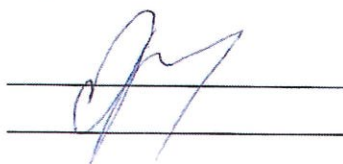


**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
по анестезиологии-реаниматологии
Департамента здравоохранения
города Москвы



Д.Н. Проценко
2022 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы



**ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ПРИ
СИНДРОМЕ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА
ФОНЕ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА**

Методические рекомендации № 81

Москва - 2022

УДК: 616.37-002+617.55-002: 616-036.882 -07/08

ББК: 54.136,11+54.56.1

К 63

Организация-разработчик:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Авторы:

Петриков Сергей Сергеевич, Член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, директор ГБУЗ города Москвы «НИИ Скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Рогаль Михаил Леонидович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе

Ярцев Петр Андреевич, д.м.н., заведующий научным отделением неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ города Москвы «НИИ Скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Киселев Владимир Валерьевич, к.м.н. ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ города Москвы «НИИ Скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Рык Алла Александровна, к.м.н. старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ города Москвы «НИИ Скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Селина Ирина Евгеньевна, к.м.н. ведущий научный сотрудник отделения лучевой диагностики ГБУЗ города Москвы «НИИ Скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Тетерин Юрий Сергеевич, к.м.н. заведующий отделением эндоскопии и внутрисветной хирургии

Шаврина Наталья Викторовна, научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ города Москвы «НИИ Скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Жигалова Мария Сергеевна, научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ города Москвы «НИИ Скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Рецензенты:

Проценко Денис Николаевич, к.м.н., главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»;

Клыпа Татьяна Валерьевна, д.м.н., заместитель главного врача по анестезиологии-реанимации ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Лечебно-профилактический комплекс при синдроме кишечной недостаточности на фоне инфицированного панкреонекроза: методические рекомендации / сост. С.С. Петриков, П.А. Ярцев, В.В. Киселев [и др.]. – М.: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 2022. – 28 с.

Данные методические рекомендации содержат диагностический алгоритм, маршрутизацию, перечень профилактических мероприятий и комплексную консервативную терапию острого тяжелого панкреатита в отделении реанимации и интенсивной терапии. Методические материалы предназначены для освоения теоретических знаний и профессиональных навыков, необходимых для врачей анестезиологов-реаниматологов и врачей-хирургов при диагностике и лечении пациентов с тяжелым острым панкреатитом.

Методические рекомендации разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской работы «Совершенствование методов комплексной диагностики и лечения абдоминальной хирургической инфекции».

ISBN

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2022
© ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 2022
© Коллектив авторов, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	6
Глава 1. Диагностика	9
Глава 2. Комплексная интенсивная терапия	12
2.1 Лечение и профилактика органной дисфункции	16
2.2 Энтеральная коррекция нарушений микробиоценоза и гомеостаза кишечника	18
2.3 искусственное (энтеральное и парентеральное) питание	20
Заключение	25
Список литературы	26

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ВБД – внутрибрюшное давление
ВБГ – внутрибрюшная гипертензия
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИМТ – индекс массы тела
КЩС – кислотно-щелочное состояние
ОП – острый панкреатит
ОРИТ - отделения реанимации и интенсивной терапии
ОЦК – объём циркулирующей крови
ПП – парентеральное питание
ПОН – полиорганная недостаточность
ПЖ – поджелудочная железа
СКН – синдром кишечной недостаточности
СЭР – солевой энтеральный раствор
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЦВД – центральное венозное давление
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭМД – экстракорпоральные методы детоксикации
ЭП – энтеральное питание
APACHE II (Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation II) – шкала определения тяжести течения заболевания
Ranson – шкала Ренсона для оценки тяжести течения и риска смертности больных с острым панкреатитом
SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) – шкала оценки органной недостаточности, риска смертности и сепсиса у пациентов в отделении интенсивной терапии и реанимации

ВВЕДЕНИЕ

В раннюю фазу острого панкреатита (ОП) важную роль играют нарушения микроциркуляции, на фоне воспаления и снижения капиллярного кровотока в тканях ПЖ. Гипотония, связанная с синдромом системного воспалительного ответа, приводит к централизации кровообращения за счет шунтирования крови из периферических сосудов в магистральный кровоток. Микроциркуляторные нарушения в кишечнике ведут к нейроэндокринной дисрегуляции, эпителиальной дисфункции энтероцитов, нарушению моторной и эвакуационной функций кишечника, развитию синдрома кишечной недостаточности (СКН). Постагрессивные морфофункциональные нарушения желудочно-кишечного тракта проявляются гипоксией и атрофией слизистой оболочки кишечника, повышением внутрибрюшного давления (ВБД) и развитием абдоминального компартмент-синдрома. Внутрибрюшная гипертензия в свою очередь способствует ослаблению внутриорганного кровотока, усугубляет отек и ишемию кишечника. В результате ишемии происходит повреждение всех слоев слизистой оболочки кишки, в тяжелых случаях вплоть до развития некроза. Нарушение гомеостаза кишечника является ключевым фактором в патогенезе и прогрессировании системного воспаления у больных с тяжелым ОП. За счет снижения барьерной функции слизистой кишечника, увеличивается транслокация бактерий и эндотоксинов в кровяное и лимфатическое русло. Активация медиаторного каскада системной воспалительной реакции на фоне СКН ведет к развитию органной и полиорганной дисфункции, и, как следствие, к повышению длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и увеличению смертности.

Кишечная недостаточность определяется как снижение функции кишечника ниже минимума, необходимого для всасывания макронутриентов и/или воды и электролитов, что требует внутривенного введения нутриентов.

Кишечная недостаточность при тяжелом ОП характеризуется неспособностью желудочно-кишечного тракта обеспечивать организм необходимым уровнем питательных веществ, жидкости, электролитов, микроэлементов путем обычного приема пищи, что со временем приводит к выраженным водно-электролитным, метаболическим нарушениям, дефициту липидов, белков, витаминов и других питательных веществ. Клинические проявления напрямую связаны с тяжестью и типом течения кишечной недостаточности.

Течение тяжелого ОП сопровождается развитием СКН различной степени тяжести. Комплексная оценка и диагностика СКН включает

комбинацию инструментальных и лабораторных методов диагностики, что позволяет обнаружить признаки поражения желудочно-кишечного тракта, определять степень и стадию нарушений.

Для СКН характерна стадийность процессов, отображающая патологические процессы в кишечнике [17].

Принято выделять 3 стадии СКН:

I – угнетение моторики без нарушения всасывания;

II – резкое нарушение всасывания жидкости, газов; растяжение кишки; венозный стаз; размножение микрофлоры с колонизацией проксимальных участков;

III – нарушение микроциркуляции и отек стенки кишки; транслокация токсинов и микробов в кровь, лимфу, брюшную полость; метаболические расстройства.

