

Анализ летальных исходов при остром панкреатите

¹О. А. Куделич, ²П. Д. Городецкий, ¹Г. Г. Кондратенко, ³Е. В. Ковалевич, ³С. А. Шестопапов

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

³Городское клиническое патологоанатомическое бюро, Минск, Беларусь

Цель исследования. Установить ведущие факторы, участвующие в формировании неблагоприятных исходов на ранней фазе острого некротизирующего панкреатита (ОНП) и определить возможные перспективные пути влияния на них на госпитальном этапе.

Материал и методы. Для выявления динамики в структуре причин смерти и факторов, ассоциированных с летальными исходами, в сравнительном плане проанализированы результаты патологоанатомических исследований умерших в связи с ОНП в периоды с 2010 по 2012 г. ($n = 151$) и с 2018 по 2021 г. ($n = 164$).

Результаты. При ОНП неблагоприятные исходы в сроки до 2 нед. от начала заболевания в обеих сравниваемых группах наступали в 1,4 раза чаще, чем в более поздние сроки ($p = 0,003$). Распространенный некроз поджелудочной железы у умерших в сравниваемых периодах наблюдался в абсолютном большинстве случаев (96 % и 89 % соответственно). Однако изолированное поражение только одного отдела поджелудочной железы в период 2018–2021 гг. встречалось в 3 раза чаще ($p = 0,019$), что свидетельствует о формировании более тесной связи неблагоприятных исходов не только с объемом некроза поджелудочной железы, но и с другими экстрапанкреатическими поражениями. Поражение парапанкреатической и забрюшинной клетчатки наблюдалось у большинства (98,4 %) умерших, преимущественно исходом были оперированы 63 (84 %) умерших, между этими признаками выявлена прямая корреляционная зависимость ($p = 0,049$). Непосредственной причиной смерти при ОНП в большинстве наблюдений (219 (69,5 %) умерших) явился синдром полиорганной недостаточности. У умерших в ранней фазе ОНП в 2018–2021 гг. стали значительно чаще наблюдаться патоморфологические поражения почек (91,7 %, $p = 0,001$), головного мозга (89,6 %, $p = 0,001$) и печени (81,3 %, $p = 0,001$).

Заключение. Сравнительный анализ результатов патологоанатомических исследований умерших в связи с ОНП в периоды 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг. позволил выявить динамику основных факторов, связанных с неблагоприятными исходами, на которые следует повлиять с помощью медицинских мер, разработки и внедрения новых значимых и эффективных подходов на ранней фазе заболевания.

Ключевые слова: острый панкреатит, некроз, поджелудочная железа, осложнение, непосредственная причина смерти, синдром полиорганной недостаточности, летальность.

Objective. To identify the leading factors involved in the formation of adverse outcomes in the early phase of acute necrotizing pancreatitis (ANP) and to determine possible promising ways to influence them at the hospital stage.

Materials and methods. To identify the dynamics in the structure of causes of death and factors associated with fatal outcomes, the results of pathological studies of those who died due to ANP in the periods from 2010 to 2012 ($n = 151$) and from 2018 to 2021 ($n = 164$) were comparatively analysed.

Results. In ANP, adverse outcomes within 2 weeks of onset were 1.4 times more common in both comparison groups than at later stages ($p = 0.003$). Widespread pancreatic necrosis (PN) was observed in the vast majority of cases (96 % and 89 %, respectively) among patients who died in the comparison periods. However, isolated lesions of only one part of the pancreas were three times more common between 2018 and 2021 ($p = 0.019$), indicating a closer association between adverse outcomes and not only the extent of PN, but also other extrapancreatic lesions. Damage to the parapancreatic and retroperitoneal tissue was observed in the majority of deceased (98.4 %), the pathological process was predominantly widespread (63.2 %), while the overall incidence of parapancreatitis in 2018–2021 became significantly higher compared to 2010–2012 ($p = 0.018$). In patients who died due to ANP, infected formations of various localizations were detected 1.7 times more often in 2018–2021 compared to 2010–2012 (124 and 72 cases, respectively; $p = 0.028$), with infected fluid collections most consistently (34.2 %) localized in the omental bursa; in recent years, their number has increased 4.6 times (55 and 12 cases, respectively; $p = 0.001$), and infection of fluid collections of this localization within 2 weeks from the onset of ANP occurred significantly more often than in 2010–2012 (16 and 4 cases, respectively; $p = 0.001$). In most cultures of sectional material, hospital flora was found, and intestinal flora was sown an order of magnitude less often (75 and 12 cases, respectively; $p = 0.001$). Of the 75 cases of contamination before death, 63 deaths (84 %) were operated on, a direct correlation was revealed between these signs ($p = 0.049$). The immediate cause of death in ANP in the majority of cases (219 (69.5 %) deaths) was multiple organ failure syndrome. In those who died in the early phase of ANP in 2018–2021, pathological lesions of the kidneys (91.7 %, $p = 0.001$), brain (89.6 %, $p = 0.001$), and liver (81.3 %, $p = 0.001$) became significantly more common.

Conclusion. A comparative analysis of the results of pathological examinations of patients who died due to ANP between 2010–2012 and 2018–2021 revealed the dynamics of the main factors associated with adverse outcomes that should be addressed through medical interventions and the development and implementation of new, meaningful, and effective approaches at the early stage of the disease.

Key words: acute pancreatitis, necrosis, pancreas, complication, immediate causes of death, multiple organ dysfunction syndrome, mortality.

HEALTHCARE. 2026; 6: 4–17

ANALYSIS OF FATAL OUTCOMES IN ACUTE PANCREATITIS

O. Kudelich, P. Haradzetski, G. Kondratenko, E. Kovalevich, S. Shestopalov

Актуальность проблемы острого панкреатита (ОП) обусловлена увеличением заболеваемости, ростом числа некротизирующих форм, сопровождающихся высокой летальностью [1; 2]. В отношении лечения отечная форма ОП не представляет сложности, характеризуется абортным течением и разрешается на протяжении 48–72 ч под воздействием комплексной консервативной терапии. Публикуемые в специальной литературе данные и собственные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что для решения проблемы ОП основное внимание должно быть сфокусировано на его некротизирующих формах. В процессе развития именно этих форм возникают многочисленные осложнения, требующие хирургических вмешательств и различных других чрезвычайно ресурсоемких лечебных мероприятий. Однако, несмотря на их применение, и сегодня данное заболевание с большой частотой заканчивается летально [2; 3].

Исследование сроков наступления смерти при ОП позволило специалистам выделить два пика летальности: на 1–2-й нед. от начала заболевания (ранняя летальность) и на 3–4-й нед. заболевания (поздняя летальность) [4]. Согласно данным одних авторов, до 70 % летальных исходов при ОП наступает вследствие развития гнойно-септических осложнений панкреонекроза на поздней стадии заболевания [5]. В то же время другие специалисты свидетельствуют о том, что летальный исход в большинстве случаев наступает в первые 2 нед. от начала заболевания, и он обусловлен развитием эндотоксического шока и синдрома полиорганной недостаточности [6]. Для разработки значимых и эффективных подходов по снижению летальности при ОП необходимо выявить основные факторы, связанные с неблагоприятными исходами, на которые можно повлиять с помощью медицинских мер.

