

РАННЕЕ СТЕНТИРОВАНИЕ ГЛАВНОГО ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОТОКА И РИСК СИСТЕМНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ АЛКОГОЛЬНО-АЛИМЕНТАРНОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Экстрем А.В.¹, Лопушков А.В.¹, Туровец М.И.¹, Попов А.С.¹, Михайличенко Г.В.¹, Мандриков В.В.¹, Михин И.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, e-mail: extrvma@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования заключалась в установлении связи раннего стентирования главного панкреатического протока с осложненным течением алкогольно-алиментарного панкреонекроза. Было проведено когортное исследование результатов лечения 414 больных алкогольно-алиментарным панкреонекрозом. Изучалось влияние раннего стентирования главного панкреатического протока на риск развития ранних системных осложнений. В основную группу (n=96) были включены больные, которым в первые 72 часа госпитализации было выполнено стентирование главного панкреатического протока, а в контрольную группу (n=318) – пациенты, у которых этот метод эндоскопической коррекции панкреатической гипертензии не использовался. По результатам бинарного логистического регрессионного анализа доказано, что выполнение раннего стентирования главного панкреатического протока у пациентов с алкогольно-алиментарным панкреонекрозом сопровождалось достоверным снижением частоты развития острого повреждения почек в 2,2 раза (p=0,050), острого респираторного дистресс-синдрома в 3,4 раза (p=0,019) и синдрома кишечной недостаточности в 2,5 раза (p=0,007). После раннего стентирования главного панкреатического протока не было ни одного случая развития синдрома полиорганной недостаточности в первую фазу панкреонекроза. Доказано, что раннее стентирование главного панкреатического протока статистически значительно снижает вероятность развития ранних системных осложнений у пациентов с алкогольно-алиментарным панкреонекрозом.

Ключевые слова: алкогольно-алиментарный панкреонекроз, стентирование главного панкреатического протока, острое повреждение почек, острый респираторный дистресс-синдром, синдром полиорганной недостаточности.

EARLY STENTING OF THE MAIN PANCREATIC DUCT AND THE RISK OF SYSTEMIC COMPLICATIONS OF ALCOHOL-ALIMENTARY NECROSIS PANCREATITIS

Ekstrem A.V.¹, Lopushkov A.V.¹, Turovets M.I.¹, Popov A.S.¹, Mikhailichenko G.V.¹, Mandrikov V.V.¹, Mikhin I.V.¹

¹Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, e-mail: extrvma@yandex.ru

Annotation. The purpose of the study was to establish a connection between early stenting of the main pancreatic duct and the complicated course of alcoholic-alimentary pancreatic necrosis. A cohort study of the results of treatment of 414 patients with alcohol-nutritional pancreatic necrosis was conducted. The effect of early stenting of the main pancreatic duct on the risk of early systemic complications was studied. The main group (n=96) included patients who underwent stenting of the main pancreatic duct in the first 72 hours of hospitalization, and the control group (n=318) included patients in whom this method of endoscopic correction of pancreatic hypertension was not used. Based on the results of binary logistic regression analysis, it was proven that early stenting of the main pancreatic duct in patients with alcohol-nutritional pancreatic necrosis was accompanied by a significant reduction in the incidence of acute kidney injury by 2.2 times (p=0.050), acute respiratory distress syndrome by 3.4 times (p=0.019) and intestinal failure syndrome by 2.5 times (p=0.007). After early stenting of the main pancreatic duct, there was not a single case of the development of multiple organ failure syndrome in the first phase of pancreatic necrosis. It has been proven that early stenting of the main pancreatic duct statistically significantly reduces the likelihood of developing early systemic complications in patients with alcohol-nutritional pancreatic necrosis.

Keywords: alcohol-nutritional pancreatic necrosis, stenting of the main pancreatic duct, acute kidney injury, acute respiratory distress syndrome, multiple organ failure syndrome.