Рекомендованная Early Career Faculty The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) (2020) функциональная классификация (по критериям начала, метаболизма и ожидаемого исхода) подразделяет кишечную недостаточность на 3 типа:

- Тип I - острое, кратковременное и обычно самокупирующееся состояние.

- Тип II — длительное острое состояние, часто у метаболически нестабильных пациентов, требующих комплексного междисциплинарного ухода и внутривенного введения добавок в течение нескольких недель или месяцев.

- Тип III – хроническое состояние у метаболически стабильных пациентов, требующее внутривенного введения добавок в течение месяцев или лет. Он может быть обратимым или необратимым

Пациенты с тяжелым ОП входят в группу острой кишечной недостаточности I и II типа. Тип I является распространенным, кратковременным и в большинстве случаев самокупирующимся состоянием, диагностируемым примерно у 15% пациентов. Тип II — клиническое состояние, сопровождающееся септическими, метаболическими и комплексными алиментарными осложнениями. Пациенты с кишечной недостаточностью II типа часто нуждаются в специализированной медицинской помощи в ОРИТ. Наиболее частыми исходами являются полная реабилитация кишечника (около 40%), длительное энтеральное зондовое питание.

В результате выраженных метаболических нарушений и системной воспалительной реакции усиливаются процессы гиперметаболизма-гиперкатаболизма, резко возрастают белково-энергетические потребности за счет их высоких потерь [8].

В остром периоде тяжелого ОП проведение лечебно-диагностических мероприятий требует нахождения пациента в ОРИТ. Диагностический алгоритм у пациентов с тяжелым ОП в ОРИТ включает целый комплекс последовательных лабораторных и инструментальных методов

исследования [5]. Важную роль имеет профилактика и лечение СКН, абдоминальной инфекции, коррекция метаболической дисфункции и белково-энергетической недостаточности.

При гнойных осложнениях ОП с целью санации гнойно-некротических очагов рекомендуется хирургическое вмешательство. Основным методом является некрсеквестрэктомия, которая может быть одномоментной или многоэтапной, и достигается как минимально инвазивными, так и традиционными методами. При решении вопроса о первичном дренировании гнойно-некротического парапанкреатита рекомендуется отдавать предпочтение минимально инвазивным вмешательствам (дренирование под УЗ-наведением, ретроперитонеоскопия, минилапаротомия и др.).

Применение эндоскопических и минимально инвазивных, чрескожных методов под ультразвуковым наведением в значительном числе случаев позволяет избегать открытых операций при деструктивных асептических и гнойных осложнениях ОП. Методы связаны с малой травматичностью, возможностью многократного выполнения и объективного контроля эффективности, применением местной анестезии.

Комплекс лечебных мероприятий при тяжелом ОП основан на сложных современных технологиях и требует междисциплинарной и многопрофессиональной команды. Основными членами мультидисциплинарной команды являются реаниматологи, хирурги, гастроэнтерологи, диетологи, фармацевты, психологи и специально обученный средний медперсонал.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные методы диагностики СКН

Для выбора тактики интенсивной консервативной терапии необходимо иметь как можно более полное представление об изменениях органов и систем пациента с тяжелым ОП. Всем пациентам, поступившим в ОРИТ с диагнозом тяжелый ОП, проводятся инструментальные методы исследования:

- измерение внутрибрюшного давления (ВБД);
- УЗИ органов брюшной полости;
- обзорная рентгенография органов брюшной полости;
- КТ с внутривенным контрастным болюсным усилением
- эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС);

Измерение внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) по методике, рекомендованной World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS): в мочевой пузырь, через катетер Фолея, вводился теплый физиологический раствор объемом 25 мл. Затем приступают к измерению внутрибрюшного давления (ВБД), при этом используют прозрачную инфузионную систему и линейку, приняв за ноль верхний край лонного сочленения в положении пациента лежа на спине в горизонтальном положении.

Интерпретация результатов осуществляется по шкале WSACS:

- I степень ВБГ - 12-15 мм рт.ст.
- II степень ВБГ - 16-20 мм рт.ст.
- III степень ВБГ – 21-25 мм рт.ст.
- IV степень ВБГ > 25 мм рт.ст.

Фиксация результата проводится в конце выдоха пациента. Полученный результат будет величиной внутрибрюшного давления в сантиметрах водного столба. (1 см вод. ст. = 0,74 мм рт. ст.). ВБД измеряется 2-4 раза в сутки, с фиксацией результата в листе назначений. Необходимо помнить, что перед началом измерения ВБД проводится обезболивание пациента.

При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости используют следующие УЗИ - критерии СКН [6]:

- 1 стадия характеризуется локальным расширением просвета отдельных петель тонкой кишки до 3 см при небольшом скоплении газа и жидкости в просвете с сохранением структуры кишечной стенки, перистальтика замедленная;
- 2 стадия характеризуется изменением большего количества кишечных петель с увеличением просвета более 3 см, скоплением жидкости

в просвете при небольшом количестве газа, отеком кишечной стенки и ее утолщением до 4 мм, единичные перистальтические движения.

- 3 стадия характеризуется УЗИ - признаками увеличения просвета тонкой кишки более 4 см, нарушением дифференциации слоев кишечной стенки и её утолщением более 4 мм, снижением складчатости слизистой оболочки, скоплением больших объемов жидкости в просвете тонкой кишки и в желудке, отсутствием перистальтики.

Для оценки функционального состояния кишечника проводят обзорную рентгенограмму брюшной полости и КТ органов брюшной полости.

При определении стадии СКН используют рентгеносемиотику, разработанную профессором Э.А. Берсеневой [2005, 2014].

- 1 стадия характеризуется вздутием отдельных петель тонкой кишки с умеренным расширением просвета, без отека складок слизистой оболочки и кишечной стенки. Просвет тонкой кишки равен 2-4 см, жидкость в просвете в небольшом количестве.

- При 2 стадии определяется вздутие многих петель тонкой кишки (преимущественно – тощей) с отеком складок слизистой оболочки и стенок в отдельных петлях. Увеличение количества газа и жидкости, в брюшной полости определяется жидкость, просвет тонкой кишки чаще равен 3-5 см.

- При 3 стадии в просвете желудка, тонкой и толстой кишки скапливаются большие объемы жидкости, просвет петель тощей кишки увеличен до 7-8 см., петли тощей кишки располагаются горизонтально, отек складок слизистой оболочки и кишечной стенки в тощей кишке определяется во многих петлях, при этом жидкость превалирует над газом. В толстой кишке газ и жидкость скапливаются больше в правой ее половине, в брюшной полости определяется свободная жидкость. Образующиеся арки тонкой кишки – пологие. Газ превалирует над жидкостью.