Между тем сведения, полученные по материалам медицинских карт пациентов, существенно зависят от квалификации и опыта оформляющего их клинициста, поэтому они в некоторой степени

субъективны. Анализ летальных исходов и статистические разработки, основанные на данных патологоанатомических исследований, в значительной степени лишены субъективизма, потому что секционный материал позволяет достоверно установить структурные изменения и непосредственную причину смерти каждого пациента независимо от его возраста, пола и других гендерных характеристик. Именно в этой связи подробные патологоанатомические исследования с анализом и обобщением данных о частоте и взаимосвязи различных осложнений, а также индуцированных ими непосредственных причин смерти являются важной научно-практической задачей. Такого рода исследования позволяют выявить ведущие факторы и значимые звенья танатогенеза и в конечном итоге наметить реальные пути повышения эффективности лечебных мероприятий при остром некротизирующем панкреатите (ОНП). Однако подробный анализ информации, касающейся неблагоприятных исходов, связанных с ОП, за последнее десятилетие практически отсутствует.

Цель исследования – установить ведущие факторы, участвующие в формировании неблагоприятных исходов на ранней фазе ОНП и определить возможные перспективные пути влияния на них на госпитальном этапе.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели сплошным методом изучены материалы протоколов патологоанатомических исследований умерших ($n = 315$) в связи с ОП (К 85) в различных стационарах г. Минска. Мужчин было 204 (64,8 %), женщин – 111 (35,2 %), соотношение женщин и мужчин составило 1 : 1,8. Средний возраст умерших составил $54,7 \pm 0,9$ года (95 % ДИ (52,9–56,4)).

Для выявления динамики в структуре причин смерти и факторов, ассоциированных с летальными исходами, в сравнительном плане проанализированы результаты патологоанатомических исследований умерших в связи с ОНП в периоды с 2010 по 2012 г. (группа 1, $n = 151$)

и с 2018 по 2021 г. (группа 2, $n = 164$). Группы были сопоставимы по числу, полу ($\chi^2 = 5,73$, $p = 0,995$) и возрасту (Т-тест = 0,535, $p = 0,305$). Критерием раннего неблагоприятного исхода являлась смерть, наступившая в течение первых 14 сут. от момента возникновения симптомов заболевания ($n = 184$ (58,4 %)). Умершие позже 14 сут. от начала заболевания были отнесены к группе позднего неблагоприятного исхода ($n = 131$ (41,6 %)).

Анализу подвергнуты этиологические факторы и их взаимосвязь с возрастом, полом умерших, объемом и характером поражения поджелудочной железы (ПЖ). Изучены все выявленные варианты и взаимосвязи патологического процесса внутрибрюшной и экстраперитонеальной локализации. В аналитическом плане исследованы различные системные поражения, развитие осложнений, особенности инфицирования и распространенность воспалительно-некротических процессов, характер выполнявшихся хирургических вмешательств.

Статистическая обработка полученных в исследовании результатов проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 23.0 с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по тесту Колмогорова – Смирнова и критерию Шапиро – Уилка. Количественные признаки представлены как средняя арифметическая вариационного ряда и ее стандартная ошибка ($M \pm m$). Качественные показатели выражены в виде абсолютных и относительных величин, рассчитанных в процентах. Для количественных признаков, имеющих нормальное распределение, оценку статистической значимости различий между группами проводили при помощи t-критерия Стьюдента (Т-тест). Для сравнения двух групп по качественному бинарному признаку использовали критерий χ^2 Пирсона. Для описания взаимосвязи двух признаков применяли коэффициент корреля-

ции Спирмена (r_s). Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В молодом и среднем возрасте (до 60 лет) в связи с ОП умерло большинство ($n = 190$ (60,3 %)) из изучаемой когорты. Большое число смертей в трудоспособном возрасте свидетельствует о социальной значимости заболевания. При исследовании этиологических факторов, вызывавших ОП, выявлено следующее. Злоупотребление алкоголем как причина развития ОП встретилось в 152 (48,3 %) наблюдениях, билиарный панкреатит выявлен в 74 (23,5 %) наблюдениях, алиментарный фактор – в 10 (3,2 %), ишемический – в 34 (10,8 %), после ретроградной панкреатохолангиографии (РПХГ) ОП развился в 8 (2,5 %) случаях, вследствие пенетрации язвы двенадцатиперстной кишки в ПЖ – в 1 (0,3 %) случае, этиологический фактор не был определен в 36 (11,4 %) наблюдениях. Данные об этиологических факторах в сравниваемых группах представлены в табл. 1.

При оценке причин ОП у умерших в сравниваемых временных периодах статистически значимой разницы не выявлено ($\chi^2 = 6,08$, $p = 0,638$).

В абсолютном большинстве случаев сопутствующие заболевания отягощали течение ОП и оказывали влияние на его исход, только у 29 (9,2 %) умерших не выявлено сопутствующей патологии. Достоверных различий по частоте встречаемости сопутствующей патологии в группах не наблюдалось ($\chi^2 = 39,7$, $p = 0,441$).

Выполнен корреляционный анализ периодов от начала заболевания до наступления летального исхода. В течение первых 14 сут. от момента возникновения симптомов заболевания умерло 184 (58,4 %) человека, а позже 14 сут. от начала заболевания неблагоприятный исход наступил в 131 (41,6 %) случае. Длительность лечения в стационаре умерших в сроки менее 2 нед. от начала заболевания составила $5,8 \pm 0,29$ сут. (95 % ДИ

Таблица 1. Этиологические факторы острого панкреатита у умерших в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг.

Table 1. Etiological factors of acute pancreatitis in those who died in 2010–2012 and 2018–2021

Фактор	Период		p
	2010–2012 гг. (n = 151)	2018–2021 гг. (n = 164)	
Алкогольный	71 (47,0 %)	81 (49,4 %)	0,597
Билиарный	36 (23,8 %)	38 (23,2 %)	
Ишемический	17 (11,3 %)	17 (10,4 %)	
Алиментарный	3 (2,0 %)	7 (4,3 %)	
РПХГ	2 (1,3 %)	(3,6 %)	
Пенетрация язвы	1 (0,7 %)	–	
Не определен	21 (13,9 %)	15 (9,1 %)	

Таблица 2. Число умерших в связи с острым панкреатитом в разные сроки от начала заболевания в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг.

Table 2. The number of deaths due to acute pancreatitis at different times from the onset of the disease in 2010–2012 and 2018–2021

Период	Ранний летальный исход	Поздний летальный исход	Всего
2010–2012 гг.	88 (58,3 %)	63 (41,7 %)	151
2018–2021 гг.	96 (58,5 %)	68 (41,5 %)	164
Всего	184	131	315

(5,2–6,4)) и закономерно была статистически значимо меньше значений этого показателя в поздние сроки – $38,3 \pm 3,2$ сут. (95 % ДИ (31,9–44,6)) (Т-тест = 11,97, $p = 0,001$). Данные о числе умерших в связи с ОП в разные сроки от начала заболевания в сравниваемых периодах представлены в табл. 2.

Установлено, что неблагоприятные исходы в сроки до 2 нед. от начала заболевания в обеих группах наступали в 1,4 раза чаще, чем в более поздние сроки ($\chi^2 = 8,61$, $p = 0,003$).

Аналізу подвергнуты объем и локализация поражения ПЖ у умерших. При оценке состояния ПЖ в зависимости от обширности некротического процесса различали ограниченные и распространенные формы некроза. При этом ограниченным считали поражение в пределах какого-либо одного анатомического отдела ПЖ. Сведения об объеме поражения ПЖ у умерших в связи с ОНП представлены в табл. 3.

