

Анорьев Никита Иванович

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОГО АЛГОРИТМА
У ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ**

3.1.9 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Самара, 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Иванов Сергей Анатольевич

Официальные оппоненты:

Демин Дмитрий Борисович – доктор медицинских наук, профессор; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии, заведующий кафедрой

Мидленко Владимир Ильич – доктор медицинских наук, профессор; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет», кафедра госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии, ортопедии Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 г. в __ часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, просп. Карла Маркса, 165Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<https://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/2025/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

Д.А. Долгушкин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Инфицированный панкреонекроз является поздним осложнением острого панкреатита тяжелой степени, при котором инфекция распространяется в ткани поджелудочной железы и перипанкреатическую забрюшинную клетчатку [Nassar T.I. et al, 2019]. Частота летальных исходов при остром некротическом панкреатите, гнойно-септических осложнениях и сепсисе составляет 20–45,4% и не меняется, несмотря на возможности реаниматологии и внедрение новых технологий лечения [Проценко Д.Н., 2024; Dan Nicolae Padurarui, 2019; Muhammad Fahd Bin Haider, 2023].

В последние годы увеличилась как частота панкреонекроза (на 15–30%), так и доля его инфицированных форм (до 40–80%). Причем тяжесть течения заболевания и летальность возрастают при возникновении сепсиса и полиорганной недостаточности, летальные исходы при развитии которой достигают 70% [Савин Д.В. и соавт, 2022; Мидленко В.И., 2024; Greenberg J.A., 2016; Moran R.A., 2018; Pourmand A., 2019].

Современные руководства по лечению панкреонекроза рекомендуют первичную консервативную терапию и отсрочку оперативных вмешательств до тех пор, пока некроз не отграничится, что обычно требует 3–4 недель [Затевахин И.И. и соавт., 2018; Федоров А.В. и соавт. 2022; Baron T.H. et al, 2022]. У ряда пациентов в фазу ферментной токсемии выполняют санационно-диагностические лапароскопии, а иногда и лапаротомные вмешательства, направленные на санацию брюшной полости, декомпрессию забрюшинной клетчатки. При переходе заболевания в фазу септической секвестрации тактика дальнейшего лечения может быть только хирургической [Белоконев В.И., 2021; Banks, P.A., 2017; Voxhoorn L., 2020].

Традиционные лапаротомные вмешательства, особенно выполненные в фазу ферментной токсемии, сопровождаются осложнениями у 34-95% пациентов [Винник Ю.С., 2018; Михин И.В., 2023; Voxhoorn L., 2020]. Это привело в последние годы к разработке новой хирургической концепции – пошаговому подходу («step-up approach»), который заключается в применении все более сложных оперативных вмешательств, при отсутствии эффекта от предыдущих.

Приоритет при этом остается за миниинвазивными операциями, поскольку они характеризуются короткой продолжительностью пребывания пациентов в стационаре,

меньшим количеством осложнений и более низкими показателями летальности [Демин Д.Б., 2022; Герасимов А.В. и соавт., 2024].

Несмотря на совершенствование хирургической тактики при инфицированном панкреонекрозе, остается много нерешенных вопросов. Отсутствует единое мнение о том, какая стратегия лечения является лучшей. Нет обоснованных показаний для каждого из видов миниинвазивных вмешательств и четкого понимания - когда необходимо сразу прибегать к открытым операциям.

Степень разработанности темы исследования

При инфицированном панкреонекрозе хирургическое лечение предусматривает применение различных методов некрэктомии - от закрытого способа до лапаростомии с последующей программной некрсеквестрэктомией [Дибиров М.Д., 2015; Baron T.H., 2020; Dani L., 2021]. В настоящее время имеется стойкая тенденция к применению миниинвазивной некрэктомии [Eduardo J., 2018; Mayumi T., 2002].

Спектр миниинвазивных вмешательств при инфицированном панкреонекрозе разнообразен. Применяют пункционно-дренирующие, лапароскопические, эндовидеохирургические и видеоэндоскопические, видеоассистированные операции [Брехов Е.И., 2018]. При забрюшинных инфицированных жидкостных скоплениях они считаются операциями выбора [Бомбизо В.А., 2017; Герасимов А.В., 2024]. Несмотря на ограничения в применении, традиционные лапаротомные вмешательства, также не утратили своей актуальности [Савин Д.В., 2022; Husu H.L., 2020.]. При этом отсутствует дифференцированный подход к выбору открытых или миниинвазивных вмешательств. Остается неясным, снижают ли миниинвазивные методы некрэктомии число тяжелых осложнений и летальность [Михин И.В. и соавт, 2024].

В современных клинических протоколах отсутствует дифференцированный подход к выбору вмешательств в зависимости от клинической и морфологической картины заболевания. Нет рекомендаций по ведению пациентов, которым уже была проведена операция на раннем этапе в фазу ферментной токсемии. Отсутствуют стратегии повторных оперативных вмешательств, в том числе, порядок использования видеоэндоскопических технологий. Нет специализированного инструментария и технологии выполнения стандартизированной видеоэндоскопической операции. Таким образом, поиск оптимальных алгоритмов хирургического лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом является актуальным вопросом хирургии.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом за счет применения усовершенствованного лечебного алгоритма с рациональным выполнением миниинвазивных вмешательств.

Задачи исследования

1. Изучить причины неудовлетворительных результатов лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом и выявить факторы, влияющие на развитие осложнений и летальность.
2. Разработать и внедрить новые хирургические инструменты для выполнения некрсеквестрэктомии и обработки гнойных полостей забрюшинного пространства с их последующим дренированием.
3. Изучить эффективность применения миниинвазивных вмешательств на начальных этапах лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом.
4. Разработать новый лечебный алгоритм, предусматривающий выбор способа хирургического лечения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом.
5. С позиции доказательной медицины изучить эффективность разработанного лечебного алгоритма.

Научная новизна

Впервые разработано и внедрено в клиническую практику устройство для удаления тканей, позволяющее улучшить результаты выполнения некрсеквестрэктомии при ретроперитонеоскопии (патент РФ на полезную модель № 197290 от 20.04.2020).

Впервые разработаны и внедрены в клиническую практику устройство для обработки и удаления содержимого полостей (патент РФ на полезную модель № 190106 от 18.06.2019) и дренажная система для постоянного промывания гнойных полостей (патент РФ на полезную модель № 207634 от 8.10.2021).

Разработан лечебный алгоритм для пациентов с инфицированным панкреонекрозом с использованием миниинвазивных технологий, предусматривающий выбор способа операций в зависимости от локализации и характера некротического очага, наличия полиорганной недостаточности и ранее выполненных операций.

Теоретическая и практическая значимость

Усовершенствованный лечебный алгоритм позволил повысить эффективность лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом. При этом снизилась частота

применения открытых, увеличилась частота выполнения пункционно-дренирующих и видеоэндоскопических операций.

Алгоритм, предусматривающий индивидуализированный подход к выбору метода оперативного лечения в зависимости от характера и локализации патологического процесса, наличия синдрома полиорганной недостаточности, предшествующих операций, статистически значимо снижает общую частоту послеоперационных осложнений тяжёлой степени по классификации Clavien - Dindo с 94,3% до 75%, а частоту летальных исходов с 54,7% до 33,3%.