При анализе данных, полученных при проведении ЭГДС, оценивают визуальную картину состояния исследуемой кишки и степень тяжести СКН:

- I степень - умеренный отек слизистой и расширение лимфатических капилляров;

- II степень - выраженный отек слизистой с образованием множественных эрозий и острых язв по всей поверхности кишки;

- III степень - выраженный отек слизистой с образованием множественных геморрагических эрозий, повышенной контактной кровоточивостью слизистой.

Итогом проведенных исследований является комплексная оценка тяжести СКН [5].

Для прогнозирования риска развития гнойно-септических осложнений у больных с СКН нами предложена бальная шкала для каждого метода исследования:

I степени СКН соответствует 1 балл;

II степени СКН соответствует 2 балла;
III степени СКН соответствует 3 балла.

Балльная оценка включала в себя данные ЭГИС, УЗИ, рентгенографии и КТ, ВБГ. По результату каждого исследования присваивались баллы в зависимости от патологических изменений. Минимальное значение соответствовало 5 баллам, максимальное 15 баллам. При этом, III и IV степени ВБГ соответствовали 3 баллам по системе балльной оценки. Стоит отметить, что предложенный метод оценки является динамическим и может неоднократно проводиться в процессе лечения, отображая реальную картину состояния кишечника на момент проводимой комплексной оценки.

КОМПЛЕКСНАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Своевременное раннее начало интенсивной терапии играет решающее влияние на течение и исход заболевания. В состав интенсивной терапии при тяжелом ОП, осложненном СКН и абдоминальной инфекцией, входит широкий комплекс лечебно-профилактических мероприятий:

- купирование болевого синдрома;
- инфузионно-трансфузионная терапия;
- антикоагулянтная терапия и коррекция параметров гемостаза;
- коррекция внутрипротоковой гипертензии ПЖ;
- коррекция внутрибрюшной гипертензии;
- антибактериальная терапия;
- лечение и профилактика органной дисфункции;
- энтеральная коррекция нарушений микробиоценоза и гомеостаза кишечника;
- искусственное (энтеральное и парентеральное) питание.

Купирование болевого синдрома

Купирование болевого синдрома является первоочередной задачей консервативного лечения тяжелого ОП. Методом выбора является эпидуральная аналгезия.

Перед выполнением эпидуральной аналгезии необходимо проведение адекватной инфузионной терапии до нормализации уровня ОЦК, ЦВД и гематокрита.

Для блокады Th 7-8 сегментов спинного мозга (Th5 - 12) дозу анестетика вводят из расчёта 1,2-2,0 мл/сегм. Чаще используют 6-10мл 2% раствора лидокаина. Для увеличения длительности эффекта обезболивания возможно добавить в раствор местного анестетика 50-100 мг фентанила. Недостатками эпидуральной аналгезии являются высокий риск развития гипотензивных реакций при не скорректированной гиповолемии, частое возникновение общей интоксикации и тахифилаксии, развитие нежелательной моторной блокады нижних конечностей с ограничением активности больного.

Инфузионно-трансфузионная терапия

При отсутствии противопоказаний со стороны сердечной, легочной и мочевыделительных систем, инфузионную терапию следует начинать с болюса 20 мл/кг массы тела в течение первых 60-90 мин, затем 30 мл/кг в течение 8–12 часов. Необходимо проводить корректировку скорости инфузии в зависимости от результатов измерений ЦВД, с интервалами не

более 6 часов, в течение 24–48 часов, до тех пор, пока не будут достигнуты следующие параметры: ЧСС <100 ударов в минуту, среднее артериальное давление 65-85 мм рт.ст, мочеиспускание > 0,5-1 мл/кг/час, гематокрит 35-44%, Лактат < 3 ммоль/л. При выборе инфузионных сред следует отдавать предпочтение солевым растворам (с учетом концентрации K^+ в растворе, под контролем концентрации K^+ в крови). Общий 24-часовой объем инфузии может достигать 40 мл/кг массы тела пациента с форсированием диуреза в течение 24-48 часов.

Во время проведения инфузионной терапии необходим динамический контроль ЦВД и диуреза. При развитии наиболее тяжелого осложнения ОП со стороны дыхательной системы — острого респираторного дистресс-синдрома взрослых (ОРДСВ), следует ограничить объем инфузионной терапии.

Антикоагулянтная терапия и коррекция параметров гемостаза

Для пациентов с тяжелым ОП характерна перекрестная системная активация процессов воспаления и коагуляции, играющая роль в патогенезе микрососудистой недостаточности, эндотелиально-клеточной дисфункции и последующей полиорганной недостаточности. Одним из проявлений синдрома системной воспалительной реакции является повреждение эндотелия сосудов, клетки которого синтезируют большое количество биологически активных веществ, играющих важную роль во многих процессах в норме и патологии (гемодинамика, гемостаз, иммунные реакции, регенерация клеток и др.). Раннее прогнозирование и выявление этих нарушений у пациента играет важную роль для улучшения качества лечения пациентов с тяжелым ОП. [4].

При проведении антикоагулянтной терапии предпочтение отдается препаратам низкомолекулярного гепарина в дозировке 3000-6000 МЕ/сутки, с учетом массы тела пациента.

Коррекция внутрипротоковой гипертензии ПЖ

Возможности медикаментозного воздействия на сфинктерный аппарат желчных протоков и протоков ПЖ с целью внутрипротоковой декомпрессии ограничены и не всегда адекватны. Традиционно используют парентеральное введение спазмолитических средств - растворы платифиллина, атропина, но-шпы, баралгина, 0,25% раствора новокаина. При наличии внутрипротоковой гипертензии нужно использовать эндоскопические декомпрессионные методы лечения внутрипротоковой гипертензии.

Для снижения экзокринной секреции ПЖ используют синтетические аналоги природного гормона соматостатина — сандостатин (октреотид).

Октреотид назначают в максимально разрешенной дозировке внутривенно - 1200 мкг/сутки, в виде постоянной 24-часовой инфузии с использованием перфузора. Терапия проводится в течение 72 часов. При повреждении Вирсунгова протока ПЖ введение Октреотида следует продолжить до устранения дефекта. У части пациентов наблюдается нарушение эвакуаторной функции кишечника, за счёт угнетающего действия препарата на моторную функцию, в связи с этим сроки проводимой должны быть актуализированы до момента устранения дефекта Вирсунгова протока и внутрипротоковой гипертензии.

Коррекция внутрибрюшной гипертензии

При ВБД > 15 мм рт. ст. значительно нарушается кровоснабжение органов брюшной полости и забрюшинного пространства. При этом стойкая интраабдоминальная гипертензия в большей степени связана с поражением забрюшинной клетчатки, чем с выпотом в брюшной полости. Абдоминальный компартмент-синдром характеризуется стойким повышением ВБД > 20 мм рт. ст., которое ассоциируется с ишемией тканей и полиорганной недостаточностью.

