

© CC BY Коллектив авторов, 2022
УДК [616.37-002-036.11-03.001.33].019.941
DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-3-100-107

ПРЕДИКТОРЫ И КЛАССИФИКАЦИИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

А. В. Федоров¹, В. Н. Эктов^{2*}, М. А. Ходорковский²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж, Россия

Поступила в редакцию 10.03.2021 г.; принята к печати 28.09.2022 г.

Тяжелая форма острого панкреатита относится к опасным для жизни заболеваниям с показателями смертности около 15 %. При развитии инфицированного некротизирующего панкреатита, осложненного развитием органной недостаточности, летальность составляет 35,2 %. В связи с тем, что острый панкреатит является очень изменчивым патологическим процессом, приводящим к широкому спектру клинических исходов, прогнозирование тяжести заболевания и раннее выявление пациентов с риском развития тяжелых осложнений имеет решающее значение для оптимизации результатов лечения этого заболевания. В настоящее время нет однозначно точных и практически доступных лабораторных тестов для прогнозирования степени тяжести пациентов с острым панкреатитом. В обзоре представлены данные литературы о терминологии и классификациях тяжести острого панкреатита с учетом возможностей их практического применения. Подробно изложена информация о клинических шкальных системах оценки тяжести острого панкреатита с оценкой их эффективности прогнозирования различных исходов лечения. Представлены характеристики и возможности различных лабораторных маркеров в оценке органной недостаточности и диагностике системных осложнений острого панкреатита. По мнению ведущих специалистов, для наилучшей оценки тяжести острого панкреатита необходимо использовать мультидисциплинарное клиническое обследование больных и комбинацию различных инструментов прогнозирования.

Ключевые слова: острый некротизирующий панкреатит, клинические системы оценки тяжести

Для цитирования: Федоров А. В., Эктов В. Н., Ходорковский М. А. Предикторы и классификации тяжести острого панкреатита. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2022;181(3):100–107. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-3-100-107.

* **Автор для связи:** Владимир Николаевич Эктов, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. E-mail: ektov.vladimir@yandex.ru.

PREDICTORS AND CLASSIFICATIONS OF THE DEGREE OF SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS

Andrei V. Fedorov¹, Vladimir N. Ektov^{2*}, Mark A. Khodorkovskiy²

¹ Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

² Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Received 10.03.2021; accepted 28.09.2022

Severe acute pancreatitis is a life-threatening disease with mortality rates of about 15 %. With the development of infected necrotizing pancreatitis, complicated by the development of organ failure, the mortality rate is 35.2 %. Due to the fact that acute pancreatitis is a highly variable pathological process, leading to a wide range of clinical outcomes, predicting the severity of the disease and early identification of patients at risk of developing severe complications is critical to optimize treatment outcomes for this disease. Currently, there are no uniquely accurate and practically available laboratory tests to predict the severity of patients with acute pancreatitis. The review presents literature data on the terminology and classifications of the severity of acute pancreatitis, taking into account the possibilities of their practical application. Information on clinical scale systems for assessing the severity of acute pancreatitis with an assessment of their effectiveness in predicting various treatment outcomes is presented in detail. The characteristics and capabilities of various laboratory markers in the assessment of organ failure and diagnosis of systemic complications of acute pancreatitis are presented. Currently, for the best assessment of the severity of acute pancreatitis, it is necessary to use a multidisciplinary clinical examination of patients and a combination of various predictive tools.

Keywords: acute necrotizing pancreatitis, clinical scoring systems

For citation: Fedorov A. V., Ektov V. N., Khodorkovskiy M. A. Predictors and classifications of the degree of severity of acute pancreatitis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2022;181(3):100–107. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-3-100-107.

* **Corresponding author:** Vladimir N. Ektov, Burdenko Voronezh State Medical University, 10, Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia. E-mail: ektov.vladimir@yandex.ru.

Введение. Острый панкреатит (ОП) в настоящее время является ведущей причиной госпитализации по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта [1, 2]. Тяжелая форма ОП, составляющая около 20 % больных, относится к опасным для жизни заболеваниям с показателями смертности около 15 % [3]. При развитии инфицированного некротизирующего панкреатита, осложненного развитием органной недостаточности, летальность составляет 35,2 % [4]. В связи с тем, что острый панкреатит является очень изменчивым патологическим процессом, приводящим к широкому спектру клинических исходов, прогнозирование тяжести заболевания и раннее выявление пациентов с риском развития тяжелых осложнений имеет решающее значение для оптимизации результатов лечения этого заболевания [5].

Первоначальная клиническая оценка и предварительная стратификация риска развития тяжелых осложнений у пациентов с ОП осуществляется посредством подробного сбора анамнеза и тщательного физикального обследования больных. Ожирение рассматривается как серьезный фактор риска развития местных и системных осложнений ОП [6, 7]. Пациенты с индексом массы тела более 30 подвержены значительному риску развития органной недостаточности, некроза поджелудочной железы и высокой летальности [6]. Это подтверждается данными о роли липотоксичности в распространенном системном воспалении, когда при высоком проценте интрапанкреатического жира ненасыщенные жирные кислоты индуцируют образование медиаторов воспаления, которые в конечном итоге могут привести к смерти клеток [8]. Другими факторами риска тяжелых осложнений и повышенной летальности при ОП являются мужской пол, пожилой возраст (>65 лет), сопутствующие хронические заболевания, измеряемые индексом сопутствующей патологии Чарлсона (Charlson comorbidity index) [9, 10]. Вместе с тем установлено, что возможности только клинической оценки рисков тяжести ОП ограничены, так как они располагают низкой чувствительностью – менее 50 % [11].

Определения и категории степени тяжести острого панкреатита. Первая классификация степеней тяжести ОП была опубликована в 1983 г. по результатам международного симпозиума в Кембридже [12]. При оценке тяжести ОП были выделены две степени – «легкий» и «тяжелый» ОП. «Тяжелый» ОП был определен как мультисистемная недостаточность и/или ранние или поздние местные осложнения, а «легкий» – как отсутствие мультисистемной недостаточности с несложным восстановлением. К местным осложнениям ОП были отнесены: панкреатическая флегмона, псевдокиста и абсцесс [13].

