

УДК 616.37-002.4-036.11-022+612.014.462
DOI: 10.26435/UC.V013(36).608

И.В. Ширшов, А.А. Васильев, Е.Д. Якубенко, И.В. Коктышев, И.К. Ельский

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФИЦИРОВАННЫМ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике, интенсивной терапии, хирургических методов лечения, общая летальность при тяжелом остром панкреатите (ОП) на протяжении последних десятилетий сохраняется на высоком уровне (10-30%) и достигает при инфицированном панкреонекрозе 20-45% [1, 15]. Острый панкреатит следует рассматривать, как полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежит один или сочетание нескольких патогенных факторов: механических, нейро-гуморальных и токсических [8].

Энзимы, иммунокомпетентные клетки и метаболиты различной этиологии, образующиеся при ОП в поджелудочной железе, брюшинной клетчатке, брюшной полости и просвете желудочно-кишечного тракта, попадают в системный кровоток и приводят к развитию панкреатогенной токсинемии что обуславливает системную вазодилатацию и гиповолемию, которые в свою очередь, усугубляют эндотоксикоз и, как следствие, способствует развитию панкреатогенного шока, полиорганной недостаточности (ПОН), вплоть до смертельного исхода [10, 14].

Такие медиаторы воспаления как цитокины (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1), продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) принимают участие в патогенезе местной и системной воспалительной реакции при ОП. Возникающие нарушения микроциркуляции и системной гемодинамики, полиорганная недостаточность в значительной степени и определяют тяжесть и исход заболевания. Провоспалительные цитокины (ЦК) усиливают явления альтерации, деструкции, стимулируют синтез острофазовых белков таких как: С – реактивный белок (СРБ), компоненты комплемента (С3, С4), фибриноген, плазминоген, α 1-гликопротеин, α 1-антитрипсин, трансферрин, макроглобулин и др. [2, 9]. СРБ является высокочувствительным системным маркером воспаления и тканевой деструкции, однако не является

специфичным для какого-либо определенного заболевания.

Значительная роль в патогенезе септических осложнений при ОП принадлежит метаболитам оксида азота (МОА), который вызывает вазодилатацию, увеличивает проницаемость различных мембран, стимулирует секвестрацию тромбоцитов, нарушает транспорт кислорода, вызывает метаболические и структурные повреждения клеток эндотелия, обладает цитотоксическим эффектом [3, 16]. У больных ОП отмечается эндотелиальный дисбаланс за счет повышения уровня NO и эндотелина-1 [17].

Молекулы средней массы (МСМ) сегодня рассматриваются для оценки метаболического статуса и прогноза дальнейшего развития эндотоксической интоксикации. При исследовании МСМ при ОП выявляется повышенное их содержание как катаболического пула (длина волны 238-260 нм), так и анаболической составляющей, содержащей нетоксические аминокислоты (длина волны 280 нм). Катаболический пул – в основном представлен продуктами протеолиза белка, что свидетельствует о глубоких метаболических нарушениях у больных деструктивным панкреатитом [13].

При воспалительных и некробиотических процессах, особенно при остром инфицированном некротическом панкреатите (ОИНП), увеличивается концентрация в плазме крови таких маркеров воспаления как, сиаловые кислоты (СК), серомукоиды, окисленные модифицированные белки (ОМБ). Определение уровня СК, входящих в состав белков острой фазы, позволяет получить представление о развитии воспалительного процесса в организме или оценить степень его активности. Повышение уровня серомукоидов отмечается в случае разрушения,

деградации или повреждения соединительной ткани организма [18, 19].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности показателей системного гомеостаза у больных острым инфицированным некротическим панкреатитом на этапах лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 44 больных ОИМП в возрасте от 18 до 80 лет, из них 33 мужчин и 11 женщин. Пациенты находились на лечении в клинике хирургии и эндоскопии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО с 2012 по 2017 гг.

С отграниченными инфицированными жидкостными скоплениями (О ИЖС) было 19 больных, которые вошли в первую группу. Пациенты с неотграниченными инфицированными жидкостными скоплениями (НО ИЖС) – 25 больных, составили вторую группу.