Методология и методы исследования

Методология исследования построена на изучении и обобщении данных литературы о лечении больных с инфицированным панкреонекрозом. Дизайн исследования: ретроспективно-проспективное нерандомизированное, моноцентровое. Оценку показателей осуществляли с применением современных лабораторных и инструментальных методов. Статистическую обработку данных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов описательной статистики.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Выбор способа оперативного лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом зависит от характера и локализации патологического процесса, наличия синдрома полиорганной недостаточности, предшествующего оперативного лечения.

2. Применение нового хирургического инструментария и рациональное использование миниинвазивных методов на начальных этапах лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом снижает число тяжелых осложнений на последующих этапах лечения.

3. Разработанный лечебный алгоритм у пациентов с инфицированным панкреонекрозом позволяет значительно снизить число тяжелых осложнений и послеоперационную летальность.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность полученных научных результатов и выводов определяли с использованием достаточного числа клинических наблюдений, современных и информативных методов исследования, статистической обработки данных с применением критериев доказательной медицины.

Апробация результатов диссертационной работы

Материалы диссертационной работы были представлены на XVIII Международной Бурденковской научной конференции (Воронеж, 2022); научно - практической конференции «Стратегия лечения острого панкреатита: достижения, перспективы», (Самара, 2020); 40-й межрегиональной научно-практической конференции "Эндохирургия и эндоскопия: вчера, сегодня, завтра"(Пенза, 2023); Международном Уральско-Приволжском хирургическом форуме (Уфа, 2024); Всероссийских медицинских форумах «Жигулевская долина» (2023, 2024).

Внедрение результатов исследования

Разработанный лечебный алгоритм внедрен в практическую деятельность хирургического отделения ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина». Результаты диссертационного исследования используют для подготовки врачей на кафедре хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ИПО по программам высшего образования (ординатура) и по программам дополнительного профессионального образования по специальности «хирургия».

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведён анализ современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. В соответствии с целью и задачами работы составлен её план. Автором внедрены в клиническую практику: усовершенствованный лечебный алгоритм; устройство для удаления тканей; дренажная система, устройство для обработки и удаления содержимого полостей. Хирургическое лечение пациентов проведено при непосредственном участии автора. Анализ результатов, их статистическая обработка были проведены соискателем, на основании чего им были сформулированы выводы и практические рекомендации.

Связь диссертации с планом основных научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ университета

Диссертационное исследование проведено в соответствии с комплексной темой кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Трансляционные медицинские технологии в экстренной и реконструктивно-восстановительной абдоминальной, торакальной и сосудистой хирургии» (регистрационный номер научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы 121111000050-8 от 09.11.2021 г.).

Соответствие паспорту специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.9. Хирургия: разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней в клиническую практику.

Публикации по теме диссертационного исследования

По теме исследования опубликовано 11 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для размещения научных публикаций, одна из которых опубликована в журнале, индексируемом в библиографической базе данных SCOPUS. Получено 3 патента РФ на полезные модели.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 172 страницах машинописного текста, состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Текст иллюстрирован 25 таблицами и 33 рисунками. Библиографический указатель содержит 201 источник, из них 82 отечественных и 119 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования

Работа основана на анализе результатов обследования и лечения 137 пациентов с инфицированным панкреонекрозом, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина.

Критериями включения пациентов в исследование были: возраст от 20 до 75 лет, диагноз «инфицированный панкреонекроз», установленный клинически, инструментально, лабораторно, морфологически и подтвержденный бактериологическим исследованием. Все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в работе. Критериями невключения в исследование были: возраст младше 20 и старше 75 лет; пациенты, у которых была выявлена сопутствующая онкологическая патология, заболевания системы крови, хронический панкреатит, врожденные и приобретённые иммунодефицитные состояния; пациенты, не давшие письменного согласия на участие в исследовании.

Дизайн работы представлен на Рисунке 1. Были выделены две группы больных, которых исследовали ретроспективно и проспективно. В ретроспективный этап, с 2013 по 2018 гг., были включены 53 пациента, которые составили контрольную группу.

Исследование в группе было наблюдательным, когортным, ретроспективным, моноцентровым, продольным. У больных был проведен анализ результатов хирургического лечения с применением традиционных методов для определения факторов неблагоприятного течения и исхода заболевания. На основании полученных результатов был усовершенствован лечебный алгоритм, предполагающий выбор способа хирургического лечения в зависимости от срока от начала заболевания, особенностей патологических проявлений, предыдущего лечения.

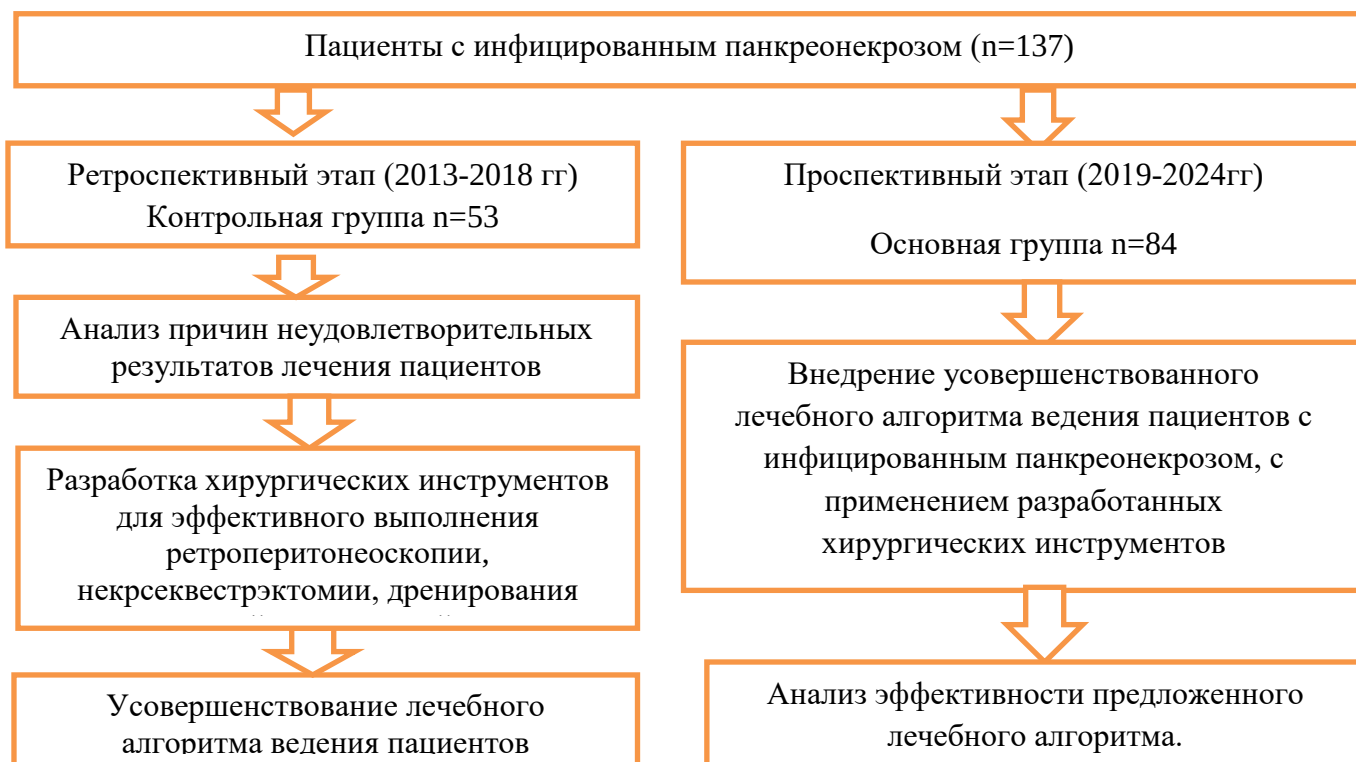


Рисунок 1 - Дизайн исследования

В проспективный этап, с 2019 по 2024 гг. исследовали 84 пациента, вошедшие в основную группу. Исследование в основной группе было нерандомизированным, интервенционным, моноцентровым, проспективным, контролируемым. Пациентам при лечении был применен усовершенствованный лечебный алгоритм, изучена его эффективность по сравнению с результатами лечения больных в контрольной группе.