В Марсельской классификации (1984) сделан акцент на характеристику морфологических особенностей ОП [14]. «Тяжелый» ОП был определен как обширный пери- и внутрипанкреатический некроз, паренхиматозный некроз и локализованное или диффузное кровоизлияние и «сохраняющиеся рубцы и псевдокисты». «Легкий» ОП характеризуется перипанкреатическим жировым некрозом и интерстициальным отеком, отсутствием некроза паренхимы поджелудочной железы. В классификации также указывалось на возможное нарушение экзо- и эндокринной функции поджелудочной железы. Марсельская классификация на конференции в Риме в 1988 г. была расширена за счет включения в нее панкреатических и

перипанкреатических скоплений. В результате определение «тяжелый» ОП характеризовалось как «обширный пери- и внутрипанкреатический некроз, паренхиматозный некроз и кровоизлияние, локализованное или диффузное, скопления перипанкреатической жидкости, инфицированный некроз, образование псевдокист или абсцессов» [15].

В 1992 г. симпозиум в Атланте попытался разработать классификацию степеней тяжести ОП, подходящую как для повседневной клинической практики, так и для сравнительных междисциплинарных исследований. В классификации Атланта также определены две категории тяжести ОП и добавлены некоторые специальные определения, касающиеся острого скопления жидкости, некроза поджелудочной железы, псевдокисты и абсцесса поджелудочной железы. Было рекомендовано использовать инструменты оценки тяжести состояния больного, такие как шкала APACHE II и критерии Рэнсона. В результате было установлено, что «тяжелый» ОП определяется как состояние, «связанное с органной недостаточностью и/или местными осложнениями, такими как некроз, абсцесс или псевдокиста, которое характеризуется тремя и более баллами критерия Рэнсона или восемью и более баллами шкалы APACHE II». Легкий ОП характеризовался как панкреатит, «связанный с минимальной органной дисфункцией и несложным восстановлением и отсутствием признаков тяжелого ОП». Этот подход демонстрирует распространенную ошибку, когда классификация тяжести приравнивается к прогнозированию тяжести ОП [16].

Пересмотр оригинальной классификации Атланта – 1992 был связан с новыми достижениями в понимании патофизиологии ОП и, в частности, роли системных осложнений. Кроме наличия или отсутствия органной недостаточности в оценке тяжести ОП признается роль количества органов с развившейся дисфункцией, время начала и продолжительность органной недостаточности. В частности, было показано, что органная недостаточность, сохраняющаяся более 48 часов, связана со значительным увеличением смертности у пациентов с ОП. Органная недостаточность определяется на основании использования модифицированной шкалы Маршалла [17]. Модифицированная шкала Маршалла имеет преимущества простоты, универсальности применения, способности легко и объективно стратифицировать тяжесть заболевания. Система подсчета Маршалла предпочтительнее системы оценки SOFA, которая больше предназначена для пациентов с сепсисом, находящихся в отделении неотложной помощи, и учитывает использование инотропных и респираторных методов поддержки [18]. В пересмотренной классификации Атланта – 2012 предлагается использовать 3 категории тяжести ОП: легкий, умеренно-тяжелый и тяжелый [19]. Легкий острый панкреатит – нет органной недостаточности, нет местных или системных осложнений; умеренно-тяжелый острый панкреатит – переходящая (транзиторная) органная недостаточность, которая разрешается в течение 48 часов и/или местные или системные осложнения без стойкой органной недостаточности; тяжелый острый панкреатит – стойкая (персистирующая) недостаточность органов (более 48 часов): недостаточность одного органа, полиорганная недостаточность.

В 2012 г. на специальном симпозиуме Международной ассоциации панкреатологов была обсуждена и опубликована

классификация степеней тяжести ОП на основе детерминант, предлагающая использовать 4 категории тяжести: легкий, умеренно-тяжелый, тяжелый и критический [20]. Эта система классификации основана на факторах, которые причинно связаны с тяжестью ОП. Эти факторы называются «детерминантами» и включают в себя как местные, так и системные показатели. Местные факторы тяжести ОП определяются развитием (пери) панкреатического некроза, системные факторы тяжести – развитием органной недостаточности. Классификация степеней тяжести ОП на основе детерминант подчеркивает важную роль инфицированных форм панкреонекроза в оценке тяжести ОП и предлагает использовать термин «критической» степени тяжести заболевания при сочетании у пациента стойкой органной недостаточности и инфицированных местных осложнений. Вместе с тем, признавая значение инфицированных форм жидкостных скоплений в формировании неблагоприятных исходов ОП, трудно согласиться с предложением относить все случаи инфицированных местных осложнений – даже без развития органной недостаточности – к «тяжелым» формам ОП.

Валидизация различных классификаций тяжести ОП (оригинальная классификация Атланта – 1992, пересмотренная классификация Атланта – 2012, классификация на основе детерминант) показала, что классификация Атлант – 2012 и классификация на основе детерминант значительно превосходят по качеству прогнозирования тяжести острого панкреатита оригинальную классификацию Атланта – 1992 и демонстрируют схожую точность в оценке различных клинических результатов лечения – необходимость чрескожного дренирования или хирургического вмешательства, госпитальной летальности, потребности и продолжительности лечения в отделении интенсивной терапии, развитие серьезных осложнений и необходимость хирургических вмешательств [21–23]. Существует рекомендация считать эти две системы классификации (классификация Атланта – 2012 и классификация на основе детерминант) аналогичными в установлении диагноза и степени тяжести ОП [24]. Но следует отметить, что, в отличие от Атланта – 2012, классификация тяжести на основе детерминант требует использование данных о статусе (пери) панкреатического некроза (стерильный или инфицированный), что трудно осуществить на ранней стадии заболевания (первая неделя) и, таким образом, не позволяет выполнить своевременную оценку тяжести ОП и проведение ранней эффективной терапии [22]. В связи с этим в настоящее время большинство международных и национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению острого панкреатита рекомендуют при оценке степени тяжести ОП использовать классификацию Атланта – 2012 [2, 25–27]

