

## ХИРУРГИЯ SURGERY

DOI: 10.12737/article\_5a0a87c0892982.08507194

УДК 616.37-002

Анищенко В.В.<sup>1, 4</sup>, Ким Д.А.<sup>1, 3, 4</sup>, Барам Г.И.<sup>5</sup>, Астанин А.И.<sup>2</sup>, Морозов В.В.<sup>2</sup>, Ковган Ю.М.<sup>1, 3</sup>

### ПРЕДИКТОРЫ РАННЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ТЯЖЁЛЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
(630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52, Россия)

<sup>2</sup> ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН  
(630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8, Россия)

<sup>3</sup> НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД»  
(630003, г. Новосибирск, Владимирский спуск, 2а, Россия)

<sup>4</sup> ЗАО Медицинский центр «АВИЦЕННА»  
(630099, г. Новосибирск, пр. Дмитрова, 7, Россия)

<sup>5</sup> ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»  
(630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2, Россия)

*Обоснование.* Острый панкреатит является одним из наиболее распространённых тяжёлых заболеваний органов брюшной полости. Наиболее важным предметом дискуссий является выбор сроков хирургического лечения.

*Цель исследования:* разработать клинико-диагностические критерии для ранних оперативных вмешательств у больных тяжёлым острым панкреатитом.

*Материалы и методы.* Проведено ретроспективное исследование – анализ лечения 20 больных тяжёлым острым панкреатитом автономной этиологии, оперированных в ранние сроки (на 2–4-е сутки), а также проспективное исследование – анализ проб сыворотки крови человека методом высокоскоростной жидкостной хроматографии.

*Результаты.* Внутрибрюшное давление коррелирует с индексом шкал APACHE II и BISAP и уровнем С-реактивного белка (СРБ), чьи пиковые значения служат показателем к раннему хирургическому вмешательству. Методом высокоскоростной жидкостной хроматографии выделена группа из 13 метаболитов, уникальных для тяжёлого течения панкреатита, и группа из 7 нормальных метаболитов – маркеров тяжёлого течения панкреатита.

*Выводы.* Раннее оперативное вмешательство при стойкой внутрибрюшной гипертензии статистически значительно снижает показатели интегральных шкал и уровень СРБ на 1–3-е сутки, что отражает регресс явлений полиорганной недостаточности, и уменьшает риск неблагоприятного исхода. Показана принципиальная возможность прогнозирования тяжёлого течения панкреатита в ранние сроки.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, тяжёлый острый панкреатит, панкреонекроз, внутрибрюшная гипертензия, абдоминальный компартмент-синдром, высокоскоростная жидкостная хроматография

### PREDICTORS OF EARLY SURGICAL INTERVENTION IN PATIENTS WITH SEVERE ACUTE PANCREATITIS

Anishchenko V.V.<sup>1, 4</sup>, Kim D.A.<sup>1, 3, 4</sup>, Baram G.I.<sup>5</sup>, Astanin A.I.<sup>2</sup>, Morozov V.V.<sup>2</sup>,  
Kovgan Y.M.<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk State Medical University  
(Krasniy Prospekt 52, Novosibirsk 630091, Russian Federation)

<sup>2</sup> Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy  
of Sciences (pr. Akademika Lavrentieva 8, Novosibirsk 630090, Russian Federation)

<sup>3</sup> Railway Clinical Hospital at the Station Novosibirsk-Glavnyi  
(Vladimirovskiy spusk 2a, Novosibirsk 630003, Russian Federation)

<sup>4</sup> Medical Center «AVICENNA»  
(pr. Dmitrova 7, Novosibirsk 630099, Russian Federation)

<sup>5</sup> Novosibirsk National Research State University  
(ul. Pirogova 2, Novosibirsk 630090, Russian Federation)

*Background.* Acute pancreatitis is an important and unsolved problem of surgery. The most important subject of discussions in the treatment of acute pancreatitis is the choice of the timing of surgical intervention.

*Aim.* To develop clinical and diagnostic criteria for early surgical interventions in patients with severe acute pancreatitis.

*Materials and methods.* The study consisted of two stages: a retrospective study, including an analysis of the treat-

ment of 20 patients, operated in early terms for 2–4 days and a prospective study, including analysis of human serum samples by HPLC method.