Согласно полученным данным распространенный некроз ПЖ у умерших в сравниваемых периодах наблюдался в абсолютном большинстве случаев (2010–2012 гг.: 145 (96 %) из 151 случая; 2018–2021 гг.: 146 (89 %) из 164 случаев). Следовательно, большой масштаб некроза ПЖ продолжает оставаться независимым и достоверным фактором, отрицательно влияющим на прогноз при данном заболевании. Во всей изучаемой когорте

распространенный некроз встретился в абсолютном большинстве наблюдений – 291 (92,4 %) умерший, поражение только одного отдела ПЖ выявлено в 24 (7,6 %) случаях ($\chi^2 = 225,3$, $p = 0,001$). Вместе с тем изолированное поражение только одного отдела ПЖ в период 2018–2021 гг. встречалось в 3 раза чаще, чем в 2010–2012 гг. ($\chi^2 = 5,476$, $p = 0,019$). В этой связи соотношение числа летальных исходов при ограниченной и распространенной формах некроза ПЖ в 2010–2012 гг. составило 1 : 24 ($\chi^2 = 127,954$, $p = 0,001$), а в 2018–2021 гг. – 1 : 8 ($\chi^2 = 99,902$, $p = 0,001$). Эти данные свидетельствуют о том, что неблагоприятный исход при ОНП в последние годы становится более тесно связанным не только с объемом некроза ПЖ, но и с другими экстрапанкреатическими поражениями.

Как известно, особенностью патологоанатомических изменений при ОНП является то, что они развиваются не только в самой железе, но и в окружающих ее органах и тканях. Макроскопически выделяются местные поражения парапанкреатических тканей и распространенные повреждения забрюшинной клетчатки. При местном парапанкреатите характерной зоной поражения являются только околопанкреатические ткани, а при вовлечении в патологический процесс других отделов забрюшинной клетчатки парапанкреатит считается распространенным с его различными

Таблица 3. Объем и локализация поражения поджелудочной железы у умерших в связи с острым панкреатитом в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг.

Table 3. Volume and localization of pancreatic damage in patients who died due to acute pancreatitis in 2010–2012 and 2018–2021

Объем поражения	Период		Всего
	2010–2012 гг. (n = 151)	2018–2021 гг. (n = 164)	
Субтотальное	63 (41,7 %)	82 (50,0 %)	145 (46,0 %)
Тотальное	38 (25,2 %)	15 (9,1 %)	53 (16,8 %)
Тело и хвост	33 (21,9 %)	33 (20,1 %)	66 (21,0 %)
Головка и тело	11 (7,3 %)	16 (9,8 %)	27 (8,6 %)
Головка	4 (2,6 %)	11 (6,7 %)	15 (4,8 %)
Тело	2 (1,3 %)	5 (3,0 %)	7 (2,2 %)
Хвост	–	2 (1,2 %)	2 (0,6 %)

анатомическими вариантами. При центральном варианте патологический процесс распространяется на корень брыжейки поперечной ободочной и тонкой кишки, при левостороннем – поражаются левые отделы мезоколона, паранефральная и паракольная клетчатка, при правостороннем – повреждения распространяются на область печеночно-дуоденальной связки, паранефральную и паракольную клетчатку справа. Может наблюдаться и тотальное поражение забрюшинной клетчатки, также патоморфологические изменения в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке могут отсутствовать. Варианты поражения парапанкреатической и забрюшинной клетчатки у умерших в сравниваемые временные периоды представлены в табл. 4.

Как следует из табл. 4, выявлена статистически значимая разница в общей частоте различных вариантов поражения парапанкреатической и забрюшинной клетчатки в сравниваемые временные периоды ($\chi^2 = 27,298$, $p = 0,001$). В 2010–2012 гг. центральный парапанкреатит встречался в 2,2 раза чаще, чем в 2018–2021 гг. Напротив, местный парапанкреатит и парапанкреатит с по-

ражением левых отделов забрюшинной клетчатки чаще встречались в 2018–2021 гг., чем в период 2010–2012 гг. (местный – 43,3 % и 26 %; левосторонний – 19,5 % и 11,3 % соответственно).

Изучены варианты поражения забрюшинной клетчатки у умерших в зависимости от локализации некроза в ПЖ (табл. 5).

Из приведенных в табл. 5 данных следует, что при тотально-субтотальном некрозе ПЖ и локализации некроза в теле и хвосте ПЖ распространенный парапанкреатит развивался чаще, чем при некрозе в других локализациях. Между тем поражение парапанкреатической и забрюшинной клетчатки наблюдалось у абсолютного большинства умерших (98,4 %), причем преимущественно патологический процесс носил распространенный характер (63,2 %), что свидетельствует о важной роли парапанкреатита в танатогенезе данного заболевания.

Проведен сравнительный анализ местных осложнений основного заболевания у умерших согласно фазам течения ОП. При анализе секционного материала в качестве местных осложнений учитывали все компоненты патологического про-

Таблица 4. Варианты поражения забрюшинной клетчатки у умерших в связи с острым панкреатитом в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг.

Table 4. Variants of retroperitoneal tissue damage in patients who died due to acute pancreatitis in 2010–2012 and 2018–2021

Вариант поражения	Период		p
	2010–2012 гг. (n = 151)	2018–2021 гг. (n = 164)	
Местный парапанкреатит	39 (25,8 %)	71 (43,3 %)	0,001
Центральный парапанкреатит	42 (27,8 %)	19 (11,6 %)	
Левосторонний парапанкреатит	17 (11,3 %)	32 (19,5 %)	
Правосторонний парапанкреатит	15 (9,9 %)	13 (7,9 %)	
Тотальное поражение	33 (21,9 %)	29 (17,7 %)	
Некроз отсутствует	5 (3,3 %)	–	

Таблица 5. Варианты поражения забрюшинной клетчатки у умерших в связи с острым панкреатитом в зависимости от локализации и величины некроза в поджелудочной железе

Table 5. Variants of retroperitoneal tissue damage in patients who died due to acute pancreatitis depending on the location and extent of necrosis in the pancreas

Вариант поражения	Локализация и величина некроза в ПЖ						Всего
	Головка	Тело	Хвост	Головка и тело	Тело и хвост	Тотально-субтотальное	
Местный парапанкреатит	4 (26,7 %)	4 (57,1 %)	–	10 (37,0 %)	27 (40,9 %)	66 (33,3 %)	111
Распространенный парапанкреатит	11 (73,3 %)	2 (28,6 %)	2 (100,0 %)	17 (63,0 %)	38 (57,6 %)	129 (65,2 %)	199
Парапанкреатит отсутствует	–	1 (14,3 %)	–	–	1 (1,5 %)	3 (1,5 %)	5
Всего	15	7	2	27	66	198	315

цесса, локализованные в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве, такие как поражение брюшины (перитонит), различных отделов забрюшинного пространства и другие осложнения, а также их сочетания. Характер местных осложнений у умерших в разные фазы развития ОП в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг. представлен в табл. 6.

Выраженные проявления парапанкреатита были зарегистрированы у подавляющего большинства умерших (310 (98,4 %)), при этом общая частота парапанкреатита в 2018–2021 гг. статистически значимо была выше по сравнению с 2010–2012 гг. (164 (100 %) и 146 (96,7 %) случаев соответственно, $\chi^2 = 5,555$, $p = 0,018$).

