



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.15.2.021>
УДК 616.37-002.1:616-08-039.71(048.8)



Куделич О.А.✉, Нищименко А.О., Кондратенко Г.Г., Василевич А.П.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Инфекционные осложнения острого панкреатита: профилактика и лечение (обзор литературы). Часть 2*

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; Василевич А.П. – 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 годы, 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 получили.

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. Выявить современные подходы и проблемные вопросы в профилактике и лечении инфекционных осложнений острого панкреатита (ОП) для определения перспективных путей их решения.

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

Результаты. За последние несколько десятилетий хирургическим сообществом было предпринято множество усилий, чтобы снизить частоту развития инфекционных осложнений ОП, включая нутритивную терапию, селективную деконтаминацию кишечника, антибиотикотерапию и иммуностимулирующие средства. Результаты исследований эффективности профилактического применения антибактериальных средств при ОП во многом противоречивы и характеризуются средним или относительно низким уровнем доказательности. Рутинное профилактическое назначение антибиотиков всем пациентам с данным заболеванием больше не рекомендуется, что нашло отражение в практических рекомендациях, изложенных в руководствах различных стран. Общепринятым считается положение о том, что лечение ОП в первую фазу заболевания должно быть максимально консервативным. Однако до сих

* С 1-й частью статьи можно ознакомиться по ссылке: <https://doi.org/10.34883/PI.2026.15.1.049>

пор нет единого мнения о необходимости удаления жидкостных скоплений на стерильной стадии заболевания. Установлено, что до 30–40% из них самопроизвольно регрессируют на фоне проводимого лечения или же полностью разрешаются. В качестве эффективной стратегии лечения инфицированного панкреонекроза предложен поэтапный подход, который сопровождается меньшим процентом осложнений и летальных исходов. Он основан на комбинированной терапии, начинающейся с консервативных мер с постепенным переходом к малоинвазивным пункционно-дренирующим вмешательствам и к последующей малоинвазивной некрэктомии или открытой операции при необходимости. Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении инфекционных осложнений ОП, многие вопросы оказания хирургической помощи при данной патологии остаются нерешенными и являются предметом продолжающихся исследований.

Заключение. У пациентов с инфицированным панкреонекрозом оптимальной стратегией оперативного лечения является пошаговый подход: начало с малоинвазивных пункционно-дренирующих вмешательств, направленных на контроль инфекционного очага и стабилизацию общего состояния пациента. Последующие операции целесообразно проводить в фазу секвестрации, выбор варианта оперативного вмешательства определяется характером и локализацией патологического очага. Выявление пациентов с высоким риском инфекционных осложнений на ранней стадии ОП имеет решающее значение для профилактических мероприятий с целью их предотвращения, что потенциально может снизить частоту таких осложнений и летальность.

Ключевые слова: острый панкреатит, инфекция, осложнение, некроз, поджелудочная железа, профилактика, лечение



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

Infectious Complications of Acute Pancreatitis: Prevention and Treatment (a Literature Review). Part 2*

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 and design, final approval of the version to be published; Vasilevich A. – 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" 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 the manufacturing companies.

Ethics statement: the research protocol was approved by 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 identify modern approaches and problematic issues in the prevention and treatment of infectious complications of acute pancreatitis (AP) in order to determine promising pathways for their resolution.

Materials and methods. The search, selection and 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 Cyberlenika.

Results. Over the past few decades, the surgical community has made numerous efforts to reduce the incidence of infectious complications of AP, including nutritional therapy, selective bowel decontamination, antibiotic therapy, and immunostimulants. The results of studies on the effectiveness of preventive use of antibacterial agents in AP are largely contradictory and are characterized by medium or relatively low levels of evidence. Routine preventive administration of antibiotic to all patients with this disease is no longer recommended, as reflected in the practical recommendations set out in guidelines in various countries. It is generally accepted that the treatment of AP in the first phase of the disease should be as conservative as possible. However, until now there is no consensus concerning the necessity of removing fluid accumulations during the sterile stage of the disease. It is established that up to 30–40% of them spontaneously regress with treatment or resolve completely. A step-by-step approach is proposed as an effective treatment strategy for infected pancreatic necrosis, which is associated with a lower rate of complications and mortality. It is based on combination therapy, starting

* Part 1 of the article is available at the following link: <https://doi.org/10.34883/Pl.2026.15.1.049>

with conservative measures with a gradual transition to minimally invasive puncture-drainage interventions and subsequent minimally invasive necrosectomy or open surgery if necessary. Despite some progress in the diagnosis and treatment of infectious complications of AP, many issues of surgical care for this pathology remain unresolved, and are the subject of ongoing researches.

Conclusion. In patients with infected pancreatic necrosis, the optimal surgical treatment strategy is a step-by-step approach: starting with minimally invasive puncture-drainage interventions aimed at controlling the infectious focus and stabilizing patients' general condition. Subsequent operations should be carried out during the sequestration phase, the choice of surgical intervention is determined by the nature and location of the pathological focus. Identifying patients at high risk for infectious complications in the early stages of AP is crucial for implementing preventive measures to avoid them, which could potentially reduce the incidence of such complications and mortality.

Keywords: acute pancreatitis, infection, complication, necrosis, pancreas, prevention, treatment

■ ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы острого панкреатита (ОП) обусловлена увеличением заболеваемости и высокой летальностью, связанной с ростом числа распространенных форм панкреонекроза, сопровождающихся большой частотой развития тяжелых осложнений [1]. За последние годы разработан и внедрен в клиническую практику ряд усовершенствованных методов диагностики и лечения ОП. Однако, по данным официальной статистики, общая летальность при ОП по-прежнему остается высокой, при некротизирующей форме она составляет от 15 до 40% [2]. Если раньше большая часть летальных исходов наблюдалась в первую фазу развития панкреонекроза, то сейчас пациенты чаще погибают на поздних стадиях вследствие присоединения инфекции [3]. При этом с каждым годом ОП «молодеет» и все чаще встречается среди трудоспособного населения [4].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить современные подходы и проблемные вопросы в профилактике и лечении инфекционных осложнений острого панкреатита для определения перспективных путей их решения.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве метода исследования осуществлен поиск и отбор систематических обзоров и оригинальных статей, опубликованных между 2010 и 2025 годами. Для идентификации необходимых источников использовались следующие ключевые слова: острый панкреатит, инфекция, инфекционные осложнения, панкреонекроз, инфицированный панкреонекроз (ИП), профилактика, лечение. Поиск проведен с помощью систем и электронных баз данных PubMed, eLIBRARY и Cyberleninka.



■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Многочисленные источники приводят информацию о том, что в улучшении исходов лечения ОП большую роль играет своевременная, полноценная и эффективная профилактика инфекционных осложнений (ИО) [5–7]. Это подчеркивает критическую важность начала ранних целенаправленных профилактических мероприятий у пациентов с высоким риском развития ИО. Однако в реальной клинической практике своевременное обнаружение микробов в зоне патологического процесса представляет собой непростую задачу. Сложности возникают, в частности, на ранних стадиях ОП, когда не всегда очевидны четкие клинические проявления ИО или сепсиса, а ранние предикторы развития ИО в значительной степени отсутствуют [8]. Между тем выявление пациентов с высоким риском развития ИО на ранней стадии заболевания имеет решающее значение для показаний к профилактической антибиотикотерапии с целью предотвращения септических осложнений, что потенциально снизило бы заболеваемость, смертность, а также продолжительность использования ресурсов отделения интенсивной терапии и длительность госпитализации [9].