Общая характеристика пациентов. Все пациенты были госпитализированы в стационар в экстренном порядке и обследованы по единому протоколу. Распределение пациентов групп сравнения по полу, возрасту, этиологии панкреатита, степени тяжести заболевания на момент госпитализации представлено в Таблице 1. При наличии проявлений органной дисфункции обследование пациентов проводили в ОРИТ. Тяжесть общего состояния оценивали в соответствии со шкалой APACHE II (Таблица 2).

Таблица 1 - Распределение пациентов сравниваемых групп по полу, возрасту, этиологии панкреатита, степени тяжести заболевания при поступлении

Критерии	Контрольная группа, n = 53	Основная группа, n = 84	T ст, χ^2 , p-значение
Возраст, лет	45,7 (13,34)	44,2 (13,4)	$t_{\text{ст}} = 0,7$, p=0,67
Пол:			
Мужчины	37 (69,8%)	53 (63,1%)	$\chi^2 = 0,65$; p=0,42,
Женщины	16 (30,2%)	31 (36,9%)	$\chi^2 = 0,65$; p=0,42
Этиология панкреонекроза:			
Алкогольный	41 (77,4%)	64 (76,2%)	$\chi^2 = 0,025$ p=1,00
Алиментарный	6 (11,3%)	9 (10,7%)	$\chi^2 = 0,012$ p=1,00
Билиарный	3 (5,66%)	7 (8,33%)	$\chi^2 = 0,343$ p=0,74
Постманипуляционный	3 (5,66%)	4 (4,76%)	$\chi^2 = 0,054$ p=1,00
На момент поступления в клинику:			
Признаки системного воспалительного ответа	6 (11,3%)	7 (8,3%)	$\chi^2 = 0,338$; p=0,56
Органная недостаточность	8 (15,1%)	10 (11,9%)	$\chi^2 = 0,290$; p=0,61
Полиорганная недостаточность	39 (56,6%)	67 (79,8%)	$\chi^2 = 0,708$; p=0,40
Средний балл АРАСНЕ II	16,9(2,49)	18,5(3,32)	$t_{\text{ст}} = 0,117$, p=0,46
КТ-признаки (Модифицированный CTSI), баллов:	8,95(0,76)	9,0(0,79)	$t_{\text{ст}} = 0,18$, p=0,59
Поражение поджелудочной железы по КТ:			
Менее 30% (легкая)	10 (18,9%)	13 (15,5%)	$\chi^2 = 0,268$; p=0,64
Более 30% (средняя и тяжелая)	43(81,1%)	71(84,5%)	$\chi^2 = 0,268$; p=0,64
Тип поражения парапанкреатических тканей:			
Левосторонний:	31 (58,5%)	48 (57,1%)	$\chi^2 = 0,024$; p=1,00,
Правосторонний:	11 (20,8%)	20 (23,8%)	$\chi^2 = 0,173$; p=0,83,
Центральный:	4 (7,5%)	6 (7,1%)	$\chi^2 = 0,008$; p=1,00,
Смешанный:	7 (13,2%)	10 (11,9%)	$\chi^2 = 0,051$; p=0,80,
Всего:	53 (100%)	84 (100%)	

Таблица 2 - Тяжесть состояния пациентов групп при поступлении по шкале АРАСНЕ II

Баллы по АРАСНЕ II	Группа пациентов				Пирсон χ^2	Значение критерия Пирсона с поправкой Йейтса	р-значение
	Контрольная (п=53)		Основная (п=84)				
	абс.	%	абс.	%			
10-12	15	28,3%	19	22,6%	0,505	0,258	p=0,54
13-15	12	22,6%	18	21,4%	0,028	0.002	p=1,00
16-18	10	18,9%	17	20,2%	0,039	0,001	p=1,00
Более 18	16	30,2%	30	35,7%	0,445	0,232	p=0,58

Примечание: Вычисления выполнены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение χ^2 табл=3,841, при p=0,05.

Степень поражения поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки устанавливали согласно Модифицированного индекса STCI. Тип поражения забрюшинной клетчатки - в соответствии с классификацией А.В. Пугаева и соавт. (2007). У 23 (43,4%) пациентов контрольной группы сроки от начала заболевания до госпитализации составили более 72 часов, в основной группе аналогичные сроки наблюдали у 46 (54,7%) пациентов. У больных на момент госпитализации были выявлены следующие осложнения тяжелого острого панкреатита (Таблица 3).

Таблица 3 - Осложнения тяжелого острого панкреатита у пациентов групп сравнения, выявленные при их поступлении в стационар

Вид осложнения	Группа пациентов				Пирсон χ^2	Значение критерия Пирсона с поправкой Йейтса	р-значение
	Контрольная (п=53)		Основная (п=84)				
	абс.	%	абс.	%			
Панкреатический инфильтрат	10	18,9%	22	26,2%	0,973	0,607	p=0,40
Гнойно-некротический парапанкреатит неотграниченный (IAC)*	28	52,8%	35	41,7%	1,630	1,212	p=0,22
Забрюшинный абсцесс (WON)**	15	28,3%	27	32,1%	0,226	0,081	p=0,70
Распространенный перитонит	13	24,5%	20	23,8%	0,009	0,012	p=1,00
Реактивный плеврит	35	66%	62	73,8%	0,949	0,611	p=0,34
Полиорганная недостаточность	39	73,6%	67	79,8%	0,708	0,399	p=0,41
Абдоминальный компартмент-синдром	26	49,1%	45	53,6%	0,265	0,115	p=0,73
Всего осложнений	166		278				

Примечание: вычисления выполнены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение χ^2 табл=3,841, при p=0,05; * IAC (infected acute collection) – инфицированные забрюшинные жидкостные скопления без отграничения; ** WON (Walled-off necrosis) – отграниченные инфицированные забрюшинные жидкостные скопления.

Статистически значимых различий среди пациентов групп сравнения при поступлении не было выявлено. В контрольной группе у 34 (64,1%), а в основной у 58 (69%) пациентов при обследовании была диагностирована сопутствующая патология, которая усугубляла течение деструктивного панкреатита. Проведенный анализ не выявил статистически значимых различий по сопутствующей патологии у пациентов исследуемых групп.

Таким образом, изучение возрастных, половых, клинических и морфологических показателей пациентов основной и контрольной групп, позволило считать, что сформированные группы являлись однородными и сопоставимыми, что дало возможность провести сравнения групп по критериям поставленных задач.