Клинические системы оценки и прогнозирования тяжести острого панкреатита. Дальнейшая стратификация рисков может быть выполнена с помощью клинических систем оценки прогнозирования тяжести ОП [13]. Первая клиническая система оценки тяжести ОП была разработана J. Ranson и его коллегами (1974). Эта система включает 11 лабораторных и клинических параметров, обладающих умеренно точными характеристиками прогнозирования. Если оценка по шкале Рэнсон равна или более 3 баллов, то вероятен тяжелый панкреатит и следующие примерные показатели смертности: оценка 3–4 балла – смертность 15 %, 5–6 баллов – 40 %, а 7–8 баллов – 100 % [28]. Эта система оценки слишком громоздка для использования в повседневной клинической практике и не позволяет подсчитать баллы в первые 24 часа госпитализации, что не дает возможность начать своевременное лечение на основе стратификации риска. Наиболее часто используемая балльная система APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) охватывает

более широкий спектр клинических данных и, в отличие от шкалы Рэнсон, позволяет ежедневно обновлять оценку показателей, что обеспечивает оперативный контроль за динамикой течения заболевания и эффективностью проводимого лечения. Шкала APACHE II состоит из 12 компонентов и дополнительных баллов в зависимости от возраста и наличия хронических сопутствующих заболеваний [11, 29]. Включение нескольких дополнительных критериев привело к созданию шкалы APACHE III, использующей 17 оценочных показателей [30]. Основным недостатком шкалы APACHE II является сложность выполнения всего комплекса лабораторных исследований и последующих расчетов. Модифицированная шкала Глазго, включающая 7 лабораторных параметров и возраст пациента при валидации, показала несколько худшие показатели прогнозирования тяжести ОП по сравнению со шкалой Рэнсона: чувствительность – 74,5 % и специфичность – 71,1 % [31].

При сравнении наиболее распространенных шкальных систем оценки (Ranson, APACHE II и Glasgow) была выявлена их аналогичная точность в прогнозировании степени тяжести острого панкреатита [32]. Синдром системного воспалительного ответа (SIRS) как универсальная реакция организма на неспецифические повреждения также был исследован в качестве прогностического критерия при остром панкреатите [33, 34]. Доступность параметров, используемых для оценки SIRS, простота и возможность ежедневных расчетов, сильная корреляция полученных показателей с плохими клиническими исходами дают основание рекомендовать использование мониторинга SIRS как важного инструмента прогнозирования развития тяжелых форм острого панкреатита [2].

Прикроватный индекс тяжести острого панкреатита (BISAP – Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) включает пять клинических параметров: возраст >60 лет, уровень мочевины крови >25 мг/дл, SIRS = 2 или более, статус психических нарушений с оценкой комы по шкале Глазго <15 и наличие плеврального выпота [35]. Преимуществом индекса BISAP является простота расчета и возможность идентифицировать пациентов из группы риска смертности даже на ранних стадиях острого панкреатита. Оценка BISAP, равная 3 или более баллам, рассчитанная в течение 24 часов после поступления, в значительной степени коррелирует с риском развития органной недостаточности и панкреатического некроза [36]. В выполненном проспективном исследовании оценка BISAP имела аналогичную точность при прогнозировании развития органной недостаточности, некроза поджелудочной железы и смертности в сравнении с шкалами Ranson и APACHE II [5]. Один из ключевых моментов этой методики заключается в том, что она помогает идентифицировать пациентов с высоким риском смерти до начала органной недостаточности [35]. Анализ лечения 303 пациентов показал, что BISAP предсказывает тяжесть, смертность и органную недостаточность при ОП как и шкала APACHE II, но лучше, чем критерии Рэнсона, компьютерно-томографический индекс тяжести, показатели С-реактивного белка, гематокрита и индекса массы тела. Оценка BISAP, равная двум баллам, имеет статистически значимое пороговое значение для диагностики тяжелого острого панкреатита, прогнозирования органной недостаточности и смертности [37]. В настоящее время индекс BISAP является одним из самых точных и применимых в первые 24 часа предикторов тяжести ОП в повседневной клинической практике благодаря своей простоте прогнозирования летальности и органной недостаточности [24, 27].

Panc 3 – еще одна простая клиническая система оценки, включающая всего три клинических параметра (гематокрит >44 мг/дл, ИМТ >30 кг/м² и плевральный выпот), каждый из которых является предиктором тяжелого заболевания

[38]. Шкала POP (Pancreatitis Outcome Prediction) состоит из 6 показателей, полученных в течение первых 24 часов – pH артериальной крови, возраст, мочевины, среднее артериальное давление, соотношение PaO₂/ FiO₂ и кальций (перечислены в порядке уменьшения воздействия) [39]. Несмотря на свою прогностическую значимость, шкала POP очень обременительна для практического использования. Шкала оценки «безвредного» острого панкреатита (HAPS – Harmless Acute Pancreatitis Score) уникальна тем, что разработана для идентификации пациентов с ожидаемо легким течением заболевания. Шкала HAPS была разработана в Германии как простой клинический алгоритм для быстрого выявления пациентов с первым приступом острого панкреатита, которым не потребуется лечение в отделении интенсивной терапии. Эту оценку можно выполнить в течение 30 минут после поступления на основании трех показателей: отсутствие болезненного напряжения передней брюшной стенки, показателей гематокрита > 43 мг/дл – для мужчин или >39,6 мг/дл – для женщин и креатинина >2 мг/дл. В проспективном исследовании установлено, что при отсутствии выявления этих параметров пациенты с неосложненным острым панкреатитом идентифицировались со специфичностью 97 % и положительной прогностической ценностью 98 % [40]. Однако вызывает серьезное сомнение, что при экспертизе качества лечения будет приниматься эта оценка как единственный критерий сортировки пациентов на тяжелые и нетяжелые случаи ОП.

Переработанная в 2008 г. Японская шкала тяжести острого панкреатита JSS (Japanese Severity Scoring) базируется на 9 прогностических факторах и КТ признаках экстрапанкреатического воспаления/некроза поджелудочной железы. Данная шкальная система продемонстрировала хорошую прогностическую ценность для показателей стационарной летальности при остром панкреатите, но, как и многие другие балльные системы, она довольно громоздкая и трудно выполнимая у постели больного [41].

Для оценки тяжести ОП и прогноза развития заболевания Российские клинические рекомендации (2015) предлагают использовать шкалу критериев первичной экспресс-оценки тяжести острого панкреатита (СПб НИИ СП им. И. И. Джанелидзе – 2006 г.), включающую комбинацию лабораторных маркеров (показатели гемоглобина, лейкоцитов, глюкозы, мочевины), клинических признаков (кожные симптомы, энцефалопатия, гипотония, олигурия, перитонеальный синдром) и морфологических изменений, выявленных при лапароскопии [25].