**Results.** We determined that intra-abdominal pressure, indicators of APACHE II and BISAP scores and CRP level correlate and their peak values are indicative for early surgical intervention. Using the HPLC method we isolated the group of 13 pathological and a group of 7 normal metabolites, characteristic of severe acute pancreatitis. These are specific markers of severe acute pancreatitis.

**Conclusions.** Early surgical intervention with persistent and progressive IAH significantly reduces the scores of the integral scales, the level of CRP which reflects the regression of MOF phenomena and reduces the risk of adverse outcome. Using the HPLC method we showed a principal possibility of predicting severe course of pancreatitis in early periods.

**Key words:** acute pancreatitis, acute severe pancreatitis, necrotizing pancreatitis, intraabdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, HPLC

## ОБОСНОВАНИЕ

Острый панкреатит (ОП) является одним из наиболее распространённых тяжёлых заболеваний органов брюшной полости. Увеличение заболеваемости острым панкреатитом характерно для большинства стран мира и наблюдается практически во всех регионах России [2]. Рост заболеваемости связан с алкоголизацией населения, изменением характера питания и влиянием неблагоприятных экологических факторов [1]. Несмотря на возрастающий интерес к проблемам диагностики и лечения ОП, окончательного решения не достигнуто, о чём свидетельствует высокая летальность при тяжёлых формах, достигающая 20–40 % [4, 7].

Наиболее важным предметом дискуссий являются ранняя диагностика тяжёлого острого панкреатита (ТОП) и определение тяжести и прогноза заболевания. Для указанной цели предложены многочисленные методы (APACHE II, APACHE III, SAPS, MODS, SOFA, Glasgow, Balhazar, Ranson и др.), основанные на балльной оценке различных клинично-лабораторных показателей. Указанные системы носят интегральный характер. Многие авторы отмечают, наряду с ценностью данных систем, и ряд недостатков, к которым относят трудоёмкость и невозможность выполнения всех требуемых тестов в условиях большинства отечественных больниц, особенно в условиях ургентной хирургии [8]. Тяжесть состояния пациентов и летальность при остром панкреатите связаны с присутствием полиорганной недостаточности (ПОН). Анализ литературных данных показывает, что у пациентов с ПОН при поступлении и в течение первых суток заболевания летальность статистически значимо выше, чем при её отсутствии [15]. В последние десятилетия возрастает интерес к изучению внутрибрюшной гипертензии (ВБГ), ставшей одним из важнейших показателей тяжести и прогноза заболевания в условиях полиорганной недостаточности [12]. В исследовании Ke Lu et al. ВБГ, APACHE II и С-реактивный белок (СРБ) сравнивали для прогнозирования тяжести через 24 часа после поступления. Данные показатели были более достоверными для прогноза ТОП: каждый эпизод увеличения внутрибрюшного давления (ВБД) на 1 мм рт. ст. был сопряжён с 50 %-м возрастанием уровня смертности у больных ВБГ, у которых ВБД превышает 12 мм рт. ст. (при норме 5–7 мм рт. ст.) [6, 9, 16]. Другие современные маркеры тяжести и прогноза ТОП включают амилоид А, трипсин-активированный пептид [14, 17], сывороточный ферритин [3] и цитокины – IL-6, IL-12 и ангиопоэтин-2 плазмы. В многоцентровом исследовании, в котором приняли участие 104 пациента с ТОП, данные показатели не показали большую информативность, в сравне-

нии с APACHE II + ВБГ + СРБ, однако последние требуют больших экономических и временных затрат [5]. Наиболее перспективным методом ранней диагностики и прогностической оценки больных ТОП представляется метод определения специфических метаболитов путём обзорной обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) (приоритетная справка на изобретение № 2016147491). Метод основан на разделении сложных смесей на составляющие компоненты с последующей детекцией веществ и их количественным анализом. ВЭЖХ в последние годы находит все большее применение в медицине [10, 14], однако в отношении прогноза ТОП подобные исследования отсутствуют.