Все пациенты были оперированы. Выполнены следующие оперативные пособия: миниинвазивные дренирующие операции (МИДО) – 8 больным, люмботомия – 4 пациентам, лапаротомия – 7 больным, их сочетания на этапах лечения – 25 пациентам. У больных ОИМП применяли многоэтапное хирургическое лечение. На первом этапе, при диагностике очага инфицирования, выполняли МИДО или дренирование инфицированного коллектора путем люмботомии с последующей вакуум-аспирационной терапией (ВАТ). Подтверждение инфицирования являлось показанием к началу антибактериальной терапии.

Из 44 пациентов после операции умерли 6 (13,6%) человек. Причинами смерти у всех пациентов явились НО ИЖС, сепсис и полиорганная недостаточность. Все пациенты с О ИЖС выжили.

Изучены показатели системного гомеостаза (СК, серомукоиды, СРБ, МСМ, ОМБ, МОА) на этапах лечения: I – до начала оперативного лечения, II – на 1-3 сутки, III – на 7-10 сутки, IV – на 12-15 сутки и V – на 20-25 сутки после оперативного вмешательства.

Уровень СРБ определяли с помощью набора реагентов «СРБ-ОЛЬВЕКС» (ООО «ОЛЬВЕКС-ДИАГНОСТИКУМ», г. Санкт-Петербург, Россия) методом латекс-агглютинации. Количество серомукоидов в сыворотке крови определяли турбидиметрическим методом [6, 12]. Концентрацию СК оценивали по реакции с хлорной кислотой и реактивом Эрлиха [11]. Сумму МОА – нитритов (NO₂) и нитратов (NO₃) в сыворотке крови определяли с помощью реактива Грисса [4]. Для определения уровня МСМ применяли скрининговый метод, основанный на осаждении белков из исследуемой жидкости с последующим центрифугированием и определением спектров поглощения света кислоторастворимой фракции сыворотки крови в диапазоне 238-280 нм [7]. Метод оценки ОМБ сыворотки крови основан на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином [5]. Контрольными значениями послужили референтные величины исследуемых показателей.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы «STATISTICA 10.0». Рассчитывали среднюю арифметическую величину (M) и среднеквадратическое отклонение (Sd). Для каждой выборки данных проводили тесты нормальности (Колмогорова). Учитывая распределение исследуемых показателей, применяли непараметрические критерии различия. Для проверки гипотезы в двух независимых группах сравнения использовали U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney test), а при изучении динамики изменения средних значений показателей в

Таблица 1.

Уровни сиаловых кислот (ммоль/л) и серомукоидов (ед. S-H) в динамике наблюдения у больных ОИМП (M±Sd)

Этапы наблюдения	Сиаловые кислоты (норма – 1,9-2,5)		Серомукоиды (норма – 0-5)	
	О ИЖС n=19	НО ИЖС n=25	О ИЖС n=19	НО ИЖС n=25
I	3,70±0,52	4,60±0,88*	24,8±30,1	28,8±15,2*
II	3,99±0,76	4,63±0,89*	21,6±25,8	32,1±17,4*
III	4,35±0,98	5,18±1,97	22,2±20,0	23,9±19,4
IV	4,30±0,73	4,94±0,83*	21,3±15,6	29,5±37,8
V	4,23±0,91	4,35±0,94	16,8±6,7	20,1±22,9

Примечание. * – различия между группами О ИЖС и НО ИЖС статистически значимы на уровне p< 0,05 (Mann-Whitney test).

исследуемых группах – Т-критерий Вилкоксона (Wilcoxon test). Нулевую гипотезу о равенстве значений признаков отвергали и различия между сравниваемыми долями считали значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования концентрации СК и серомукоидов в сыворотке крови пациентов представлены в таблице 1.

До начала хирургического лечения отмечены достоверные различия между группами по содержанию СК: исходные показатели в группе с НО ИЖС были выше таковых у пациентов с О ИЖС на 24% ($p=0,0007$). На 1-3 сутки после операции также отмечены статистически значимые различия между группами по содержанию СК: показатели в группе с НО ИЖС превышали таковые в группе с О ИЖС на 16% ($p=0,023$). На 12-15 сутки после операции в группе с О ИЖС средний уровень СК был на 15% ниже ($p=0,036$), чем в группе с НО ИЖС.