Опубликована «Китайская простая система оценки» CSSS (Chinese Simple Scoring System), полученная с использованием анализа логистической регрессии и включающая 6 показателей: креатинин сыворотки, глюкозу крови, лактатдегидрогеназу, частоту сердечных сокращений, С-реактивный белок и КТ-степень панкреонекроза. Проведенная авторами предварительная оценка показала, что точность прогнозирования тяжести ОП с использованием китайской шкальной системы превосходит критерии APACHE II, Ranson и BISAP [42].

Сравнительными исследованиями установлено, что все вышеописанные клинические системы прогнозирования тяжести ОП имеют сопоставимые характеристики эффективности. Прикладное клиническое значение различных систем оценки тяжести заключается в необходимости их использования с момента начала лечения и обязательного анализа выявляемой динамики этих показателей.

Лабораторные маркеры. Наиболее распространенными лабораторными маркерами, используемыми для прогнозирования тяжести ОП, являются гематокрит, уровень азота мочевины крови, креатинин и С-реактивный белок [43]. Гематокрит сыворотки, служащий суррогатным маркером

внутрисосудистого объема, был оценен как предиктор некроза поджелудочной железы и органной недостаточности [44, 45]. Увеличение проницаемости сосудов вследствие системного воспалительного процесса приводит к снижению внутрисосудистого объема, повышению вязкости крови и, как следствие, к нарушению микроциркуляции в паренхиме поджелудочной железы, что приводит к развитию некроза тканей [43, 46]. Невозможность снизить уровень гематокрита до 44 % и менее с помощью внутривенной гидратации в первые 24 часа после поступления больного является значимым предиктором развития некроза поджелудочной железы и органной недостаточности [47]. Эффективность характеристики маркеров гемоконцентрации была сопоставима с более сложными шкальными системами Рэнсона и Глазго [45].

Уровень азота мочевины крови служит еще одним важным маркером оценки внутрисосудистого объема и катаболического состояния при ОП. Многие исследования установили, что повышенный уровень азота мочевины при ОП происходит из-за потери жидкости, уменьшения внутрисосудистого объема крови и развития преренальной азотемии [48, 49]. Повышение уровня мочевины в первые 48 часов госпитализации существенно связано со смертностью. Было установлено, что каждое повышение мочевины крови на 5 мг/дл связано с увеличением показателей смертности при ОП на 2,2 пункта, а снижение уровня мочевины на 5 и более мг/дл после проведения жидкостной реанимации приводит к значительному снижению смертности [48, 49]. По сравнению с другими лабораторными параметрами (кальций, гемоглобин, креатинин, глюкоза, количество лейкоцитов) показатель мочевины крови имеет самую высокую точность прогнозирования госпитальной летальности [49]. Рекомендации Европейской ассоциации гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) предлагают использовать уровень азота мочевины крови ≥ 23 мг/дл (8,2 ммоль/л) в качестве предиктора стойкой органной недостаточности через 48 часов после поступления [27]. Сравнение при поступлении показателей гематокрита, мочевины и креатинина показало, что эти лабораторные параметры сопоставимы по возможности прогнозирования смертности и существенно связаны с определением некроза поджелудочной железы [48, 50]. С-реактивный белок – широко доступный и недорогой маркер системного воспаления, который был изучен как предиктор тяжести заболевания при ОП. Уровень С-реактивного белка точно предсказывает риск развития органной недостаточности, некроза поджелудочной железы и стационарной смертности с пороговыми значениями для этих конечных точек 190 мг/л, 190 мг/л и 170 мг/л соответственно [51]. Но С-реактивный белок неудобен для практического применения, так как для его определения требуется 72 часа.

Систематический обзор показал, что лучшим биологическим предиктором инфицированного некротизирующего панкреатита является прокальцитонин. При пороговом значении 3,5 нг/мл прокальцитонин имел чувствительность и специфичность 0,90 и 0,89 соответственно [52]. Однако прокальцитонин является неспецифическим маркером инфекционных осложнений у тяжелобольных и, следовательно, должны быть исключены другие сосуществующие источники инфекции [53].

На основе многомерного логистического регрессионного анализа многоцентровой базы данных интенсивной терапии (378 пациентов с ОП) установлено, что независимыми факторами риска госпитальной летальности при ОП являются 3 показателя – возраст (Age), мочевины крови (BUN) и лактат (Lactat), ставшие составной частью модели номограммы ABL. С-индекс предложенной модели номограммы ABL составил 0,896 (95 % ДИ от 0,825 до 0,967), что свидетельствует о ее большой дискриминационной способности. С-индекс модели

номограммы ABL был аналогичен таковому APACHE IV ($p=0,086$), что свидетельствует об их сопоставимой способности прогнозирования тяжести ОП. Преимущества модели ABL заключаются в ее простоте и точности, не требующей дополнительных расчетов, что создает удобства для врачей [54]. Было показано, что с увеличением возраста на 10 лет риск госпитальной летальности возрастает на 6,7%. Молочная кислота является побочным продуктом гликолиза в анаэробных условиях и считается важным индикатором ишемии и гипоксии в тканях организма [54]. Повышенный уровень лактата в плазме тесно связан со стойкой полиорганной недостаточностью у пациентов с ОП и является биомаркером прогнозирования плохих клинических исходов лечения [55]. Авторы предлагаемой модели номограммы ABL, основанной на легкодоступных клинических и биохимических параметрах, считают, что ее отличная производимость позволяет практикующим врачам провести быструю стратификацию рисков и реализовать раннюю стратегию лечения больных с ОП [54].

Приведенный исторический обзор формирования классификаций тяжести ОП демонстрирует непрерывную динамику процесса накопления знаний и совершенствования методологических подходов в принятии консенсусных решений, результатом которых становится более точная и объективная трактовка утверждаемых определений. Сохраняющиеся трудности в оценке тяжелых форм панкреатита в первую очередь обусловлены неоднородностью этой популяции пациентов с широким спектром клинических вариантов тяжести. Можно утверждать, что в настоящее время существующие классификации тяжести ОП одинаково решают главную тактическую задачу в лечении больных ОП, устанавливая приоритетную дихотомию в классификациях, т.е. разделяя весь спектр пациентов на 2 основные группы (легкий /тяжелый), что позволяет выделять больных для экстренного перевода в третичный центр и определять пациентов, которые могут быть успешно пролечены в стационаре районной больницы [13].