Таким образом, несмотря на возрастающий интерес к проблемам диагностики и лечения, ТОП остаётся заболеванием с потенциально неблагоприятным исходом [11]. Ключевую роль в принятии решения о выборе сроков хирургического лечения является адекватная оценка тяжести состояния больных и прогноз течения заболевания на ранних сроках. Вышеизложенное определяет необходимость поиска предикторов раннего хирургического вмешательства у больных ТОП.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать и обосновать клинично-диагностические критерии для ранних оперативных вмешательств у больных с тяжёлыми формами острого панкреатита.

## МЕТОДЫ

### 1. Ретроспективное исследование

Проведён ретроспективный анализ лечения 20 больных с диагнозом: тяжёлый острый панкреатит алкогольной этиологии, находившихся на лечении в НУЗ ДКБ на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» с 2011 по 2016 гг. и оперированных в ранние сроки (2–4-е сутки). Давность заболевания на момент поступления составляла 24–76 часов. Динамическое наблюдение, обследование и терапия всем больным проводились в условиях отделения анестезиологии-реанимации. В качестве диагностических критериев выступали клинично-лабораторные данные, инструментальные методы исследования. Оценку тяжести состояния и прогноз заболевания проводили посредством интегральных шкал: APACHE II, BISAP. Всем больным проводили мониторинг ВБД каждые 4 часа по методике I.L. Kron (1998).

Статистическая обработка полученных данных выполнена при помощи пакета программ для стати-

стической обработки данных STATISTICA for Windows 6.0. Показатели, подчиняющиеся нормальному распределению, характеризовались выборочной средней величиной  $\bar{X}$ , выборочным стандартным отклонением  $s$  и стандартной ошибкой выборочной средней  $s_{\bar{x}}$ . При ненормальном распределении параметров рассчитывали медиану (Me), максимальное и минимальное значение признаков и квартилей (0,25 и 0,75). Сравнительный анализ нескольких групп проводился при помощи непараметрического критерия Манна – Уитни. Направление связи и тесноту двух признаков описывали при помощи коэффициента Спирмена.

## 2. Проспективное исследование

Проведён анализ проб сыворотки крови человека методом ВЭЖХ с УФ-детектором. Работа проводилась на базе ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН (г. Новосибирск) с 2014 по 2016 гг.

Выборка состояла из трёх групп:

Группа 1 – здоровые доноры (г. Новосибирск) – 17 человек, которым присвоена литера Д; пробы от Д1 до Д17.

Группа 2 – больные панкреатитом лёгкой и среднетяжёлой форм (г. Москва) – 14 человек, которым присвоена литера П; пробы П21, П26, П29, П33, П35, П36, П37, П41, П45, П47, П49, П50, П51, П53.

Группа 3 – больные тяжёлым панкреатитом (г. Новосибирск) с неблагоприятным исходом – 29 человек, которым присвоены литеры ППП; пробы от ППП1 до ППП29. В данной группе забор крови осуществлён в момент пиковых показателей лабораторных данных и интегральных шкал и на момент принятия решения об экстренном оперативном вмешательстве, а также перед санационными ревизиями.

Анализ производился в режиме градиентной элюции от 5 % до 100 % Б (объём элюции 4000 мкл), ступень 100 % Б (объём элюции 300 мкл); элюент А – 0,2 МLiClO<sub>4</sub> – 0,005 МHClO<sub>4</sub> в H<sub>2</sub>O, элюент Б – ацетонитрил; температура 50 °С, поток 150 мкл/мин,

детекция на 8 длинах волн (210, 220, 230, 240, 250, 260, 280, 300 нм). Полученные хроматограммы обрабатывались в программе «КолибриСпектр» с помощью специально разработанного программного модуля для кластерного анализа.

**На первом этапе** произведена автоматическая разметка пиков метаболитов с учётом критериев отбора (высота пика не менее 0,02 е.о.п., удержание не менее 800 мкл). **На втором этапе** пикам метаболитов присвоены номера и построена таблица метаболитов. Хроматограммы обрабатывались по порядку – сначала здоровые (от Д1 до Д17), затем больные нетяжёлым панкреатитом (от П21 до П53), в конце больные ТОП (от ПТ1 до ПТ29). Когда пик метаболита встречался первый раз, ему присваивалось имя Ах-у, где Ах – номер пробы, где впервые встретился данный пик, у – номер пика на хроматограмме. К примеру, метаболит Д1-07 встретился первый раз в пробе Д1, это седьмой пик на хроматограмме данной пробы. Под таким именем этот метаболит будет фигурировать в таблице метаболитов. Когда он встречается первый раз ему присваивается относительное значение концентрации 1,0; если этот же метаболит встречается в дальнейшем в других пробах, то концентрация в них рассчитывается относительно единицы как соотношение площадей пиков (рис. 1).