В среднем уровень СК в первой группе до начала хирургического лечения превышал верхнюю границу референтных значений на 48%, а во 2-ой группе – на 84%; на 1-3 сутки после операции – на 60% и 85%; на 12-15 сутки после операции – на 72% и на 98%, соответственно.

На 7-10 сутки и на 20-25 сутки после операции статистически достоверных различий между группами по содержанию СК отмечено не было ($p=0,079$ и $p=1,0$, соответственно). На 7-10 сутки после операции концентрация СК в группах с О ИЖС и НО ИЖС в среднем превышала верхнюю границу нормы в 1,7 раза и 2,1 раза,

соответственно, а на 20-25 сутки – уровень СК в обеих группах превышал в 1,7 раза.

Анализ результатов определения СК в динамике наблюдения у пациентов первой группы показал одинаково высокую их концентрацию до начала хирургического лечения и на 1-3 сутки после операции (рис. 1.). На 7-10 сутки отмечен достоверный подъем уровня СК ($p=0,028$). На следующих двух этапах наблюдения концентрация СК оставалась стабильно высокой. Отмечены статистически значимые различия между 1-м и 5-м сроком наблюдения ($p=0,043$). Уровень СК у пациентов второй группы был одинаково повышенным на протяжении всех этапов исследования. Достоверные различия отмечены только между IV и V этапом (на 14%, $p=0,021$).

Таким образом, исследование сиаловых кислот в крови у больных ОИМП показало значительное превышение их содержания на протяжении всего наблюдения. Для пациентов с НО ИЖС был характерен статистически достоверно более высокий уровень СК до начала хирургического лечения, на 1-3 сутки и 12-15 сутки после операции в сравнении с больными с О ИЖС.

Уровень серомукоидов до начала хирургического лечения в группе с НО ИЖС в среднем был достоверно выше, чем у пациентов группы с О ИЖС на 16% ($p=0,007$). На 1-3 сутки после операции содержание серомукоидов во второй группе превышало таковое в первой группе на 48% ($p=0,002$). В среднем уровень серомукоидов у пациентов с О ИЖС до начала лечения превышал верхнюю границу референтных значений в 5 раз, а у пациентов с НО ИЖС – в 5,8 раз; на 1-3 сутки после операции – в 4,3 раза и в 6,4 раз, соответственно.

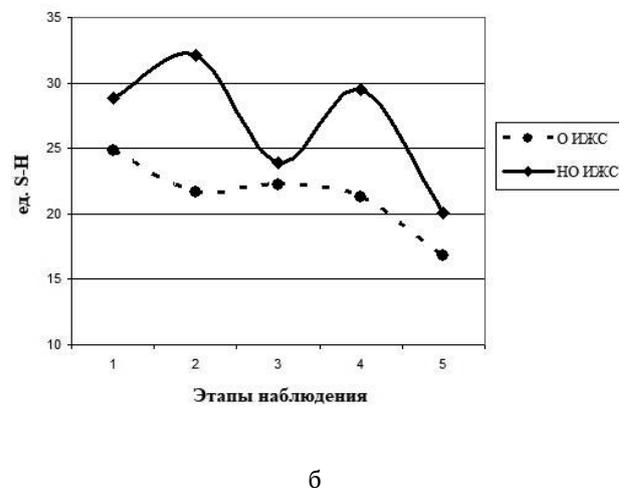
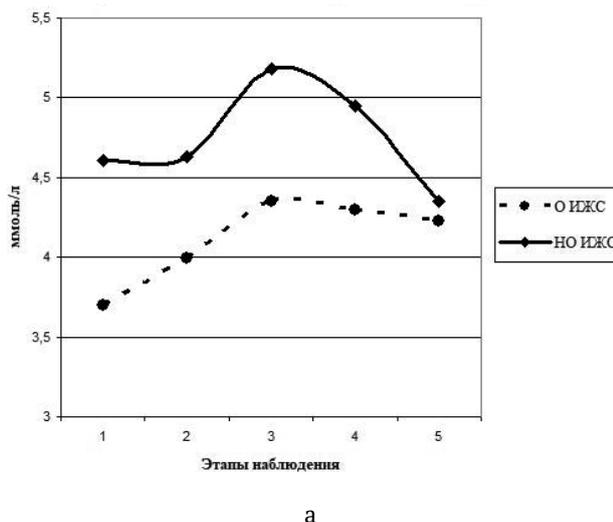


Рис. 1. Концентрации сиаловых кислот (а) и серомукоидов (б) в крови пациентов с О ИЖС и НО ИЖС в динамике на этапах наблюдения (Wilcoxon test).