Вышеприведенные сведения свидетельствуют о том, что в настоящее время нет однозначно точных и практически доступных лабораторных тестов прогнозирования степени тяжести пациентов ОП [56]. Большинство предикторов тяжести демонстрируют хорошую эффективность оценки при анализе больших групп пациентов, в то же время они недостаточно точны в конкретных клинических ситуациях, когда необходимо спрогнозировать тяжесть развития заболевания у отдельного пациента. В связи с этим в определении степени тяжести ОП, наряду с лабораторным тестированием, решающее значение играет тщательное клиническое обследование больных, оценка потерь жидкости и выявление ранних симптомов органной недостаточности. По этой причине существует общее мнение о том, что для прогнозирования и наилучшей оценки тяжести острого панкреатита необходимо обязательно использовать мультидисциплинарное клиническое обследование и комбинацию различных инструментов прогнозирования. Следует согласиться с тем, что в будущем, очевидно, в связи с получением новых знаний и развитием медицинских технологий все мы будем свидетелями расширяющегося уточнения степеней тяжести ОП с целью персонализации выбора лечебно-диагностической тактики для каждого конкретного больного [13].

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Peery A. F., Dellon E. S., Lund J. et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update // *Gastroenterology*. 2012. Vol. 143, № 5. P. 1179–1187. e3. Doi: 10.1053/j.gastro.2012.08.002.
2. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence based guidelines for the management of acute pancreatitis // *Pancreatology*. 2013. Vol. 13, № 4 (Suppl 2). P. 1–15. Doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
3. Van Santvoort H. C., Bakker O. J., Bollen T. L. et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome // *Gastroenterology*. 2011. Vol. 141, № 4. P. 1254–1263. Doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.073.
4. Werge M., Novovic S., Schmidt P. N., Gluud L. L. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis // *Pancreatology*. 2016. Vol. 16, № 5. P. 698–707. Doi: 10.1016/j.pan.2016.07.004.
5. Papachristou G. I., Muddana V., Yadav D. et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 105, № 2. P. 435–441. Doi: 10.1038/ajg.2009.622.
6. Papachristou G. I., Papachristou D. J., Avula H., Slivka A., Whitcomb D. C. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response // *Pancreatology*. 2006. Vol. 6, № 4. P. 279–285. Doi: 10.1159/000092689.
7. Hong S., Qiwen B., Ying J., Wei A., Chaoyang T. Body mass index and the risk and prognosis of acute pancreatitis: a meta-analysis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011. Vol. 23, № 12. P. 1136–1143. Doi: 10.1097/MEG.0b013e32834b0e0e.
8. Navina S., Acharya C., DeLany J. P. et al. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity // *Sci. Transl. Med.* 2011. Vol. 3, № 107. P. 107–110. Doi: 10.1126/scitranslmed.3002573.
9. Frey C., Zhou H., Harvey D., White R. H. Co-morbidity is a strong predictor of early death and multi-organ system failure among patients with acute pancreatitis // *J. Gastrointest. Surg.* 2007. Vol. 11, № 6. P. 733–742. Doi: 10.1007/s11605-007-0164-5.
10. Gardner T. B., Vege S. S., Chari S. T. et al. The effect of age on hospital outcomes in severe acute pancreatitis // *Pancreatology*. 2008. Vol. 8, № 3. P. 265–270. Doi: 10.1159/000134274.
11. Wilson C., Heath D. I., Imrie C. W. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems // *Br. J. Surg.* 1990. Vol. 77, № 11. P. 1260–1264. Doi: 10.1002/bjs.1800771120.
12. Sarner M., Cotton P. B. Definitions of acute and chronic pancreatitis // *Clin. Gastroenterol.* 1984. Vol. 13, № 3. P. 865–870.
13. Prediction and Management of Severe Acute Pancreatitis / eds. By C. Forsmark, T. Gardner. New York : Springer-Verlag. 2015. 236 p. Doi: 10.1007/978-1-4939-0971-1.
14. Singer M. V., Gyr K., Sarles H. Revised classification of pancreatitis. Report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28-30, 1984 // *Gastroenterology*. 1985. Vol. 89, № 3. P. 683–685.
15. Sarles H., Adler G., Dani R. et al. The pancreatitis classification of Marseilles-Rome 1988 // *Scand. J. Gastroenterol.* 1989. Vol. 24, № 6. P. 641–642. Doi: 10.3109/00365528909093102.
16. Bradley E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992 // *Arch. Surg.* 1993. Vol. 128, № 5. P. 586–590. Doi: 10.1001/archsurg.1993.01420170122019.