С целью снижения ВБД при абдоминальном компартмент-синдроме используют консервативные и хирургические методы лечения. Консервативная терапия наиболее эффективна при I и II степени повышения ВБД – (12-15 мм рт.ст. и 16-20 мм рт.ст.) по шкале WSACS. Пациентам рекомендуется адекватное обезболивание, устранение гипергидратации, удаление выпота из брюшной полости. Глубокая седация и миорелаксация, на фоне продленной ИВЛ, показаны в случае неэффективности других мер. При этом надо помнить, что чрезмерная седация может усиливать дисфункцию кишечника и вызывать еще большее увеличение ВБД. В комплекс профилактики и лечения внутрибрюшной гипертензии и СКН входит ранняя декомпрессия кишки и энтеральная коррекция с использованием назоинтестинальных зондов различных видов.

При неэффективности консервативной терапии и стойком повышении ВБД более > 20-25 мм рт.ст рассматривается возможность дренирования брюшной полости или проведения других хирургических вмешательств с целью декомпрессии брюшной полости.

Антибактериальная терапия

Инфекционно-бактериальные осложнения при некрозе ПЖ являются важной причиной поздней смертности при тяжелом ОП. Инфицирование очага панкреатогенной деструкции и окружающих тканей обычно наступает через 2 недели. Более раннее инфицирование, минуя фазу асептической деструкции, возможно у пациентов при поздней постановке диагноза, позднем поступлении в стационар или неадекватном лечении.

Профилактика транслокации через кишечную стенку внутрипросветной флоры, преимущественно состоящей из аэробных грамотрицательных микроорганизмов, путем её элиминации является эффективным методом профилактики инфицирования некротических тканей ПЖ. Однако, использование селективной деконтаминации антибактериальными препаратами для снижения бактериальной нагрузки при ОП может привести к дисбактериозу в результате гибели не только патогенной, но и сапрофитной флоры.

В клинических рекомендациях МЗ РФ «Острый панкреатит» 2020 года, применение антибактериальной профилактики при лечении пациентов с ОП не рекомендуется, так как в настоящее время данные исследований не показали существенного ее влияния на снижение тяжести заболевания и смертность. Рутинное применение противогрибковых препаратов системного действия у пациентов с инфицированным панкреатитом также не рекомендовано, хотя *Candida spp.* часто встречается у пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

При инфицированном панкреонекрозе эффективность АБ-терапии зависит от резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам и степени проникновения этих препаратов в ткань поджелудочной железы, зоны панкреатогенной деструкции забрюшинной клетчатки и отграниченные полости с наличием жидкостных скоплений.

В фазу гнойно-септических осложнений часто определяется смешанная флора.

Таким образом до получения результатов культуральных посевов с определением чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам можно назначать препараты с высокой проникающей способностью в ткань поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки (amrbook.ru).

Эмпирическая терапия:

1. Терапия выбора - карбопенемы (меропенем в/в предпочтительно в виде продленной инфузии 1 г x 3 раза в сутки; Имипенем в/в 0,5 г x 4 раза в сутки; Дорипенем в/в предпочтительно в виде продленной инфузии 1 г x 3 раза в сутки; Биापенем в/в предпочтительно в виде продленной инфузии 0,6 г x 2 раза в сутки).
2. Альтернативная терапия:
 - а) Цефепим в/в, в/м 1-2 г x 3 раза в сутки, Метронидазол внутрь 0,5 г x 3 раза в сутки;
 - б) Цефтазидим/авибактам в/в в течение 2 часов 2,5 г x 3 раза в сутки, Метронидазол в/в, внутрь 0,5 г x 3 раза в сутки;
 - в) Левофлоксацин в/в 0,75-1 г x 1 раз в сутки. При непереносимости бета-лактамов. Ввиду высокой устойчивости к фторхинолонам применение возможно при известной чувствительности возбудителя у конкретного пациента, либо при благоприятной

локальной эпидемиологии антибиотикорезистентности. Метронидозол 0,5 г х 3 раза в сутки внутрь.

г) Цефепим/сульбактам в/в, в/м 1-2 г (по цефепиму) х 2 раза в сутки;

д) Ципрофлоксацин в/в 0,6 г х 2 раза в сутки. При непереносимости бета-лактамов. Ввиду высокой устойчивости к фторхинолонам применение возможно при известной чувствительности возбудителя у конкретного пациента, либо при благоприятной локальной эпидемиологии антибиотикорезистентности. Метронидозол 0,5 г х 3 раза в сутки внутрь.

Учитывая нарастание антибиотикорезистентности с увеличением доли микроорганизмов, продуцирующих карбапенемазы, β -лактамазы расширенного спектра и металло- β -лактамазы, назначение рациональной АБ-терапии возможно только при постоянном мониторинге микробиологического пейзажа биосред пациента с острым тяжелым панкреатитом, в сочетании с плановым контролем показателей системного воспалительного ответа (СРБ, ПКТ, ПСП, IL-6), клиническими данными и оценкой чувствительности АБ-препаратов к назначаемой терапии в ранние сроки инфекционных осложнений, с учетом степени проникновения антимикробных химиотерапевтических средств в поджелудочную железу, зоны панкреатогенной деструкции забрюшинной клетчатки и отграниченные полости с наличием жидкостных скоплений.

Лечение и профилактика органной дисфункции

Экстракорпоральное очищение крови, позволяющее удалять эндотоксины, цитокины и другие вещества, осуществляется с помощью различных технологий (плазмаферез, плазмообмен, плазмофильтрация, гемофильтрация, гемоадсорбция и др.). Экстракорпоральные методы детоксикации (ЭМД), традиционно применяются при наличии органной дисфункции, для оценки которой используют шкалу SOFA. Бальная оценка по шкале SOFA >2 баллов является показанием для начала ЭМД, которые целесообразно начинать до развития явлений острой почечной недостаточности, при существующей вероятности развития полиорганной дисфункции с учетом сроков от начала болевого приступа, объема поражения ПЖ и забрюшинной клетчатки [14].

Методом выбора является комбинированный метод ЭМД, когда одновременно используется постоянная вено-венозная гемофильтрация и селективная гемоадсорбция цитокинов. Такой подход позволяет не только эффективно элиминировать среднемoleкулярные пептиды, но и удалять воспалительные цитокины, такие как IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 и TNF-альфа, которые играют решающую роль в прогрессировании острого тяжелого панкреатита. ЭМД с использованием селективной гемоадсорбции

цитокинов, проводимой в течение 24 часов, особенно эффективна в ранние сроки от начала болевого приступа (24-36 часов).

