



## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СМЕРТЕЛЬНОГО ПАНКРЕАТОГЕННОГО ШОКА В ПЕРВОЙ ФАЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРЕРГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

А.Н. Щербюк<sup>1,2</sup>, С.В. Морозов<sup>1</sup>, А.В. Гришин<sup>3</sup>, Б.И. Яремин<sup>2,3</sup>, В.М. Мануйлов<sup>4</sup>,  
Д.А. Царёв<sup>4</sup>, Д.А. Мохов<sup>4</sup>, Я.Э. Немсцверидзе<sup>1,2</sup>, А.А. Щербюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, ул. Щепкина, д. 61/2, г. Москва, 129110, Россия

<sup>2</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», Краснобогатырская ул., д. 2, стр. 2, Москва, 107564, Россия

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

<sup>4</sup>Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н., ул. Авиационная, д. 35, г. Пушкино, 141206, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Острый панкреатит занимает одно из ведущих мест среди острых хирургических заболеваний, уступая по распространённости только острому холециститу и аппендициту. Это одна из самых сложных проблем в неотложной хирургии. Общая летальность при остром панкреатите варьирует от 5 до 10% в зависимости от удельного веса его тяжёлых форм. К сожалению, за последние 40 лет не достигнуто значительных результатов при лечении данного заболевания. Прогнозирование смертельного панкреатогенного шока в первой фазе заболевания от начала острого панкреатита является важной задачей для врачей, поскольку позволяет выявить пациентов с высоким риском летального исхода и принять необходимые меры по стабилизации состояния пациента и улучшить прогноз его выживаемости. *Цели исследования:* выявить клинические и биохимические показатели, которые могут быть предикторами смертельного панкреатогенного шока; определить наиболее эффективные методы диагностики и мониторинга пациентов с острым панкреатитом для своевременного выявления риска развития панкреатогенного шока; определить возможные факторы риска, которые могут влиять на развитие смертельного панкреатогенного шока у пациентов с острым панкреатитом в первой фазе заболевания до развития гнойных осложнений; разработать с помощью известных прогностических шкал метод прогнозирования смертельного панкреатогенного шока на основе полученных данных. *Целью исследования* также стало изучение эффективности прогнозирования гиперергического течения острого панкреатита при использовании распространенных шкал оценки степени тяжести пациентов APACHE II, SAPS, MODS и SOFA, а также изучение эффективности новой шкалы, разработанной авторами IDAP. *Материалы и методы.* Для решения поставленной задачи проанализированы истории 75 пациентов с панкреонекрозом, умерших на 1-5-е сутки при клинической картине внезапного ухудшения состояния на фоне стабильно-тяжёлого течения заболевания. *Выводы.* Гиперергическая реакция организма на острое воспаление ПЖ, вероятно, если степень тяжести по шкалам IDAP и APACHE II больше 9,0 и соотношение степени тяжести в баллах к лейкоцитозу крови в единицах СИ > 1,5. Применяемые шкалы оценки тяжести течения острого панкреатита адекватно отражают изменения тяжести пациента с острым панкреатитом в первой фазе заболевания и должны в обязательном порядке применяться при планировании лечения таких пациентов.

**Ключевые слова:** оценка степени тяжести, острый панкреатит, формула для расчёта степени тяжести, факторы риска раннего смертельного панкреатогенного шока.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Б.И. Яремин является ответственным секретарём редакционной коллегии журнала, в принятии решения о публикации работы участия не принимал.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

**Для цитирования:** Щербюк А.Н., Морозов С.В., Гришин А.В., Яремин Б.И., Мануйлов В.М., Царёв Д.А., Мохов Д.А., Немсцверидзе Я.Э., Щербюк А.А. Прогнозирование смертельного панкреатогенного шока в первой фазе заболевания у пациентов с гиперергическим течением воспалительного процесса при остром панкреатите. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(5):80-88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.5.CASE.2>



## PREDICTION OF FATAL PANCREATOGENIC SHOCK IN THE FIRST PHASE OF THE DISEASE IN PATIENTS WITH HYPERERGIC INFLAMMATORY PROCESS IN ACUTE PANCREATITIS