Перитонит наблюдался у 230 (73 %) умерших, причем ферментативный перитонит встречался в 2,8 раза чаще у умерших в сроки до 2 нед., и эта тенденция сохранялась в обоих сравниваемых временных периодах. Напротив, микробный перитонит чаще развивался в сроки после 2 нед. от начала заболевания (67 и 31 наблюдение соответственно, $\chi^2 = 43,228$, $p = 0,001$). Также выявлено, что в 2018–2021 гг. микробный перитонит встречался чаще (58 и 40 случаев соответственно, $\chi^2 = 15,417$, $p = 0,001$). При этом наблюдалось более раннее инфицирование: микробный перитонит у умерших в сроки до 2 нед. от начала ОП в 2018–2021 гг. встречался в 2,1 раза чаще, чем в 2010–2012 гг. (21 и 10 случаев соответственно, $\chi^2 = 27,998$, $p = 0,001$).

Панкреатические скопления жидкости в брюшной сумке выявлены у 160 (50,8 %) умерших,

в 2018–2021 гг. их было в 2,5 раза больше, чем в 2010–2012 гг. (118 и 48 случаев соответственно, $\chi^2 = 63,77$, $p = 0,001$). Также в последние годы инфицирование панкреатических скоплений жидкости в сроки до 2 нед. от начала ОП происходило чаще, чем в 2010–2012 гг. (16,7 % и 4,6 % соответственно, $\chi^2 = 39,508$, $p = 0,001$).

Из приведенных в табл. 6 данных следует, что всего выявлено 791 осложнение, причем в сроки до 2 нед. от начала заболевания абсолютное число местных осложнений было несколько большим (423), чем при летальных исходах в поздние сроки (368). Обращает на себя внимание увеличение более чем на 45 % числа местных осложнений в 2018–2021 гг. по сравнению с 2010–2012 гг. (467 и 324 соответственно). Соотношение числа наблюдений патологической экссудации в брюшную сумку, ткани забрюшинной клетчатки и брюшную полость ко всем другим выявленным патоморфологическим субстратам (местным осложнениям) в группе с ранним летальным исходом составило 10 : 1 (385 и 38), в группе умерших позже – 6 : 1 (315 и 53).

Таким образом, у умерших в ранние сроки в связи с ОП инфильтрация парапанкреатической и забрюшинной клетчатки, скопление жидкостного компонента в брюшной сумке и брюшной полости являлись более характерными и постоянными признаками. Между патологическими изменениями такого рода и частотой ранних неблагоприятных исходов прослеживается четкая взаимосвязь. Следовательно, для снижения

Таблица 6. Характер и частота местных осложнений у умерших в связи с острым панкреатитом в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг.

Table 6. Nature and frequency of local complications in patients who died due to acute pancreatitis in 2010–2012 and 2018–2021

Осложнения	Период				p
	2010–2012 гг. (n = 151)		2018–2021 гг. (n = 164)		
	Менее 2 нед. (n = 88)	Более 2 нед. (n = 63)	Менее 2 нед. (n = 96)	Более 2 нед. (n = 68)	
Парапанкреатит и поражение забрюшинной клетчатки	84 (95,5 %)	62 (98,4 %)	96 (100,0 %)	68 (100,0 %)	0,018
Ферментативный перитонит	5 (5,7 %)	17 (26,9 %)	46 (47,9 %)	18 (26,5 %)	0,449
Микробный перитонит	10 (11,4 %)	30 (47,6 %)	21 (21,9 %)	37 (54,4 %)	0,001
Неинфицированные скопления жидкости	14 (15,9 %)	16 (25,4 %)	43 (44,8 %)	20 (29,4 %)	0,046
Инфицированные скопления жидкости	4 (4,5 %)	8 (12,7 %)	16 (16,7 %)	39 (57,4 %)	0,001
Билиарная гипертензия	5 (5,7 %)	4 (6,3 %)	8 (8,3 %)	11 (16,2 %)	0,663
Аррозивное внутрибрюшное кровотечение	4 (4,5 %)	4 (6,3 %)	11 (11,5 %)	13 (19,1 %)	0,764
Ферментативный холецистит	1 (1,1 %)	4 (6,3 %)	3 (3,1 %)	6 (8,8 %)	0,361
Свищи	2 (2,3 %)	4 (6,3 %)	4 (4,2 %)	7 (10,3 %)	0,572

ранней летальности необходимо в клинических условиях выяснить, от каких индивидуальных параметров данного заболевания зависят масштабы поражения брюшинной клетчатки и других местных осложнений, чтобы затем найти возможность в лечебном плане целенаправленно влиять на них.

Сроки инфицирования некротизированных тканей ПЖ и парапанкреатической клетчатки остаются предметом дискуссий. Большинство специалистов отмечает, что наиболее частым сроком развития инфекционных осложнений ОП является период 3–4 нед. заболевания [7]. Вместе с тем J. Slavin и соавт. указывают, что в некоторых случаях (у крайне тяжелых пациентов) инфекционные осложнения могут развиваться и раньше. Инфицирование зон некроза выявляют на 1-й нед. заболевания у 24 % пациентов, на 2-й – у 36 %, на 3-й – у 71 % пациентов [8].

Осуществленные нами исследования патологоанатомических данных выявили весьма важные особенности. Во-первых, только у 124 (39,4 %) умерших был выявлен инфицированный некроз ПЖ, в остальных случаях (191 (60,6 %)) процесс имел асептический характер (табл. 7).

Полученная информация свидетельствует о том, что неблагоприятные исходы при тяжелых формах ОП в большинстве случаев были связаны с причинами неинфекционного происхождения.

Инфицирование некроза ПЖ в последние годы происходило в 2,9 раза чаще, чем в 2010–2012 гг. (92 и 32 случая соответственно, $\chi^2 = 41,275$, $p = 0,001$), и чаще инфицирование совершалось в сроки до 2 нед. от начала заболевания (36,5 % и 11,4 % соответственно, $\chi^2 = 36,465$, $p = 0,001$). Между инфицированием некроза ПЖ и временным периодом выявлена корреляционная зависимость ($r_s = 0,363$, $p = 0,001$).

Частота и характер инфицированных (инфицированный отграниченный некроз, гнойно-некротический парапанкреатит, абсцессы) панкреатических, экстрапанкреатических жидкостных скоплений и других гнойно-воспалительных образований представлены в табл. 8.

Как следует из данных, приведенных в табл. 8, среди умерших в связи с ОП инфицированные образования различной локализации в 2018–2021 гг. возникали в 1,7 раза чаще по сравнению с 2010–2012 гг. (124 и 72 случая соответственно, $\chi^2 = 15,375$, $p = 0,028$), причем инфицированные жидкостные скопления наиболее часто (67 (34,2 %)) локализовались в сальниковой сумке. Примечательно, что в последние годы их стало в 4,6 раза больше, чем в 2010–2012 гг. (55 и 12 случаев соответственно, $\chi^2 = 46,33$, $p = 0,001$), и инфицирование жидкостных

скоплений данной локализации в сроки до 2 нед. от начала ОП возникало чаще, чем в 2010–2012 гг. (16 и 4 случая соответственно, $\chi^2 = 39,508$, $p = 0,001$).

В поисках причин таких изменений было обращено внимание на следующую информацию. Из 315 умерших в связи с ОП до летального исхода всего было оперировано 177 (56,2 %), все вмешательства заканчивались оставлением дренажей. Превалировали малоинвазивные вмешательства, а именно: в 59 (33,3 %) случаях выполнялись лапароскопические дренирования брюшной полости и/или дренирования под УЗ-контролем, у 64 (36,2 %) умерших после малоинвазивных вмешательств последовала открытая методика; лишь в 54 (30,5 %) наблюдениях выполнялась только открытая методика.

Количество оперативных вмешательств до летального исхода у умерших в связи с ОП в разные сроки от начала заболевания в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг. представлено в табл. 9.