Острый панкреатит (ОП) остается одним из самых распространенных urgentных хирургических заболеваний в специализированных стационарах, и доля пациентов с этой

патологией с каждым годом только возрастает. У 70–75% больных ОП имеет алкогольно-алиментарную этиологию. Большинство случаев ОП, примерно 80%, протекает в легкой форме, но у каждого пятого пациента диагностируется некроз поджелудочной железы, сопряженный с риском развития соматических системных осложнений и синдрома полиорганной недостаточности [1-3]. При инфицировании перипанкреатических объемных образований у больных панкреонекрозом (ПН) фатальный исход фиксируется у 50–80% пациентов [4-7]. Но и при асептическом течении ПН из-за развития органических и полиорганых дисфункций летальность может достигать 20–30% наблюдений.

Ключевая роль в развитии органической дисфункции, по мнению многих исследователей, принадлежит синдрому системного воспалительного ответа (ССВО). На фоне выброса в кровь большого количества провоспалительных цитокинов происходит нарушение системы гемостаза, что сопровождается снижением перфузии не только поджелудочной железы, но и других органов, повышением риска тромбоэмболических осложнений [8-10]. Направлениями снижения выраженности ССВО являются снижение травматичности или отказ от хирургического вмешательства. Доказано, что максимальная отсрочка и использование малоинвазивных технологий снижают риск осложненного течения ПН, что благоприятно отражается как на исходе лечения, так и на длительности госпитализации больных [11-13].

Для снижения риска развития системных осложнений предлагаются различные варианты консервативной терапии и эндоскопической коррекции желчной и панкреатической гипертензии. Но до настоящего времени нет единого подхода к целесообразности и срокам выполнения стентирования главного панкреатического протока (ГПП) для снижения риска органических дисфункций [14].

Цель исследования заключалась в установлении связи раннего стентирования главного панкреатического протока с осложненным течением алкогольно-алиментарного панкреонекроза (ААПН).

Материал и методы исследования

На базах кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава РФ проведено сравнительное когортное исследование. Была изучена архивная медицинская документация с января 2019 года по декабрь 2023 года, при анализе которой были выявлены 423 пациента с алкогольно-алиментарным панкреонекрозом.

Первоначально были определены критерии включения и критерии исключения. Критерии включения:

- алкогольно-алиментарный панкреонекроз;
- возраст больных более 18 лет.

Критерии исключения:

- интоксикационный шок;
- летальный исход в первые 10 суток госпитализации;
- перевод больного в другие лечебные учреждения.

Из исследования были исключены девять пациентов. У пяти больных был диагностирован интоксикационный шок, два пациента были переведены в другое лечебное учреждение, летальный исход в первые 10 дней госпитализации зафиксирован у двух пациентов. При окончательном анализе были проанализированы результаты лечения 414 больных ААПН.

В основную группу (n=96) были включены больные, которым в течение первых 72 часов госпитализации было выполнено стентирование ГПП, а в контрольную группу (n=318) – пациенты, у которых этот метод эндоскопической коррекции панкреатической гипертензии не использовался.

Первичной конечной точкой считали развитие соматического системного осложнения (острого повреждения почек (ОПП), острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), синдрома кишечной недостаточности (СКН) или синдрома полиорганной недостаточности (СПОН)) в первую фазу панкреонекроза, которое определяли с учетом соответствующих клинических рекомендаций.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. При проверке соответствия количественных переменных распределению Гаусса применяли критерий Колмогорова–Смирнова. Для описательной статистики вычисляли процентное соотношение и среднее значение со стандартным отклонением (M(SD)). При сравнении основной и контрольной групп использовали t-критерий Стьюдента для количественных значений и χ^2 Пирсона для качественных переменных. Бинарный логистический регрессионный анализ применяли для вычисления модели прогнозирования шанса развития СПОН. ROC-анализ применяли для оценки чувствительности и специфичности теста и его валидности. Различие сравниваемых групп считали статистически значимым при $p \leq 0,05$.