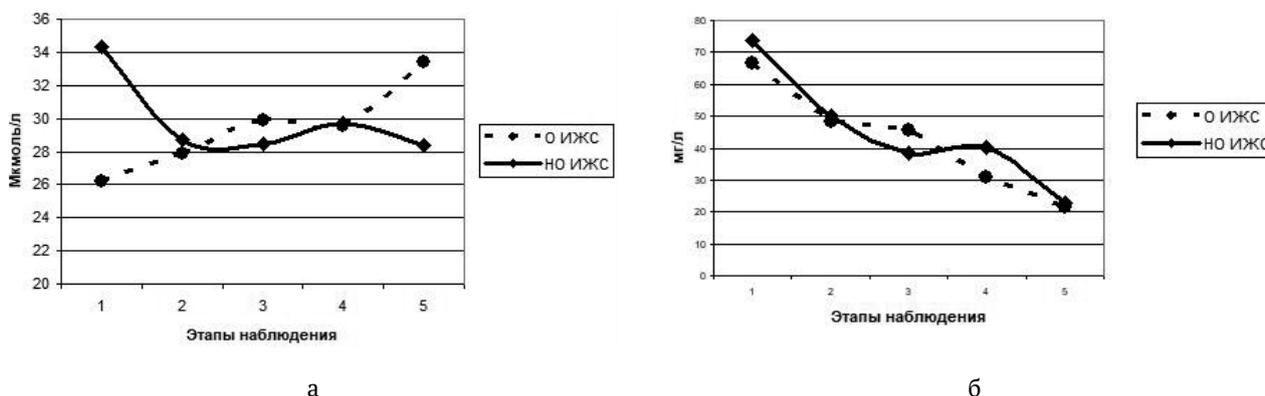


Рис. 2. Концентрация ОМБ (а) и СРБ (б) в крови пациентов с О ИЖС и НО ИЖС в динамике на этапах наблюдения (Wilcoxon test).

На 7-10, 12-15, 20-25 сутки после операции статистически достоверных различий между группами по содержанию серомукоидов отмечено не было ($p=0,752$, $p=0,962$ и $p=0,494$, соответственно). Возможно, это связано с большой вариабельностью показателей. Концентрация серомукоидов в первой и второй группах в среднем превышала верхнюю границу нормы на 7-10 сутки в 4,4 раза и в 4,8 раза; на 12-15 сутки – в 4,2 раза и в 5,9 раз; на 20-25 сутки – в 3,4 раза и в 4 раза, соответственно.

При анализе результатов определения серомукоидов в динамике наблюдения отмечено, что у пациентов с О ИЖС концентрация показателя до начала хирургического лечения была высокой (рис. 1.). На последующих этапах наблюдения уровень серомукоидов стабилизировался, оставаясь высоким с тенденцией к снижению к V этапу наблюдения (на 47%, $p=0,612$, в сравнении с исходным уровнем). Уровень серомукоидов у пациентов с НО ИЖС был высоким на протяжении всех этапов исследования. К 7-10 суткам происходило достоверное снижение значений показателя: на 21% ($p=0,0437$) по отношению к исходной концентрации и на 34% ($p=0,01$) – к значениям на 1-3 сутки. На 12-15 сутки после

операции отмечено резкое повышение уровня серомукоидов (на 23%, $p=0,776$) с дальнейшим резким понижением (на 48%, $p=0,0593$).

Таким образом, исследование серомукоидов в крови у больных ОИНП также показало значительное превышение их содержания на протяжении всего наблюдения. Для пациентов с НО ИЖС был характерен статистически достоверно более высокий уровень серомукоидов до начала хирургического лечения и на 1-3 сутки после операции в сравнении с больными с О ИЖС, со значительными колебаниями на этапах наблюдения.

При исследовании концентрации ОМБ, СРБ и МОА в сыворотке крови пациентов достоверных различий между группами не отмечено.