Как видно из табл. 9, выявлена статистически значимая разница в частоте выполненных оперативных вмешательств в сравниваемых временных периодах (48,3 % и 63,4 % соответственно, $\chi^2 = 7,557$, $p = 0,007$). Отмечается явная тенденция к увеличению количества оперативных вмешательств в ранней стерильной фазе заболевания. Так, до летального исхода у 88 умерших в первые 2 нед. в 2010–2012 гг. было выполнено 25 (28,4 %) вмешательств, а в последние годы в раннем периоде заболевания предпринято 40 (41,6 %) вмешательств из 96 умерших ($\chi^2 = 3,532$, $p = 0,006$).

Особое внимание обращают на себя положительные результаты посевов ($n = 87$) секционного материала, в большинстве из которых обнаружена госпитальная флора, тогда как кишечная высевалась на порядок реже (75 и 12 случаев соответственно, $\chi^2 = 45,621$, $p = 0,001$). В посевах гнойного отделяемого выявлены следующие микроорганизмы: *Klebsiella pneumoniae* (44,8 %), *Pseudomonas aeruginosa* (22,9 %), *Staphylococcus aureus* (22,9 %), *Enterococcus faecium* (21,8 %), *Acinetobacter baumannii* (13,8 %), *Proteus mirabilis* (13,8 %), *Raoultella ornithinolytica* (12,6 %), неферментирующие грамотрицательные бактерии (10,3 %), грибы рода *Candida* (8 %), *Escherichia coli* (5,7 %), *Citrobacter braakii* (5,7 %). При этом ассоциативная микрофлора в посевах определялась в 37 (42,5 %) случаях. Согласно данным патологоанатомических исследований, из 75 случаев внутрибольничной контаминации до летального исхода были оперированы 63 (84 %) умерших, между этими признаками выявлена корреляционная зависимость ($r_s = 0,083$, $p = 0,049$).

Таблица 7. Частота инфицированного некроза поджелудочной железы у умерших в связи с острым панкреатитом в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг.

Table 7. Frequency of infected pancreatic necrosis in deaths due to acute pancreatitis in 2010–2012 and 2018–2021

Наличие инфицированного некроза ПЖ	Период				p
	2010–2012 гг. (n = 151)		2018–2021 гг. (n = 164)		
	Менее 2 нед. (n = 88)	Более 2 нед. (n = 63)	Менее 2 нед. (n = 96)	Более 2 нед. (n = 68)	
Да	10 (11,4 %)	22 (34,9 %)	35 (36,5 %)	57 (83,8 %)	0,001
Нет	78 (88,6 %)	41 (65,1 %)	61 (63,5 %)	11 (16,2 %)	

Таблица 8. Характер и частота гнойно-воспалительных образований панкреатической и экстрапанкреатической локализации у умерших в связи с острым панкреатитом в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг.

Table 8. The nature and frequency of purulent-inflammatory formations of pancreatic and extrapancreatic localization in patients who died due to acute pancreatitis in 2010–2012 and 2018–2021

Осложнения	Период				p
	2010–2012 гг. (n = 151)		2018–2021 гг. (n = 164)		
	Менее 2 нед. (n = 88)	Более 2 нед. (n = 63)	Менее 2 нед. (n = 96)	Более 2 нед. (n = 68)	
Инфицированные скопления жидкости в сальниковой сумке	4 (4,5 %)	8 (12,7 %)	16 (16,7 %)	39 (57,4 %)	0,001
Абсцесс брюшной полости	4 (4,5 %)	10 (15,9 %)	3 (3,1 %)	12 (17,7 %)	0,125
Абсцесс забрюшинного пространства	5 (5,7 %)	–	5 (5,2 %)	3 (4,4 %)	0,069
Абсцесс поджелудочной железы	2 (2,3 %)	2 (3,2 %)	2 (2,1 %)	–	0,138
Секвестры ПЖ	–	7 (11,1 %)	2 (2,1 %)	4 (5,9 %)	0,281
Абсцесс печени	1 (1,1 %)	1 (1,6 %)	–	2 (2,9 %)	0,267
Абсцесс корня брыжейки тонкой кишки	1 (1,1 %)	3 (4,8 %)	3 (3,1 %)	2 (2,9 %)	0,154
Абсцесс почки	–	–	1 (1,0 %)	–	0,678
Абсцесс предбрюшинной жировой клетчатки мочевого пузыря	–	–	–	1 (1,5 %)	0,678
Абсцесс предстательной железы	–	–	–	1 (1,5 %)	0,678
Флегмона мягких тканей туловища	1 (1,1 %)	6 (9,5 %)	3 (3,1 %)	4 (5,9 %)	0,607
Гнойный медиастинит	1 (1,1 %)	–	1 (1,0 %)	–	0,944
Гнойный паранефрит	1 (1,1 %)	1 (1,6 %)	2 (2,1 %)	1 (1,5 %)	0,619
Гнойный оментит	4 (4,5 %)	4 (6,3 %)	5 (5,2 %)	5 (7,4 %)	0,849
Гнойный холангит	–	5 (7,9 %)	3 (3,1 %)	4 (5,9 %)	0,096
Гнойный вирсунгит	–	1 (1,6 %)	–	–	0,297

Таблица 9. Количество оперативных вмешательств до летального исхода у умерших в связи с острым панкреатитом в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг.

Table 9. Number of surgical interventions before death in patients with acute pancreatitis in 2010–2012 and 2018–2021

Наличие оперативного вмешательства	Период				p
	2010–2012 гг. (n = 151)		2018–2021 гг. (n = 164)		
	Менее 2 нед. (n = 88)	Более 2 нед. (n = 63)	Менее 2 нед. (n = 96)	Более 2 нед. (n = 68)	
Да	25 (28,4 %)	48 (76,2 %)	40 (41,6 %)	64 (94,1 %)	0,007
Нет	63 (71,6 %)	15 (23,8 %)	56 (58,4 %)	4 (5,9 %)	

Полученные сведения указывают на то, что при любых вмешательствах, включая малоинвазивные, с оставлением дренажей создаются условия для раннего инфицирования полирезистентными госпитальными штаммами микроорганизмов с развитием местных и системных осложнений, которые являются важными факторами, формирующими летальные исходы. Полезность включения в лечебный комплекс малоинвазивных пунктирно-дренирующих вмешательств при ОНП в доказательствах не нуждается. Однако для уменьшения значимости вышеуказанных факторов требуется разработать новый, более строгий и рациональный клинический подход к применению таких вмешательств на ранней фазе заболевания.

Как известно, наблюдаемые при ОНП ферментемия, цитокинемия и активация калликреин-кининовой системы с выбросом в общий кровоток мощных вазоактивных веществ вызывают глубокие системные расстройства и могут приводить к патологическим изменениям практически во всех органах [9].

Частота и характер системных осложнений у умерших в связи с ОНП приведены в табл. 10.

При анализе системных осложнений ($n = 391$) обращает на себя внимание наиболее высокая

частота развития таковых со стороны органов дыхания (186 (47,6 %)), из них пневмонии составили 126 (67,7 %) случаев. Необходимо отметить, что пневмонии нередко развивались в ранние сроки. Так, до 2 нед. от начала заболевания их частота среди других осложнений в общей сложности достигала 30,4 %. У умерших в связи с ОНП отмечено увеличение системных септических осложнений: в 2018–2021 гг. возросло количество случаев сепсиса с 13 до 40 наблюдений ($\chi^2 = 12,951$, $p = 0,001$), из них в 5 случаях развился септический шок ($\chi^2 = 7,749$, $p = 0,017$). В сроки до 2 нед. от начала заболевания в период 2018–2021 гг. сепсис наблюдался в 4 раза чаще, чем в 2010–2012 гг.