Принцип проведения этого исследования соответствовал этическим принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.) и соглашения по Надлежащей клинической практике (ICH GCP). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ (протокол № 003-2019, экспертное заключение № 003/8).

Результаты исследования и их обсуждение

Прежде всего, была определена сопоставимость групп, для чего был проведен сравнительный анализ изученных переменных пациентов основной и контрольной групп.

По всем исследованным переменным группы сравнения были сопоставимы, что исключало систематическую ошибку. Статистически значимого различия не выявлено по возрасту ($p=0,052$) и полу ($p=0,054$), характеру сопутствующей патологии ($p=0,087-0,844$) и лабораторным показателям ($p=0,114-0,723$) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ переменных пациентов групп исследования

Показатель	Число больных, n=414		χ^2 Пирсона / t-критерий Стьюдента	
	ОГ, n=96	КГ, n=318	Значение	p
Возраст, лет M±SD	52,4±12,1	48,4±18,7	1,950	0,052
Женщина, n (%)	27 (28,1)	126 (39,6)	3,705	0,054
Мужчина, n (%)	69 (71,9)	192 (60,4)		
Индекс массы тела, кг/м ² M±SD	25,6±3,3	25,7±4,6	-0,089	0,929
SOFA, у.е. M±SD	10,2±2,9	10,3±3,2	-0,493	0,622
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	28 (29,2)	98 (30,8)	0,095	0,758
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	5 (5,2)	15 (4,7)	0,039	0,844
Гипертоническая болезнь, n (%)	48 (50,0)	134 (42,1)	1,850	0,174
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	8 (8,3)	32 (10,1)	0,253	0,615
ХОБЛ, n (%)	11 (11,5)	44 (13,8)	0,362	0,547
Ожирение, n (%)	3 (3,1)	29 (9,1)	2,922	0,087
Желтуха, n (%)	37 (38,5)	111 (34,9)	0,424	0,515
Лабораторные показатели:				
Гемоглобин, г/л M±SD	140,6±22,1	135,9±21,2	1,585	0,114
Лейкоциты, ×10 ⁹ M±SD	12,6±4,7	12,3±5,3	0,431	0,667
Тромбоциты, ×10 ⁹ M±SD	221,1±72,2	232,3±90,1	-0,547	0,585
Мочевина, ммоль/л M±SD	7,1±3,4	6,9±3,4	0,431	0,667
Креатинин, мкмоль/л M±SD	79,3±16,6	80,9±42,4	-0,355	0,723
Билирубин, мкмоль/л M±SD	34,7±5,1	33,0±3,4	0,440	0,660
ФНО- α , пг/мл M±SD	14,8±4,1	13,2±2,2	1,106	0,269
C-реактивный белок, мг/л M±SD	23,1±11,2	23,2±18,1	-0,031	0,975

Примечание: ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа; SOFA– тяжесть состояния пациента; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ФНО- α – фактор некроза опухоли альфа.

Влияние раннего стентирования ГПП на частоту развития системных осложнений показано на рисунке 1.