Антибиотики

Использование и эффективность профилактической антибактериальной терапии (АБТ) при ОП является предметом дискуссий уже более 40 лет [8]. Профилактика – это введение антибиотиков пациентам, у которых нет клинического проявления инфекции, с целью предотвращения вторичного инфицирования некротизированных участков поджелудочной железы (ПЖ) при ОП [7]. Хотя ранние исследования предполагали, что назначение антибиотиков может предотвратить развитие ИО у пациентов со стерильным некрозом ПЖ, последующие рандомизированные исследования не подтвердили эту концепцию. Текущие международные рекомендации, за исключением японских, не рекомендуют рутинное использование профилактической антибактериальной терапии в случаях прогнозируемого тяжелого ОП или стерильного некроза ПЖ [5–7, 10, 11]. В 2020 г. N. Ding и соавт. провели метаанализ [12], который включал 11 рандомизированных клинических исследований и 747 участников, разделенных на две группы: первая, получала профилактическую АБТ (n=376), во второй группе антибактериальные средства не применялись (n=371). В группах не было выявлено значимых различий в частоте развития ИП, хирургических вмешательств и летальности. Однако установлено, что антибактериальная профилактика статистически значимо снижала частоту внепанкреатических инфекций. Последующий метаанализ (21 исследование и 1383 пациента с ОП) подтвердил эти выводы [13]. Были обнаружены некоторые положительные эффекты от применения антибактериальной профилактики: отмечалось сокращение длительности лечения и снижение общей частоты внепанкреатических инфекций. Тем не менее существенного влияния на показатели летальности при ОП в рамках данного анализа выявлено не было.

Показано, что профилактическая АБТ не снижает инфицирование некроза ПЖ, но увеличивает риск развития множественной лекарственной устойчивости к антибиотикам и грибковой суперинфекции, что в конечном итоге ухудшает прогноз заболевания [14]. В рандомизированном клиническом исследовании Р. Хие и соавт. (2009) оценили эффект профилактического применения антибиотиков (имипенем

и циластатин) при ОП [15]. Не выявлено разницы в летальности или снижении развития ИП в группах, однако было установлено, что у пациентов, которые профилактически применяли антибиотики, отмечалась повышенная заболеваемость грибковой инфекцией по сравнению с плацебо. Другое ретроспективное когортное исследование, проведенное в 2019 г. M. Horibe и соавт., показало, что профилактическое применение антибиотиков было значительно связано с развитием инвазивного кандидоза поджелудочной железы [16]. Между тем на сегодняшний день рутинная противогрибковая профилактика не рекомендуется для предотвращения грибковых инфекций у пациентов с тяжелым ОП независимо от использования антибиотико-профилактики [7].

В специальной литературе сообщается о том, что, хотя профилактическое применение антибиотиков не рекомендуется международными рекомендациями, клиническое их использование при ОП получило широкое распространение. В общенациональном исследовании, проведенном в Голландии, из 401 пациента с ОП подавляющее большинство (80%) получали антибиотики на ранних стадиях заболевания без подтверждения инфекции. Более того, эмпирическое назначение антибиотиков было нецелесообразным на основании результатов посевов поджелудочной железы в половине случаев [17].

Целесообразность применения антибактериальных средств при ИП очевидна, в то же время своевременная диагностика инфицирования, как уже было отмечено, представляет определенные трудности. Два метаанализа, основанных на данных рандомизированных контролируемых исследований, проведенных до 2015 года, показывают, что при наличии ИП своевременно начатая АБТ является ключевым фактором снижения летальности при ОП [18]. Выбор антибактериального препарата при подозрении на инфицированный некроз до микробиологической верификации возбудителя и определения его чувствительности основывается на учете антимикробного действия конкретного медикамента в отношении наиболее часто определяемых первичных возбудителей панкреатической инфекции, каковыми являются грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и энтерококки, а также биодоступности *in vivo*, включая проникновение в ткань ПЖ [19].

При назначении эмпирической АБТ следует использовать препараты, действующие как на грамотрицательные, так и на грамположительные микроорганизмы (например, только карбапенем или пиперациллин/тазобактам, цефтазидим или цефепим в сочетании с анаэробным препаратом, например, метронидазолом) [8]. Наилучшим (ультрашироким) спектром действия характеризуются карбапенемы, среди которых эртапенем не обладает клинически значимой активностью в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и не способствует таким образом селекции полирезистентных штаммов этого микроорганизма.

Данные об оптимальной продолжительности антибактериальной терапии при ИП отсутствуют. Хотя ранняя и агрессивная антибактериальная терапия крайне важна, ее длительное применение должно быть обосновано клиническим ответом и состоянием текущей инфекции. Продолжительность АБТ может определяться такими факторами, как степень некроза ПЖ, улучшение состояния пациента и разрешение системных воспалительных маркеров. Хотя этот вопрос все еще остается предметом дискуссий, обычно антибактериальные препараты прекращают через 48 часов после удаления последнего дренажа при условии, что все результаты посевов отрицательные [20].



Таким образом, результаты исследований эффективности профилактического применения антибактериальных средств при ОП во многом противоречивы и характеризуются средним или относительно низким уровнем доказательности. Рутинное профилактическое назначение антибиотиков всем пациентам с ОП не рекомендуется, что нашло отражение и в практических рекомендациях, изложенных в руководствах различных стран [5–7, 10].

Представляется также важным, что развитие инфицирования определяется не только использованием антибиотиков, но и совокупностью взаимосвязанных факторов (адекватность инфузионной терапии и нутриционной поддержки, иммунологический статус пациента, необходимость хирургических вмешательств в стерильную стадию у отдельной категории пациентов, длительность пареза кишечника, сроки начала энтерального питания и др.).

Селективная деконтаминация кишечника

Источники приводят множество мнений о механизме проникновения бактерий в участки некроза ПЖ и забрюшинной клетчатки, включая гематогенный и лимфогенный пути распространения, проникновение их через главный панкреатический или общий желчный проток. Наибольшее значение придается так называемой транслокации микроорганизмов через стенку органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) непосредственно в брюшную полость и далее в зоны деструкции. Поэтому одним из способов профилактики инфицирования зон некроза у пациентов с ОП представляется влияние на микрофлору ЖКТ, который рассматривается как наиболее вероятный источник микроорганизмов.

Альтернативным режимом антибактериальной профилактики, интересующим в настоящее время специалистов, является селективная деконтаминация кишечника. Основной целью селективной деконтаминации ЖКТ является устранение энтерогенного источника патологической бактериальной контаминации и инфицирования у пациентов с учетом минимального воздействия на колонизационную резистентность организма, в первую очередь представленную нормальной флорой ЖКТ [21]. Данный метод профилактики панкреатогенной инфекции соответствует основным звеньям патогенеза развития ОП. Целью энтерального введения антибактериальных препаратов при остром воспалении ПЖ является подавление условно патогенной флоры просвета ЖКТ. Таким образом, вероятность ее проникновения за пределы кишечной трубки и контаминации зон некроза ПЖ и парапанкреатической клетчатки снижается.

Е. Luiten и соавт. (1995) было проведено рандомизированное контролируемое многоцентровое исследование эффективности селективной деконтаминации кишечника у 102 пациентов с тяжелым ОП [22]. Полученные результаты свидетельствовали о снижении колонизации пищеварительного тракта грамотрицательной микрофлорой (18% против 38% в контрольной группе), предотвращении последующего инфицирования ПЖ и снижении летальности с 35 до 22%. Дискуссионными остаются вопросы выбора оптимальных препаратов, режима дозирования и сроков проведения деконтаминации, особенно у наиболее тяжелых пациентов с ОП.

Несмотря на имеющийся опыт применения данного метода и обоснованные данные о его эффективности, селективная деконтаминация не рекомендована как метод профилактики в международных руководствах по лечению ОП [5–7, 10].

