoto H, Nochi H. Biological Actions of Bile Acids via Cell Surface Receptors. *Int J Mol Sci*. 2025 May 22;26(11):5004. PMID: 40507815; PMCID: PMC12154436. doi: 10.3390/ijms26115004
50. Valeriani E, Falletta A, Pastori D, Porfidia A, Mastroianni CM, Di Bari S, Motta E, Pignatelli P, Oliva A. Midregional-proAdrenomedullin as a prognostic tool in sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2024 Sep;54(9):e14225. Epub 2024 Apr 17. PMID: 38632681. doi: 10.1111/eci.14225
51. Qin Q, Liang L, Xia Y. Diagnostic and prognostic predictive values of circulating sTREM-1 in sepsis: A meta-analysis. *Infect Genet Evol*. 2021 Dec;96:105074. Epub 2021 Nov 11. PMID: 34506956. doi: 10.1016/j.meegid.2021.105074
52. Jiangchao L, Zekui Z. Predictive value of presepsin and sTREM-1 in severe acute pancreatitis complicated with peripancreatic infection. *J Clin Emerg*. 2021;22(5):325–328, 334. doi: 10.13201/j.issn.1009-5918.2021.05.007
53. Wang J, Chen X, Qin C, Zeng X, Du X, Wang D. The endothelial activation and stress index is a potential prognostic indicator for patients with acute pancreatitis managed in the intensive care unit: a retrospective study. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Dec 11;11:1498148. PMID: 39722816; PMCID: PMC11668595. doi: 10.3389/fmed.2024.1498148
54. Li J, Luo S, Tan C, Shi T, Wang Y, Wang H. Hyperhomocysteinemia Associated with Multiple Organ Failure in Acute Pancreatitis Patients. *Biomed Res Int*. 2020 Jan 21;2020:6960497. PMID: 32090108; PMCID: PMC6996689. doi: 10.1155/2020/6960497
55. Grobbelaar C, Steenkamp V, Mabeta P. Vascular Endothelial Growth Factor Receptors in the Vascularization of Pancreatic Tumors: Implications for Prognosis and Therapy. *Curr Issues Mol Biol*. 2025 Mar 10;47(3):179. PMID: 40136433; PMCID: PMC11941243. doi: 10.3390/cimb47030179
56. Aajja E, Lefort H, Mahibullah S, Frederic D, Vandooren L, Henriët P, Tyteca D, Pierreux CE. Acinar-Derived VEGF-A Orchestrates Blood Vascular Remodeling and Preserves Microvessels During Acute Pancreatitis. *bioRxiv*. 2025.07.06.663280; doi: 10.1101/2025.07.06.663280
57. Ovsianik DM. The diagnosis of infected pancreatic necrosis based on an assessment of indicators of endothelial dysfunction. *Novosti Khirurgii*. 2014;22(4):428–434. doi: 10.18484/2305-0047.2014.4.428. (in Russian)
58. Liu J, Zou GJ, Yang L, Rong S, Li BQ, Tong ZH, Li WQ, Li JS. Early Prediction of Persistent Organ Failure by Circulating Endothelial Progenitor Cells in Patients With Acute Pancreatitis. *Shock*. 2018 Sep;50(3):265–272. PMID: 29200137. doi: 10.1097/SHK.0000000000001065
59. Huang X, Wu L, Ouyang Q, Huang Y, Hong L, Liu S, Yang K, Ning D, Tan CC. Neutrophil CD64 index as a new early predictive biomarker for infected pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *J Transl Med*. 2024 Feb 29;22(1):218. PMID: 38424643; PMCID: PMC10905911. doi: 10.1186/s12967-024-04901-9
60. Liu S, Luo W, Sztarmay P, Zhang X, Lin JW, Chen L, Liu D, Sutton R, Xia Q, Jin T, Liu T, Huang W. Monocytic HLA-DR Expression in Immune Responses of Acute Pancreatitis and COVID-19. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 7;24(4):3246. PMID: 36834656; PMCID: PMC9964039. doi: 10.3390/ijms24043246
61. Yu ZX, Chen XC, Zhang BY, Liu N, Gu Q. Association between HLA-DR Expression and Multidrug-resistant Infection in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Curr Med Sci*. 2018 Jun;38(3):449–454. Epub 2018 Jun 22. PMID: 30074211. doi: 10.1007/s11596-018-1899-9