Потенциальными маркерами наличия панкреатита или тяжёлого течения панкреатита считали следующие метаболиты, которые:

- 1) отсутствуют у здоровых людей и присутствуют у больных;
- 2) присутствуют только у здоровых людей;
- 3) средняя по выборке концентрация статистически значимо отличается между здоровыми и больными.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Ретроспективное исследование

Возраст больных варьировал от 29 до 76 лет, средний возраст составил  $49 \pm 7,4$  года; 60 % мужчин. При поступлении ВБГ зарегистрирована у 18 (90 %) паци-

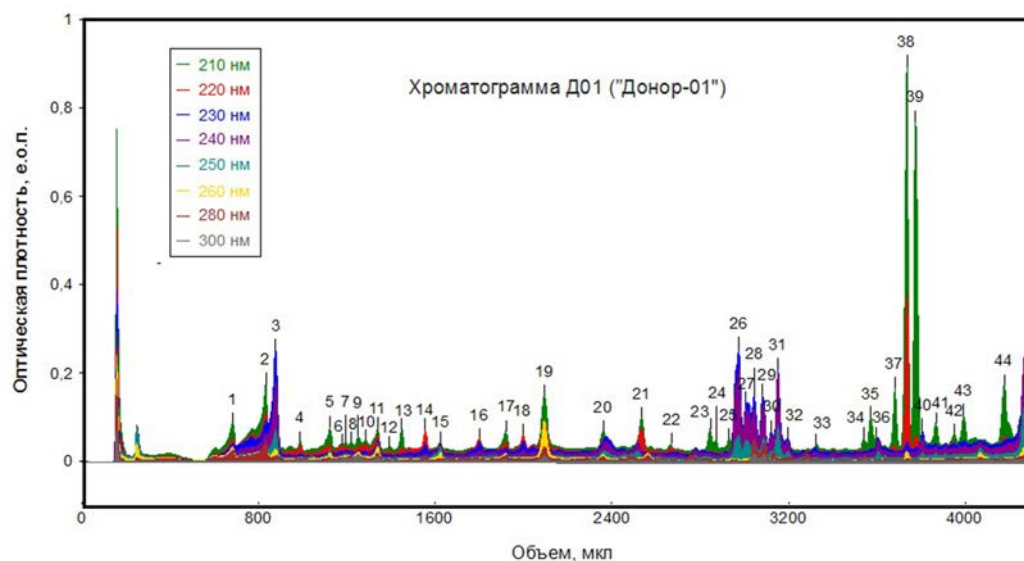
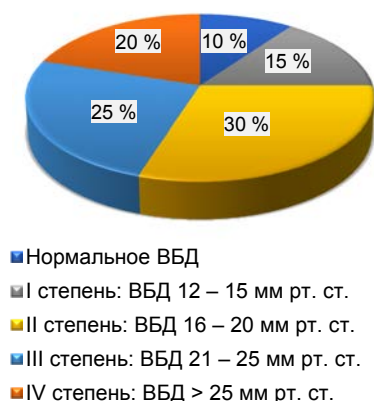


Рис. 1. Пример хроматограммы экстракта сыворотки крови донора (проба Д1).

Fig. 1. Example of chromatogram of donor's blood serum extract (sample Д1).

ентов (среднее значение ВБД –  $19,6 \pm 3,4$  мм рт. ст.); абдоминальный компартмент-синдром (АКС) зарегистрирован у 9 (45 %) пациентов (среднее значение ВБД –  $24,2 \pm 2,3$  мм. рт. ст.) (рис. 2).



**Рис. 2.** Анализ внутрибрюшного давления у больных тяжёлым панкреатитом ( $n=20$ ) при поступлении и в первые сутки.

**Fig. 2.** Analysis of intraabdominal pressure in patients with severe pancreatitis ( $n = 20$ ) at the admission and on the 1<sup>st</sup> day.