Aleksandr N. Shcherbyuk<sup>1, 2</sup>, Sergey V. Morozov<sup>1</sup>, Aleksandr V. Grishin<sup>3</sup>, Boris I. Yaremin<sup>2, 3</sup>, Vladimir M. Manuylov<sup>4</sup>, Daniil A. Tsarev<sup>4</sup>, Dmitriy A. Mokhov<sup>4</sup>, Yakov E. Nemstsveridze<sup>1, 2</sup>, Anna A. Shcherbyuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov, 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russia

<sup>2</sup>Moscow Medical University "Reaviz", 2, Krasnobogatyrskaya str., building 2, Moscow, 107564, Russia

<sup>3</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, 3, Bolshaya Sukharevskaya sq., Moscow, 129090, Russia

<sup>4</sup>Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov, 35, Aviatsionnaya str., Pushkino, 141206, Russia

**Abstract. Relevance.** Acute pancreatitis occupies one of the leading places among acute surgical diseases, second in prevalence only to acute cholecystitis and appendicitis. This is one of the most difficult problems in emergency surgery. The overall mortality rate in acute pancreatitis varies from 5 to 10% depending on the proportion of its severe forms. Unfortunately, over the past 40 years, no significant results have been achieved in the treatment of this disease. Predicting fatal pancreatogenic shock in the first phase of the disease from the onset of acute pancreatitis is an important task for doctors, as it allows identifying patients at high risk of death and taking the necessary measures to stabilize the patient's condition and improve the prognosis of his survival. **Purpose of the study.** To study clinical and biochemical parameters that can be predictors of fatal pancreatogenic shock. To determine the most effective methods of diagnostics and monitoring of patients with acute pancreatitis for timely detection of the risk of developing pancreatogenic shock. To study possible risk factors that can influence the development of fatal pancreatogenic shock in patients with acute pancreatitis in the first phase of the disease before the development of purulent complications. To develop a method for predicting fatal pancreatogenic shock using known prognostic scales based on the data obtained. The aim of the study was also to examine the effectiveness of predicting the hyperergic course of acute pancreatitis using common scales for assessing the severity of patients APACHE II, SAPS, MODS and SOFA, as well as to examine the effectiveness of the new scale developed by the authors of IDAP. **Conclusions.** A hyperergic reaction of the body to acute inflammation of the pancreas is likely if the degree of severity on the IDAP and APACH II scales is more than 9.0 and the ratio of severity in points to blood leukocytosis in SI units is >1.5. The applied scales for assessing the severity of acute pancreatitis adequately reflect changes in the severity of a patient with acute pancreatitis in the first phase of the disease and must be used without fail when planning treatment for patients.

**Key words:** severity assessment; acute pancreatitis; formula for calculating severity; risk factors for early fatal pancreatogenic shock.

**Competing interests.** The authors declare that they have no conflict of interest. B.I. Yaremin is the executive secretary of the editorial board of the journal and did not participate in the decision to publish the work.

**Funding.** This research received no external funding.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

**Cite as:** Shcherbyuk A.N., Morozov S.V., Grishin A.V., Yaremin B.I., Manuylov V.M., Tsarev D.A., Mokhov D.A., Nemstsveridze Ya.E., Shcherbyuk A.A. Prediction of fatal pancreatogenic shock in the first phase of the disease in patients with hyperergic inflammatory process in acute pancreatitis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(5):80-88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.5.CASE.2>

### Введение

Острый панкреатит (ОП) занимает одно из ведущих мест среди острых хирургических заболеваний, уступая по распространённости только острому холециститу и аппендициту. Это одна из самых сложных проблем в неотложной хирургии. Летальность при остром деструктивном панкреатите без дифференциации его многообразных клинических форм и стадий составила в РФ 22,7-23,6%, а по Москве – 26,2-28,3% [1, 2]. При распространённых формах деструктивного панкреатита летальность колеблется в пределах 30-50% [3, 4]. Эти данные мало отличаются от зарубежных, согласно которым летальность при некротическом панкреатите колеблется в пределах 27-45% [5, 6].