Методы исследования. Пациентов обеих групп обследовали по единой методике, включавшей сбор анамнеза, оценку клинических симптомов заболевания, физикальное обследование, общий и биохимический анализы крови, УЗИ и КТ брюшной полости. Диагноз «инфицированный панкреонекроз» устанавливали на основании комплексной оценки клинических проявлений: ухудшения общего состояния на фоне консервативной терапии, фебрильной лихорадки, диспепсии, нарастания органной дисфункции, ухудшения в динамике лабораторных показателей - нарастания лейкоцитоза, уровня С-реактивного белка, анемии, гипопроотеинемии. Решающим фактором были результаты инструментального обследования. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства выполняли на переносном аппарате SDU-400 (SHIMADZU, Япония) с датчиками L-7,5 МГц и К-3,5 МГц; стационарном аппарате Logiq-600 (General Electric, США), оснащенном конвексными датчиками с частотами 2,5, 3,5 и 7,5 МГц. КТ брюшной полости проводили на аппарате «GE Optima CT 660» (GE, Healthcare, США). Эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки выполняли с использованием гибких эндоскопов фирм Olympus и Fujinon (Япония). Окончательный диагноз был верифицирован при бактериологическом исследовании интраоперационного материала – жидкости и секвестров.

Методы лечения. В контрольной группе оперативное лечение заключалось в применении традиционных, лапаротомных вмешательств, люмботомии. Выбор способа операции и операционного доступа не зависел от распространенности панкреонекроза, характера постнекротических изменений, а также проведенных в раннюю фазу заболевания оперативных вмешательств и наличия у пациента синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), в отличие от пациентов основной группы, у которых учитывали вышеперечисленные факторы и помимо лапаротомных, широко применяли миниинвазивные вмешательства, согласно усовершенствованному лечебному алгоритму.

Виды и частота лапаротомных операций у пациентов обеих групп представлены в Таблице 4, а миниинвазивных вмешательств – в Таблице 5. Попытки применения у 7 ранее не оперированных пациентов контрольной группы пункционно-дренирующих вмешательств (ПДВ) под контролем УЗИ были выполнены для поиска альтернативных способов санации при отграниченных инфицированных жидкостных скоплениях, без секвестров, и эти операции выполняли не как отдельный этап хирургического лечения, а как традиционный способ санации гнойных скоплений. В основной группе приоритет отдавали миниинвазивным вмешательствам, согласно предложенному лечебному алгоритму.

Таблица 4 - Лапаротомные вмешательства, выполненные пациентам в обеих группах*.

Вид операции	Группа пациентов			
	Контрольная (n=53)		Основная (n=84)	
	абс.	%	абс.	%
Лапаротомия. Сквозное дренирование сальниковой сумки. Оментобурсостома. Санация и дренирование брюшной полости (первичная)	32	60,4	36	42,9
Люмботомия. Дренирование постнекротического скопления, в том числе двусторонняя	7	13,2	2	2,4
Программная релапаротомия, этапная некрсеквестрэктомия (повторные операции)	46	86,8	64	76,2
Санационная релапаротомия при перитоните, назоинтестинальная интубация	21	39,6	29	34,5
Холецистэктомия	5	9,4	8	9,5
Спленэктомия	2	3,8	4	4,8
Релапаротомия. Остановка кровотечения из тканей забрюшинного пространства	13	24,5	13	15,5
Релапаротомия. Ушивание перфоративных язв желудка, двенадцатиперстной, тонкой кишки	1	1,9	2	2,4
Релапаротомия. Энтеростомия	5	9,4	4	4,8
Релапаротомия. Гемиколэктомия, колостомия	7	13,2	8	9,5
Всего операций	139		170	

*одному пациенту могли быть выполнены несколько вмешательств.

Таблица 5-Миниинвазивные операции, выполненные больным в группах сравнения

Вид операции	Группа пациентов			
	Контрольная (n=53)		Основная (n=84)	
	абс.	%	абс.	%
Чрескожное дренирование инфицированных жидкостных скоплений под УЗИ-навигацией, в том числе, повторные	7	13,2	46	54,8
Лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости	4	7,5	-	
Видеоретроперитонеоскопия с дренированием забрюшинной клетчатки, в том числе двусторонняя	-		5	6
Санационная видеоассистированная оментобурсоскопия с некрсеквестрэктомией (VARD)	-		10	11,9
Миниинвазивная видеоретроперитонеоскопия с некрсеквестрэктомией (MIRPN)	-		5	6
Санационная видеоретроперитонеоскопия	-		14	16,7
Видеоассистированная оментобурсоскопия с гемостазом, без секвестрэктомии	-		4	4,8
Всего операций	11		84	

Для изучения эффективности примененного в основной группе усовершенствованного лечебного алгоритма был проведен сравнительный анализ результатов лечения пациентов обеих групп с учетом первичной (летальность) и конечной (развитие осложнений) точек исследования в течение 12 недель по законченным случаям госпитализации. Для объективной оценки результатов использовали адаптированную нами для панкреонекроза шкалу осложнений Clavien-Dindo. Для статистического анализа разнородных данных применяли лицензионную программу STATISTICA версии 13.3, StatSoft. Inc. (США).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты лечения пациентов контрольной группы

Лечение пациентов контрольной группы было определено актуальными на время ретроспективного этапа работы «Клиническими рекомендациями «Острый панкреатит»» 2012, 2015 года. Лапаротомия с некрсеквестрэктомией была применена у 46 (86,8%) пациентов, из них у 19 (35,8%) после предшествующей лапароскопии или лапаротомии, выполненных в связи с ферментативным перитонитом и нарастающего некупируемого СПОН на ранних сроках заболевания, в фазу ферментной токсемии. Сроки выполнения операций составили от 2 до 8 суток (в среднем $5,4 \pm 3,4$ суток) от начала заболевания. Вмешательства выполняли в основном на предыдущих этапах лечения, в других лечебных учреждениях.

Были изучены непосредственные результаты лечения с учетом повторных вмешательств, среди которых были резекции тонкой и толстой кишки, остановка кровотечения из тканей забрюшинного пространства и возникшие в послеоперационном периоде осложнения, отягощающие течение заболевания и влияющие на исход (Таблица 6).

Для объективной оценки результатов лечения был проведен анализ структуры возникших осложнений и летальных исходов в соответствии с адаптированной классификацией Clavien-Dindo (Таблица 7). У 50 (94,3%) больных развились тяжелые осложнения, а летальность, непосредственно связанная с ними, составила 54,7%.

Летальные исходы на первой и второй неделе заболевания были связаны с некупируемым СПОН и кровотечениями из забрюшинного пространства после «ранних» некрсеквестрэктомий. Было отмечено относительное снижение частоты развития тяжелых осложнений к середине 3 недели заболевания и нарастание числа аррозивных кровотечений и кишечных свищей после первой некрсеквестрэктомии, если ее выполняли позже 5 недели. Для определения оптимальных сроков выполнения

первой некрсеквестрэктомии, был проведен анализ летальности, в зависимости срока выполнения первой операции от начала основного заболевания.