17. Marshall J. C., Cook D. J., Christou N. V. et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome // *Crit. Care Med.* 1995. Vol. 23, № 10. P. 1638–1652. Doi: 10.1097/00003246-199510000-00007.
18. Vincent J. L., Moreno R., Takala J. et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine // *Intensive Care Med.* 1996. Vol. 22, № 7. P. 707–710. Doi: 10.1007/BF01709751.
19. Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C. et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // *Gut.* 2013. Vol. 62, № 1. P. 102–111. Doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
20. Dellinger E. P., Forsmark C. E., Luyer P. et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation // *Ann. Surg.* 2012. Vol. 256, № 6. P. 875–880. Doi: 10.1097/SLA.0b013e318256f778.
21. Bansal S. S., Hodson J., Sutcliffe R. S. et al. Performance of the revised Atlanta and determinant-based classifications for severity in acute pancreatitis // *Br. J. Surg.* 2016. Vol. 103, № 4. P. 427–433. Doi: 10.1002/bjs.10088.
22. Nawaz H., Mounzer R., Yadav D. et al. Revised Atlanta and determinant-based classification: application in a prospective cohort of acute pancreatitis patients // *Am. J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 108, № 12. P. 1911–1917. Doi: 10.1038/ajg.2013.348.
23. Chen Y., Ke L., Tong Z., Li W., Li J. Association between severity and the determinant-based classification, Atlanta 2012 and Atlanta 1992, in acute pancreatitis: a clinical retrospective study // *Medicine (Baltimore)*. 2015. Vol. 94, № 13. e638. Doi: 10.1097/MD.0000000000000638.
24. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis // *World J. Emerg. Surg.* 2019. Vol. 14. P. 27. Doi: 10.1186/s13017-019-0247-0.
25. Острый панкреатит : Клинические рекомендации / Рос. об-во хирургов, Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. 2015. 38с.
26. Yokoe M., Takada T., Mayumi T. et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese guidelines 2015 // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015. Vol. 22, № 6. P. 405–432. Doi: 10.1002/jhbp.259.
27. Arvanitakis M., Dumonceau J.-M., Albert J. et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines // *Endoscopy.* 2018. Vol. 50, № 5. P. 524–546. Doi: 10.1055/a-0588-5365.
28. Ranson J. H., Rifkind K. M., Roses D. F. et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1974. Vol. 139, № 1. P. 69–81.
29. Larvin M., McMahon M. J. APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis // *Lancet.* 1989. Vol. 2, № 8656. P. 201–205. Doi: 10.1016/S0140-6736(89)90381-4.
30. Eachempati S. R., Hydo L. J., Barie P. S. Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis: comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III score // *Arch. Surg.* 2002. Vol. 137, № 6. P. 730–736. Doi: 10.1001/archsurg.137.6.730.
31. Simoes M., Alves P., Esperto H. et al. Predicting acute pancreatitis severity: comparison of prognostic scores // *Gastroenterology Res.* 2011. Vol. 4, № 5. P. 216–222. Doi: 10.4021/gr364w.
32. Fan S. T., Lai E. C., Mok F. P. et al. Prediction of the severity of acute pancreatitis // *Am. J. Surg.* 1993. Vol. 166, № 3. P. 262–269. Doi: 10.1016/S0002-9610(05)80970-5.
33. Mofidi R., Duff M. D., Wigmore S. J. et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis // *Br. J. Surg.* 2006. Vol. 93, № 6. P. 738–744. Doi: 10.1002/bjs.5290.
34. Singh V. K., Wu B. U., Bollen T. L. et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009. Vol. 7, № 11. P. 1247–1251. Doi: 10.1016/j.cgh.2009.08.012.
35. Wu B. U., Johannes R. S., Sun X. et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study // *Gut.* 2008. Vol. 57, № 12. P. 1698–1703. Doi: 10.1136/gut.2008.152702.
36. Singh V. K., Wu B. U., Bollen T. L., Repas K. et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 104, № 4. P. 966–971. Doi: 10.1038/ajg.2009.28.
37. Park J. Y., Jeon T. J., Ha T. H. et al. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2013. Vol. 12, № 6. P. 645–650. Doi: 10.1016/S1499-3872(13)60101-0.
38. Brown A., James-Stevenson T., Dyson T., Grunckenmeier D. The panc 3 score: a rapid and accurate test for predicting severity on presentation in acute pancreatitis // *J. Clin. Gastroenterol.* 2007. Vol. 41, № 9. P. 855–858. Doi: 10.1097/01.mcg.0000248005.73075.e4.
39. Harrison D. A., D'Amico G., Singer M. The Pancreatitis Outcome Prediction (POP) score: a new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis // *Crit. Care Med.* 2007. Vol. 35, № 7. P. 1703–1708. Doi: 10.1097/01.CCM.0000269031.13283.C8.
40. Lankisch P. G., Weber-Dany B., Hebel K., Maisonneuve P., Lowenfels A. B. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009. Vol. 7, № 6. P. 702–705. Doi: 10.1016/j.cgh.2009.02.020.
41. Hamada T., Yasunaga H., Nakai Y. et al. Japanese severity score for acute pancreatitis well prediction hospital mortality: a nationwide survey of 17,901 cases // *J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 48, № 12. P. 1384–1391. Doi: 10.1007/s00535-013-0765-6.
42. Wang L., Zeng Y. B., Chen J. Y. et al. A simple new scoring system for predicting the mortality of severe acute pancreatitis: A retrospective clinical study // *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99, № 23. e20646. Doi: 10.1097/MD.00000000000020646.
43. Banks P. A., Freeman M. L. Practice guidelines in acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 101, № 10. P. 2379–2400. Doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00856.x.
44. Brown A., Orav J., Banks P. A. Hemoconcentration is a nearly marker for organ failure and necrotizing pancreatitis // *Pancreas.* 2000. Vol. 20, № 4. P. 367–372. Doi: 10.1097/00006676-200005000-00005.
45. Lankisch P. G., Mahlke R., Blum T. et al. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal // *Am. J. Gastroenterol.* 2001. Vol. 96, № 7. P. 2081–2085. Doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03966.x.
46. Knoefel W. T., Kollias N., Warshaw A. L. et al. Pancreatic microcirculatory changes in experimental pancreatitis of graded severity in the rat // *Surgery.* 1994. Vol. 116, № 5. P. 904–913.
47. Brown A., Orav J., Banks P. A. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis // *Pancreas.* 2000. Vol. 20, № 4. P. 367–72. Doi: 10.1097/00006676-200005000-00005.
48. Wu B. U., Bakker O. J., Papachristou G. I. et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study // *Arch. Intern. Med.* 2011. Vol. 171, № 7. P. 669–676. Doi: 10.1001/archinternmed.2011.126.
49. Wu B. U., Johannes R. S., Sun X. et al. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis // *Gastroenterology.* 2009. Vol. 137, № 1. P. 129–135. Doi: 10.1053/j.gastro.2009.03.056.
50. Muddana V., Whitcomb D. C., Khalid A., Slivka A., Papachristou G. I. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 104, № 1. P. 164–170. Doi: 10.1038/ajg.2008.66.
51. Cardoso F. S., Ricardo L. B., Oliveira A. M. et al. C-reactive protein prognostic accuracy in acute pancreatitis: timing of measurement and cutoff points // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013. Vol. 25, № 7. P. 784–789. Doi: 10.1097/MEG.0b013e32835fd3f0.
52. Yang C. J., Chen J., Phillips A. R. et al. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: A systematic review // *Dig. Liver Dis.* 2014. Vol. 46, № 5. P. 446–451. Doi: 10.1016/j.dld.2014.01.158.
53. Mofidi R., Suttie S., Patil P. V. et al. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review // *Surgery.* 2009. Vol. 146, № 1. P. 72–81. Doi: 10.1016/j.surg.2009.02.013.
54. Li C., Ren Q., Wang Z., Wang G. Early prediction of in-hospital mortality in acute pancreatitis: a retrospective observational cohort study based on a large multicentre critical care database // *BMJ Open.* 2020. Vol. 10, № 12. E041893. Doi: 10.1136/bmjopen-2020-041893.
55. Valverde-Lopez F., Matas-Cobos A. M., Alegria-Motte C. et al. BISAP, Ranson, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017. Vol. 32, № 9. P. 1649–1656. Doi: 10.1111/jgh.13763.