Энтеральное питание

Одним из основных патофизиологических проявлений ОП является синдром системного воспалительного ответа (ССВО), при котором всегда возникает гиперметаболизм, для которого характерно значительное увеличение энергетических потребностей и использование в качестве основного источника энергии не поступающих извне питательных веществ, а аминокислот или белков организма, что способствует быстрому истощению азотистого пула и развитию белково-энергетической недостаточности [23]. В свою очередь именно уменьшение запасов азота является одним из пусковых механизмов синдрома полиорганной недостаточности (СПОН). Активация катаболических процессов приводит к увеличению потребления клетками кислорода, что при определенных обстоятельствах, таких как дыхательная недостаточность, спазм капилляров, может вести к развитию и прогрессированию гипоксии органов и тканей.

В настоящее время ранняя нутритивная поддержка является единственным методом, способным компенсировать пластические и энергетические потери организма, неизбежно возникающие в результате развития синдрома гиперметаболизма [20, 23]. Существует два основных способа поступления питательных веществ в организм пациента: парентеральный и энтеральный. Принципиальным отличием парентерального питания (ПП) от энтерального (ЭП) является выключение из процесса доставки и усвоения питательных веществ важного физиологического звена – желудочно-кишечного тракта. Применение ЭП позволяет уменьшить расстройства жизнедеятельности со стороны слизистой ЖКТ, восстановить нормальное кровоснабжение органов ЖКТ и почек, уменьшить риск геморрагических осложнений со стороны органов ЖКТ, снизить вероятность развития ИО и СПОН [20].

Историческая концепция «панкреатического покоя» (начало перорального питания только после устранения боли в животе и нормализации уровня панкреатических ферментов) была заменена концепцией «раннего питания». Питание в течение 24–72 часов после поступления снижает частоту бактериальной транслокации, тем самым уменьшая системное воспаление и поддерживая целостность кишечника и состав микробиоты кишечника [20].

В настоящее время проведено двенадцать рандомизированных контролируемых исследований и одиннадцать систематических обзоров/метаанализов, которые показывают, что у пациентов с тяжелым ОП ЭП является безопасной и хорошо переносимой методикой, снижает частоту возникновения системных и инфекционных осложнений, полиорганную недостаточность и летальность по сравнению с ПП [20].

Метаанализ, сравнивающий раннее (24 часа) и отсроченное (через 48 часов) ЭП, продемонстрировал преимущества раннего ЭП в отношении частоты развития ИО, органной недостаточности и длительности лечения в отделении интенсивной терапии у пациентов с тяжелым ОП [24]. Руководство ESPEN (Европейское общество клинического питания и метаболизма) рекомендует начинать ЭП у пациентов с тяжелым ОП в течение 24–72 часов от начала госпитализации через назогастральный или назоюнальный зонд [20].

Препараты и смеси для раннего энтерального питания, режимы их введения остаются предметом дискуссий. Единым является мнение о том, что начинать следует с введения физиологического раствора натрия хлорида или так называемых глюкозо-электролитных смесей с дальнейшим расширением объема и состава вводимых



смесей в зависимости от динамики усвоения нутриентов и активизации моторики ЖКТ [20]. Стандартные полимерные питательные смеси следует использовать рутинно. Более высокие затраты, связанные с более дорогими (полу)элементными составами, по-видимому, не оправдываются какими-либо доказанными преимуществами с точки зрения переносимости питания и развития ИО при ОП [14].

Полное ПП следует рассматривать только в клинических ситуациях, когда пероральное или энтеральное питание невозможно [14]. У пациентов с тяжелым ОП и внутрибрюшным давлением 15–20 мм рт. ст. ЭП следует проводить через назоеюнальный зонд с начальным объемом 20 мл/ч под постоянным мониторингом давления в брюшной полости. При развитии абдоминального компартмент-синдрома ЭП следует прекратить и начать полное ПП [20].

Современные действующие международные руководства рекомендуют ЭП для профилактики кишечной недостаточности и инфекционных осложнений при ОП [5–7, 10]. Полное ПП следует использовать с осторожностью. Однако, если ЭП переносится не полностью, частичное добавление ПП может быть хорошим решением для обеспечения организма необходимыми калориями и белком.

Пробиотики

Недавние исследования выявили решающую роль кишечной микробиоты – сложного и разнообразного сообщества микроорганизмов, обитающих в ЖКТ, – в формировании иммунного ответа и модуляции воспалительных процессов при ОП [25]. Взаимодействие между кишечной микробиотой и поджелудочной железой включает двунаправленную сигнализацию, опосредованную микробными метаболитами, медиаторами воспаления и нейроэндокринными путями. Понимание механизмов, лежащих в основе этой оси, критически важно для выявления новых терапевтических целей.

По определению Всемирной гастроэнтерологической ассоциации, пробиотики – это живые микроорганизмы, которые могут быть включены в состав различных пищевых продуктов, лекарственных препаратов и пищевых добавок. В качестве пробиотиков, оказывающих положительное влияние на функции микрофлоры, чаще всего используются штаммы лакто- и бифидобактерий, пивоваренные дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*) и некоторые штаммы кишечной палочки [26]. Они оказывают благотворное влияние на физиологические функции и биохимические реакции путем оптимизации микробиологического статуса.

Терапия на основе пробиотиков оказалась потенциально эффективной на моделях ОП у животных. Между тем в клинических исследованиях применение пробиотиков при ОП показало неоднозначные результаты. Y.D. Wan и соавт. (2021) в рандомизированном двойном слепом исследовании изучили потенциал пробиотиков у пациентов с легким ОП [27]. Полученные данные свидетельствовали о том, что применение пробиотиков значительно сокращало длительность лечения пациентов, по сравнению с группой плацебо. В одном многоцентровом крупномасштабном рандомизированном контролируемом исследовании по изучению роли пробиотиков в лечении тяжелого ОП (the PROPATRIA trial) было обнаружено, что в группе пациентов, получающих пробиотики, наблюдалось повышение уровня летальности, что привело к преждевременному прекращению исследования [28]. Дальнейшие исследования, направленные на выявление оптимальных характеристик эффективных

пробиотиков, а также более глубокое понимание механизмов их действия, помогут выяснить их истинные полезные эффекты при ОП, особенно в легких случаях, когда они, по-видимому, оказывают положительное воздействие.

Одной из интересных концепций является сочетание пробиотиков с ранним ЭП. В 2013 г. G. Wang и соавт. изучили влияние экоиimmunопитания (добавление комбинированных живых пробиотиков в кишечнорастворимой оболочке *Bacillus subtilis* и *Enterococcus faecium* к ЭП) на моторику желудка и выработку цитокинов у пациентов с тяжелым ОП. В исследовании приняли участие 183 пациента, которые были рандомизированы для получения полного ПП и экоиimmunопитания. Установлено, что в группе пациентов, где применялось экоиimmunопитание, частота развития сепсиса и летальность была значительно ниже, чем в группе сравнения [29].

Схожий с экоиimmunопитанием подход – применение синбиотиков, заключающийся в комбинировании пробиотиков и пребиотиков. Исследования эффективности синбиотиков при лечении пациентов с ОП уже проводились и показали многообещающие результаты. В исследовании L.L. Pan и соавт. (2017) энтеральное питание с добавлением живых *Lactobacillus plantarum* 299 и овсяной клетчатки снижали степень некроза ПЖ и потребность в хирургических вмешательствах у пациентов с ОП [30].

Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) представляет собой медицинскую процедуру, при которой фекальный материал от здоровых доноров вводится в кишечник пациента для восстановления дисбактериоза кишечника. Наиболее распространенными показаниями к ТФМ в настоящее время являются рецидивирующая инфекция, вызванная *Clostridium difficile*. Согласно недавнему исследованию, проведенному S. Yu и соавт. в 2020 г., ТФМ не оказала существенного влияния на снижение внутрибрюшного давления и развитие ИО при ОП [31].