Отмечена статистически значимая взаимосвязь между интегральными оценками шкал APACHE II, BISAP, показателями ВБД и уровнем СРБ при поступлении (табл. 1).

**Таблица 1**  
**Взаимосвязь показателей ВБД, APACHE II, BISAP и СРБ при поступлении**

**Table 1**  
**Interrelation between IAP, APACHE II, BISAP and CRP indicators at the admission**

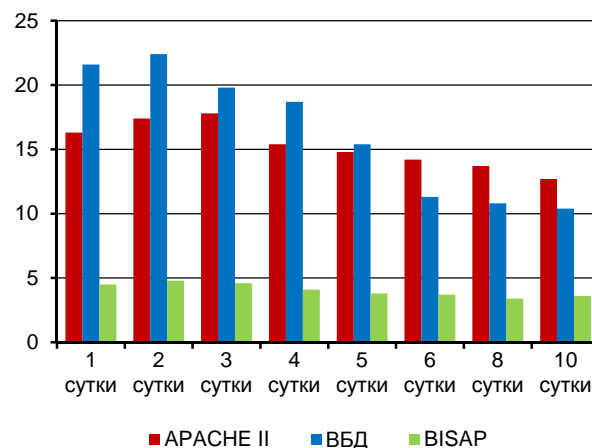
ВБД (мм рт. ст)*	APACHE II (баллы)*	BISAP (баллы)*	С-реактивный белок (мг/мл)*
Нормальное ВБД	8,2	3,6	154,3
I степень ВБД	11,3	4,1	186,5
II степень ВБД	14,0	4,4	234,6
III степень ВБД	17,1	4,6	304,2
IV степень ВБД	17,6	4,8	329,6

**Примечание.** \* – средние значения (*Me*).

Показаниями к раннему хирургическому вмешательству (2–4-е сутки) служили отрицательная динамика заболевания на фоне проводимой консервативной терапии и прогрессирующая ПОН. У 3 (15 %) больных отмечен положительный эффект на фоне комплексной консервативной терапии. 17 (85 %) больных оперированы в ранние сроки, при этом состояние больных сопровождалось стойкой/прогрессирующей ВБГ с высокими значениями СРБ и балльными оценками шкал APACHE II и BISAP. Пиковые значения вышеуказанных показателей на момент принятия решения об операции были следующими: ВБД  $\geq 18$  мм рт. ст., APACHE II  $\geq 17$  баллов, BISAP  $\geq 4,5$  баллов, СРБ  $\geq 260$  мг/мл.

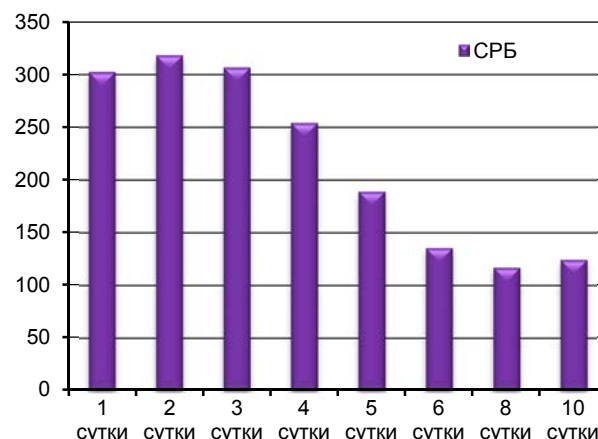
Ранние хирургические вмешательства являлись декомпрессионными. В послеоперационном периоде каждые 2–3 суток проводились программные

санационные ревизии под наркозом, включающие некрсеквестрэктомии, установку проточно-промывных дренажных систем. Нами отмечено, что раннее декомпрессионное вмешательство статистически значимо снижает внутрибрюшное давление, показатели интегральных шкал и уровень С-реактивного белка в среднем на 1–3-и сутки после оперативного вмешательства ( $p < 0,005$ ) (рис. 3, 4).