56. Papachristou G. I., Whitcomb D. C. Inflammatory markers of disease severity in acute pancreatitis // *Clin. Lab. Med.* 2005. Vol. 25, № 1. P. 17–37. Doi: 10.1016/j.cll.2004.12.003.

REFERENCES

1. Peery A. F., Dellon E. S., Lund J. et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update // *Gastroenterology*. 2012;143(5):1179–1187. e3. Doi: 10.1053/j.gastro.2012.08.002.
2. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence based guidelines for the management of acute pancreatitis // *Pancreatol.* 2013;13(4(Suppl 2)):1–15. Doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
3. Van Santvoort H. C., Bakker O. J., Bollen T. L. et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome // *Gastroenterology*. 2011;141(4):1254–1263. Doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.073.
4. Werge M., Novovic S., Schmidt P. N., Gluud L. L. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis // *Pancreatol.* 2016;16(5): 698–707. Doi: 10.1016/j.pan.2016.07.004.
5. Papachristou G. I., Muddana V., Yadav D. et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2010;105(2):435–41. Doi: 10.1038/ajg.2009.622.
6. Papachristou G. I., Papachristou D. J., Avula H., Slivka A., Whitcomb D. C. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response // *Pancreatol.* 2006;6(4):279–285. Doi: 10.1159/000092689.
7. Hong S., Qiwen B., Ying J., Wei A., Chaoyang T. Body mass index and the risk and prognosis of acute pancreatitis: a meta-analysis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011;23(12):1136–1143. Doi: 10.1097/MEG.0b013e32834b0e0e.
8. Navina S., Acharya C., DeLany J. P. et al. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity // *Sci. Transl. Med.* 2011;3(107):107–110. Doi: 10.1126/scitranslmed.3002573.
9. Frey C., Zhou H., Harvey D., White R. H. Co-morbidity is a strong predictor of early death and multi-organ system failure among patients with acute pancreatitis // *J. Gastrointest. Surg.* 2007;11(6):733–742. Doi: 10.1007/s11605-007-0164-5.
10. Gardner T. B., Vege S. S., Chari S. T. et al. The effect of age on hospital outcomes in severe acute pancreatitis // *Pancreatol.* 2008;8(3):265–270. Doi: 10.1159/000134274.
11. Wilson C., Heath D. I., Imrie C. W. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems // *Br. J. Surg.* 1990;77(11):1260–1264. Doi: 10.1002/bjs.1800771120.
12. Sarner M., Cotton P. B. Definitions of acute and chronic pancreatitis // *Clin. Gastroenterol.* 1984;13(3):865–870.
13. Prediction and Management of Severe Acute Pancreatitis / eds. by C. Forsmark, T. Gardner. New York, Springer-Verlag, 2015:236. Doi: 10.1007/978-1-4939-0971-1.
14. Singer M. V., Gyr K., Sarles H. Revised classification of pancreatitis. Report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28-30, 1984 // *Gastroenterology*. 1985;89(3):683–685.
15. Sarles H., Adler G., Dani R. et al. The pancreatitis classification of Marseille-Rome 1988 // *Scand. J. Gastroenterol.* 1989;24(6):641–642. Doi: 10.3109/00365528909093102.
16. Bradley E. L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992 // *Arch. Surg.* 1993;128(5):586–590. Doi: 10.1097/00003246-199510000-00007.
17. Marshall J. C., Cook D. J., Christou N. V. et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome // *Crit. Care Med.* 1995;23(10):1638–1652. Doi: 10.1097/00003246-199510000-00007.
18. Vincent J. L., Moreno R., Takala J. et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine // *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707–710. Doi: 10.1007/BF01709751.
19. Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C. et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // *Gut*. 2013;62(1):102–111. Doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
20. Dellinger E. P., Forsmark C. E., Layer P. et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation // *Ann. Surg.* 2012; 256(6):875–880. Doi: 10.1097/SLA.0b013e318256f778.
21. Bansal S. S., Hodson J., Sutcliffe R. S. et al. Performance of the revised Atlanta and determinant-based classifications for severity in acute pancreatitis // *Br. J. Surg.* 2016;103(4):427–433. Doi: 10.1002/bjs.10088.
22. Nawaz H., Mounzer R., Yadav D. et al. Revised Atlanta and determinant-based classification: application in a prospective cohort of acute pancreatitis patients // *Am. J. Gastroenterol.* 2013;108(12):1911–1917. Doi: 10.1038/ajg.2013.348.
23. Chen Y., Ke L., Tong Z., Li W., Li J. Association between severity and the determinant-based classification, Atlanta 2012 and Atlanta 1992, in acute pancreatitis: a clinical retrospective study // *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(13):e638. Doi: 10.1097/MD.0000000000000638.
24. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis // *World J. Emerg. Surg.* 2019;14:27. Doi: 10.1186/s13017-019-0247-0.
25. Acute pancreatitis. Clinical Recommendations / Russian society of surgeons, Association of hepatopancreatobiliary surgeons of the CIS countries. 2015:38.
26. Yokoe M., Takada T., Mayumi T. et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese guidelines 2015 // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015;22(6):405–432. Doi: 10.1002/jhbp.259.
27. Arvanitakis M., Dumonceau J.-M., Albert J. et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines // *Endoscopy*. 2018;50(5):524–546. Doi: 10.1055/a-0588-5365.
28. Ranson J. H., Rifkind K. M., Roses D. F. et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1974;139(1):69–81.
29. Larvin M., McMahon M. J. APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis // *Lancet*. 1989;2(8656):201–205. Doi: 10.1016/S0140-6736(89)90381-4.
30. Eachempati S. R., Hydo L. J., Barie P. S. Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis: comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III score // *Arch. Surg.* 2002;137(6):730–736. Doi: 10.1001/archsurg.137.6.730.
31. Simoes M., Alves P., Esperto H. et al. Predicting acute pancreatitis severity: comparison of prognostic scores // *Gastroenterology Res.* 2011; 4(5):216–222. Doi: 10.4021/gr364w.
32. Fan S. T., Lai E. C., Mok F. P. et al. Prediction of the severity of acute pancreatitis // *Am. J. Surg.* 1993;166(3):262–269. Doi: 10.1016/S0002-9610(05)80970-5.
33. Mofidi R., Duff M. D., Wigmore S. J. et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis // *Br. J. Surg.* 2006;93(6):738–744. Doi: 10.1002/bjs.5290.
34. Singh V. K., Wu B. U., Bollen T. L. et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009;7(11):1247–1251. Doi: 10.1016/j.cgh.2009.08.012.
35. Wu B. U., Johannes R. S., Sun X. et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study // *Gut*. 2008; 57(12):1698–1703. Doi: 10.1136/gut.2008.152702.
36. Singh V. K., Wu B. U., Bollen T. L., Repas K. et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2009;104(4):966–971. Doi: 10.1038/ajg.2009.28.
37. Park J. Y., Jeon T. J., Ha T. H. et al. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2013;12(6):645–650. Doi: 10.1016/S1499-3872(13)60101-0.
38. Brown A., James-Stevenson T., Dyson T., Grunckenmeier D. The panc 3 score: a rapid and accurate test for predicting severity on presentation in acute pancreatitis // *J. Clin. Gastroenterol.* 2007;41(9):855–858. Doi: 10.1097/O1.mcg.0000248005.73075.e4.
39. Harrison D. A., D'Amico G., Singer M. The Pancreatitis Outcome Prediction (POP) score: a new prognostic index for patients with severe