Иммуномодулирующая терапия

Основной патогенеза развития ИО и сепсиса у пациентов с ОП является нарушенная регуляция ответа организма хозяина на инфекционный агент, что проявляется развитием несбалансированно высокого воспалительного ответа (CCBO/SIRS), а затем компенсаторной иммуносупрессией (CARS) вместо возврата к нормальному сбалансированному гомеостазу [32]. При сепсисе несбалансированность ответа организма приводит к развитию синдрома смешанного антагонистического ответа (MARS), когда периодическое чередование всплесков SIRS и CARS приводит к усилению системных деструктивных процессов, вызывающих синдром полиорганной недостаточности, септический шок и анаргию. До недавнего времени считалось, что провоспалительный ответ возникает в первые несколько дней или недель, а компенсаторный противовоспалительный ответ происходит позже. Однако анализы у пациентов с ОП, осложненным сепсисом, показывают, что эти ответы также могут проходить параллельно и что существует связь между ранним началом иммуносупрессии и неблагоприятными исходами при ОП, включая высокий риск развития инфекционных осложнений [33].

В экспериментальном исследовании было показано, что применение тимозина альфа-1 (Ta1) повышало выживаемость животных с ОП за счет восстановления уровня сывороточных Т-клеток CD4+ и соотношения CD4+/CD8+ [34]. Несмотря на то, что Ta1 теоретически должен был укрепить иммунитет и показал хорошие результаты



в экспериментах, в клинической практике он не смог снизить количество инфекционных осложнений у пациентов с острым панкреатитом. Китайская группа клинических испытаний острого панкреатита (CAPCTG) провела многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 508 пациентов с диагнозом тяжелый ОП для оценки применения Tα1 на частоту развития ИП [35]. Пациентам, включенным в исследование, вводили подкожную инъекцию Tα1 в дозировке 1,6 мг каждые 12 часов в течение первых 7 дней и 1,6 мг один раз в день в течение последующих 7 дней либо плацебо (физиологический раствор). Первичной конечной точкой было развитие ИП во время первичной госпитализации. К сожалению, результаты оказались не такими, как ожидалось, исследование показало, что иммуностимулирующее лечение Tα1 не привело к значительному снижению частоты развития ИП по сравнению с группой плацебо.

Роль малоинвазивных технологий в профилактике и лечении инфекционных осложнений острого панкреатита

Известно, что некротические процессы в ткани ПЖ и окружающей жировой клетчатке длятся в течение 24–48 часов от момента дебюта заболевания. Эти деструктивные процессы сопровождаются скоплением выпота в сальниковой сумке, брюшной полости и имбибицией забрюшинной жировой клетчатки [36]. Общепринятым считается, что лечение некротизирующего панкреатита в первые 2 недели заболевания должно быть максимально консервативным [5–7, 37].

Панкреатогенный выпот в брюшной полости и содержимое острых жидкостных скоплений (ОЖС) при ОП содержат большое количество биологически активных веществ. Ранняя эвакуация выпота путем применения малоинвазивных вмешательств (чрескожная пункция или дренирование, лапароскопия) является патогенетически обоснованным методом профилактики прогрессирования некроза ПЖ и парапанкреатической клетчатки за счет уменьшения прямого повреждающего действия на окружающие ткани. Удаление выпота в токсическую фазу ОП позволяет уменьшить внутрибрюшное давление и тем самым снизить частоту и тяжесть развития ранней ПОН и летальность при данном заболевании [38]. Однако до сих пор нет единого мнения о необходимости удаления ОЖС на стерильной стадии заболевания. Установлено, что до 30–40% ОЖС самопроизвольно регрессируют на фоне проводимого лечения или же полностью разрешаются. Применение малоинвазивных вмешательств (МВ) возможно при размере ОЖС более 5 см и связанном с этим болевым синдроме, развитием кишечной непроходимости и сдавлением общего желчного протока; подозрении на самопроизвольный разрыв ОЖС в забрюшинную клетчатку, полость плевры, перикард [39]. Некоторые авторы считают, что отказ от эвакуации токсического выпота из ОЖС увеличивает вероятность развития осложнений, в первую очередь инфекционных. Так, в исследовании Y. Zhang и соавт. (2020) применение раннего чрескожного дренирования ОЖС под УЗ-контролем снижало частоту развития ИО и летальность у пациентов с тяжелым ОП [38]. В китайском централизованном рандомизированном контролируемом исследовании (CAPCTG, 2020) раннее дренирование ОЖС у пациентов с тяжелым ОП и органной недостаточностью приводило к снижению частоты развития ИО, уменьшало длительность лечения и снижало летальность при данном заболевании [40]. Другие исследования показали, что дренирование ОЖС с некротическим компонентом на стадии стерильного некроза часто приводит к его раннему инфицированию [38].

Имеются четкие рекомендации для дренирования ЖС на ранних стадиях ОП при синдроме внутрибрюшной гипертензии. В исследовании, включавшем 206 пациентов с ОП, осложненным внутрибрюшной гипертензией на ранней стадии заболевания, дренирование брюшной полости под УЗ-контролем приводило к снижению ССВО, частоты развития СПОН и позволило снизить летальность с 8,2 до 3,7% [41].

По данным Э.И. Гальперина и соавт. (2021), показанием к ранним МВ при стерильном ОП является высокая активность α -амилазы в ОЖС и подозрение на разгерметизацию протока ПЖ [42]. Авторы склоняются к тому, что начинать лечение ОЖС следует с тонкоигольной пункции с определением бактериологического статуса и активности панкреатических ферментов в жидкости. После пункционного лечения необходимо проводить динамическое УЗИ (или КТ) для установки результата лечения и выявления вновь образующихся ОЖС. Дренирование жидкостных скоплений на стерильной стадии производится только при наличии высокой активности ферментов ПЖ (внутренний свищ). Целью данного дренирования является перевод внутреннего панкреатического свища в наружный, что предотвращает прогрессирование парапанкреатита в поздние сроки заболевания.

В качестве эффективной стратегии лечения ИП предложен поэтапный подход, который сопровождается меньшим процентом осложнений и летальных исходов [5–7, 37, 39]. Он основан на комбинированной терапии, начинающейся с консервативных мер, таких как применение антибиотиков, с постепенным переходом к малоинвазивным вмешательствам (чрескожное пункционное катетерное дренирование под контролем УЗИ или КТ-наведением, эндоскопическое трансмуральное дренирование под контролем ультрасонографии) и к последующей малоинвазивной некрэктомии (видеоассистированная ретроперитонеальная некрэктомия, эндоскопическая трансгастральная некрэктомия, лапароскопическая некрэктомия, эндоскопическая забрюшинная некрэктомия) или открытой операции при необходимости.

Много исследований посвящено оптимальным срокам вмешательства при ИП. Большинство ученых сходится во мнении, что наиболее подходящими являются сроки 3–4 недели от начала заболевания, так как более ранние вмешательства сопряжены с высокой послеоперационной летальностью [5–7, 37]. В эти сроки происходит формирование демаркационного вала и некрэктомия проходит с меньшей опасностью повреждения прилежащих жизнеспособных структур. В рандомизированном контролируемом голландском исследовании POINTER (2021) сравнили результаты немедленного (в течение 24 часов после постановки диагноза ИП) чрескожного пункционного катетерного дренирования и дренирования на стадии ограниченного некроза (после 4 недель) [43]. Не было выявлено преимущества немедленного дренирования над отсроченным в отношении осложнений и летальности (13% и 10%) у пациентов с инфицированным ОП. Однако в группе пациентов, которым выполнялось отсроченное дренирование, потребовалось меньшее количество инвазивных хирургических вмешательств.

В настоящее время в качестве первой линии при ИП рекомендовано применение чрескожных дренажей и эндоскопических транслюминальных дренажей с последующей эндоскопической или малоинвазивной некрэктомией [39, 44].