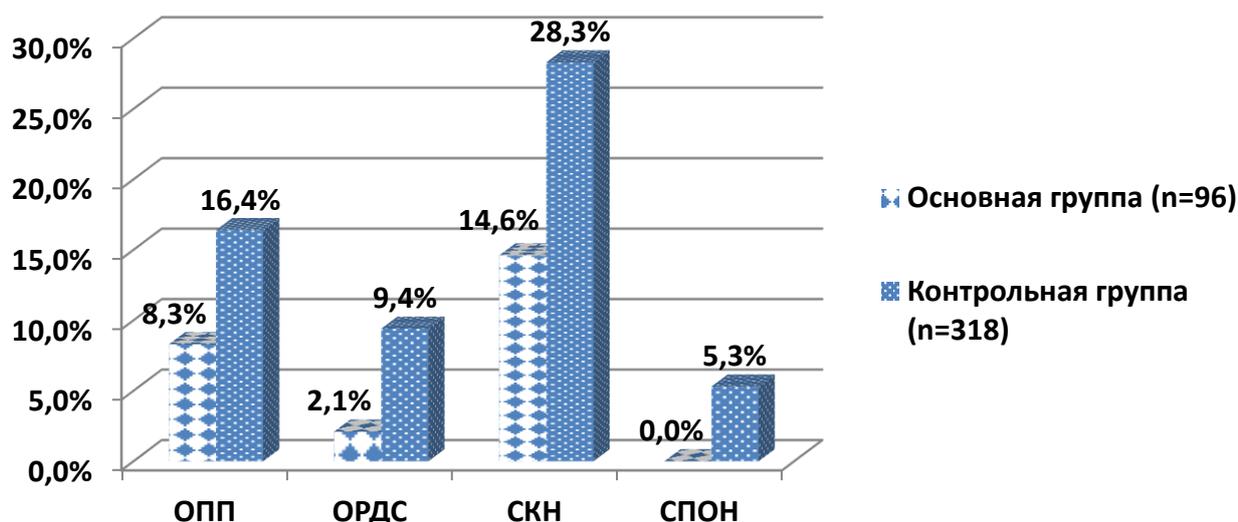


Рис. 1. Частота развития системных осложнений у пациентов основной и контрольной групп

У пациентов после раннего стентирования ГПП по сравнению с больными контрольной группы значительно реже диагностировали ОПП (8,3% vs 16,4%; $\chi^2=3,826$, $p=0,050$), ОРДС (2,1% vs 9,4%; $\chi^2=5,586$, $p=0,019$), СКН (14,6% vs 28,3%; $\chi^2=7,378$, $p=0,007$) и СПОН (0,0% vs 5,3%; $\chi^2=5,352$, $p=0,021$) в первые две недели заболевания.

Для определения зависимости вероятности развития ОПП, ОРДС и СКН от раннего стентирования ГПП был проведен бинарный логистический регрессионный анализ. Доказано, что раннее стентирование ГПП снижало шансы развития ОПП в 2,2 раза ($\text{Exp}(B) = 0,446$), ОРДС – в 3,4 раза ($\text{Exp}(B) = 0,292$) и СКН – в 2,5 раза ($\text{Exp}(B)=0,397$). Данные модели были статистически значимыми ($p<0,05$).

Но наиболее тяжелым осложнением первой фазы ПН был синдром полиорганной недостаточности. Зависимость частоты развития СПОН от эндоскопической тактики, возраста и пола пациента показана в таблице 2.

Таблица 2

Зависимость частоты развития СПОН от эндоскопической тактики, возраста и пола пациента (логистический регрессионный анализ)

Модель	Сводка для модели					
	χ^2	p	R ² Нэйджелкерка			
	46,862	<0,001	0,369			
Переменные в уравнении						
	B	SD	Вальд	p	Exp(B)	95% ДИ
Возраст	0,094	0,021	19,588	0,000	1,098	1,05–1,15
Пол	-0,891	0,551	2,611	0,106	0,410	0,14–1,21
Стентирование ГПП	-17,888	3785,105	0,000	0,996	0,000	0,000

Константа	-7,347	1,716	18,331	0,000	0,001	
-----------	--------	-------	--------	-------	-------	--