Таблица 6 - Характер и частота тяжелых осложнений у пациентов контрольной группы

Вид осложнения		Число пациентов, %	Число летальных исходов, %
Абдоминальные осложнения	Перитонит	9 (17,7%)	-
	Межпечельный или поддиафрагмальный абсцесс	4 (7,5%)	-
	Кровотечение из забрюшинного пространства	13 (24,5%)	12 (22,6%)
	Тонкокишечный свищ	2 (3,8%)	-
	Толстокишечный свищ	4 (7,5%)	-
Всего абдоминальных осложнений		32 (60,4%)	12 (22,6%)
Экстраабдоминальные осложнения	Острая дыхательная недостаточность	5 (9,4%)	5 (9,4%)
	Геморрагический или ишемический инсульт	1 (1,9%)	1 (1,9%)
	Массивная тромбоэмболия легочной артерии	3 (5,7%)	2 (3,8%)
	Сепсис с полиорганной недостаточностью	9 (17,0%)	9 (17%)
Всего экстраабдоминальных осложнений		18 (33,9%)	17 (32,1%)
Всего осложнений		50 (94,3%)	29 (54,7%)

Таблица 7 - Распределение пациентов контрольной группы по степени тяжести осложнений в соответствии с классификацией Clavien-Dindo

Степень тяжести осложнения			Число пациентов, %
Осложнения легкой степени		III a	3 (3,8%)
Всего осложнений легкой степени			3 (5,7%)
Осложнения тяжелой степени	Выжившие пациенты	III b	5 (9,4%)
		IV a	9 (17,0%)
		IV b	7 (13,2%)
	V (Летальный исход)		29 (54,7%)
	Всего осложнений тяжелой степени		50 (94,3%)

Причинами неудовлетворительных результатов лечения пациентов контрольной группы стали несколько факторов. Ранние лапаротомии и дренирования забрюшинного пространства, выполненные в фазу ферментной токсемии, приводили к инфицированию панкреонекроза, вынуждали применять тактику программируемых санаций, что сопровождалось у большинства больных кровотечениями, прогрессированием СПОН и приводило к летальному исходу. Попытки улучшения результатов лечения путем выполнения лумботомии, вакуум-терапии, не приводили к желаемому результату. Первичные операции, выполненные после 4 недели с

начала заболевания (поздние некрсеквестрэктомии), также приводили к прогрессированию СПОН и летальному исходу. Оптимальным сроком для декомпрессии гнойно-некротического скопления можно считать 3-4 неделю с начала заболевания.

Недостаточное и несистемное использование миниинвазивных технологий у пациентов контрольной группы не дало возможности перенести оперативное вмешательство на более безопасный срок, что привело к увеличению частоты открытых, лапаротомных вмешательств. Стремление максимально удалить не до конца отторгшиеся секвестры, сократить число повторных вмешательств у пациентов с органной дисфункцией, также сопровождалось тяжелыми осложнениями, усугубляющими течение заболевания.

Усовершенствованный лечебный алгоритм у пациентов с инфицированным панкреонекрозом

На основании анализа результатов лечения пациентов контрольной группы был разработан усовершенствованный лечебный алгоритм, представленный на Рисунке 2.

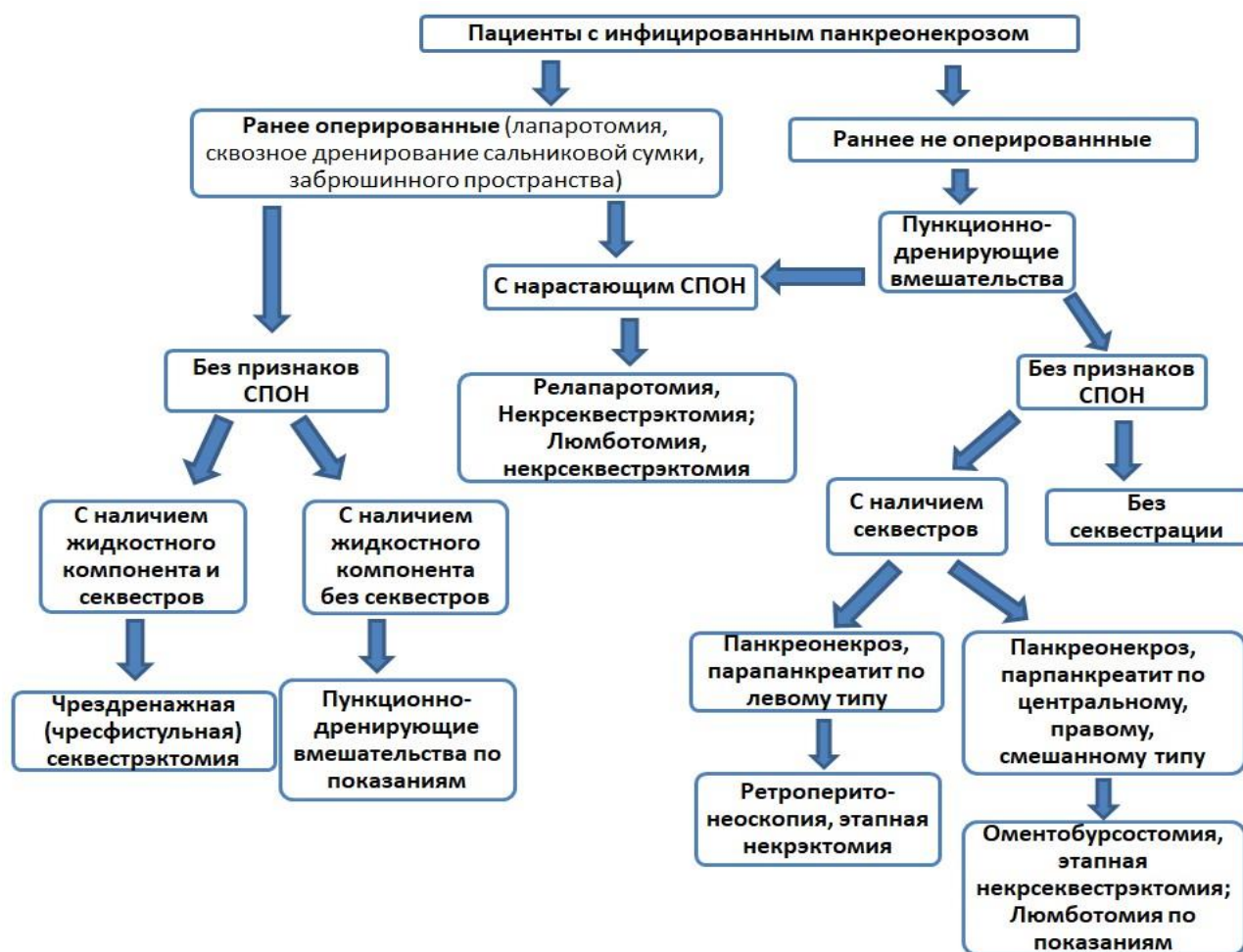


Рисунок 2 - Усовершенствованный лечебный алгоритм у пациентов с инфицированным панкреонекрозом

Алгоритм предполагает выбор хирургического лечения в зависимости от выполнения больному операций на предыдущих этапах лечения; наличия признаков или нарастания признаков СПОН; учитывает изменения в забрюшинном пространстве, определяемые по данным КТ. Особенность алгоритма заключается в этапном применении более сложных миниинвазивных технологий, а при отсутствии эффекта, переход к открытой некрсеквестрэктомии. Усовершенствованный лечебный алгоритм был применен в период с 2019 по 2024 годы в отделении хирургии ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, г. Самара у 84 пациентов основной группы исследования.

Для эффективного удаления полностью отторгшихся секвестров при выполнении ретроперитонеоскопии было разработано устройство для удаления тканей (патент РФ на полезную модель № 197290 от 20.04.2020), представленное на Рисунке 3. При включении электропривода 4 и вращении режущей головки 3 с одновременной аспирацией через боковой патрубок 6, некротические массы через боковое окно 2 попадают внутрь трубки-аспиратора 1, и режущая головка 3 измельчает их для более легкого удаления.