Общая летальность при остром панкреатите варьирует от 5 до 10% в зависимости от удельного веса его тяжёлых форм. К сожалению, за последние 40 лет не достигнуто значительных результатов при лечении данного заболевания. Результаты лечения острого панкреатита, приведённые в работе Г.П. Титовой на основании материала НИИСП им. Н.В. Склифосовского (1989) [7], мало отличаются от современной статистики.

Установлено, что патофизиологические и патоморфологические сдвиги при остром панкреатите в организме проявляются двумя фазами: ранняя и поздняя соответственно. Именно ранняя фаза является наиболее опасной для пациентов с острым панкреатитом, она подразделяется на два периода. В первый период – IA фаза (от 1 до 7 суток) – происходят выраженные гемодинамические нарушения, сопровождаясь формированием очагов некроза в тканях поджелудочной железы (ПЖ) и окружающей клетчатке, с накоплением в брюшной полости ферментативного выпота. Вышеописанные процессы приводят к развитию эндотоксикоза, отмечаются признаки полиорганной недостаточности (сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной, печеночной и др.) и токсической дистрофии паренхиматозных органов на фоне необратимых некробиотических изменений в поджелудочной железе. Обычно срок формирования некроза в ПЖ составляет около 72 часов, однако при тяжёлом течении период его развития гораздо меньше (24-36 часов).

Второй период первой фазы – IB фаза, как правило, это вторая неделя заболевания. Проявляется реакцией организма на сформировавшиеся очаги

некроза как в поджелудочной железе, так и в паранкральной клетчатке. Клинически преобладают явления резорбтивной лихорадки, формируется перипанкреатический инфильтрат. По данным Титовой Г.П., установлено, что в ранние сроки заболевания погибает 41,49% (из числа умерших), в 84,6% случаев основной причиной смерти является панкреатогенный шок [7]. При анализе причин смерти автор выявила, что в первые трое суток от начала заболевания первичная ферментная интоксикация приводит к лёгочно-сердечной недостаточности, в то время как в более поздние сроки присоединяется интоксикация в результате резорбции очагов некроза ПЖ. То есть генез смерти в различные сроки заболевания различен.

Несмотря на значительную давность полученной Г.П. Титовой информации, она полностью подтверждается и современными исследователями. Среди различных осложнений острого панкреатита, особенно тяжело отражающихся на исходе заболевания, следует назвать шок. Частота его развития от 9,4 до 22% и более [15, 16]. Наиболее часто шок возникает на фоне острого некротического панкреатита [17].

Шок при остром некротическом панкреатите характеризуется критической нестабильностью гемодинамики, сопровождающейся системной гипоперфузией. По своей природе шок при остром панкреатите является эндотоксиновым. Эндотоксиновый шок является основной причиной летальных исходов от острого панкреатита [18].

Развитием шока обычно сопровождаются тяжёлые, деструктивные формы панкреатита, сопровождающиеся в большинстве случаев поражением значительных по протяжённости участков некроза паренхимы поджелудочной железы. Именно объём панкреонекроза является ведущим патоморфологическим критерием, определяющим вероятность развития эндотоксинового шока и ряда других тяжёлых осложнений (ферментативный перитонит, флегмона забрюшинной клетчатки, сепсис и др.).

Сроки развития шока при остром панкреатите и, в частности при панкреонекрозе, могут быть различными, что позволяет условно выделять ранний и поздний шок [13]. Сроки развития раннего шока обычно совпадают с ферментативной фазой острого деструктивного панкреатита и наблюдаются чаще всего в первую неделю заболевания. Ранний шок развивается на фоне тяжёлого токсикоза и полиорганной недостаточности. Неудивительно поэтому, что число ранних летальных исходов от панкреатогенного шока достигает 48% [1].

Снижение летальности в первые трое суток от начала заболевания, по нашему мнению, может быть достигнуто благодаря своевременному прогнозированию возможного резкого ухудшения со-

стояния пациента, так как 70% умерших больных поступало хотя и в достаточно тяжёлом, однако не в критическом состоянии, а ухудшение происходило в течение очень короткого времени и быстро заканчивалось смертью.