Исследование ОМБ в крови у больных ОИНП показало превышение их содержания на протяжении всего наблюдения (табл. 2.). Статистически значимые различия отмечены только в динамике наблюдения у пациентов с О ИЖС (исначально высокий уровень ОМБ постепенно увеличивался ко II и III этапам наблюдения с последующим резким подъёмом к V этапу наблюдения (на 27%, $p=0,0425$, в сравнении с исходным уровнем). Выявлены статистически значимые

Таблица 2. Уровни ОМБ (ммоль/л), СРБ (мг/л) и МОА (мкмоль/л) в динамике наблюдения у больных ОИНП (M±Sd)

Этапы наблюдения	ОМБ (норма – 12,0 – 20,0)		СРБ (норма – до 6 мг/л)		МОА (норма – 4,2-4,6)	
	О ИЖС n=19	НО ИЖС n=25	О ИЖС n=19	НО ИЖС n=25	О ИЖС n=19	НО ИЖС n=25
I	26,2±8,5	34,4±22,1	66,5±104,1	73,6±65,8	4,97±5,71	5,07±18,7
II	27,9±6,3	28,7±7,3	48,1±50,3	50,2±38,3	4,97±4,82	4,90±13,6
III	29,9±6,1	28,4±8,7	45,8±43,1	38,3±29,5	5,01±9,81	4,89±14,7
IV	29,6±6,4	29,7±8,5	30,9±26,3	40,1±30,6	5,03±6,39	4,99±5,68
V	33,4±6,6	28,4±8,1	21,3±22,7	22,8±21,2	4,89±7,69	5,00±3,80

различия между 2-м и 3-м ($p=0,006$), 2-м и 4-м ($p=0,017$), 2-м и 5-м ($p=0,028$) сроками наблюдения.

До начала оперативного лечения у пациентов с НО ИЖС отмечены более высокие уровни ОМБ в сравнении с больными с О ИЖС. На последующих этапах концентрация ОМБ не отличалась, оставаясь практически одинаково повышенной (рис. 2.).

Исследование СРБ в крови у больных ОИНП показало значительное превышение его содержания на протяжении всего наблюдения, причем больше у пациентов с НО ИЖС. У пациентов с О ИЖС устойчивое снижение показателя происходило сразу после оперативного лечения. На последующем этапе содержание СРБ было стабильным и продолжало устойчиво снижаться к 12-15 суткам и 20-25 суткам после операции.

У пациентов с НО ИЖС также происходило устойчивое снижение показателя СРБ сразу после оперативного лечения и на последующих этапах. Однако уровень СРБ стабилизировался только к 12-15 суткам после операции и продолжал устойчиво снижаться к 20-25 суткам после операции (рис. 2.).

Концентрация МОА в сыворотке на этапах наблюдения статистически значимо в динамике наблюдения тоже не отличалась, однако, оставалась незначительно выше верхних границ референтных значений на протяжении всего наблюдения (табл. 2.). В связи с чем, можно предположить, что МОА не играют ключевой роли в диагностике уровня эндогенной интоксикации у больных ОИНП и не могут выступать в роли маркера на этапах лечения.

При исследовании концентрации МСМ (238, 254, 260, 280 нм) в сыворотке крови пациентов достоверных различий между группами не отмечено. Результаты исследования поглощения света кислоторастворимой фракции молекул средней массы сыворотки крови при 238 нм, 254 нм, 260 нм и 280 нм представлены в таблице 3.

При анализе результатов определения МСМ 238 нм в динамике наблюдения у пациентов с О ИЖС выявлены статистически значимые различия между IV и V сроком наблюдения ($p=0,028$), а у пациентов с НО ИЖС – между III и V этапом наблюдения ($p=0,047$). Определение детекции МСМ при длине волны 238 нм в крови у больных ОИНП показало значительное превышение их содержания на протяжении всего наблюдения, причем больше у пациентов с О ИЖС.

Анализ результатов определения МСМ 254 нм в динамике наблюдения выявил, что у пациентов с О ИЖС концентрация показателя была стабильно высокой на протяжении всех этапов исследования. У пациентов с НО ИЖС снижение исходно высокого уровня МСМ 254 нм происходило сразу после оперативного лечения с устойчивым достоверным снижением к IV и V этапам наблюдения (в 1,4 раза, $p=0,022$).