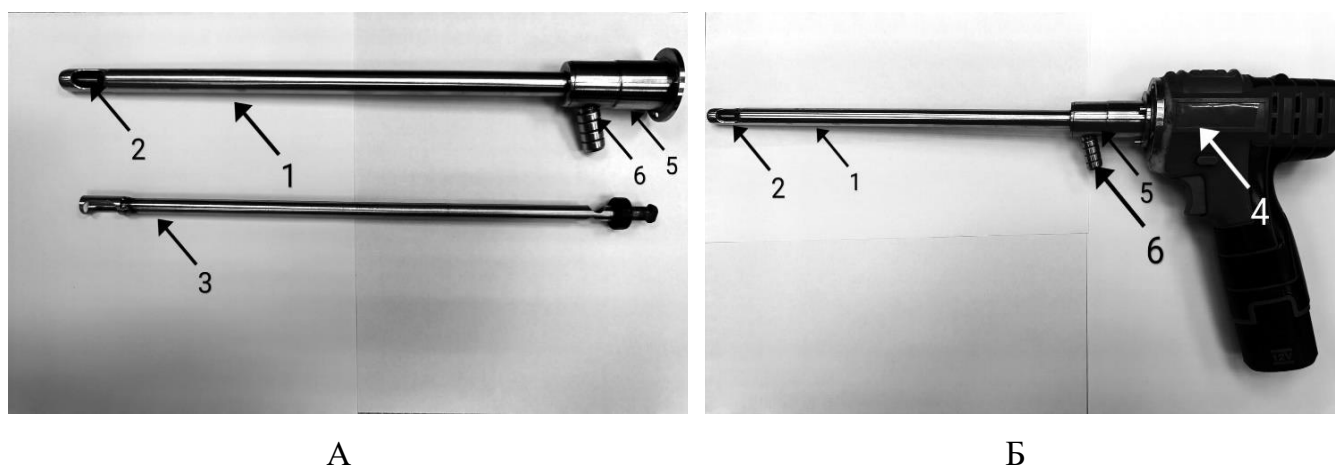


Рисунок 3 - Устройство для удаления тканей: А – рабочая часть: 1 - трубка-аспиратор; 2 - боковое окно; 3 - режущая головка; 4 -электропривод; 5 - корпус; 6-боковой патрубок; Б - устройство в собранном виде

Устройство было применено у 7 пациентов основной группы. При этом среднее время удаления свободно лежащих секвестров и гноя составило 25 ± 5 мин. Эффективность устройства позволила сократить время операции с 46 ± 8 минут до 25 ± 5 минут, в среднем на 21 минуту (45,6%) (t-критерий Стьюдента = 2,23, $p=0,04$).

Для эффективной санации полостей, отграниченных инфицированных жидкостных скоплений было разработано следующее устройство (патент РФ на полезную модель № 190106 18.06.2019), представленное на Рисунке 4. При включении электропривода 3, подаче через один

из патрубков 6 антисептического раствора и вращении шнека 2 с ёрш-щеткой 8, выполняется санация стенок гнойных полостей. Через боковой патрубок 5 удаляются мелкие секвестры и промывная жидкость.

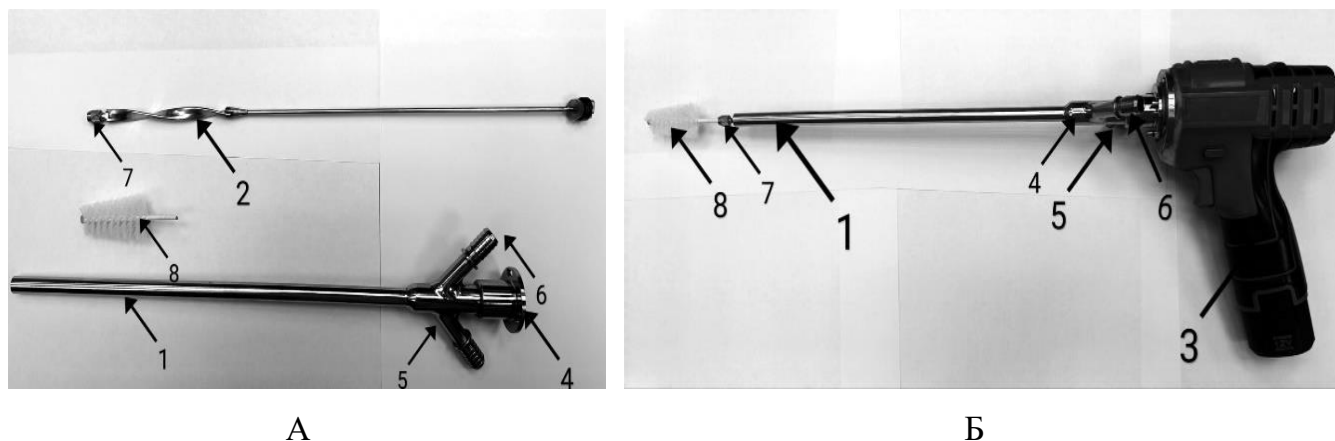


Рисунок 4 -- Устройство для обработки и удаления содержимого полостей: А – рабочие части: 1 - трубка, 2- шнек, 3 –электропривод, 4 - корпус, 5 -боковой патрубок для аспирации, 6 - боковой патрубок для введения антисептических растворов, 7 - резьба для соединения с одноразовой ёрш-щеткой 8; Б -устройство в собранном виде.

Также была разработана дренажная система для постоянного промывания гнойных полостей (патент на полезную модель РФ № 207634 от 8.10.2021), представленная силиконовой трубкой с перфорационными отверстиями. На проксимальном конце трубка имеет метку и боковой патрубок для аспирации. Внутри дренажной системы расположена трубка для подачи промывного раствора (Рисунок 5).

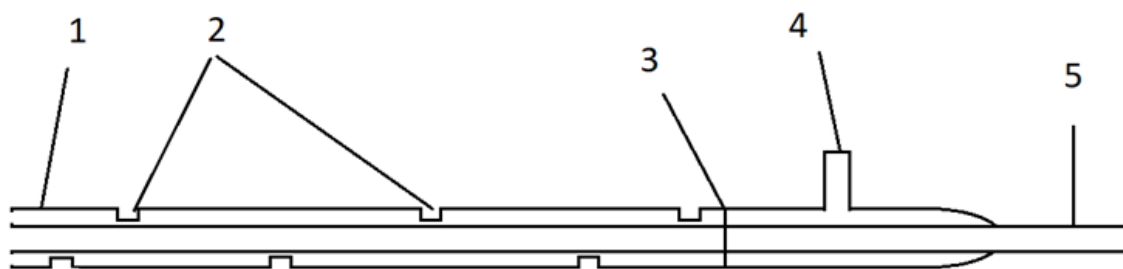


Рисунок 5 – Схема дренажной системы для постоянного промывания гнойных полостей: 1 – силиконовая трубка; 2 – перфорационные отверстия; 3 – метка; 4 - боковой патрубок; 5 – трубка для подачи раствора.

Для объективной оценки результатов лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом при использовании усовершенствованного алгоритма была изучена частота развития осложнений в обеих группах по классификации Clavien-Dindo (Таблица 8).