Ряд исследователей связывают подобное течение острого панкреонекроза с гиперергической реакцией (аллергией) [19, 20]. Свои выводы авторы подкрепляют экспериментальными работами, в которых у животных с помощью лошадиной сыворотки вызывали образование антител. Повторная самая разнообразная иммунизация организма способна вызвать возникновение панкреатита. Аллергический панкреатит в своём развитии проходит три этапа: первоначально происходит сенсibilизация организма к белкам ПЖ, затем начинается выработка антител к тканям ПЖ; при последующем повторном поступлении антигена (белки клеток ПЖ) развивается анафилактическая органоспецифическая реакция по типу феномена Артюса или Шварцмана с поражением ПЖ.

Эти этапы вполне могут быть прослежены у ряда пациентов с острым панкреатитом, погибших в первые трое суток. Так, по нашим данным, у пациентов, у которых в первые трое суток возникло резкое ухудшение, заболевание началось либо с пищевой провокации (погрешности в диете), либо с употребления алкоголя. На этом этапе возможно происходит сенсibilизация организма к собственной ПЖ в результате попадания в кровоток изменённых под действием ферментов белков ПЖ. Затем у всех пациентов наступало мнимое улучшение состояния, которое продолжалось от 1 до 3 суток. В этот период, видимо, происходила выработка антител к ткани ПЖ. Но нельзя полностью исключить и вариант, при котором эти антитела уже существовали в организме длительное время (хронический панкреатит). И, наконец, минимальная новая пищевая провокация (несоблюдение режима, приём воды и т.д.) приводит к новому обострению панкреатита с новым выбросом антигена в кровь, который, на этот раз, и приводит к реакции типа феномена Артюса и смерти больного.

Роль аллергической реакции в генезе ОП, по мнению ряда авторов, подтверждается наличием в крови больных антител к ПЖ. Такие антитела находят в половине случаев острого и в 70% случаев хронического панкреатита [21, 22]. На основании предполагаемого значения аллергии в возникновении панкреатита в лечении как острой, так и хронической его форм широко применяют антигистаминные препараты, а некоторые авторы рекомендуют и глюкокортикоидные гормоны [23].

Однако патологоанатомическая картина панкреонекроза не совпадает с картиной, присущей аллергическим реакциям. Кроме того, установлено,

что титр антител в процессе течения болезни возрастает, что свидетельствует о том, что аллергическая реакция носит не первичный, а вторичный характер и возникает на фоне уже развившегося панкреонекроза [24]. Эта точка зрения полностью разделяется нами, аллергия усугубляет течение панкреонекроза, но вряд ли его вызывает.

Мы поставили перед собой цель – выявить закономерности, позволяющие прогнозировать наступление аллергической реакции, которая проявляется в виде скоротечного смертельного панкреатогенного шока.

### Материалы и методы

Для решения поставленной задачи проанализированы истории 75 пациентов с тяжёлым панкреатитом, находившихся на лечении в период с 2003 по 2023 годы в Пушкинской клинической больнице (ПКБ) им. проф. Розанова В.П. (39 человек), Ивантеевском филиале ПКБ им. проф. Розанова В.П. (16 человек) и 20 клинических наблюдений, опубликованных А.Н. Щербюком в 2007 году [25], умерших на 1-7-е сутки при клинической картине внезапного ухудшения состояния на фоне стабильно тяжёлого течения заболевания. Все пациенты мужчины в возрасте 35-43 лет. Лечение проводилось на основании методических рекомендаций МЗ РФ, а после 2020 года – во всех случаях в соответствии с национальными клиническими рекомендациями (Клинические рекомендации – Острый панкреатит – 2020 (20.04.2021) – Утверждены Минздравом РФ.)

В качестве контрольной группы проанализированы 100 историй болезни пациентов с острым панкреатитом, выписанных из стационаров Московской области через 14-20 суток от начала заболевания за период с 2020 по 2023 год.

Степень тяжести госпитализированных пациентов оценивалась при поступлении и в процессе лечения с помощью широко распространённых шкал APACHE II, SAPS, SOFA, MODS, SOFA [2, 5, 8-14].

При этом оказалось, что только у 12 из 75 пациентов основной группы (16%) в историях болезни были клинические и лабораторные данные, позволяющие рассчитать степень тяжести по методике APACHE II, SAPS, SOFA, MODS, SOFA, а в момент поступления этих данных в историях болезни не было ни у кого!