**Рис. 3.** Динамика показателей ВБД\* и APACHEII\* у оперированных больных: \* – средние значения (*Me*).

**Fig. 3.** Dynamics of IAP\* and APACHE II\* indicators in operated patients: \* – median values (*Me*).



**Рис. 4.** Динамика показателей СРБ\* у оперированных больных: \* – средние значения (*Me*).

**Fig. 4.** Dynamics of CRP\* indicators in operated patients: \* – median values (*Me*).

Средняя продолжительность пребывания в отделении анестезиологии-реанимации составила  $18,4 \pm 7,3$  суток. Средняя длительность пребывания в стационаре составила  $44,6 \pm 12,5$  суток. В различные сроки после умерли 3 (15 %) больных, что определялось масштабом некротической деструкции и прогрессирующим течением панкреатогенной инфекции.

#### Проспективное исследование

Полученный банк метаболитов содержал 814 веществ, большинство из которых встречаются однократно. Для выявления значимых метаболитов, разделяющих группы, был применён метод дискриминантного анализа, относящийся к методам многомерного статистического анализа (рис. 5).



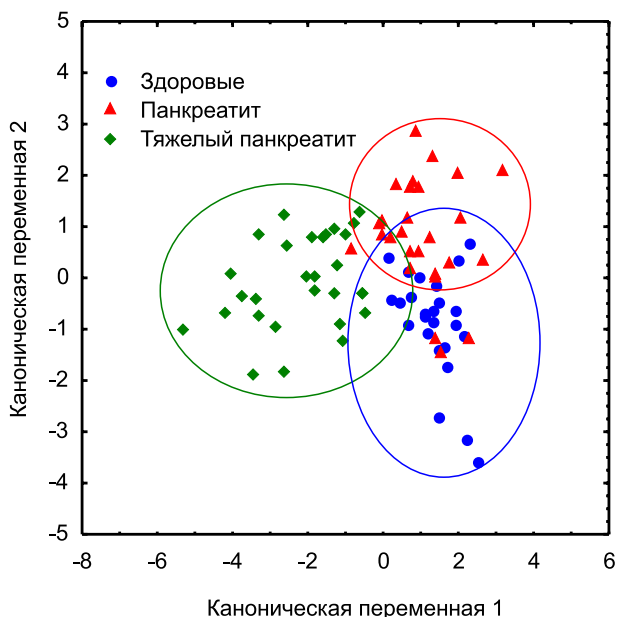


Рис. 5. Диаграмма рассеяния проб сыворотки больных панкреатитом в нетяжелой и тяжелой формах.

Fig. 5. Scattering graph of blood serum samples of patients with mild and severe pancreatitis.

Выделены 7 нормальных метаболитов, встречающихся не менее чем в 40 % проб и вносящих наибольший вклад в канонические функции (рис. 6).

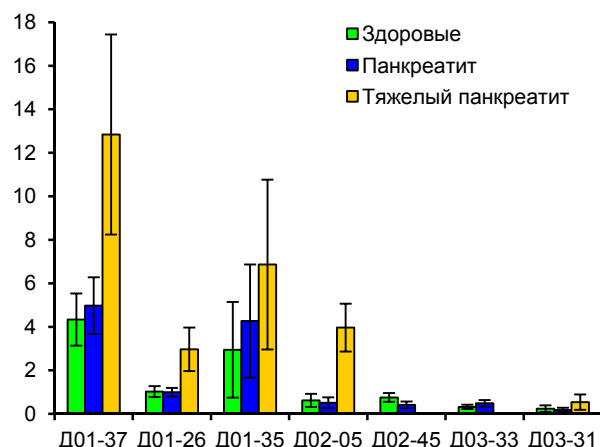


Рис. 6. Средние концентрации нормальных метаболитов маркеров в пробах здоровых людей, больных нетяжелым панкреатитом и больных тяжелой формой острого панкреатита.

Fig. 6. Mean concentrations of normal marker metabolites in samples of healthy men, patients with mild pancreatitis and patients with severe acute pancreatitis.

При дальнейшей обработке данных была выявлена группа метаболитов, встречающихся только у

больных с тяжелой формой не менее чем в 20 % проб (табл. 2). Эти метаболиты в полной мере являются маркерами заболевания, и их появление, вероятно, свидетельствует о начале некротических процессов. Всего таких метаболитов обнаружено 13.