Таблица 8 - Сравнительные результаты лечения больных в группах по тяжести осложнений и летальности по Clavien-Dindo

Степень тяжести осложнения			Контрольная группа, n=53	Основная группа, n=84	χ^2 , р-значение
Осложнения легкой степени	III а Вмешательство не под общим наркозом: вскрытие серомы послеоперационной раны, гематомы, проведение фиброгастроскопии, колоноскопии, пункции образования органов брюшной полости и т.д.		3 (5,7%)	21 (25,0%)	$\chi^2 = 8,412$ р = 0,004
	Всего осложнений легкой степени		3 (5,7%)	21 (25,0%)	$\chi^2 = 8,412$ р = 0,004
Осложнения тяжелой степени	Выжившие	III б Вмешательство под общим наркозом: вскрытие абсцесса брюшной полости, перевязка под наркозом, исключены: программируемые релапаротомии, этапные некрсеквестрэктомии	5 (9,4%)	7 (8,3%)	$\chi^2 = 0,049$ р = 0,83
		IV а Дисфункция одного органа (включая диализ): острое почечное повреждение, острая печёночная недостаточность, инфаркт, инсульт, ТЭЛА, дыхательная недостаточность	9 (17,0%)	12 (14,3%)	$\chi^2 = 0,182$ р = 0,67
		IV б ПОН - купирована	7 (13,2%)	16 (19,0%)	$\chi^2 = 0,793$ р = 0,374
		V Летальный исход	29 (54,7%)	28 (33,3%)	$\chi^2 = 6,12$ р = 0,014
	Всего осложнений тяжелой степени		50 (94,3%)	63 (75,0%)	$\chi^2 = 8,412$ р = 0,004

Примечание: Вычисления выполнены для четырехпольной таблицы, где число степеней свободы (f) равно 1. Критическое значение χ^2 табл=3,841, при p=0,05.

Результаты лечения показали статистически значимые различия по частоте легких осложнений, суммарной частоте тяжелых осложнений и летальности в группах сравнения. Среди выживших больных обеих групп не было статистически значимых различий по частоте тяжелых осложнений. В то же время, удалось статистически значимо снизить число летальных исходов, связанных с прогрессией гнойного процесса и органной дисфункцией с 54,7% до 33,3% (-21,4%, p=0,014).

В рамках данного исследования также изучали влияние предикторов на исход заболевания в группах сравнения, для чего был использован метод последовательного анализа

Вальда. В качестве предикторов были рассмотрены С-реактивный белок (СРБ), общий белок плазмы крови, лейкоциты в периферической крови, группа исследования. Были получены три близкие по качеству прогностические модели (Таблица 9).

Таблица – 9 - Результаты изучения влияния предикторов исхода заболевания при применении усовершенствованного лечебного алгоритма по методу Вальда

Модели и входящие в них переменные		B	SE b	Wald	ОШ (95% ДИ)	Р-значение
Модель 1	СРБ, мг/л ¹	0,009	0,003	10,11	1,09 (1,03–1,15)	0,001
	Общий белок, г/л	-0,198	0,030	44,80	0,82 (0,77–0,87)	<0,001
	Группа (основная vs контрольная)	-1,571	0,459	11,71	0,21 (0,08–0,51)	0,001
	Константа	10,530	1,930	29,76	–	<0,001
Модель 2	Лейкоциты, *10 ⁹ /л	0,193	0,057	11,55	1,21 (1,09–1,36)	0,001
	СРБ, мг/л ¹	0,009	0,002	14,44	1,10 (1,05–1,15)	<0,001
	Группа (основная vs контрольная)	-1,207	0,379	10,14	0,30 (0,14–0,63)	0,001
	Константа	-4,952	1,064	21,68	–	<0,001
Модель 3	СРБ, мг/л ¹	0,013	0,002	34,38	1,13 (1,09–1,18)	<0,001
	Группа (основная vs контрольная)	-1,137	0,363	9,81	0,32 (0,16–0,65)	0,002
	Константа	-2,081	0,545	14,61	–	<0,001

Условные обозначения: b - коэффициент регрессии, SE b — стандартная ошибка коэффициента регрессии, Wald — статистика Вальда, p — достигнутый уровень значимости предиктора, ОШ — отношение шансов (численно равно экспоненциальному коэффициенту регрессии).

В каждой из построенных моделей одним из основных факторов риска являлся СРБ. Его повышение на 10 мг/л увеличивало риск смерти с ОШ=1,09 (95% ДИ: 1,03–1,15) по 1-й модели, с ОШ=1,10 (95% ДИ: 1,05–1,15) по 2-й модели и с ОШ=1,13 (95% ДИ: 1,09–1,18) по 3-й модели.

Аналогичным образом повышает риск смерти увеличение содержания лейкоцитов в периферической крови с ОШ=1,21 (95% ДИ: 1,09–1,36), (модель 2). Протективным фактором является повышение концентрации общего белка в сыворотке крови: при повышении его содержания на каждый 1 г/л риск смерти снижается: ОШ=0,82 (95% ДИ: 0,77–0,87).

Во всех трех моделях в качестве независимого протективного фактора выступал усовершенствованный лечебный алгоритм - для него уровень значимости был p <0,001. Признак «группа» был закодирован как 1 для контрольной и 2 для основной группы. Следовательно, полученные отрицательные регрессионные коэффициенты и соответствующие им ОШ меньше 1 характеризуют алгоритм лечения, как благоприятный фактор. Так, для модели 1 ОШ=0,21 (95% ДИ: 0,08–0,51), для модели 2 - ОШ=0,30 (95% ДИ: 0,14–0,63), для модели 3 - ОШ=0,32 (95% ДИ: 0,16–0,65). Полученные отрицательные регрессионные коэффициенты

свидетельствуют о том, что лечебный алгоритм для пациентов с инфицированным панкреонекрозом является протективным, обеспечивающим благоприятный результат лечения.

Объективизация результатов лечения больных была выполнена с применением критериев доказательной медицины. Ключевые показатели эффективности представлены в Таблице 10.

Таблица 10 - Ключевые показатели эффективности применения усовершенствованного лечебного алгоритма при оценке летальности в сравниваемых группах

Группы сравнения	Показатели							
	ЧИЛ %	ЧИК %	СОР%, 95% ДИ	САР %	ЧБНЛ	ОШ, 95% ДИ	χ^2	р-значение
Неблагоприятный исход (летальность в группах сравнения)								
Основная и контрольная группы	33,3%	54,7%	39% (39,1-89,9)	21,4%	4,68	0,414 (0,204-0,838)	6,12	p =0,014

Снижение абсолютного риска (САР) составило 21,4%, снижение относительного риска (СОР) 39% при ДИ 39,1-89,9%, при этом данный показатель соответствует клинически значимому эффекту. Отношение шансов (ОШ) 0,414 (при ДИ 0,204-0,838) показывает, что риск возникновения неблагоприятных исходов лечения пациентов при применении предложенного лечебного алгоритма в два раза меньше. Повышение абсолютной пользы составило 21,4%.

Таким образом, ключевые показатели оценки эффективности лечения у пациентов, которым его проводили с применением усовершенствованного лечебного алгоритма (основная группа), по сравнению с пациентами, которым лечение выполняли согласно традиционным методам (контрольная группа) свидетельствуют о клинической значимости полученных результатов и целесообразности применения алгоритма при лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом в практическом здравоохранении. Использование алгоритма привело к статистически значимому снижению летальности на 21,4% ($p < 0,05$) у пациентов, при лечении которых были рационально применены миниинвазивные вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. Причинами неудовлетворительных результатов хирургического лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом с летальностью 54,7% являются вынужденно ранние или поздние операции, недостаточное и несистемное применение миниинвазивных вмешательств на начальных этапах лечения, а также стремление одномоментно выполнить тотальную некрэктомию.