- acute pancreatitis // *Crit. Care. Med.* 2007;35(7):1703–1708. Doi: 10.1097/01.CCM.0000269031.13283.C8.
40. Lankisch P. G., Weber-Dany B., Hebel K., Maisonneuve P., Lowenfels A. B. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009;7(6):702–705. Doi: 10.1016/j.cgh.2009.02.020.
41. Hamada T., Yasunaga H., Nakai Y. et al. Japanese severity score for acute pancreatitis well prediction hospital mortality: a nationwide survey of 17,901 cases // *J. Gastroenterol.* 2013;48(12):1384–1391. Doi: 10.1007/s00535-013-0765-6.
42. Wang L., Zeng Y. B., Chen J. Y. et al. A simple new scoring system for predicting the mortality of severe acute pancreatitis: A retrospective clinical study // *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(23):e20646. Doi: 10.1097/MD.00000000000020646.
43. Banks P. A., Freeman M. L. Practice guidelines in acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2006;101(10):2379–2400. Doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00856.x.
44. Brown A., Orav J., Banks P. A. Hemoconcentration is a nearly marker for organ failure and necrotizing pancreatitis // *Pancreas*. 2000;20(4):367–372. Doi: 10.1097/00006676-200005000-00005.
45. Lankisch P. G., Mahlke R., Blum T. et al. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal // *Am. J. Gastroenterol.* 2001;96(7): 2081–2085. Doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03966.x.
46. Knoefel W. T., Kollias N., Warshaw A. L. et al. Pancreatic microcirculatory changes in experimental pancreatitis of graded severity in the rat // *Surgery*. 1994;116(5):904–913.
47. Brown A., Orav J., Banks P. A. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis // *Pancreas*. 2000;20(4):367–72. Doi: 10.1097/00006676-200005000-00005.
48. Wu B. U., Bakker O. J., Papachristou G. I. et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study // *Arch. Intern. Med.* 2011. Vol. 171, № 7. P.669–676. Doi: 10.1001/archinternmed.2011.126.
49. Wu B. U., Johannes R. S., Sun X. et al. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis // *Gastroenterology*. 2009; 137(1):129–135. Doi: 10.1053/j.gastro.2009.03.056.
50. Muddana V., Whitcomb D. C., Khalid A., Slivka A., Papachristou G. I. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2009;104(1):164–170. Doi: 10.1038/ajg.2008.66.
51. Cardoso F. S., Ricardo L. B., Oliveira A. M. et al. C-reactive protein prognostic accuracy in acute pancreatitis: timing of measurement and cutoff points // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;25(7):784–789. Doi: 10.1097/MEG.0b013e32835fd3f0.
52. Yang C. J., Chen J., Phillips A. R. et al. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: A systematic review // *Dig. Liver. Dis.* 2014;46(5):446–451. Doi: 10.1016/j.dld.2014.01.158.
53. Mofidi R., Suttie S., Patil P. V. et al. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review // *Surgery*. 2009;146(1):72–81. Doi: 10.1016/j.surg.2009.02.013.
54. Li C., Ren Q., Wang Z., Wang G. Early prediction of in-hospital mortality in acute pancreatitis: a retrospective observational cohort study based on a large multicentre critical care database // *BMJ Open*. 2020;10(12):E041893. Doi: 10.1136/bmjopen-2020-041893.
55. Valverde-Lopez F., Matas-Cobos A. M., Alegria-Motte C. et al. BISAP, Ranson, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 32(9):1649–1656. Doi: 10.1111/jgh.13763.
56. Papachristou G. I., Whitcomb D. C. Inflammatory markers of disease severity in acute pancreatitis // *Clin. Lab. Med.* 2005;25(1):17–37. Doi: 10.1016/j.cll.2004.12.003.

Информация об авторах:

Федоров Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры эндоскопической хирургии факультета дополнительного профессионального образования, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-8456-8685; **Эктов Владимир Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических дисциплин Института дополнительного профессионального образования, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (Воронеж, Россия), ORCID: 0000-0001-9422-1776; **Ходорковский Марк Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических дисциплин Института дополнительного профессионального образования, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (Воронеж, Россия), ORCID: 0000-0003-2584-0471.

Information about authors:

Fedorov Andrei V., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Endoscopic Surgery of the Faculty of Additional Professional Education, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-8456-8685; **Ektov Vladimir N.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Disciplines of the Institute of Additional Professional Education, Burdenko Voronezh State Medical University, (Voronezh, Russia), ORCID: 0000-0001-9422-1776; **Khodorkovskiy Mark A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Surgical Disciplines of the Institute of Additional Professional Education, Burdenko Voronezh State Medical University, (Voronezh, Russia), ORCID: 0000-0003-2584-0471.