Аналогичная картина наблюдалась и в контрольной группе. Необходимая для расчётов информация была только в 15 историях болезни (15%), а при поступлении у 2 человек. Такое положение обусловлено отсутствием в Медико-экономических стандартах требований определения необходимых для этих расчётов параметров [26]. А в ряде случаев это связано с другими объективными причинами.

Учитывая вышеизложенное, мы разработали методику определения степени тяжести пациента с панкреатитом в острой фазе заболевания, пригодную для широкого использования в больницах 2-3 уровня без использования сложных лабораторных тестов.

Для решения поставленной задачи мы воспользовались методикой, разработанной для создания шкал оценки тяжести пациентов в хирургии, разработанной А.Н. Щербюком в 1992, 2007 годах [25-27].

При поиске математической зависимости использованы 500 клинических наблюдений пациентов с острым панкреатитом в первой фазе заболевания, опубликованных А.Н. Щербюком в 2007 г. [25].

Мы назвали разработанную нами формулу для расчёта степени тяжести острого панкреатита в первой фазе заболевания IDAP (индекс опасности острого панкреатита).

Способ определения степени тяжести IDAP полностью лишён субъективизма, не зависит от квалификации хирурга и обладает высокой специфичностью к конкретной проблеме. Также стоит отметить, что во всех шкалах, кроме IDAP, используются показатели, которые не предусмотрены медико-экономическими стандартами РФ.

Эта зависимость представлена следующей формулой:

$$G = (\sqrt{A/A_N} + (T - 36,6) + (160/AD)^2 + (0,03\sqrt{pvd} - 1) + (\sqrt{Bd/20} - 1) + ((Kr/120) - 1) + ((L/Ln) - 1) + ((10/Lim) - 1)) Kf,$$

где G – степень тяжести пациента;

d – давность заболевания в сутках (день);

A – амилаза мочи в единицах по Вольгемуту (Ед/л) или  $\alpha$ -амилаза крови;

$A_N$  – амилаза мочи референтное значение или  $\alpha$ -амилаза крови;

B – билирубин крови (мкмоль/л);

T – температура тела (°C);

p – частота пульса (уд./мин.);

AD – систолическое артериальное давление (мм рт. ст.);

v – возраст больного (годы);

L – лейкоциты крови в единицах СИ ( $1 \cdot 10^9$ /л);

$L_n$  – лейкоциты крови референтное значение СИ ( $1 \cdot 10^9$ /л);

Kr – креатинин крови в единицах СИ (мкмоль/л);

Lim – лимфоциты крови в % от количества лейкоцитов;

Di – частота дыхания (в 1 мин.);

Kf – коэффициент морфологической формы: 1,0 – жировой панкреонекроз или форма неизвестна; 1,01 – смешанная форма воспаления; 1,2 – геморрагический панкреонекроз.

Современные медицинские учреждения хорошо оснащены компьютерной техникой. Нами разработана программа на языке Python для расчёта степени тяжести по системе IDAP.