При отсутствии возможности проведения постоянной вено-венозной гемофильтрации комбинированной с селективной гемоадсорбцией цитокинов возможно проведение плазмообмена или плазмафереза, при которых также возможно удаление эндогенных токсинов и их метаболитов из системного кровотока. Проводится на фоне интенсивной инфузионной терапии. Рекомендуются объем плазмозамещения с использованием свежезамороженной плазмы 1:1, с дополнительным введением 100-200 мл альбумина 20%, с последующим подключением постоянной вено-венозной гемофильтрации, которая способствует эффективному выведению медиаторов воспаления, уменьшает выраженность эндогенной интоксикации, улучшает микроциркуляцию, газообмен, корригирует электролитные и метаболические расстройства, тем самым способствует регрессированию клинической картины синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) и ПОН [15], а также способствует купированию развития деструктивных процессов в поджелудочной железе [18].

У пациентов с системной воспалительной реакцией, находящихся в фазе гнойно-септических осложнений, на ранних этапах развития грамотрицательного сепсиса, эффективно применяется технология селективной сорбции липополисахарида с целью купирования каскада патологических реакций. Селективная сорбция липополисахарида проводится у пациентов с системной воспалительной реакцией, находящихся в фазе гнойно-септических осложнений, на ранних этапах развития грамотрицательного сепсиса.

Критериями для завершения применения методов экстракорпоральной гемокоррекции являются: регресс симптомов эндогенной интоксикации и системного воспаления, отсутствие органной недостаточности и восстановление показателей гомеостаза:

- Температура $< 38,3^{\circ}\text{C}$ или $> 36,0^{\circ}\text{C}$;
- Тахипноэ < 20 ЧДД/мин или $\text{PaCO}_2 > 32$ мм рт. ст.;
- гипергликемия (глюкоза крови $< 7,7$ ммоль/л при отсутствии сахарного диабета);
- лейкоцитоз (лейкоциты $< 12 \times 10^9/\text{л}$);
- лейкопения (лейкоциты $> 4 \times 10^9/\text{л}$); или нормальный уровень лейкоцитов с 10% незрелых форм;
- СРБ < 120 мг/л;
- Прокальцитонин < 2 нг/мл,
- ЧСС < 100 ударов в минуту
- Среднее артериальное давление 65-85 мм.рт.ст.
- Мочеиспускание $> 0,5-1$ мл/кг/час
- Гематокрит 35-40%
- Лактат < 3 ммоль/л

Энтеральная коррекция нарушений микробиоценоза и гомеостаза кишечника

Методами профилактики и лечения СКН при тяжелом ОП является декомпрессия кишки, энтеральная детоксикация и энтеральная коррекция с использованием назоинтестинальных зондов.

Одним из ранее использованных способов является кишечный лаваж (КЛ) с применением солевого энтерального раствора (СЭР), который по своему составу изотоничен химусу тонкой кишки [13]. Применение КЛ и СЭР показало эффективность, в том числе у больных с тяжелым ОП [9]. КЛ благодаря изотоничности используемого раствора поддерживает электролитный баланс организма и исключает однонаправленный массивный транспорт воды через кишечную стенку. В процессе КЛ вместе с кишечным содержимым удаляется и часть внутриполостной микрофлоры (П-флоры), которая представлена в основном условно-патогенными и патогенными штаммами, при этом М-флора (мукозная) сохраняется, так как находится под защитой нерастворимого в воде слоя слизистых наложений внутренней стенки кишечника.

При введении СЭР через назоинтестинальный зонд, в группе больных с нормальным или незначительно превышенным ВБД, данная методика зарекомендовала себя, как средство восстановления моторики кишечника и метод детоксикации в комплексном лечении больных деструктивным панкреатитом в фазе токсемии [1]. Однако при высоком уровне ВБД, данную методику невозможно использовать, так как большой объем вводимого в кишечник СЭР во время КЛ (4000 - 5000 мл) может привести к усилению интраабдоминальной гипертензии и развитию компартмент - синдрома.

На настоящий момент нами разработан эффективный комплекс мероприятий по снижению риска интраабдоминальной гипертензии, энтеральной коррекции нарушений микробиоценоза и гомеостаза кишечника, восстановлению моторно-эвакуаторной и всасывательной функции кишечника с использованием назоинтестинального зонда.

В соответствии с протоколом лечения больных с тяжелым ОП, не позднее 12 часов от момента поступления в ОРИТ выполняется ЭГДИС с установкой за связку Трейтца стерильного многофункционального интестинального катетера [11]. В процессе установки назоинтестинального катетера дополнительно осуществляется забор биоматериала для последующего микробиологического исследования [10]. Для контроля остаточного объема желудочного содержимого дополнительно устанавливается назогастральный зонд для декомпрессии и разрешения гастростаза. Энтеральную корригирующую терапию следует начинать

после рентгенологического подтверждения локализации назоинтестинального зонда за связкой Трейтца.

Энтеральная коррекция включает декомпрессию желудка (при наличии гастростаза) и последовательное внутрикишечное введение химусоподобных растворов. Всем пациентам с диагнозом ТОП проводят стимуляцию моторной функции, восстановление всасывательной и переваривающей функций кишечника. Для этого в назоинтестинальный зонд проводится инфузия СЭР. Одновременно выполняются очистительные клизмы с использованием СЭР, объемом до 1000 мл с Лактулозой в объеме 50-100 мл, каждые 4 часа, до получения стула. Электролитный состав и pH данного раствора идентичны характеристикам химуса тонкой кишки здорового человека и содержит: натрия хлорид (4,29 г), натрия ацетат (3,6 г), натрия дигидрофосфат (3,13 г), калия хлорид (1,93 г), динатрия этилендиаминтетраацетат (0,2 г), магния сульфат (1,56 г), кальция хлорид (1,88 г).

Дополнительно, с целью поддержания трофики кишечных эпителиоцитов, используют микронутриенты: декстрозы моногидрат (36 г), цинка сульфат (0,01 г), пиридоксина гидрохлорид (витамин В6; 0,002 г), тиамин гидрохлорид (витамин В1; 0,0012 г). А также пектин (5-10 г) и глутамин (5-10 г) [16].

СЭР и химусоподобные энтеральные смеси с высоким содержанием глутамина, способствуют нормализации метаболизма структур самого кишечника, являются питательной средой для энтероцитов, улучшая их структурное и функциональное состояние.

СЭР, вводимый в тонкую кишку, является методом энтеральной коррекции водно-электролитного состава крови и гиповолемии, частично выполняя роль инфузионной терапии [7].

Введение СЭР осуществляют со скоростью 6 - 10 мл в минуту, в объеме 1500 ± 400 мл под контролем ВБД, которое не должно превышать 16-20 мм рт.ст.

При ВБД > 21 мм рт.ст. (III степень) объем введения СЭР не должен превышать 500 мл. Одновременно выполняются очистительные клизмы (3-4 в сутки) с использованием СЭР, в который добавлено 100 мл Лактулозы.