Определение детекции МСМ при длине волны 260 нм в крови у больных первой группы в динамике показало значительное превышение их содержания до начала хирургического лечения и на 1-3 сутки после операции. На 7-10 сутки показатель МСМ 260 нм снизился до нормы с последующим достоверным повышением концентрации на 12-15 сутки (на 24%, $p=0,039$) и на 20-25 сутки после операции (на 32%, $p=0,028$). У пациентов 2-ой группы снижение исходно высокого уровня показателя МСМ 260 нм происходило сразу после оперативного лечения с устойчивым достоверным снижением к III (на 36% в сравнении с исходным уровнем, $p=0,048$) и V этапам наблюдения (на 46%, $p=0,038$). Достоверные различия отмечены между III и V этапом наблюдения (на 8%, $p=0,047$).

При анализе результатов определения МСМ 280 нм в динамике наблюдения отмечено, что у пациентов с О ИЖС концентрация показателя была повышена до начала лечения и на 1-3 сутки после операции, со снижением показателя до нормальных значений к 7-10 суткам и по-

Таблица 3.
Уровни МСМ (238, 254, 260, 280 нм, Е/мл) в динамике наблюдения у больных ОИНП ($M \pm Sd$)

Этапы наблюдения	МСМ 238 нм (норма – 0,56-0,76)		МСМ 254 нм (норма – 0,18-0,24)		МСМ 260 нм (норма – 0,16-0,28)		МСМ 280 нм (норма – 0,18-0,30)	
	О ИЖС n=19	НО ИЖС n=25						
I	1,12±0,35	1,07±0,23	0,35±0,09	0,42±0,17	0,30±0,12	0,38±0,17	0,37±0,15	0,44±0,20
II	1,11±0,36	0,93±0,24	0,38±0,16	0,35±0,09	0,33±0,16	0,32±0,09	0,33±0,15	0,39±0,15
III	1,04±0,30	0,97±0,24	0,30±0,07	0,32±0,09	0,25±0,07	0,28±0,08	0,29±0,12	0,33±0,08
IV	1,04±0,28	0,95±0,19	0,36±0,14	0,31±0,09	0,31±0,12	0,28±0,09	0,34±0,07	0,34±0,13
V	1,01±0,36	0,89±0,11	0,35±0,15	0,30±0,07	0,33±0,15	0,26±0,07	0,40±0,15	0,32±0,11

следующим достоверным подъемом к 12-15 суткам (на 17%, $p=0,033$) и к 20-25 суткам после операции (на 38%, $p=0,018$). У пациентов с НО ИЖС тенденция к снижению отмечена на всех этапах наблюдения. Снижение исходно высокого уровня показателя МСМ 280 нм происходило сразу после оперативного лечения с устойчивым достоверным снижением к III этапу наблюдения (на 18%, $p=0,040$), оставаясь стабильно повышенным к IV и V этапам наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с инфицированными жидкостными скоплениями содержание СК, серомукоидов, ОМБ, СРБ и МОА превышало верхние границы референтных значений до применения дренирующих операций. При этом у пациентов с неотграниченными инфицированными жидкостными скоплениями концентрация СК и серомукоидов достоверно выше по сравнению с отграниченными до оперативного лечения и в первые трое послеоперационных суток.

Уровень МСМ (238, 254, 260, 280 нм) превышал верхние границы референтных значений уже на стадии воспалительной инфильтрации забрюшинной клетчатки.

И.В. Ширшов, А.А. Васильев, Е.Д. Якубенко, И.В. Коктышев, И.К. Ельский

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФИЦИРОВАННЫМ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ

Изучены показатели системного гомеостаза (С-реактивный белок, серомукоиды, сиаловые кислоты, молекулы средней массы, окисленные модифицированные белки, метаболиты оксида азота) на этапах лечения (до начала оперативного лечения, на 1-3, 7-10, 12-15, 20-25 сутки после оперативного вмешательства) у больных с отграниченными и неотграниченными инфицированными жидкостными скоплениями (19 и 25 пациентов, соответственно). Исследование маркеров воспаления и эндогенной интоксикации в крови у больных острым инфицированным некротическим панкреатитом показало значительное превышение их содержания на протяжении всего наблюдения. Установлено, что маркеры воспаления значительно выше у больных с неотграниченными инфицированными осложнениями некротического панкреатита. Наибольшего значения биохимические маркеры достигали до начала оперативного лечения – при начальной стадии воспалительной инфильтра-