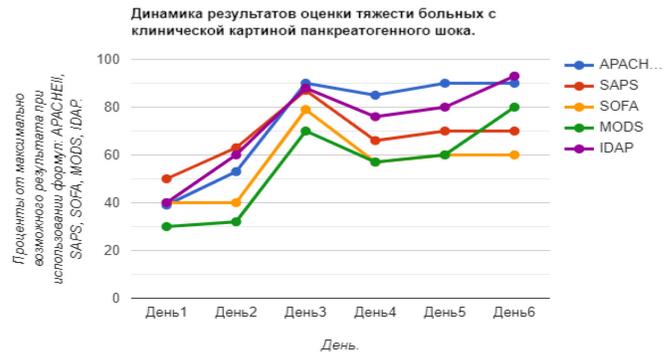
Программа позволяет рассчитывать степень тяжести пациентов с острым панкреатитом в первые 10 суток от начала заболевания и выдаёт предупреждение врачу при угрозе развития панкреатогенного шока

```
import math
d = int(input("Введите давность заболевания в сутках(дни): "))
A = int(input("Введите амилазу мочи в единицах по Вольгемуту(Ед/л) или а-амилазу крови: "))
AN = int(input("Введите амилазу мочи референтное значение(МЕ/л) или а-амилазу крови: "))
t = float(input("Введите температуру тела(°C): "))
p = int(input("Введите частоту пульса(уд/мин): "))
v = int(input("Введите возраст больного(годы): "))
L = int(input("Введите лейкоциты крови(пример: L = N * 10^9...ввести N): "))
LN = int(input("Введите лейкоциты крови референтное значение(пример: L = N * 10^9...ввести N): "))
Kp = int(input("Введите креатинин крови в единицах СИ(мкмоль/л): "))
Lim = int(input("Введите лимфоциты крови(пример: L = N * 10^9...ввести N): "))
Di = int(input("Введите частоту дыхания(в 1 мин): "))
B = int(input("Введите билирубин крови(мкмоль/л): "))
AD = int(input("Введите систолическое артериальное давление (мм рт. ст.): "))
print("Введите одно из трех значений коэффициента морфологической формы (1,2 - геморрагический панкреонекроз; 1,07 - смешанный и неустановленная морфологическая форма; 1,0 - жировой панкреонекроз)")
KF = float(input("Коэффициент: "))
#подставляем значения в формулу
G = (math.sqrt(A / AN) + (t - 36.6) + (160 / AD) ** 2 + (0.03 * math.sqrt(p * v * d) - 1) + (math.sqrt((B * d) / 20) - 1) + ((Kp / 120) - 1) + ((L / LN) - 1) + ((10 / Lim) - 1)*KF)
print(round(G, 1))
if L <= 6 and G >= 9:
print("ВОЗМОЖЕН ПАНКРЕАТОГЕННЫЙ ШОК!")
КФ - коэффициент морфологической формы (1,2 - геморрагический панкреонекроз; 1,07 - смешанный и неустановленная морфологическая форма; 1,0 - жировой панкреонекроз).
```

Сравнение результатов оценки изменения тяжести пациентов с острым панкреатитом, умерших в первые 7 суток от начала заболевания по ходу

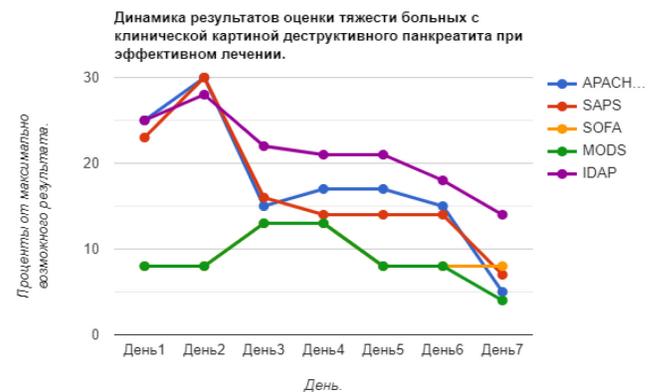
лечения, по шкалам APACHE II, SAPS, SOFA, MODS, со шкалой IDAP в % от максимального значения в анализируемой группе пациентов по каждой из сравниваемых шкал представлено на рисунке 1.

При этом при расчётах по системе IDAP использовались все 75 основных наблюдений и 100 контрольных, при расчётах по шкалам APACHE II, SAPS, SOFA, MODS - только 12% наблюдений.



**Рисунок 1.** Оценка тяжести состояния пациентов, умерших от панкреатогенного шока, с помощью распространённых в клинике шкал (усреднённые показатели степени тяжести в %)

**Figure 1.** Assessment of the severity of the condition of patients who died from pancreatogenic shock using scales commonly used in the clinic (average severity indicators in %)



**Рисунок 2.** Оценка тяжести состояния пациентов с помощью распространённых в клинике шкал при эффективной комплексной терапии (усреднённые показатели)

**Figure 2.** Assessment of the severity of patients' condition using scales common in the clinic with effective complex therapy (average indicators)

Обращает на себя внимание степень тяжести, вычисленная на основании данных о температуре тела, лейкоцитозе крови, амилазе мочи, давности заболевания, частоте сердечных сокращений, возраста пациента, поправок на клиническую и морфологическую форму панкреонекроза. Во всех случаях степень тяжести по шкале IDAP больше 9,0 и составила в среднем  $10,1 \pm 1,0$  или 50% от максимально возможного значения, а лейкоцитоз крови не превышал 6,0 и в среднем был  $(4,9 \pm 1,1) \cdot 10^9/\text{л}$ . Различия достоверны по критерию Стьюдента.