Чрескожный пункционный катетерный дренаж (ЧПКД) предполагает установку одного или нескольких катетеров в зону панкреатического или перипанкреатического некроза для последующего промывания и проведения чрескожной некрэктомии.



ЧКПД может использоваться в качестве монотерапии, а также и в дополнение к неотложной помощи или в качестве моста к последующей хирургической некрэктомии. Доступ к панкреатическим скоплениям выбирается так, чтобы избежать травмы кишечника или сосудов. Ультразвуковое наведение можно использовать при больших по объему скоплениях, а также при сепсисе у пациентов, которым требуется экстренное дренирование в условиях отделения интенсивной терапии [45]. Забрюшинный доступ считается оптимальным, так как он позволяет избежать контакта с кишечником и предотвращает диссеминированное распространение инфекции по всей брюшной полости [44]. Кроме того, такой подход облегчает проведение будущих минимально инвазивных некрэктомий. Трансперитонеальный путь применяется, когда панкреатические скопления исходят из головки ПЖ или ее проксимального тела и располагаются спереди. Трансгастральный подход может использоваться, когда нет акустического окна к скоплению, расположенному в сальниковой сумке, и он считается относительно безопасным из-за отсутствия бактерий в кислом желудочном содержимом. Транспеченочный путь введения используется крайне редко и как вынужденная мера [45].

ЧКПД может быть выполнена троакаром или по методу Сельдингера. Начальный размер катетера является важным фактором, который может повлиять на результат дренирования. Обычно считается, что жидкостные скопления с небольшим количеством некротического детрита можно лечить изначально катетерами малого диаметра от 8 до 12 F, а организованные скопления, представленные преимущественно секвестрами ПЖ, нужно лечить катетерами большего диаметра, но доказательств высокого уровня недостаточно [46]. Немногие ретроспективные исследования и метаанализы не показали значительной разницы в результатах в отношении среднего размера катетера [45]. Тем не менее в недавнем исследовании было установлено, что у пациентов, которым для дренирования применялись катетеры диаметром более 12 F, значительно сокращались длительность лечения в отделении интенсивной терапии и число повторных госпитализаций [47]. Исследование, проведенное D. Huang и соавт. (2023), показало, что среднее значение КТ плотности некротических жидкостных скоплений более 25 единиц Хаунсфилда было независимым фактором риска неэффективности чрескожного пункционного катетерного дренирования при ОП [48]. В других исследованиях было установлено, что степень некроза ПЖ более 50% является плохим прогностическим признаком катетерного дренирования [49].

Основной причиной неудачи ЧКПД является преобладание некротического детрита в панкреатическом жидкостном скоплении. Для фрагментации и растворения секвестров ПЖ наиболее часто используют промывание физиологическим раствором [49]. По данным результатов ретроспективного исследования V. Bhargava и соавт. (2021) установлено, что использование для промывания некротической полости стрептокиназы (150 000 МЕ, разведенные в 100 мл физиологического раствора, экспозиция 60 минут) приводило к снижению частоты некрэктомии, кровотечения и летальности при ИП [50]. Это может быть связано с тем, что стрептокиназа обладает фибринолитическим действием, которое фрагментирует окружающую некротическую ткань и полностью превращает ее в неструктурированную массу. Хотя ее фибринолитический эффект может увеличить риск кровотечения, сама стрептокиназа не влияет на стенки сосудов [49]. Недавно появились исследования об использовании

для промывания перекиси водорода (H_2O_2) во время эндоскопической некрэктомии при лечении инфицированного отграниченного некроза. Результаты масштабного многоцентрового ретроспективного исследования показали, что использование H_2O_2 способствовало более быстрому очищению гнойно некротической полости и сокращало длительность лечения [51]. H_2O_2 является сильным окислителем, при контакте с тканями он быстро разлагается, выделяя локальное тепло, и тем самым механически удаляет прилипшую некротическую ткань и стимулирует образование грануляций. Обычно 3%-ный раствор H_2O_2 разводят в физиологическом растворе в соотношении 1 : 1, 2 : 1 или 3 : 1 и вводят в некротическую полость объеме от 100 до 300 мл [49].

Системный обзор 11 исследований с участием 384 пациентов показал, что ЧПКД в 56% случаев явилось окончательным методом лечения у пациентов с ИП [52]. По данным метаанализа 8 исследований, включающих 324 пациентов, установлено, что внутривенная АБТ в сочетании с пункционным катетерным дренированием (консервативный подход к лечению) были успешными у 64% пациентов, и только в 26% случаях потребовалась некрэктомия [53]. По последним данным эффективность пункционного катетерного дренирования как единственного метода лечения составляет от 25 до 60 % [7].

В нашем ретроспективном исследовании (Куделич О.А. и соавт., 2014) при анализе результатов лечения 97 пациентов с ОП в 71,1% случаев применение малоинвазивных вмешательств под УЗ-контролем было окончательным методом хирургического лечения [54].

Транслюминальное эндоскопическое дренирование (ТЭД) наравне с ЧПКД является методом первой линии у пациентов с инфицированным отграниченным некрозом. Показаниями для применения методики ТЭД является отграниченный ИП с хорошо сформированной стенкой, располагающийся в полости малого сальника и прилегающий к задней стенке желудка или ДПК [55]. В настоящее время транслюминальный доступ осуществляется с использованием эндосонографии (ЭУС). Основное преимущество вмешательства под контролем ЭУС заключается в том, что эта методика позволяет дренировать некротические скопления небольших размеров, которые не выступают в просвет желудочно-кишечного тракта, а наличие цветного доплера позволяет выбрать наиболее безопасное место для пункции [49].

Процедура ТЭД состоит из ряда последовательных манипуляций, таких как пункция некротического скопления, аспирация содержимого с последующим бактериологическим исследованием, контрастирование некротической полости, установка под контролем флюороскопии проволочного проводника, баллонная дилатация пункционного отверстия до 10–20 мм, установка назоцистного катетера и пластиковых стентов (размером 7 Fr, длиной 5 или 7 см) с двойным пигтейлом для промывания и дренирования полости некроза [55]. Трансгастральное эндоскопическое дренирование чаще выполняется с помощью одиночного трансгастрального доступа (от англ.: STGT – single transluminal gateway technique) [49]. Для лечения больших по размерам (более 12 см) отграниченных некротических скоплений в 2011 г. S. Varadarajulu и соавт. предложили методику множественного трансгастрального дренирования (от англ.: MTGT – multiple transluminal gateway technique) [55]. В связи с тем, что пластиковые стенты имеют относительно небольшой просвет, наличие секвестров в некротическом скоплении ухудшает эффективность дренирования



и создает риск вторичного инфицирования полости некроза. Для сокращения времени выполнения процедуры и улучшения результатов трансмурального доступа дренирования было предложено применение полностью покрытых металлических стентов (от англ.: FCSEMS – fully covered self-expandable metal stents) и просвет-соединяющих металлических стентов (от англ.: LAMS – lumenapposing metal stent), имеющих диаметр более 15 мм [56]. Саморасширяющиеся металлические стенты большого диаметра создают лучшие условия для дренирования некротических скоплений и формируют оптимальный доступ для выполнения в дальнейшем при необходимости прямой эндоскопической некрэктомии. Просвет-соединяющие металлические стенты, специально сконструированные для транслюминального дренирования некротических скоплений, благодаря наличию двухсторонних анкерных фланцев обеспечивают устойчивое прилегание некротического скопления к стенке желудка или двенадцатиперстной кишки, уменьшая риск постпроцедурных осложнений. Вместе с тем в исследовании J.Y. Wang и соавт. (2019) не было выявлено преимуществ применения для ТЭД просвет-соединяющих металлических стентов в сравнении с пластиковыми при лечении отграниченного панкреонекроза [56].