ДВС-синдром и геморрагические осложнения, такие как кровотечение из острых язв желудочно-кишечного тракта, выявлены в 62 наблюдениях (15,9 % всех осложнений), при этом в сроки до 2 нед. в 2018–2021 гг. их стало значительно больше, чем в 2010–2012 гг. (23 и 10 случаев соответственно, $\chi^2 = 10,131$, $p = 0,001$).

Среди различных факторов, участвующих в формировании неблагоприятных исходов, непосредственные причины смерти являются отдельной категорией. Не случайно при клинико-анатомических оценках непосредственные причи-

Таблица 10. Характер и частота системных осложнений у умерших в связи с острым панкреатитом в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг.

Table 10. Nature and frequency of systemic complications in patients who died due to acute pancreatitis in 2010–2012 and 2018–2021

Осложнения	Период				p
	2010–2012 гг. (n = 151)		2018–2021 гг. (n = 164)		
	Менее 2 нед. (n = 88)	Более 2 нед. (n = 63)	Менее 2 нед. (n = 96)	Более 2 нед. (n = 68)	
Пневмония	35 (39,8 %)	36 (57,1 %)	21 (21,9 %)	34 (50,0 %)	0,018
Острая язва ЖКТ с кровотечением	3 (3,4 %)	2 (3,2 %)	11 (11,5 %)	11 (16,2 %)	0,001
Плеврит	9 (10,2 %)	13 (20,6 %)	9 (9,4 %)	16 (23,5 %)	0,886
ДВС-синдром	7 (7,9 %)	11 (17,5 %)	12 (12,5 %)	5 (7,4 %)	0,646
Вторичный сахарный диабет	10 (11,4 %)	9 (14,3 %)	18 (18,8 %)	10 (14,7 %)	0,274
Нарушение кровообращения (ТЭЛА, инсульт)	4 (4,6 %)	3 (4,8 %)	5 (5,2 %)	6 (8,8 %)	0,129
Эндотоксинозный шок	4 (4,6 %)	–	1 (1,0 %)	–	0,05
Септический шок	–	–	2 (2,1 %)	3 (4,4 %)	0,017
Сепсис	3 (3,4 %)	10 (15,9 %)	12 (12,5 %)	27 (39,7 %)	0,001
Респираторный дистресс-синдром	3 (3,4 %)	4 (6,4 %)	1 (1,0 %)	5 (7,4 %)	0,654
Перфорация острой язвы ЖКТ	1 (1,1 %)	3 (4,8 %)	1 (1,0 %)	2 (2,9 %)	0,912
Гангрена кишки	–	–	1 (1,0 %)	3 (4,4 %)	0,049
Гнойный медиастинит	1 (1,1 %)	–	1 (1,0 %)	–	0,944
Бактериально-язвенный эндокардит	–	2 (3,2 %)	–	1 (1,5 %)	0,51

ны смерти ставятся в конце заключения, они считаются итоговой производной основного (и/или конкурирующего) заболевания и замыкают последовательность танатогенеза.

Синдром полиорганной недостаточности при ОНП в большинстве (219 (69,5 %) умерших) наблюдений явился непосредственной причиной смерти. При этом недостаточность трех органов и более выявлена в 59,1 % случаев, двух органов – в 8,9 %. Интоксикация как вторая по частоте непосредственная причина летального исхода отмечена у 73 (23,2 %) умерших, сепсис с развитием септикопиемии – у 34 (10,8 %). Реже непосредственными причинами смерти были проявления ДВС-синдрома (2,9 %) и шока (1,9 %).

Аналізу подвергнуты непосредственные причины смерти в зависимости от начала заболевания до наступления летального исхода в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг. (табл. 11).

Согласно приведенным в табл. 11 данным, в последние годы заметно возросла доля полиорганной недостаточности в качестве непосредственной причины смерти в ранней фазе ОП (в совокупности 65,9 % и 73,9 % соответственно). Такая динамика указывает на необходимость поиска эффективных средств защиты органов и систем для использования их именно в ранней фазе заболевания. Результаты наших патологоанатомических исследований согласуются с данными других авторов о том, что органные дисфункции являются ключевыми звеньями танатогенеза при ОНП, они определяют тяжесть течения и прогноз на ранней фазе заболевания [6; 10]. Это еще раз подчеркивает актуальность раннего применения системных средств, предупреждающих развитие вышеуказанных звеньев танатогенеза.

Изучены патоморфологические структурные поражения жизненно важных органов у умерших в связи с ОНП в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг. (табл. 12).

При анализе полученных данных установлено, что у умерших в связи с ОНП наиболее часто наблюдались патоморфологически значимые поражения ткани головного мозга (80,9 %), легких (79 %) и почек (79 %), затем шли печень (66,7 %) и миокард (64,4 %). Выявлено достоверное увеличение с корреляционной зависимостью частоты поражения головного мозга ($\chi^2 = 24,823$, $p = 0,001$, $r_s = 0,281$, $p = 0,001$), почек ($\chi^2 = 16,102$, $p = 0,001$, $r_s = 0,0$, $p = 0,001$) и печени ($\chi^2 = 19,337$, $p = 0,001$, $r_s = 0,248$, $p = 0,001$) у умерших в связи с ОНП в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг. Полученная информация, с одной стороны, свидетельствует о возросшей востребованности предупреждения таких патологических поражений в жизненно важных органах, с другой – об обязательности их воспроизведения при создании экспериментальной модели ОП для последующей корректной оценки влияния изучаемых новых средств.

В сравнительном аспекте изучена частота патоморфологических структурных поражений жизненно важных органов у умерших в связи с ОП в разные периоды от начала заболевания в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг. (табл. 13).

Из табл. 13 следует, что у умерших в ранней фазе ОНП в 2018–2021 гг. стали значимо чаще наблюдаться патоморфологические поражения почек (91,7 %, $\chi^2 = 22,554$, $p = 0,001$), головного мозга (89,6 %, $\chi^2 = 10,675$, $p = 0,001$) и печени (81,3 %, $\chi^2 = 18,787$, $p = 0,001$). Результаты исследования указывают, что для снижения летальности при ОНП следует изыскать системные средства,

Таблица 11. Непосредственные причины смерти в связи с острым панкреатитом в разные периоды от начала заболевания в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг.

Table 11. Direct causes of death due to acute pancreatitis in different periods from the onset of the disease in 2010–2012 and 2018–2021

Причины смерти	Период				p
	2010–2012 гг. (n = 151)		2018–2021 гг. (n = 164)		
	Менее 2 нед. (n = 88)	Более 2 нед. (n = 63)	Менее 2 нед. (n = 96)	Более 2 нед. (n = 68)	
Полиорганная недостаточность (недостаточность 2 органов и более)	44 (50,0 %)	29 (46,1 %)	47 (48,9 %)	22 (32,4 %)	0,393
Интоксикация и полиорганная недостаточность	7 (7,95 %)	15 (23,8 %)	16 (16,7 %)	10 (14,7 %)	0,994
Прогрессирующий перитонит и полиорганная недостаточность	7 (7,95 %)	4 (6,3 %)	8 (8,3 %)	10 (14,7 %)	0,266
Другие	30 (34,1 %)	15 (23,8 %)	25 (26,1 %)	26 (38,2 %)	0,233

Таблица 12. Поражение жизненно важных органов у умерших в связи с острым панкреатитом в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг.