ции забрюшинного клетчатки. У больных с инфицированными жидкостными скоплениями содержание сиаловых кислот, серомукоидов, окисленных модифицированных белков, С-реактивного белка и метаболитов оксида азота превышало верхние границы референтных значений до применения дренирующих операций. При этом у пациентов с неотграниченными инфицированными жидкостными скоплениями концентрация сиаловых кислот и серомукоидов достоверно выше по сравнению с отграниченными до оперативного лечения и в первые трое послеоперационных суток. Уровень МСМ (238, 254, 260, 280 нм) превышал верхние границы референтных значений уже на стадии воспалительной инфильтрации забрюшинной клетчатки.

Ключевые слова: острый инфицированный некротический панкреатит, маркеры эндогенной интоксикации.

I.V. Shyrshov, A.A. Vasil'ev, E. D. Yakubenko, I.V. Koktyshov, I.K. Yelskiy

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

FEATURES INDICATORS OF SYSTEMIC HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE INFECTED NECROTIC PANCREATITIS AT THE STAGES OF TREATMENT

The indicators of systemic homeostasis (C-reactive protein, seromuroids, sialic acids, medium-weight molecules, oxidized modified proteins, nitric oxide metabolites) were studied at the stages of treatment (before the start of surgical treatment, at 1-3, 7-10, 12-15, 20-25 days after surgery) in patients with limited and unlimited purulent fluid collections (19 and 25 patients, accordingly). The study of inflammation's markers and endogenous intoxication in the blood of patients with acute in-

fectured necrotizing pancreatitis showed a significant excess of their content throughout the observation period. It was found that the markers of inflammation are significantly higher in patients with unlimited infected complications of necrotizing pancreatitis. Biochemical markers reached the highest value before the start of surgical treatment - at the initial stage of inflammatory infiltration of the retroperitoneal fat. In patients with purulent fluid collections, the content of sialic acids, seromu-

coids, oxidized modified proteins, C-reactive protein and nitric oxide metabolites exceeded the upper limits of the reference values before the use of drainage operations. At the same time, in patients with unlimited purulent fluid collections, the concentration of sialic acids and seromucoids is significantly higher compared to those limited before surgery and in the first three postoperative

days. The level of medium-weight molecules (238, 254, 260, 280 nm) exceeded the upper limits of the reference values already at the stage of inflammatory infiltration of the retroperitoneal fat.

Key words: acute infected necrotizing pancreatitis, markers of endogenous intoxication.

ЛИТЕРАТУРА

1. Затевахин И.И. Абдоминальная хирургия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 912.
2. Агапов М.А., Горский В.А. Роль цитокинов в развитии острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии.* 2009; 14 (3): 85-90.
3. Бромберг Б.Б., Киричук В.Ф., Тарасенко В.С. Особенности изменения агрегационной функции тромбоцитов в динамике острого панкреатита. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2009; 6: 34-36.
4. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2000; 2: 6-9.
5. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки человека, метод ее определения. *Вопросы медицинской химии.* 1995; 41 (1): 24-26.
6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ; 2004. 469.
7. Ковалевский А.Н., Нифантьев О.Е. Замечания по скрининговому методу определения молекул средней массы. *Лабораторное дело;* 1989 (5): 35-39.
8. Савельев В.С. Филимонов М.И. Бурневич С.З. Панкреонекрозы. М.: Мед.информ. агентство; 2008. 258.
9. Саганов В.П. Хитреев В.Е., Гунызов Г.Д., Цыбиков Е.Н. С-реактивный белок – маркер панкреонекроза. *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН.* 2000; 3 (67): 366-367.
10. Сергеева О.С. Коррекция эндотоксикоза при остром панкреатите: автореф. дис. ... канд.мед.наук. СПб; 2003. 26.
11. Скоряков В.И., Саяпин А.В., Кожемякин Л.А. Определение сialовых кислот в сыворотке крови. *Лабораторное дело.* 1989; 2: 32-34.
12. Данилова Л.А. Справочник по лабораторным методам исследования. СПб.: Питер; 2003. 203-204.
13. Громашевская Л.Л. Средние молекулы как один из показателей метаболической интоксикации в организме. *Лабораторная диагностика.* 1997; 1: 11-16.
14. Koh Y.Y. The effect of intestinal permeability and endotoxemia on the prognosis of acute pancreatitis. *Gut Liver.* 2012; 6 (4): 505-515.
15. Leppaniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019; 14 (1).
16. Meigs J.B., Rifai N. Biomarkers of endothelial dysfunction. *JAMA.* 2004; 297: 1978-1986.
17. Nandy D. Growth factor mediated signaling in pancreatic pathogenesis. *Cancers.* 2011; 3: 841-871.
18. Varki A. Sialic acids in human health and disease. *Cell press.* 2008; 14 (8): 351-360.
19. Fournier T. Alpha-1-acid glycoprotein *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Protein Structure and Molecular Enzymology.* 2000; 1482: 157-171.