Эндоскопическое транслюминальное дренирование оказывается эффективным вариантом лечения около 40% пациентов с отграниченным инфицированным некрозом, не требуя в дальнейшем выполнения прямой эндоскопической некрэктомии [55]. Преимущества транслюминальных дренирующих вмешательств подтверждаются более низкими показателями общей стоимости лечения, послеоперационной летальности и длительности стационарного лечения.

Малоинвазивные оперативные вмешательства в лечении ИП предпочтительней открытой хирургической некрэктомии. Возможность применения разнообразных подходов определяется картиной заболевания, физиологией пациента, опытом многопрофильной команды и доступностью оборудования [39].

В настоящее время наиболее распространены следующие способы малоинвазивных некрэктомий: эндоскопический забрюшинный доступ (от англ.: STE – sinus tract endoscopy), видеоассистированная ретроперитонеальная некрэктомия (от англ.: VARD – video-assisted retroperitoneal debridement), эндоскопическая транслюминальная некрэктомия (от англ.: ETN – endoscopic transluminal necrosectomy), лапароскопическая некрэктомия ПЖ (от англ.: LPN – laparoscopic pancreatic necrosectomy) [49].

Эндоскопический забрюшинный доступ имеет преимущество в том, что он обеспечивает четкую визуализацию секвестров путем введения эндоскопа через канал, сформированный после проведения первичного чрескожного пункционного дренирования. В повседневной практике для реализации метода используется 3 рабочих порта для эндоскопа, аспиратора и манипулятора. Показанием для его применения служит распространение парапанкреатита в паракольное пространство [57].

При использовании техники видеоассистированной ретроперитонеальной некрэктомии выполняется подреберный разрез длиной до 5 см для доступа в ретроперитонеальное пространство. Для осмотра и некрэктомии используется эндоскоп с применением методики водяной диссекции [58]. Имеются данные, что малоинвазивные ретроперитонеальные хирургические методы лечения имеют клинический успех в 60–87% [59]. Ограничением для использования этого метода является локализация некроза в головке поджелудочной железы и в крючковидном отростке.

Эндоскопическая некрэктомия за последнее десятилетие приобретает широкую популярность в качестве лечебной процедуры у пациентов с ИП. Доступ к некротическому очагу осуществляется посредством гастроскопии со вскрытием задней стенки желудка до 10–20 мм и проникновением в сальниковую сумку. Вопрос о том, какой оптимальный временной интервал должен быть между первоначальным эндоскопическим дренированием и последующей некрэктомией, остается предметом дискуссий среди специалистов. Одни исследования демонстрируют, что эндоскопическая некрэктомия во время первоначального эндоскопического дренирования снижает количество последующих некрэктомий и тем самым улучшает результаты лечения пациентов с ОП [60]. С другой стороны, некоторые эксперты придерживаются мнения, что оптимальное время для некрэктомии – через неделю после установки стента. Это позволяет снизить риски, связанные с самим стентом, и избежать лишних осложнений и связанных с ними вынужденных хирургических вмешательств [61].

Голландская группа ученых в общенациональном рандомизированном исследовании TENSION сравнила эндоскопический поэтапный подход (трансмуральный дренаж под контролем ЭУС с последующей эндоскопической некрэктомией при необходимости; n=51 пациент) и хирургический поэтапный подход (ЧПКД с последующей видеоассистированной ретроперитонеальной некрэктомией при необходимости; n=47 пациентов). Исследование показало, что достоверных различий в летальности в группах не выявлено. Однако в группе с эндоскопической некрэктомией отмечена более низкая частота формирования панкреатических свищей, что привело к сокращению длительности лечения [59]. Другое рандомизированное контролируемое исследование J.Y. Bang и соавт. (2019) (исследование MISER) сравнило эндоскопическую некрэктомию и малоинвазивные ретроперитонеальные хирургические методы. Достоверных различий в летальности не выявлено – 8,8% против 6,3%, однако количество наружных панкреатических свищей достоверно меньше при эндоскопической некрэктомии – 0% против 28% [62].

Лапароскопический подход дает возможность выполнить некрсеквестрэктомию из сальниковой сумки, левого и правого параколических, перинефральных, ретродуоденального пространств, а также из области корня брыжейки толстой и тонкой кишки. Несмотря на привлекательность данного метода, у него имеется один существенный недостаток: высокая вероятность обсеменения свободной брюшной полости.

В индийском исследовании P.K. Garg и соавт. (2020) сравнили лапароскопическое и эндоскопическое дренирование при симптоматических псевдокистах или ограниченном панкреонекрозе [63]. Эффективность методик в обеих группах была высокой и составила 93,3% и 90% (лапароскопическое и эндоскопическое лечение соответственно). Частота послеоперационных осложнений также не различалась между группами, за исключением более высокой частоты развития послеоперационных инфекций в группе эндоскопического лечения (19 против 9), что потребовало повторного эндоскопического вмешательства. Авторы считают, что эти методы обладают одинаковой эффективностью при внутреннем дренировании панкреатических жидкостных скоплений с содержанием детрита менее 30%.

Благодаря достижениям в области панкреатологии и накопленному опыту ведущих медицинских центров сегодня большинство инфекционных осложнений ОП



можно успешно лечить с помощью малоинвазивных методик. Только при анатомических трудностях для их использования, когда инфекционный процесс затрагивает труднодоступные участки ПЖ, например, крючковидный отросток или заднюю поверхность головки железы, абсцессы расположены низко у корня брыжейки тонкой кишки или неэффективности малоинвазивных методов лечения может понадобиться открытая лапаротомия и некрсеквестрэктомия (3-й этап пошагового подхода).

Голландская панкреатологическая исследовательская группа опубликовала результаты исследований, сравнивающих минимально инвазивный подход с традиционной открытой некрэктомией у пациентов с инфицированным НП [64]. В исследовании PANTER приняли участие 7 университетов и 12 крупных больниц по всей Голландии. Пациенты с ИП были рандомизированы в следующие группы: 1-я группа – открытая некрэктомия (n=45), 2-я группа – применен пошаговый подход (n=43). У пациентов 2-й группы на первом этапе производили чрескожное или эндоскопическое дренирование. Если через 72 часа не наступало клинического улучшения, переходили к методике видеоассистированной ретроперитонеальной некрэктомии. Если клинического улучшения не наступало, переходили к третьему этапу: открытой некрсеквестрэктомии. Летальность или тяжелые осложнения во второй группе были достоверно ниже, чем в первой группе (40% против 69%). Аналогичным образом оценены следующие показатели: начало новой органной недостаточности (12% против 40%), послеоперационные грыжи (7% против 24%), впервые выявленный сахарный диабет (16% против 38%). Это исследование убедительно доказывает, что малоинвазивная стратегия предпочтительна у пациентов с ИП.