Возможно, при развитии тяжелых форм панкреатита нарушается какой-то из метаболических путей, что значительным образом влияет на концентрацию этих веществ. Определение их структуры может пролить свет на причины возникновения подобных форм этого заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У 90 % больных с ТОП зарегистрирована внутрибрюшная гипертензия на ранних сроках заболевания, при этом абдоминальный компартмент-синдром отмечен в 45 % случаев. Отмечена статистически значимая корреляционная связь между показателями ВБД, индексами шкал APACHE II, BISAP и уровнем С-реактивного белка, что позволяет на раннем этапе заболевания прогнозировать неблагоприятный исход, обусловленный развитием полиорганной недостаточности. Исследование показывает, что АКС или стойкая/прогрессирующая ВБГ наряду высокими цифрами СРБ ( $\geq 260$  мг/мл) и показателями шкал APACHEII  $\geq 17$  и BISAP  $\geq 4,5$  являются ключевыми факторами развития ПОН и служат показаниями к проведению ранних декомпрессионных хирургических вмешательств. Раннее оперативное вмешательство при стойкой ВБГ статистически значимо снижает показатели интегральных шкал, уровень СРБ на 1–3-и сутки, что отражает регресс явлений ПОН и снижает риск неблагоприятного исхода. Методом ВЭЖХ выделены метаболиты сыворотки крови – маркеры тяжелого течения ОП. Метод может быть использован для диагностики тяжелого острого панкреатита на ранних стадиях.

## Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Винник Ю.С., Миллер С.В., Онзуль Е.В. Объективная оценка тяжести больных острым панкреатитом с помощью прогностических шкал // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – Т. 66, № 6. – С. 13–17.  
Vinnik YS, Miller SV, Onzul EV. (2010). Objective assessment of the severity of condition of patients with acute pancreatitis using prognostic scales [Obektivnaya otsenka tyazhesti bol'nykh ostrym pankreatitom s pomoshch'yu prognosticheskikh shkal]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*, 66 (6), 13–17.

Таблица 2

Метаболиты, встречающиеся только у больных тяжелой формой панкреатита с частотой встречаемости (N) не ниже 20 %

Table 2

Metabolites detected only in patients with severe pancreatitis with degree of incidence of 20 % and more

Проба	ПТ 01-17	ПТ 01-14	ПТ 05-30	ПТ 02-43	ПТ 01-10	ПТ 06-26	ПТ 03-42	ПТ 02-25	ПТ 01-02	ПТ 04-02	ПТ 06-24	ПТ 02-10	ПТ 04-49
N	14 (48 %)	14 (48 %)	14 (48 %)	13 (45 %)	11 (38 %)	9 (31 %)	8 (28 %)	7 (24 %)	7 (24 %)	7 (24 %)	6 (21 %)	6 (21 %)	6 (21 %)