REFERENCES

1. Zatevahin I.I. Abdominal'naja hirurgija: Nacional'noe rukovodstvo. M.: GJeOTAR-Media; 2016. 912 (in Russian).
2. Agapov M.A., Gorskiy V.A. Rol' citokinov v razvitii ostrogo pankreatita. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii.* 2009; 14 (3): 85-90 (in Russian).
3. Bromberg B.B., Kirichuk V.F., Tarasenko V.S. Osobennosti izmeneniya agregacionnoj funkcii trombocitov v dinamike ostrogo pankreatita. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova.* 2009; 6: 34-36 (in Russian).
4. Golikov P.P., Nikolaeva N.Ju., Gavrilenko I.A. Oksid azota i perekisnoe okislenie lipidov kak faktory jendogennoj intoksikacii pri neotlozhnyh sostojanijah. *Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija.* 2000; 2: 6-9 (in Russian).
5. Dubinina E.E., Burmistrov S.O., Hodov D.A., Porotov I.G. Okislitel'naja modifikacija belkov syvorotki cheloveka, metod ee opredelenija. *Voprosy medicinskoj. himii.* 1995; 41 (1): 24-26 (in Russian).
6. Kamyshnikov V.S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovanijam i laboratornoj diagnostike. M.: MEDpress-inform; 2004. 469 (in Russian).
7. Kovalevskij A.N., Nifant'ev O.E. Zamechanija po skringingovomu metodu opredelenija molekul srednej massy. *Laboratornoe delo;* 1989 (5): 35-39 (in Russian).
8. Savel'ev V.S. Filimonov M.I. Burnevich S.Z. Pankreonekrozy. M.: Med.inform. agentstvo; 2008. 258 (in Russian).
9. Saganov V.P. Hitreev V.E., Gunzynov G.D., Cybikov E.N. S-reaktivnyj belok – marker pankreonekroza. *Bjull. VSNC SO RAMN.* 2000; 3 (67): 366-367 (in Russian)
10. Sergeeva O.S. Korrekcija jendotoksikoza pri ostrom pankreatite: avtoref. dis. ... kand.med.nauk. SPb; 2003. 26 (in Russian)
11. Skorjakov V.I., Sajapin A.V., Kozhemjakin L.A. Opredelenie sialovyh kislot v syvorotke krovi. *Laboratornoe delo.* 1989; 2: 32-34 (in Russian).
12. Danilova L.A. Spravochnik po laboratornym metodam issledovanija. SPb.: Piter; 2003. 203-204 (in Russian).
13. Gromashevskaja L.L. Srednie molekuly kak odin iz pokazatelej metabolicheskoy intoksikacii v organizme. *Laboratornaja diagnostika.* 1997; 1: 11-16 (in Russian).
14. Koh Y.Y. The effect of intestinal permeability and endotoxemia on the prognosis of acute pancreatitis. *Gut Liver.* 2012; 6 (4): 505-515.
15. Leppaniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019; 14 (1).
16. Meigs J.B., Rifai N. Biomarkers of endothelial dysfunction. *JAMA.* 2004; 297: 1978-1986.
17. Nandy D. Growth factor mediated signaling in pancreatic pathogenesis. *Cancers.* 2011; 3: 841-871.
18. Varki A. Sialic acids in human health and disease. *Cell press.* 2008; 14 (8): 351-360.
19. Fournier T. Alpha-1-acid glycoprotein *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Protein Structure and Molecular Enzymology.* 2000; 1482: 157-171.