Послеоперационная инфекция определяется как наличие остаточных инфицированных некротических тканей в брюшной полости или забрюшинном пространстве после активного хирургического лечения и обычно возникает через 2 или 3 месяца после тяжелого ОП. Возникновение остаточной послеоперационной инфекции остается сложной задачей и может быть вызвано следующими причинами: неполное хирургическое удаление секвестров ПЖ и забрюшинной клетчатки, преждевременные сроки хирургических вмешательств, дальнейшее прогрессирование некроза ПЖ и забрюшинной клетчатки, неэффективность дренирования (блокированные дренажи) [65]. С учетом вышесказанного Q. Zhang и соавт. (2020) предложены стратегии, которые были направлены на профилактику и лечение послеоперационных инфекций, используя четырехэтапный подход к решению данной проблемы [66].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранние предикторы развития инфекционных осложнений в начале развития острого панкреатита в значительной степени отсутствуют. Выявление пациентов с высоким риском инфицирования на ранней стадии заболевания имеет решающее значение для профилактических мероприятий с целью предотвращения септических осложнений, что потенциально снижает заболеваемость, смертность, а также продолжительность использования ресурсов отделения интенсивной терапии и длительность госпитализации. У пациентов с инфицированным панкреонекрозом оптимальной стратегией оперативного лечения является начало с малоинвазивных пункционно-дренирующих вмешательств, направленных на контроль инфекционного очага и стабилизацию общего состояния пациента. Последующие операции у данной категории пациентов целесообразно проводить в фазу секвестрации. Выбор

варианта оперативного вмешательства у пациентов с инфицированным панкреонекрозом определяется характером гнойной-некротической полости и локализацией патологического очага.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, et al. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2022 Jan;162(1):122–134. doi: 10.1053/j.gastro.2021.09.043
- Tenner S, Vege SS, Sheth SG, et al. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2024 Mar 1;119(3):419–437. doi: 10.14309/ajg.0000000000002645
- Chen HZ, Ji L, Li L, et al. Early prediction of infected pancreatic necrosis secondary to necrotizing pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jul;96(30):e7487. doi: 10.1097/MD.00000000000007487
- Park JM, Park N, Lee SH, et al. A population-based cohort study on risk factors for acute pancreatitis: A comparison by age group. *Pancreatology*. 2023 Apr;23(3):321–329. doi: 10.1016/j.pan.2023.03.004
- Banks PA, Bollen TL, Dervenci C, et al.; 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. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779
- 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. doi: 10.1016/j.pan.2025.04.020
- Leppäniemi A, Tolonen M, Tarascini A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019 Jun 13;14:27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0
- Badia JM, Amador S, González-Sánchez C, et al. Appropriate Use of Antibiotics in Acute Pancreatitis: A Scoping Review. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Sep 18;13(9):894. doi: 10.3390/antibiotics13090894
- Lv C, Zhang ZX, Ke L. Early prediction and prevention of infected pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol*. 2024 Mar 7;30(9):1005–1010. doi: 10.3748/wjg.v30.i9.1005
- Beyer G, Hoffmeister A, Michl P, et al. Collaborators: S3-Leitlinie Pankreatitis – Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechsellkrankheiten (DGVS) – September 2021 – AWMF Registernummer 021-003. *Z Gastroenterol*. 2022 Mar;60(3):419–521. German. doi: 10.1055/a-1735-3864
- Takada T, Isaji S, Mayumi T, et al. JPN clinical practice guidelines 2021 with easy-to-understand explanations for the management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2022 Oct;29(10):1057–1083. doi: 10.1002/jhbp.1146
- Ding N, Sun YH, Wen LM, et al. Assessment of prophylactic antibiotics administration for acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Jan 20;133(2):212–220. doi: 10.1097/CM9.0000000000000603
- Poropat G, Goričanec K, Lacković A, et al. Systematic Review with Trial Sequential Analysis of Prophylactic Antibiotics for Acute Pancreatitis. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Sep 3;11(9):1191. doi: 10.3390/antibiotics11091191
- Hamesch K, Hollenbach M, Guilabert L, Lahmer T, Koch A. Practical management of severe acute pancreatitis. *Eur J Intern Med*. 2025 Mar;133:1–13. doi: 10.1016/j.ejim.2024.10.030
- Xue P, Deng LH, Zhang ZD, et al. Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: results of a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 May;24(5):736–42. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05758.x
- Horibe M, Sanui M, Sasaki M, et al. Impact of Antimicrobial Prophylaxis for Severe Acute Pancreatitis on the Development of Invasive Candidiasis: A Large Retrospective Multicenter Cohort Study. *Pancreas*. 2019 Apr;48(4):537–543. doi: 10.1097/MPA.0000000000001269
- Timmerhuis HC, van den Berg FF, Noorda PC, et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Overuse and Misuse of Antibiotics and the Clinical Consequence in Necrotizing Pancreatitis: An Observational Multicenter Study. *Ann Surg*. 2023 Oct 1;278(4):e812–e819. doi: 10.1097/SLA.0000000000005790
- Ukai T, Shikata S, Inoue M, et al. Early prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015 Apr;22(4):316–21. doi: 10.1002/jhbp.221
- Firsova VG, Parshikov VV, Kukosh MV, Mukhin AS. Antibacterial and Antifungal Therapy for Patients with Acute Pancreatitis at High Risk of Pancreatogenic Sepsis (Review). *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2020;12(1):126. (In Russ.) <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.1.15>
- Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. 2018 May;50(5):524–546. doi: 10.1055/a-0588-5365
- Rodríguez-Gascón A, Lloréns-Villar Y, Solinis MA, et al. Does selective digestive decontamination (SDD) increase antibiotic resistance? Long-term comparison of two intensive care units (with and without SDD) of the same tertiary hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2024 May;43(5):885–893. doi: 10.1007/s10096-024-04792-0
- Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg*. 1995 Jul;222(1):57–65. doi: 10.1097/0000658-199507000-00010
- Jabłońska B, Mrowiec S. Nutritional Support in Patients with Severe Acute Pancreatitis-Current Standards. *Nutrients*. 2021 Apr 28;13(5):1498. doi: 10.3390/nu13051498
- Qi D, Yu B, Huang J, Peng M. Meta-Analysis of Early Enteral Nutrition Provided Within 24 Hours of Admission on Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018 Sep;42(7):1139–1147. doi: 10.1002/jpen.1139
- Li X, He C, Li N, et al. The interplay between the gut microbiota and NLRP3 activation affects the severity of acute pancreatitis in mice. *Gut Microbes*. 2020 Nov 1;11(6):1774–1789. doi: 10.1080/19490976.2020.1770042. Epub 2020 Jun 12. Erratum in: *Gut Microbes*. 2024 Jan-Dec;16(1):2409026. doi: 10.1080/19490976.2024.2409026
- Nista EC, Parello S, Brigida M, et al. Exploring the Role of Gut Microbiota and Probiotics in Acute Pancreatitis: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2025 Apr 6;26(7):3433. doi: 10.3390/ijms26073433
- Wan YD, Zhu XR, Bian ZZ, Sun TW. Effect of probiotics on length of hospitalization in mild acute pancreatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *World J Gastroenterol*. 2021 Jan 14;27(2):224–232. doi: 10.3748/wjg.v27.i2.224
- Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al.; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008 Feb 23;371(9613):651–659. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60207-X. Epub 2008 Feb 14. Erratum in: *Lancet*. 2008 Apr 12;371(9620):1246.
- Wang G, Wen J, Xu L, et al. Effect of enteral nutrition and ecomimmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *J Surg Res*. 2013 Aug;183(2):592–7. doi: 10.1016/j.jss.2012.12.010