При ВБД > 25 мм.рт.ст. (IV степень) энтеральная коррекция не проводится, до момента определения хирургической тактики и разрешения абдоминального компартмент синдрома. Мониторинг функции кишечника в динамике включает аускультацию, УЗИ и обзорную рентгенографию брюшной полости с латерографией. При появлении физиологичной перистальтики и стула, введение СЭР может быть продолжено в заявленном режиме.

Восстановление моторно-эвакуаторной и всасывательной функций кишечника у больных с тяжелым ОП, абдоминальной инфекцией и СКН является приоритетной задачей, позволяющей начать энтеральное питание (ЭП) в ранние сроки.

Искусственное (энтеральное и парентеральное) питание

Адекватное восполнение белково-энергетических потребностей в условиях гиперметаболизма и гиперкатаболизма у пациентов с деструктивным тяжелым ОП является важным фактором комплексной интенсивной терапии, что подтверждено в многочисленных исследованиях, национальных руководствах и клинических рекомендациях. Однако несмотря на значительное количество рекомендаций, единого мнения о нутритивной поддержке при ОП на настоящий момент нет.

Суточную потребность в основных компонентах питания у пациентов с тяжелым ОП, находящихся в ОРИТ, рассчитывают индивидуально для каждого пациента. Погрешность расчетов энергетической потребности с использованием специальных формул у больных прямо пропорционально зависит от тяжести состояния (чем тяжелее состояние, тем выше погрешность).

Энергопотребность у пациентов в критическом состоянии, находящихся на ИВЛ, следует определять с помощью непрямой калориметрии. При отсутствии возможности необходимо использовать упрощенный расчет суточной потребности в энергии: 25-30 ккал/кг/сутки (на идеальную массу тела). У пациентов с ожирением ($ИМТ \geq 30$ кг/м²) расчет проводят на скорректированную массу тела.

Поступление белка необходимо обеспечить не менее 1,3-1,5 г/кг/сутки, с последующей коррекцией, исходя из реальной потребности, рассчитанной по потерям азота в суточной моче:

$$\text{Потери азота (г/сутки)} = \text{мочевина (ммоль/л)} \times \text{объем мочи (литры)} \times 0,033 + 4$$

$$\text{Потери белка (г/сутки)} = \text{потери азота (г/сутки)} \times 6,25$$

Ограничением для расчета потерь азота и белка с суточной мочой является наличие у пациента гиперазотемии, олигоанурии, полиурии и во время проведения ЭМД.

Основными вопросами при проведении полного ЭП у больных с тяжелым ОП являются: какой путь доставки ЭП является наиболее безопасным, в какие сроки можно начинать питание, какие питательные смеси и фармаконутриенты можно использовать?

ЭП следует отложить при следующих состояниях:

- не купированный шок, когда не восстановлена гемодинамика и не достигнуты цели тканевой перфузии;
- некорригируемая опасная для жизни гипоксемия, гиперкапния или выраженный ацидоз;
- у пациентов с активным кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЭП можно начинать, когда кровотечение остановлено и никаких признаков повторного кровотечения не отмечается);

- у пациентов с явной ишемией кишечника (подтвержденной инструментальными методами-УЗИ, полипозиционная рентгенография и КТ органов брюшной полости, ЭГДИС);

- у пациентов с перитониальными симптомами.

У пациентов с тяжелым ОП рекомендуется назогастральное зондирование для декомпрессии и назогастроинтестинальное зондирование с установкой зонда на 30 см дистальнее связки Трейтца для проведения ранней энтеральной поддержки при отсутствии противопоказаний.

Большая группа исследований продемонстрировала выполнимость, безопасность и переносимость назогастрального ЭП и не выявила признаков увеличения осложнений, связанных с этим типом кормления, по сравнению с назосюнальным питанием при ОП. Однако введение питательных смесей через назогастральный зонд при тяжелом ОП возможно только после разрешения кишечного пареза и купирования явлений гастропареза, а также снижения гиперамилаземии (амилаза сыворотки крови менее 3 нормальных величин).

Если нет противопоказаний для ЭП, то оно должно быть в приоритете к парентеральному питанию (ПП). Сроки раннего зондового ЭП во многом зависят от эффективности лечебных мероприятий по нормализации функциональной активности кишечника. Необходимость раннего ЭП продиктована поддержанием целостности кишечника и сохранением пула энтероцитов, а также стимуляцией моторики кишечника, уменьшением бактериальной транслокации и обеспечением организма питательными и энергетическими субстратами.

Проведенные исследования показали, что полное ПП увеличивает риск развития таких осложнений, как катетерный сепсис, электролитные и метаболические нарушения, атрофия и дисфункция кишечной стенки, бактериальная транслокация, системный сепсис и полиорганная недостаточность [21]. Необходимо также отметить, что стоимость компонентов для проведения полного ПП значительно выше препаратов для ЭП.

При восстановлении пропульсивной и всасывательной функции кишечника на фоне предшествующей энтеральной коррекции и терапии СКН, подтвержденной аускультативно, по данным УЗИ или при наличии стула, следует начинать ЭП не позднее 24-48 часов от момента поступления в ОРИТ.

Преимуществами раннего начала ЭП по сравнению с отсроченным являются - уменьшение проявлений и частоты развития синдрома ПОН, системной воспалительной реакции, инфекционных осложнений, сокращение сроков пребывания в отделении интенсивной терапии. В исследовании, где питание больных с тяжелым ОП осуществлялось в первые 24 часа через назогастральный зонд, отмечали значительное снижение интенсивности и продолжительности болей в животе, а в

дальнейшем меньшее число явлений диспепсических расстройств в виде тошноты и рвоты при переходе на пероральное кормление.

Необходимо отметить, что это справедливо для тех пациентов, у которых нет гастростаза и СКН тяжелой степени. В случае возникновения гастростаза, в результате вовлечения 12-перстной кишки в воспалительный инфильтрат или нарушения моторики кишки на фоне СКН, необходимо использовать двухпросветный зонд, предназначенный для одновременного проведения желудочной декомпрессии и проведения энтерального питания, либо устанавливать дополнительный назогастральный зонд для декомпрессии желудка.

При проведении ЭП у больных с тяжелым ОП традиционно применяются полуэлементные и элементные смеси, так как для пищеварения и всасывания эти смеси не нуждаются в ферментах ПЖ и оказывают минимальное стимулирующее действие на секрецию панкреатической липазы и химотрипсина. Отмечена хорошая переносимость такого типа питания, снижение частоты инфекционных осложнений и снижение летальности у больных с тяжелым ОП [19]. Однако было выявлено, что использование полуэлементных смесей не дает очевидного преимущества перед относительно недорогими полимерными смесями. Использование полуэлементных и элементных формул актуально в первые 48 часов госпитализации, до момента восстановления пропульсивной функции кишечника. В последующие сутки можно использовать менее дорогие полимерные смеси.