2. Мерзликин Н.В., Бражникова Н.А., Цхай В.Ф. Панкреатит. – М., 2014. – С. 528.  
Merzlikin NV, Brazhnikova NA, Tskhay VF. (2014). Pancreatitis [Pankreatit]. Moskva, 528 p.
3. Пацай Д.И., Блахов Н.Ю. Диагностическая и прогностическая значимость С-реактивного белка и сывороточного ферритина при остром панкреатите // Военная медицина. – 2008. – № 4. – С. 32–36.  
Patsay DI, Blakhov NY. (2008). Diagnostic and prognostic significance of C-reactive protein and serum ferritin in acute pancreatitis [Diagnosticheskaya i prognosticheskaya znachimost' S-reaktivnogo belka i syvorotochnogo ferritina pri ostrom pankreatite]. *Voennaya meditsina*, (4), 32-36.
4. Abu-Zidan FM, Bonham MJ, Windsor JA. (2000). Severity of acute pancreatitis. *Br J Surg*, 8, 1019-1023.
5. Cardoso FS, Ricardoa LB, Oliveira AM, Horta DA, Papoila AL, Deus JR, Canena J. (2015). C-reactive protein at 24 hours after hospital admission may have relevant prognostic accuracy in acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *GE Port J Gastroenterol*, 22 (5), 187-189.
6. Deanne B, Margaret K, Stephen P. (2014). Acute pancreatitis. *Medicine*, 43, 174-181.
7. Ince AT, Baysal B. (2014). Pathophysiology, classification and available guidelines of acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol*, 4, 351-357.
8. Johnson CD, Toh SKC, Campbell MJ. (2004). Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE) for the prediction of severe acute pancreatitis. *Pancreatol*, 1, 1-6.
9. Ke L, Tong Z, Li WQ, Wu C, Li N. (2014). Predictors of critical acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Medicine*, 93, 108.
10. Kumar A, Heaton JC, McCalley DV. (2013). Practical investigation of the factors that affect the selectivity in hydrophilic interaction chromatography. *J Chromatogr*, 1276, 33-46.
11. Lankisch PG. (2008). Conservative therapy of acute pancreatitis. *The Pancreas: an Integrated Textbook of Basic Science, Medicine and Surgery*, 273-280.
12. Michael LC. (2009). Abdominal compartment syndrome: pathophysiology and definitions. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 10, 1-11.
13. Neoptolemos JP, Kemppainen E, Mayer J, Fitzpatrick J, Raraty M, Slavin J, Beger HC, Hietaranta A, Puolakkainen P. (2000). Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicenter study. *Lancet*, 12, 1955-1960.
14. Rafferty JL, Siepmann JL, Schure MR. (2012). A molecular simulation study of the effects of stationary phase and solute chain length in reversed-phase liquid chromatography. *J Chromatogr*, 1223, 24-34.
15. UK Working Party on Acute Pancreatitis. (2005). UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*, 54, 1-9.
16. Van Brunschot S, Schut AJ, Bouwense SA, Besselink MG, Bakker OJ. (2014). Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis a systematic review. *Pancreas*, 43, 665-674.
17. Wu C, Ke L, Tong Z, Li B, Zou L. (2015). Hypertriglyceridemia is a risk factor for acute kidney injury in the early phase of acute pancreatitis. *Pancreas*, 43, 1312-1316.

#### Сведения об авторах Information about the authors

**Анищенко Владимир Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-хирург, ЗАО Медицинский центр «АВИЦЕННА» (630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52; e-mail: avv1110@yandex.ru)

**Anishchenko Vladimir Vladimirovich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery of the Faculty of Advanced Training and Physician's Retraining, Novosibirsk State Medical University; Surgeon, Medical Center «AVICENNA» (630091, Novosibirsk, Krasniy prospekt, 52; e-mail: avv1110@yandex.ru)

**Ким Денис Александрович** – аспирант кафедры хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-хирург, ЗАО Медицинский центр «АВИЦЕННА»; врач-хирург, НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» (630003, г. Новосибирск, Владимирский спуск, 2а; e-mail: dk\_im@mail.ru)

**Kim Denis Aleksandrovich** – Postgraduate at the Department of Surgery of the Faculty of Advanced Training and Physician's Retraining, Novosibirsk State Medical University; Surgeon, Medical Center «AVICENNA»; Surgeon, Railway Clinical Hospital at the Station Novosibirsk-Glavniy (630003, Novosibirsk, Vladimirovskiy spusk, 2a; e-mail: dk\_im@mail.ru)

**Барам Григорий Иосифович** – доктор химических наук, профессор, руководитель научно-образовательного центра «Хроматография», ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2)

**Baram Grigory Iosifovich** – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Research Educational Center "Chromatography", Novosibirsk National Research State University (630090, Novosibirsk, ul. Pirogova, 2)

**Астанин Антон Игоревич** – инженер лаборатории инвазивных медицинских технологий, ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН (630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8)

**Astanin Anton Igorevich** – Engineer at the Laboratory of Invasive Medical Technologies, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (630090, Novosibirsk, pr. Akademika Lavrentieva, 8)

**Морозов Виталий Валерьевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией инвазивных медицинских технологий, ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН (e-mail: doctor.morozov@mail.ru)

**Morozov Vitaly Valerievich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Invasive Medical Technologies, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (e-mail: doctor.morozov@mail.ru)

**Ковган Юлий Михайлович** – аспирант кафедры хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-хирург, НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» (e-mail: kovgan\_julius@inbox.ru)

**Kovgan Yuliy Mikhaylovich** – Postgraduate at the Department of Surgery of the Faculty of Advanced Training and Physician's Retraining, Novosibirsk State Medical University; Surgeon, Railway Clinical Hospital at the Station Novosibirsk-Glavniy (e-mail: kovgan\_julius@inbox.ru)