30. Pan LL, Li J, Shamoon M, et al. Recent Advances on Nutrition in Treatment of Acute Pancreatitis. *Front Immunol*. 2017 Jun 30;8:762. doi: 10.3389/fimmu.2017.00762. Erratum in: *Front Immunol*. 2018 Apr 23;9:849. doi: 10.3389/fimmu.2018.00849
31. Yu S, Xiong Y, Xu J, et al. 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. doi: 10.1007/s10620-020-06061-4
32. Zhang R, Zhu S, Shi L, et al. Automated machine learning for early prediction of systemic inflammatory response syndrome in acute pancreatitis. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2025 Apr 17;25(1):167. doi: 10.1186/s12911-025-02997-7
33. Lopushkov AV, Burchuladze NS, Popov AS, et al. Somatic systemic complications of pancreatic necrosis: a review of the literature. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2023;20(2):13–19. doi: 10.19163/1994-9480-2023-20-2-13-19
34. Yao W, Zhu Q, Yuan Y, et al. Thymosin alpha 1 improves severe acute pancreatitis in rats via regulation of peripheral T cell number and cytokine serum level. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Nov;22(11):1866–71. doi: 10.1111/j.1440-1746.2006.04699.x
35. Ke L, Zhou J, Mao W, et al.; Chinese Acute Pancreatitis Clinical Trials Group (CAPCTG). Immune enhancement in patients with predicted severe acute necrotizing pancreatitis: a multicentre double-blind randomised controlled trial. *Intensive Care Med*. 2022 Jul;48(7):899–909.
36. De-Madaria E, Banks PA, Moya-Hoyo N, et al. Early factors associated with fluid sequestration and outcomes of patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Jun;12(6):997–1002. doi: 10.1016/j.cgh.2013.10.017
37. Van Grinsven J, van Brunschot S, Bakker OJ, et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Diagnostic strategy and timing of intervention in infected necrotizing pancreatitis: an international expert survey and case vignette study. *HPB (Oxford)*. 2016 Jan;18(1):49–56. doi: 10.1016/j.hpb.2015.07.003
38. Zhang Y, Yu WQ, Zhang J, et al. Efficacy of Early Percutaneous Catheter Drainage in Acute Pancreatitis of Varying Severity Associated With Sterile Acute Inflammatory Pancreatic Fluid Collection. *Pancreas*. 2020 Oct;49(9):1246–1254. doi: 10.1097/MPA.0000000000001666
39. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*. 2020 Jan;158(1):67–75.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064
40. Qu C, Zhang H, Chen T, et al.; Chinese Acute Pancreatitis Clinical Trials Group (CAPCTG). Early on-demand drainage versus standard management among acute necrotizing pancreatitis patients complicated by persistent organ failure: The protocol for an open-label multi-center randomized controlled trial. *Pancreatol*. 2020 Oct;20(7):1268–1274. doi: 10.1016/j.pan.2020.08.012
41. Wen Y, Zhuo WQ, Liang HY, et al. Abdominal paracentesis drainage improves outcome of acute pancreatitis complicated with intra-abdominal hypertension in early phase. *Am J Med Sci*. 2023 Jan;365(1):48–55. doi: 10.1016/j.amjms.2022.08.013
42. Galperin EI, Dyzheva TG, Shefer AV, et al. Early interventions for disconnected pancreatic duct syndrome in acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2021;26(2):25–31 (In Russ.). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-25-31>
43. Boxhoorn L, van Dijk SM, van Grinsven J, et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Immediate versus Postponed Intervention for Infected Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2021 Oct 7;385(15):1372–1381. doi: 10.1056/NEJMoa2100826. PMID: 34614330
44. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, et al. Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology*. 2019 May;156(7):1994–2007.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2019.01.269
45. Bansal A, Gupta P, Singh AK, et al. Drainage of pancreatic fluid collections in acute pancreatitis: A comprehensive overview. *World J Clin Cases*. 2022 Jul 16;10(20):6769–6783. doi: 10.12998/wjcc.v10.i20.6769
46. Ke L, Li J, Hu P, et al. Percutaneous Catheter Drainage in Infected Pancreatitis Necrosis: a Systematic Review. *Indian J Surg*. 2016 Jun;78(3):221–228. doi: 10.1007/s12262-016-1495-9
47. Gupta P, Bansal A, Samanta J, et al. Larger bore percutaneous catheter in necrotic pancreatic fluid collection is associated with better outcomes. *Eur Radiol*. 2021 May;31(5):3439–3446. doi: 10.1007/s00330-020-07411-6
48. Huang D, Lu Z, Li Q, et al. A Risk Score for Predicting the Necessity of Surgical Necrosectomy in the Treatment of Infected Necrotizing Pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2023 Oct;27(10):2145–2154. doi: 10.1007/s11605-023-05772-z
49. Liu Y, Wang X, Wang H, et al. Application and Value of Percutaneous Catheter Drainage in Contemporary Surgical Treatment of Pancreatic Necrosis. *Dig Dis Sci*. 2025;70:2977–2989. <https://doi.org/10.1007/s10620-025-09110-y>
50. Bhargava V, Gupta R, Vaswani P, et al. Streptokinase irrigation through a percutaneous catheter helps decrease the need for necrosectomy and reduces mortality in necrotizing pancreatitis as part of a step-up approach. *Surgery*. 2021 Nov;170(5):1532–1537. doi: 10.1016/j.surg.2021.05.028
51. Messallam AA, Adler DG, Shah RJ, et al. Direct Endoscopic Necrosectomy With and Without Hydrogen Peroxide for Walled-off Pancreatic Necrosis: A Multicenter Comparative Study. *Am J Gastroenterol*. 2021 Apr;116(4):700–709. doi: 10.14309/ajg.0000000000000987
52. Van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 2011 Jan;98(1):18–27. doi: 10.1002/bjs.7304
53. Jain S, Mahapatra SJ, Gupta S, et al. Infected Pancreatic Necrosis due to Multidrug-Resistant Organisms and Persistent Organ failure Predict Mortality in Acute Pancreatitis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2018 Oct 5;9(10):190. doi: 10.1038/s41424-018-0056-x
54. Kudelich OA, Protasevich AI, Kondratenko GG. Minimally invasive interventions in the treatment of patients with acute necrotizing pancreatitis. *Pancreatol*. 2014;5(5):27–32. (In Russ.)
55. Fedorov AV, Ektov VN, Khodorovsky MA, Skorynin OS. Potential of Minimally Invasive Drainage Interventions for Acute Pancreatitis. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2022;15(2):165–173. doi: 10.18499/2070-478X-2022-15-2-165-173
56. Bang JY, Navaneethan U, Hasan MK, et al. Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial. *Gut*. 2019 Jul;68(7):1200–1209. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315335
57. Shen B, Duan L, Yu H. Retroperitoneal laparoscopic debridement therapy for infected severe acute pancreatitis. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2017 Oct;97(38):3010–3012. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.38.013
58. Revoredo Rego F, Reaño Paredes G, De Vinata De Ardenas J, et al. Pancreatitis aguda necrotizante infectada. Desbridamiento retroperitoneal video asistido [Infected necrotizing pancreatitis. Video-assisted retroperitoneal debridement]. *Medicina (B Aires)*. 2021;81(1):115–118. Spanish.
59. Van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2018 Jan 6;391(10115):51–58. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32404-2
60. Yan L, Dargan A, Nieto J, et al. Direct endoscopic necrosectomy at the time of transmural stent placement results in earlier resolution of complex walled-off pancreatic necrosis: Results from a large multicenter United States trial. *Endosc Ultrasound*. 2019 May-Jun;8(3):172–179. doi: 10.4103/eus.eus_108_17
61. Wu S, Dou X, Li N, et al. Postponed endoscopic necrosectomy results in a lower rate of additional intervention for infected walled-off necrosis. *Sci Rep*. 2024 May 21;14(1):11610. doi: 10.1038/s41598-024-61675-2
62. Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, et al. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019 Mar;156(4):1027–1040.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2018.11.031
63. Garg PK, Meena D, Babu D, et al. Endoscopic versus laparoscopic drainage of pseudocyst and walled-off necrosis following acute pancreatitis: a randomized trial. *Surg Endosc*. 2020 Mar;34(3):1157–1166. doi: 10.1007/s00464-019-06866-z
64. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010 Apr 22;362(16):1491–502. doi: 10.1056/NEJMoa0908821
65. Rana SS. An overview of walled-off pancreatic necrosis for clinicians. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Apr;13(4):331–343. doi: 10.1080/17474124.2019.1574568
66. Zhang Q, Li L, Lyu XJ, et al. Four-steps surgery for infected pancreatic necrosis based on "Step-up" strategy: a retrospective study. *Zhonghua Wei Ke Za Zhi*. 2020 Nov 1;58(11):858–863. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20200429-00348