2. Предложенный новый хирургический инструментарий для выполнения

некрсеквестрэктомии и обработки гнойных полостей - устройство для удаления тканей, устройство для обработки содержимого полостей, позволяют сделать миниинвазивные вмешательства малотравматичными, сократить общее время операции на 45,6%, а новая дренажная система для постоянного промывания гнойных полостей позволяет надежно осуществить их санацию.

3. Рациональное использование миниинвазивных методов на начальных этапах лечения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом позволяет отсрочить до безопасного периода выполнение некрсеквестрэктомии, снижает число тяжелых осложнений на последующих этапах лечения и позволяет у 16,7% пациентов избежать дополнительных оперативных вмешательств.

4. Усовершенствованный лечебный алгоритм у пациентов с инфицированным панкреонекрозом предполагает выбор хирургического доступа и объема операции в зависимости от распространенности поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, наличия предшествующих хирургических вмешательств, наличия полиорганной недостаточности. Частота выполнения пункционно-дренирующих вмешательств, операций посредством лапаротомии и видеоэндоскопических вмешательств составляет при его применении 16,7%, 71,5% и 11,9% соответственно.

5. Усовершенствованный лечебный алгоритм позволяет повысить эффективность оказания помощи пациентам с инфицированным панкреонекрозом, при этом частота удовлетворительных результатов (выжившие пациенты) увеличилась с 45,3% до 66,7%, (повышение относительной пользы составляет 21,4%), а частота неудовлетворительных результатов (умершие пациенты) уменьшилась с 54,7% до 33,3%, (снижение относительного риска составляет 39%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При определении показаний к выполнению операции при инфицированном панкреонекрозе необходимо учитывать предыдущее лечение, наличие и прогрессирование органной дисфункции, характер содержимого инфицированных постнекротических скоплений, распространенность панкреатического некроза.

2. Оптимальными сроками дренирования инфицированных постнекротических скоплений является 3-4 неделя, а выполнение некрсеквестрэктомии, при наличии показаний, на 5-6 неделе от начала заболевания.

3. Пациентам с инфицированным панкреонекрозом необходимо этапное лечение.

При этом первым этапом для декомпрессии инфицированного жидкостного скопления необходимо выполнять пункционно-дренирующие вмешательства.

4. Для выполнения видеоассистированных вмешательств при инфицированном панкреонекрозе целесообразно совместное использование разработанных устройства для обработки и удаления содержимого полостей и устройства для удаления тканей, а для последующей санации гнойной полости применять предложенную дренажную систему для постоянного промывания гнойных полостей.

5. При невозможности применения малоинвазивных технологий в качестве этапа лечения, а также в случае их неэффективности, следует прибегать к открытым вмешательствам: при левостороннем характере поражения к люмботомии, при двустороннем и смешанном поражении – к срединной лапаротомии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перспективами дальнейшей разработки темы является совершенствование медицинских инструментов для выполнения пункционно-дренирующих вмешательств, применение гибкой эндоскопии для транслюминальных вмешательств с учетом усовершенствованного лечебного алгоритма.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Корымасов, Е.А. Острый панкреатит: каждой операции своё время / Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, М.Ю. Хорошилов, Н.И. Анорьев, А.В. Жданов, А.М. Кричмар, Ю.В. Горбунов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2020. - №1. – С. 383.
2. Анорьев, Н.И. Первый опыт миниинвазивного хирургического лечения гнойных осложнений инфицированного панкреонекроза / Н.И. Анорьев // Аспирантские чтения – 2020: Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. – 2020. – С. 11-14.
3. **Корымасов, Е.А. Выбор хирургического доступа в лечении гнойных осложнений панкреонекроза / Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, М.В. Кенарская, Н.И. Анорьев // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. - 2021. - № 6. – С.10-18. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202106110> DOCUMENT TYPE: Scopus.**
4. Анорьев, Н.И. Опыт миниинвазивного хирургического лечения гнойных осложнений, инфицированного панкреонекроза / Н.И. Анорьев, С.А. Иванов, М.В. Кенарская // Синтез наук как основа развития медицинских знаний: Сборник материалов II Межвузовской научно-практической конференции с международным участием. – 2021. – С. 244-251.
5. Анорьев, Н.И. Лечебный алгоритм у пациентов с инфицированным панкреонекрозом / Н.И. Анорьев // Аспирантские чтения – 2021: Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. – 2021. – С. 4-6.
6. Анорьев, Н.И. Механизм образования свищей желудочно-кишечного тракта при инфицированном панкреонекрозе / Н.И. Анорьев, С.А. Иванов // Молодежный инновационный

вестник. Том IX, №2 – 2022: Материалы XVIII Международной Бурденковской научной конференции 14-16 апреля 2022. – С. 14-20.

7. Анорьев, Н.И. Особенности хирургической тактики при гнойных осложнениях инфицированного панкреонекроза / Н.И. Анорьев, С.А. Иванов // Современные лечебно-диагностические технологии в хирургии и интенсивной терапии: Материалы II науч.-практ. Конф, посвященной памяти С.В. Каткова. - 2022. – С. 23-28.

8. Иванов, С.А. Опыт использования малоинвазивных технологий у пациентов с инфицированным панкреонекрозом / С.А. Иванов, Н.И. Анорьев, Р.Р. Яковлев, М.В. Кенарская // Сборник тезисов: Материалы XV съезда РОХ совместно с IX конгрессом московских хирургов. - 2023 – С. 419.

9. Корымасов, Е.А. Стратегия управления фазой ферментной токсемии при остром панкреатите средней и тяжелой степени / Е.А. Корымасов, Р.Р. Яковлев, С.А. Иванов, Н.И. Анорьев // Актуальные вопросы хирургии: сборник научных статей. - 2023. – С. 35-37.

10. Корымасов, Е.А. Энтеральная недостаточность в разные фазы острого панкреатита / Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, М.В. Кенарская, М.Ю. Хорошилов, А.В. Жданов, Н.И. Анорьев, Р.Р. Яковлев, Д.В. Максимов // Наука и инновации в медицине. Том 8, №4 – 2023. – С. 300-306. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2023-8-4-300-306>

11. Корымасов, Е.А. Новый алгоритм хирургического лечения инфицированного панкреонекроза / Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, Н.И. Анорьев, Р.Р. Яковлев // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": Реабилитация, Врач и Здоровье. Том 14, №6. -2024, - С. 95-101. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.7>.

ОБЕКТЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

1. Патент №190106 Российская Федерация, МПК А61В17/00 Устройство для обработки и удаления содержимого полостей [Текст] / Иванов С.А., Анорьев Н.И., Панфилов К.А; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). - 2019102473, заявл. 29.01.2019; опубл 18.06.2019, бюл. №17.

2. Патент №197290 Российская Федерация, МПК А61В17/32 Устройство для удаления тканей [Текст] / Иванов С.А., Анорьев Н.И; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). - 2020104610, заявл. 31.01.2020; опубл 20.04.2020, бюл. №20.

3. Дренажная система для постоянного промывания гнойных полостей: Патент №207634 Российская Федерация, МПК А61В17/12 Дренажная система для постоянного промывания гнойных полостей [Текст] /Супильников А.А., Иванов С.А., Анорьев Н.И; заявитель и патентообладатель Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» (RU). - 2021120870, заявл. 13.07.2021; опубл 8.11.2021, бюл. №26.