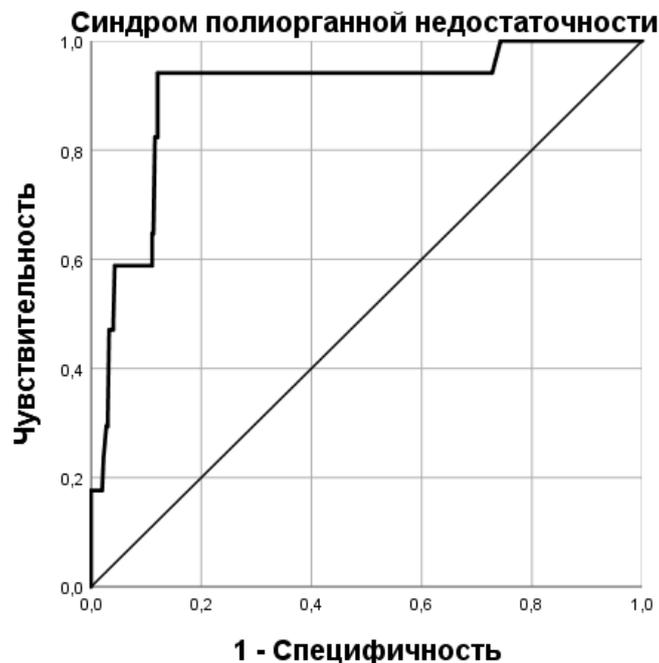
Примечание: R^{2a} – R-квадрат Кокса и Снелла; R^{2b} – R-квадрат Нэйджелкерка.

Чтобы определить вероятность развития СПОН, необходимо воспользоваться формулой:

$p = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$, где $z = -7,347 + B*0,094 - \text{Пол}*0,891 - \text{СГПП}*17,888$ (p – вероятность развития ГСО, B – возраст (годы), Пол – пол пациента (мужчина = 1, женщина = 0), СГПП – стентирование главного панкреатического протока (да = 1, нет = 0)).

Представленная модель была статистически значимой, и, исходя из значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, она определяла 36,9% дисперсии шанса развития синдрома полиорганной недостаточности. Исходя из значения экспоненты регрессионных коэффициентов ($\text{Exp}(B)$), увеличение возраста на 1 год и мужской пол повышали шансы развития СПОН в 1,1 раза и в 2,4 раза соответственно. После раннего стентирования ГПП не было ни одного случая развития СПОН. Также были определены специфичность (88,4%) и чувствительность (82,4%) модели.

С помощью ROC-анализ была определена взаимосвязь между прогностической вероятностью и реальной частотой развития СПОН у пациентов данной выборки (рис. 2).



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рис. 2. ROC-кривая взаимосвязи между расчетным шансом и реальной частотой развития СПОН у больных общей выборки

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи реальной частоты развития и расчетного шанса развития СПОН по предложенной формуле, составила $0,903 \pm 0,04$ (95% ДИ $0,822-0,983$, $p < 0,001$). Полученный результат был статистически значимым ($p < 0,001$). Для вычисления порогового значения расчетного шанса развития СПОН была определена точка отсечения, которая соответствовала уровню в 9,1%. Если у пациента определялся расчетный риск развития СПОН выше 9,1%, то у него прогнозировался высокий риск развития этого осложнения. Определены высокая чувствительность (94,1) и специфичность (87,9%) данного теста.

По результатам нашего исследования значимое снижение частоты развития ОПП, ОРДС, СКН и СПОН было связано с меньшей выраженностью ССВО у больных основной группы после стентирования ГПП. Если при поступлении в стационар уровень ФНО- α и С-реактивного белка был соизмерим ($14,8 \pm 4,1$ vs $13,2 \pm 2,2$ пг/мл ($p = 0,269$) и $23,1 \pm 11,2$ vs $23,2 \pm 18,1$ мг/л ($p = 0,975$) соответственно), то через трое суток у пациентов контрольной группы он был достоверно выше ($28,3 \pm 4,9$ vs $13,8 \pm 8,5$ пг/мл ($t = 5,202$; $p < 0,001$) и $51,1 \pm 9,8$ vs $31,2 \pm 8,7$ мг/л ($t = 3,725$; $p < 0,001$) соответственно).

Сравнительный анализ длительности госпитализации и летальности групп сравнения показан в таблице 3.