Полное ЭП с добавлением фармаконутриентов у больных с тяжелым ОП является предпочтительным и позволяет снизить риск развития системных инфекционных осложнений, локальных инфекций ПЖ и абдоминальных зон панкреатогенной деструкции, сокращает частоту хирургических вмешательств и уменьшает общую летальность.

В экспериментальных исследованиях продемонстрировано, что добавление специализированных иммунных энтеральных формул, включающих глютамин, аргинин, нуклеотиды и омега-3 жирные кислоты, может снизить тяжесть экспериментального ОП.

Глютамин является важным компонентом внутриклеточного и внеклеточного аминокислотного пула с иммуномодулирующим и антиоксидантным эффектами, следствием которых является уменьшение системных воспалительных реакций и снижение риска развития сепсиса. Добавление глютамина к стандартной терапии на ранней стадии заболевания у пациентов с тяжелым ОП улучшает барьерную функцию кишечника за счет снижения проницаемости кишечной стенки и уменьшения уровня эндотоксина в крови.

При проведении ПП используют парентеральную форму L- глютамина, суточная доза 0,2 -0,4 г/кг.

Иммушное питание, содержащее аргинин, противопоказано у пациентов с тяжелым сепсисом при АРАСНЕ II более 25 баллов, в связи с выявленным выраженным повышением уровня летальности.

В первые 5-7 суток ЭП проводится на фоне продолжающейся энтеральной терапии с использованием СЭР (1000-1500 мл в сутки) и 250-500 мл специализированной энтеральной смеси с высоким содержанием глутамина. ЭП при панкреонекрозе с СКН, осложненном абдоминальной инфекцией, следует начинать с полуэлементных смесей в тест-дозе 100 мл. У пациентов с тяжелым ОП и ВБД >15 мм рт. ст. ЭП следует вводить через назоюнальный зонд, начиная с 20 мл/ч, увеличивая скорость в соответствии с переносимостью. При отсутствии побочных эффектов (тошнота, рвота, усиление болевого синдрома) объем вводимого питания должен быть увеличен до 500 мл в сутки. В этих условиях введение легкоусвояемой пептидной смеси наиболее адекватно для усвоения ЭП пациентом. Использование полуэлементной смеси обусловлено панкреатической недостаточностью на фоне субтотального или тотального разрушения ткани ПЖ в результате панкреонекроза, явлениями мальабсорбции и часто невозможностью заместительной ферментотерапии на фоне гастростаза, сдавления выходного отдела желудка и тонкого просвета интестинального зонда. Зондовое питание сбалансированными изокалорическими энтеральными смесями может осуществляться в постепенно нарастающем объеме с шагом 250 мл, с начальной скоростью введения 20-30 мл/час (контроль по переносимости и величине остатка кишечного содержимого каждые 3-4 часа). Далее с учетом усвоения объем ЭП постепенно увеличивают до 1000-1500-2000 мл в сутки до расчетных величин.

При невозможности установки назоинтестинального зонда энтеральная коррекция и энтеральное питание осуществляются через назогастральный зонд (НГЗ). В большей степени это возможно использовать у пациентов с тяжелым ОП и ВБД <15 мм рт. ст. Ограничением для НГЗ являются: гастростаз, большой остаточный объем желудка и сдавление 12-перстной кишки за счет вовлечения в зону панкреатогенного инфильтрата забрюшинной клетчатки.

При возможности проведения заместительной ферментной терапии и зондового ЭП в желудок, возможно использование стандартных смесей или специализированных типа «диабет» (при наличии гипергликемии и инсулинорезистентности).

В дальнейшем при восстановлении моторно-эвакуаторной, всасывательной и переваривающей функций ЖКТ, купировании болевого синдрома и редукции гиперамилаземии (менее 3 нормальных величин) возможен пероральный прием щадящей диеты в сочетании с пероральными формами смесей для ЭП методом сипинга. При этом, необходим динамический контроль переносимости пищи и отсутствие усиления

болевых и диспепсических явлений. Возможна коррекция заместительной ферментной и антисекреторной терапии с учетом клинических проявлений.

В ряде случаев пациентам с тяжелым ОП показано проведение дополнительного или полного ПП, в центральную или периферическую вену.

ПП пациентам с тяжелым ОП следует назначать в случае:

- наличия противопоказаний к ЭП,
- непереносимости ЭП (СКН 2-3 степени),
- ВБД >20 мм рт.ст. или абдоминальный компартмент синдром,
- невозможности введения с помощью ЭП в течение 3-5 суток 60 и более % от общей потребности в субстратах и энергии.

Для проведения ПП используют препараты «три в одном» на основе жировых эмульсий 2-3 поколения, «два в одном» или многофлаконную методику (при наличии противопоказаний к одному из компонентов). Дополнительное парентеральное введение витаминов и микроэлементов рекомендуется в терапевтической суточной дозе. При этом ЭП и ПП являются дополняющими друг друга видами питательной поддержки. Объем ПП по мере увеличения объема усвоения ЭП постепенно уменьшают.

У стабильно тяжелых пациентов показано введение парентеральной формы глутамин (дипептид-аланин-глутамин 20%) в объеме 0,3-0,5 г/кг/сутки не менее 7-10 суток. Дополнительное парентеральное введение омега-3 жирных кислот целесообразно при тяжелом абдоминальном сепсисе и у пациентов с развитием острого респираторного дистресс-синдрома. [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи в современной панкреатологии острый панкреатит остается актуальной проблемой, так как в последние годы отмечается значительный прирост доли пациентов с острым панкреатитом среди госпитализированных больных с острыми заболеваниями органов брюшной полости.

Прогресс в хирургическом лечении пациентов с острым тяжелым панкреатитом и панкреонекрозом позволили снизить кол-во гнойно-септических осложнений и летальность, однако дальнейшая разработка новых подходов ранней диагностики осложнений и консервативных методов лечения по-прежнему остается актуальной.

Использование комбинации инструментальных методов диагностики позволяет в короткие сроки обнаружить изменения ЖКТ и выявить признаки нарушения его функций, определить степень и стадию этих нарушений, и преимущественную локализацию. В свою очередь, предложенный метод оценки помогает своевременно начать комплексную патогенетическую терапию, что позволяет в дальнейшем снизить риск развития гнойно-септических осложнений среди данной категории пациентов, сократить сроки госпитализации и избежать их инвалидизации.

Проведение комплексной терапии с целевой энтеральной коррекцией позволяет восстанавливать эффективную пропульсивную функцию кишечника в ранние сроки, своевременно начинать энтеральное питание, снизить кол-во гнойно-септических осложнений, частоту развития ПОН и летальность.