Table 12. Damage to vital organs in deaths due to acute pancreatitis in 2010–2012 and 2018–2021

Система (орган)	Наличие изменений	Период		Всего
		2010–2012 гг. (n = 151)	2018–2021 гг. (n = 164)	
Дыхательная (легкие)	Да	126 (83,4 %)	123 (75,0 %)	248
	Нет	25 (16,6 %)	41 (25,0 %)	66
Достоверность различий/корреляция		$\chi^2 = 3,277$, $p = 0,07$; $r_s = -0,102$, $p = 0,07$		
ЦНС (головной мозг)	Да	105 (69,5 %)	150 (91,5 %)	254
	Нет	46 (30,5 %)	14 (8,5 %)	60
Достоверность различий/корреляция		$\chi^2 = 24,823$, $p = 0,001$; $r_s = 0,281$, $p = 0,001$		
Выделительная (почки)	Да	105 (69,5 %)	144 (87,8 %)	248
	Нет	46 (30,5 %)	20 (12,2 %)	46
Достоверность различий/корреляция		$\chi^2 = 16,102$, $p = 0,001$; $r_s = 0,0$, $p = 0,001$		
Сердечно-сосудистая (сердце)	Да	97 (64,2 %)	106 (64,6 %)	203
	Нет	54 (35,8 %)	58 (35,4 %)	111
Достоверность различий/корреляция		$\chi^2 = 0,0$, $p = 0,995$; $r_s = 0,0$, $p = 0,995$		
Печеночная (печень)	Да	82 (54,3 %)	128 (78,0 %)	210
	Нет	69 (45,7 %)	36 (22,0 %)	104
Достоверность различий/корреляция		$\chi^2 = 19,337$, $p = 0,001$; $r_s = 0,248$, $p = 0,001$		

Таблица 13. Частота патоморфологических структурных поражений жизненно важных органов у умерших в связи с острым панкреатитом в разные периоды от начала заболевания в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг.

Table 13. Frequency of pathomorphological structural lesions of vital organs in patients who died due to acute pancreatitis in different periods from the onset of the disease in 2010–2012 and 2018–2021

Система (орган)	Период			
	2010–2012 гг. (n = 151)		2018–2021 гг. (n = 164)	
	Менее 2 нед. (n = 88)	Более 2 нед. (n = 63)	Менее 2 нед. (n = 96)	Более 2 нед. (n = 68)
Дыхательная (легкие)	72 (81,8 %)	54 (85,7 %)	66 (68,8 %)	57 (83,8 %)
	$\chi^2 = 4,182$; $p = 0,041$; $\chi^2 = 0,09$, $p_1 = 0,764$			
ЦНС (головной мозг)	62 (70,5 %)	43 (68,3 %)	86 (89,6 %)	64 (94,1 %)
	$\chi^2 = 10,675$, $p = 0,001$; $\chi^2 = 14,619$, $p_1 = 0,001$			
Выделительная (почки)	55 (62,5 %)	50 (79,4 %)	88 (91,7 %)	56 (82,4 %)
	$\chi^2 = 22,554$, $p = 0,001$; $\chi^2 = 0,189$, $p_1 = 0,664$			
Сердечно-сосудистая (сердце)	56 (63,6 %)	41 (65,1 %)	59 (61,5 %)	47 (69,1 %)
	$\chi^2 = 0,093$, $p = 0,76$; $\chi^2 = 0,242$, $p_1 = 0,623$			
Печеночная (печень)	45 (51,1 %)	37 (58,7 %)	78 (81,3 %)	50 (73,5 %)
	$\chi^2 = 18,787$, $p = 0,001$; $\chi^2 = 3,211$, $p_1 = 0,073$			

Примечание: p – достоверность различий между группами умерших в срок до 2 нед. от начала заболевания; p_1 – достоверность различий между группами умерших в срок более 2 нед. от начала заболевания.

позитивно влияющие на эти жизненно важные органы, а также аргументируют принципиальную значимость их применения на ранней фазе заболевания.

Таким образом, сравнительный анализ результатов патологоанатомических исследований умерших в связи с ОНП в периоды 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг. позволил выявить динамику основных факторов, связанных с неблагоприятными ис-

ходами, на которые следует повлиять с помощью медицинских мер, разработки и внедрения новых значимых и эффективных подходов на ранней фазе заболевания.

Выводы

1. При ОНП неблагоприятные исходы в сроки до 2 нед. от начала заболевания в обеих сравниваемых группах наступали в 1,4 раза чаще, чем

в более поздние сроки ($p = 0,003$). Значимых различий в частоте встречаемости сопутствующей патологии у умерших в 2010–2012 гг. и 2018–2021 гг. не выявлено ($p = 0,923$).

2. Распространенный некроз ПЖ у умерших в сравниваемые периоды наблюдался в абсолютном большинстве случаев (96 % и 89 % соответственно). Однако изолированное поражение только одного отдела ПЖ в период 2018–2021 гг. встречалось в 3 раза чаще ($p = 0,019$), что свидетельствует о формировании более тесной связи неблагоприятных исходов не только с объемом некроза ПЖ, но и с другими экстрапанкреатическими поражениями.

3. Поражение парапанкреатической и забрюшинной клетчатки наблюдалось у большинства (98,4 %) умерших, преимущественно патологический процесс носил распространенный характер (63,2 %), при этом общая частота парапанкреатита в 2018–2021 гг. стала значимо более высокой по сравнению с 2010–2012 гг. (164 (100 %) и 146 (96,7 %) случаев соответственно, $p = 0,018$). Полученные данные свидетельствуют о возрастающей роли парапанкреатита в танатогенезе данного заболевания и требуют разработки эффективных методов его профилактики.

4. Панкреатические скопления жидкости в сальниковой сумке выявлены у 160 (50,8 %) умерших, в 2018–2021 гг. их стало 2,5 раза больше (118 и 48 случаев соответственно, $p = 0,001$). В последние годы инфицирование панкреатических скоплений жидкости в сроки до 2 нед. от начала ОП происходило чаще (16,7 % и 4,6 % соответственно, $p = 0,001$). Микробный перитонит в 2018–2021 гг. также встречался чаще (58 и 40 случаев соответственно, $p = 0,001$), при этом наблюдалось более раннее инфицирование: микробный перитонит у умерших в сроки до 2 нед. в 2018–2021 гг. обнаруживался в 2,1 раза чаще, чем в 2010–2012 гг. (21 и 10 случаев соответственно, $p = 0,001$).

5. Из 315 умерших в связи с ОНП до летального исхода было оперировано 177 (56,2 %), все вмешательства заканчивались оставлением дренажей. Выявлен значимый рост частоты выполненных оперативных вмешательств в сравниваемые временные периоды (48,3 % и 63,4 % соответственно, $p = 0,007$) с достоверным увеличением доли ранних операций в 2018–2021 гг. (41,6 % и 28,4 % соответственно, $p = 0,006$). Превалировали малоинвазивные вмешательства, а именно: в 59 (33,3 %) случаях выполнялись лапароскопические дренирования брюшной полости и/или дренирования под УЗ-контролем, у 64 (36,2 %) умерших после

малоинвазивных вмешательств последовала открытая методика.

6. У умерших в связи с ОНП инфицированные образования различной локализации в 2018–2021 гг. обнаруживались в 1,7 раза чаще по сравнению с 2010–2012 гг. (124 и 72 случая соответственно, $p = 0,028$), причем инфицированные жидкостные скопления наиболее постоянно (34,2 %) локализовались в сальниковой сумке, в последние годы их стало в 4,6 раза больше (55 и 12 случаев соответственно, $p = 0,001$), а инфицирование жидкостных скоплений данной локализации в сроки до 2 нед. от начала ОНП возникало заметно чаще, чем в 2010–2012 гг. (16 и 4 случая соответственно, $p = 0,001$).