Таблица 3

Сравнительный анализ длительности госпитализации и летальности групп сравнения

Показатель	Число больных, n=414		χ^2 Пирсона / t-критерий Стьюдента	
	ОГ, n=96	КГ, n=318	Значение	p
Койко-день, суток M \pm SD	18,7 \pm 11,8	30,8 \pm 9,2	-3,973	<0,001
Койко-час ПИТ, часов M \pm SD	89,3 \pm 68,0	152,4 \pm 76,4	-2,738	0,007
Летальный исход, n (%)	1 (1,0)	47 (14,8)	13,578	<0,001

Примечание: ПИТ – палата интенсивной терапии.

Стентирование ГПП в течение первых 72 часов госпитализации способствовало достоверному снижению длительности госпитализации в стационаре (с $30,8 \pm 9,2$ до $18,7 \pm 11,8$ суток, $p < 0,001$) и в палатах интенсивной терапии (со $152,4 \pm 76,4$ до $89,3 \pm 68,0$ часов, $p = 0,007$). Также в основной группе выявлено статистически значимое снижение летальности (с 14,8% до 1,0% случаев, $p < 0,001$).

До настоящего времени обсуждаются целесообразность и сроки выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств (ЭТПВ) у пациентов с ААПН. Многие зарубежные исследователи акцентируют внимание на увеличение потребности в расходных материалах и зависимости результатов применения ЭТПВ от опыта врача-эндоскописта [1, 4].

В данном исследовании авторами было установлено, что раннее (в течение 72 часов госпитализации) выполнение стентирования ГПП значительно снижало риск развития ОПП (в 2,2 раза), ОРДС (в 3,4 раза) и СКН (в 2,5 раза). После раннего стентирования ГПП у пациентов основной группы не было ни одного случая развития СПОН.

При этом этот профилактический эффект, на взгляд авторов данной работы, был связан со снижением выраженности синдрома системного воспалительного ответа, на что указывала динамика провоспалительных цитокинов (ФНО- α и С-реактивного белка) в основной и контрольной группах. Аналогичные результаты получены и другими исследователями. Так, М.Д. Дибиров и соавторы доказали, что стентирование ГПП значительно снижало частоту развития основных осложнений и смертность у больных ПН по сравнению с консервативной тактикой лечения [12].

Также активно обсуждаются и сроки проведения стентирования ГПП [11]. Так, Н. Karjula и соавторы рекомендуют раннее его выполнение, а М. Arvanitakis и соавторы не обнаружили значимого различия между ранним и отсроченным применением этого метода коррекции панкреатической гипертензии [4, 7]. Но, как было установлено авторами в данном исследовании, стентирование ГПП для устранения панкреатической гипертензии необходимо выполнять как можно раньше, до формирования окончательной зоны некроза поджелудочной железы.

Вывод. Раннее стентирование главного панкреатического протока у больных с алкогольно-алиментарным панкреонекрозом значительно снижает шансы развития соматических системных осложнений, длительность госпитализации и летальность.

Список литературы

1. Lee P.J., Papachristou G.I. Management of Severe Acute Pancreatitis // Current Treatment Options Gastroenterology. 2020. Vol. 18. no. 4. P. 670-681. DOI: 10.1007/s11938-020-00322-x.
2. Gliem N., Ammer-Herrmenau C., Ellenrieder V., Neesse A. Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update // Digestion. 2021. Vol. 102. no. 4. P. 503-507. DOI: 10.1159/000506830.
3. Ремизов С.И., Андреев А.В., Дурлештер В.М., Габриэль С.А., Кузнецов Ю.С., Засядько О.В. Современные методики минимально инвазивного хирургического лечения пациентов с острым панкреатитом // Анналы хирургической гепатологии. 2023. Т. 28, № 1. С. 88-96. DOI: 10.16931/1995-5464.2023-1-88-96.
4. Karjula H., Nordblad Schmidt P., Mäkelä J., Liisanantti J.H., Ohtonen P., Saarela A. Prophylactic pancreatic duct stenting in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective randomized study // Endoscopy. 2019. Vol. 51. no. 11. P. 1027-1034. DOI: 10.1055/a-0865-1960.