Несмотря на очевидную значимость представленных и традиционно используемых методов, необходимо расширять перечень новейших перспективных и более чувствительных методов, позволяющих предупреждать развитие тяжелых системных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бердников, Г.А. Кишечный лаваж в комплексной терапии деструктивного панкреатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 – Хирургия; 14.00.37 – Анестезиология и реаниматология / Бердников Геннадий Анатольевич. - Москва, 2008.-28 с.
2. Береснева, Э.А. Лучевая диагностика синдрома кишечной недостаточности / Э.А. Береснева // Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике) / А.С. Ермолов, Т.С. Попова, Г.В. Пахомова, Н.С. Утешев. - Москва: МедЭкспертПресс, 2005. - Гл. 6. - С. 135-222.
3. Береснева, Э.А. Рентгеноультразвуковые и морфологические особенности функциональной кишечной непроходимости / Э.А. Береснева, Е.Ю. Трофимова, Г.П. Титова // Невский радиологический форум – 2015: сб. науч. работ, (Санкт-Петербург, 10-12 апреля 2015 г.). - Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2015. - С. 72-74.
4. Киселев, В.В. Взаимодействие между системной воспалительной реакцией и нарушениями в системе гемостаза у больных с острым тяжелым панкреатитом / В.В. Киселев, М.С. Жигалова, Е.В. Клычникова // Госпитальная медицина: наука и практика. - 2021. – Т. 4, №1. - С.10-16. DOI: 10.34852/GM3CVKG.2021.50.48.002
5. Комплексная оценка синдрома кишечной недостаточности у больных с острым тяжелым панкреатитом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / В.В. Киселев, Ю.С. Тетерин, Н.В. Шаврина, С.В. Шевякова, А.А. Рык // Сборник тезисов Форума анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2019), XVIII съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, (Москва,18-20 октября 2019г.). – Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2019. – С.131.
6. Лечение и профилактика синдрома кишечной недостаточности при тяжелых кровотечениях из гастродуоденальных язв / И.Н. Климович, С.С. Маскин, П.В. Абрамов [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2020. - № 1(73). – С. 66-71.
7. Особенности применения солевого энтерального раствора в комплексной терапии различных форм острого панкреатита / М.М. Миннуллин, Р.А. Зефирова, Р.Ф. Шавалиев [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка. – 2020. – Т. 7, № 1. – С. 58-66.
8. Парентеральное и энтеральное питание: нац. руководство / под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014.-800 с. - (Сер.: Национальные руководства).
9. Пат. 2190412 Российская Федерация, МПК⁵¹ А61К31/732, А61К35/74, А61Р31/00 Способ детоксикации организма / Маткевич В.А. (RU), Киселев В.В. (RU), Сыромятникова Е.Д. (RU), Гришин А.В. (RU), Ермолов А.С. (RU), Лужников Е.А. (RU), Мусселиус С.Г. (RU), Гольдфарб

Ю.С. (RU), Петров С.И. (RU); заявитель и патентообладатель Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (RU). - №2000102470/14; заявл. 03.02.2000; опубл. 10.10.2002. - Бюл. № 28.

10. Патент 2738007 Российская Федерация, МПК ⁵¹ А61В1/00 (2015.01) Способ забора биологической жидкости из тонкой кишки через канал эндоскопа / Куренков Алексей Валерьевич (RU); Ярцев Петр Андреевич (RU); Тетерин Юрий Сергеевич (RU); Киселев Владимир Валерьевич (RU); патентообладатель: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы (RU). - № 2020115132; заявл. 29.04.2020; опубл. 07.12.2020. - Бюл. №34. - 14 с.

11. Патент на полезную модель 119398 Российская Федерация, МПК ⁵¹ А61В 1/00 (2006.01) Многофункциональный интестинальный катетер / Куренков Алексей Валерьевич (RU), Киселев Владимир Валерьевич (RU), Тетерин Юрий Сергеевич (RU), Ярцев Петр Андреевич (RU); патентообладатель (и): Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы (RU). - № 2020115133; заявл. 29.04.2020; опубл. 31.08.2020. – Бюл. №25. - 13с.

12. Рык, А.А. Искусственное питание в лечении больных с распространенным перитонитом / А.А. Рык, А.В. Гришин, А.В. Водясов // Лечение перитонита и его осложнений: материалы гор. науч.-практ. конф. - Москва: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2012. - (Труды ин-та, Т.227). - С. 17-25.

13. Состав и приготовление сред для внутрикишечного введения при перитоните: метод. рекомендации / НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, сост.: Н.М. Баклыкова. - Москва, 1986.-21 с.

14. Тяжелый острый панкреатит с ранней прогрессирующей полиорганной недостаточностью / И.В. Александрова, М.Е. Ильинский, С.И. Рей [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2013. - № 9. - С. 29-33.

15. Шевцова, О. М. Продленная вено-венозная гемофильтрация в интенсивной терапии абдоминального сепсиса, обусловленного острым деструктивным панкреатитом / О. М. Шевцова, А. В. Сяглов, Л. Л. Белобородова // Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии: материалы 9-й междунар. конф., (Москва, 22-23 мая 2014 г.). – Москва, 2014. – С. 56-57.

16. Шрамко, Л.У. Первый опыт применения глутамина и пектина в комплексном лечении перитонита / Л.У. Шрамко, Е.Б. Лазарева, Т.П. Македонская // Современные аспекты диагностики и лечения перитонита:

материалы гор. семинара. - Москва: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2000. - (Труды ин-та, Т.142). - С. 22-24.

17. Энтэральная терапия и нутритивная поддержка при синдроме кишечной недостаточности / Т.С. Попова, А.Е. Шестопалов, В.М. Луфт [и др.] // Парентеральное и энтеральное питание: нац. руководство / под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - Гл. 28. - С. 508-537.

18. Эффективность ранней ультрагеомофльтрации при панкреонекрозе / Бровкин А. Е., Буткевич А. Ц., Наливайский А. А. [и др.] // Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии: материалы 9-й междунар. конф., (Москва, 31 мая-1 июня 2012 г.). – Москва, 2012. – С. 123.

19. Comparative effectiveness of elemental formula in the early enteral nutrition management of acute pancreatitis: a retrospective cohort study / A. Endo, A. Shiraishi, K. Fushimi [et al.] // *Ann Intensive Care*. – 2018. – Vol. 8, N. 1. – P. 69.

20. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease / S.C. Bischoff, J. Escher, X. Hebuterne [et al.] // *Clin. Nutr.* - 2020. – Vol. 39, N. 3. – P. 632-653.

21. Nutrition in acute pancreatitis: a critical review / P.J. Lodewijkx, M.G. Besselink, B.J. Witteman [et al.] // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2016. – Vol. 10, N. 5. – P.571-580.