7. В большинстве посевов секционного материала обнаружена госпитальная флора, а кишечная – высевалась на порядок реже (75 и 12 случаев соответственно, $p = 0,001$). Из 75 случаев контаминации до летального исхода были оперированы 63 (84 %) умерших, между этими признаками выявлена прямая корреляционная зависимость ($p = 0,049$). Полученные данные указывают на то, что хирургические вмешательства в ранние сроки и оставление дренажей представляют собой очевидный путь инфицирования госпитальной флорой с ее последующим доминированием, вплоть до летального исхода, и диктуют необходимость поиска более строгих показаний к таким вмешательствам.

8. Системных осложнений у умерших в связи с ОНП в 2018–2021 гг. стало в 1,3 раза больше по сравнению с периодами 2010–2012 гг. (218 и 173 случая соответственно, $p = 0,037$), наиболее высокая частота развития таковых наблюдалась со стороны системы органов дыхания (186 (47,6 %) случаев). Возросло количество случаев сепсиса с 13 до 40 ($p = 0,001$), в период 2018–2021 гг. сепсис в сроки до 2 нед. от начала ОНП стал наблюдаться в 4 раза чаще, септикопиемия в 16 раз чаще явилась непосредственной причиной смерти, чем в 2010–2012 гг. (32 и 2 случая соответственно, $p = 0,001$), при этом в сроки до 2 нед. от начала заболевания она привела к летальному исходу в 8,3 % случаев. Между септикопиемией и временным периодом установлена корреляционная зависимость ($p = 0,037$). Установлено, что у умерших в связи с ОНП в 2018–2021 гг., которым выполнялось оперативное вмешательство, статистически значимо чаще наблюдалось развитие септикопиемии ($p = 0,001$), также обнаружена корреляционная зависимость между этими признаками ($p = 0,001$). Вполне вероятно, что это связано с фактом увеличения количества ранних оперативных вмешательств с оставлением дренажей.

9. Непосредственной причиной смерти при ОНП в большинстве наблюдений (219 (69,5 %)) явился синдром полиорганной недостаточности. При этом в последние годы заметно возросла доля полиорганной недостаточности в качестве непосредственной причины смерти в ранней фазе ОП (в совокупности 65,9 % и 73,9 % соответственно). Такая динамика указывает на необходимость поиска эффективных средств защиты органов и систем для использования их именно в ранней фазе заболевания.

10. У умерших в ранней фазе ОНП в 2018–2021 гг. стали значимо чаще наблюдаться патоморфологические поражения почек (91,7 %, $p = 0,001$), головного мозга (89,6 %, $p = 0,001$) и печени (81,3 %, $p = 0,001$). Результаты исследования указывают, что для снижения летальности при ОНП следует изыскать системные средства, позитивно влияющие на эти жизненно важные органы, а также аргументируют принципиальную значимость их применения на ранней фазе заболевания.

Литература

1. Global incidence of acute pancreatitis is increasing over time : a systematic review and meta-analysis / J. P. Iannuzzi, J. A. King, J. H. Leong [et al.] // *Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 162, № 1. – P. 122–134.
2. American college of gastroenterology guidelines: management of acute pancreatitis / S. Tenner, S. S. Vege, S. G. Sheth [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2024. – Vol. 119, № 3. – P. 419–437.
3. Petrov, M. S. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis / M. S. Petrov, D. Yadav // *Nature reviews. Gastroenterology & Hepatology*. – 2019. – Vol. 16, № 3. – P. 175–184.
4. Garg, P. K. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis / P. K. Garg, V. P. Singh // *Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 156, № 7. – P. 2008–2023.
5. Multicentre audit of death from acute pancreatitis / D. V. Mann, M. J. Hershman, R. Hittinger, G. Glazer // *The British Journal of Surgery*. – 1994. – Vol. 81, № 6. – P. 890–893.
6. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis / N. J. Schepers, O. J. Bakker, M. G. Besselink [et al.] // *Gut*. – 2019. – Vol. 68, № 6. – P. 1044–1051.
7. Vaishnavi, C. Infections in acute pancreatitis : a review / C. Vaishnavi, N. Bush, R. Kochhar // *Journal of Gastrointestinal Infections*. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 28–37.
8. Management of necrotizing pancreatitis / J. Slavin, P. Ghaneh, R. Sutton [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 7, № 4. – P. 476–481.
9. Genetics, cell biology, and pathophysiology of pancreatitis / J. Mayerle, M. Sendler, E. Hegyi [et al.] // *Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 156, № 7. – P. 1951–1968.
10. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis : a systematic review / S. van Brunschot, A. J. Schut, S. A. Bouwense [et al.] // *Pancreas*. – 2014. – Vol. 43, № 5. – P. 665–674.

References

1. Iannuzzi J.P., King J.A., Leong J.H., et al. Global incidence of acute pancreatitis is increasing over time. *Gastroenterology*. 2022; 162(1): 122–134.
2. Tenner S., Vege S.S., Sheth S.G., et al. American college of gastroenterology guidelines: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2024; 119(3): 419–437.
3. Petrov M.S., Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019; 16(3): 175–184.
4. Garg P.K., Singh V.P. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019; 156(7): 2008–2023.
5. Mann D.V., Hershman M.J., Hittinger R., Glazer G. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1994; 81(6): 890–893.
6. Schepers N.J., Bakker O.J., Besselink M.G., et al. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut*. 2019; 68(6): 1044–1051.
7. Vaishnavi C., Bush N., Kochhar R. Infections in acute pancreatitis. *J Gastrointest Infect*. 2019; 9(1): 28–37.
8. Slavin J., Ghaneh P., Sutton R., et al. Management of necrotizing pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2001; 7(4): 476–481.
9. Mayerle J., Sendler M., Hegyi E., et al. Genetics, cell biology, and pathophysiology of pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019; 156(7): 1951–1968.
10. Van Brunschot S., Schut A.J., Bouwense S.A., et al. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2014; 43(5): 665–674.

Контактная информация:

Куделич Олег Аркадьевич – к. м. н., доцент кафедры хирургии и трансплантологии
с курсом повышения квалификации и переподготовки
Белорусский государственный медицинский университет
Пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск
Сл. тел. +375 17 340-02-52
ORCID: 0000-0003-0569-3427

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: О. А. К., П. Д. Г., Г. Г. К.
Сбор информации и обработка материала: О. А. К., П. Д. Г.
Написание текста: О. А. К., П. Д. Г.
Редактирование: Г. Г. К., Е. В. К., С. А. Ш.
Городецкий Павел Дмитриевич. ORCID: 0009-0002-0992-2936
Кондратенко Геннадий Георгиевич. ORCID: 0000-0001-5295-1068
Конфликт интересов отсутствует

Поступила 13.05.2026
Принята к печати 18.06.2026

**Уважаемые читатели
и руководители учреждений здравоохранения!**

*Продолжается подписка на журнал
«Здравоохранение. Healthcare»*

*Информируем вас, что оформить подписку можно в отделениях почтовой связи,
а также при помощи платежно-справочных терминалов, через систему «Интернет-
подписка» (подробности на сайте РУП «Белпочта» www.belpost.by).*

Подписные индексы:
для организаций — 749122
для индивидуальных подписчиков — 74912

Спасибо, что остаетесь с нами!