5. Caillard A., Vardon-Bouines F., Rozencwajg S.; ACCPM SoMe Team. Management of patients with severe acute pancreatitis // *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2022. Vol. 41. no. 4. P. 101123. DOI: 10.1016/j.accpm.2022.101123
6. Совцов С.А. Оптимизация хирургической тактики лечения больных со стерильным панкреонекрозом с использованием эндохирургических технологий // *Эндоскопическая хирургия*. 2019. Т. 25, № 2. С. 21-25. DOI: 10.17116/endoskop20192502121.
7. Arvanitakis M., Dumonceau J.M., Albert J., Badaoui A., Bali M.A., Barthet M., Besselink M., Deviere J., Oliveira Ferreira A., Gyökeres T., Hritz I., Hucl T., Milashka M., Papanikolaou I.S., Poley J.W., Seewald S., Vanbiervliet G., van Lienden K., van Santvoort H., Voermans R., Delhaye M., van Hooft J. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines // *Endoscopy*. 2018. Vol. 50. no. 5. P. 524-546. DOI: 0.1055/a-0588-5365.
8. Семенов Д.А., Шаповальянц С.Г., Селезнев Д.Е., Юдин О.И., Королев С.В., Грачева Н.А., Михалева Л.М., Парамоненко К.С. Ишемические изменения слизистой оболочки поперечной ободочной кишки как осложнение острого панкреатита // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022. Т. 32, № 5. С. 89-94. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-5-89-94.
9. Парфенов И.П., Дибиров М.Д., Примасюк О.П., Фомин В.С., Дмитриенко Г.П., Кондратьев Я.В., Алиев А.М. Критический анализ десятилетнего опыта применения эндоскопических транспапиллярных вмешательств в ургентном хирургическом стационаре // *Клиническая медицина*. 2021. Т. 99, № 7-8. С. 457-464. DOI: 10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-457-464.
10. Фомин В.С., Степанов Д.В., Кондратьев Я.В. Оправданность и эффективность стентирования главного панкреатического протока для профилактики осложнений и лечения острого панкреатита. Обзор литературы // *Хирургическая практика*. 2019. № 3. С. 13-18. DOI: 10.38181/issn2223-2427.2019.3.13-18.
11. Bang J.Y., Wilcox C.M., Arnoletti J.P., Varadarajulu S. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials // *Digestive Endoscopy*. 2020. Vol. 32. no. 3. P. 298-308. DOI: 10.1111/den.13470.
12. Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Ерин С.А., Домарев Л.В., Косаченко М.В., Кондратьев Я.В. Результаты 300 стентирований вирсунгова протока при остром панкреатите // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020. № 11. С. 86-92. DOI: 10.17116/hirurgia202011186.
13. Gao L., Zhang H., Li G., Ye B., Zhou J., Tong Z., Ke L., Windsor J.A., Li W.; Chinese Acute Pancreatitis Clinical Trials Group (CAPCTG). The clinical outcome from early versus delayed

minimally invasive intervention for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis // *Journal Gastroenterology*. 2022. Vol. 57. no. 6. P. 397-406. DOI: 10.1007/s00535-022-01876-6.

14. Jaber S., Garnier M., Asehnoune K., Bounes F., Buscail L., Chevaux J.B., Dahyot-Fizelier C., Darrivere L., Jabaudon M., Joannes-Boyau O., Launey Y., Levesque E., Levy P., Montravers P., Muller L., Rimmelé T., Roger C., Savoye-Collet C., Seguin P., Tasu J.P., Thibault R., Vanbiervliet G., Weiss E., De Jong A. Guidelines for the management of patients with severe acute pancreatitis, 2021 // *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2022. Vol. 41. no. 3. P. 101060. DOI: 10.1016/j.accpm.2022.101060.