При сравнении с группой из 100 пациентов, поступивших в хирургические отделения ЦРБ Московской области со степенью тяжести в пределах 4,8-6,2 ( $5,1 \pm 0,2$ ), что соответствует 25% от максимального значения по шкале IDAP, и выписанных из стационара после выздоровления, оказалось, что лейкоцитоз крови у них был в пределах ( $9,3-12,1$ )- $10^9$ /л. Таким образом, наблюдается явное несоответствие тяжести течения панкреонекроза с уровнем лейкоцитов крови в группе пациентов, погибших при клинике развившегося в процессе лечения шока. Именно это и является важнейшим отличительным признаком пациентов, у которых может наступать внезапное ухудшение состояния, обусловленное гиперергической реакцией организма на острое воспаление поджелудочной железы.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что гиперергическая реакция организма на острое воспаление ПЖ, проявляющаяся внезапным ухудшением состояния, необратимым шоком, приводящим в течение нескольких часов к смерти, вероятно, если степень тяжести больше 9,0 (IDAP, APACH II), а лейкоцитоз крови меньше  $6,0 \cdot 10^9$ /л, или соотношение степени тяжести к лейкоцитозу крови  $> 1,5$ .

Демонстративным в этом отношении является собственное наблюдение.

Пациент С, 35 лет, доставлен машиной СМП в ПКБ им. проф. Розанова В.П. с направляющим диагнозом ОП. Предъявляет жалобы на боли в верхних отделах живота, тошноту, рвоту, слабость. Заболел за 1 сутки до поступления в стационар, когда после обильного ужина с приёмом алкоголя появились постепенно нарастающие боли в эпигастрии, тошнота, рвота. Ранее подобных приступов не было. Серьёзных перенесённых и сопутствующих заболеваний в анамнезе нет. При поступлении состояние расценено как тяжёлое. Лейкоциты крови -  $4,8 \cdot 10^9$ /л, лимфоциты - 4%, амилаза мочи - 500 ед., температура тела -  $37,4$  °С, ЧСС - 100 в 1 мин., АД - 110/90 мм рт. ст., ЧД - 24 в 1 мин., креатинин крови - 120 мкмоль/л, билирубин крови - 20 ммоль/л.

Диагноз при поступлении: острый панкреатит тяжёлого течения с неустановленной морфологической формой, степень тяжести по методике IDAP - 6,8, что соответствует 34% от максимального значения.

Пациент поступил в хирургическое отделение общего профиля, где проводилась консервативная терапия в соответствии с национальными клиническими рекомендациями: в/в введение растворов глюкозы, электролитов, кровезаменителей в объёме 3200 мл. После проведённой терапии состояние оставалось тяжёлым. Лейкоциты крови -  $6,0 \cdot 10^9$ /л, Лимфоциты 3%, амилаза мочи - 700 ед., температура тела -  $38,0$  °С, ЧСС - 98 в 1 мин., АД - 115/90 мм рт. ст., ЧД - 23 в 1 мин., креатинин крови - 140 мкмоль/л, билирубин крови - 22 ммоль/л. Пациент нарушил запрет и выпил

до 500,0 мл воды. Утром следующих суток степень тяжести по IDAP - 10,2, что соответствует 51% от максимального значения. Переведён в отделение реанимации. Несмотря на проводимую терапию в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями состояние пациента к началу 3-х суток заболевания ещё более ухудшилось. Развился интоксикационный делирий, гемодинамика не стабильна, тахикардия до 140 в 1 минуту. Несмотря на инфузионную терапию, был эпизод падения артериального давления.

При этой тяжести выраженная бледность кожных покровов, багровый румянец, живот не вздут, ограниченно подвижен в верхнем отделе, напряжён и резко болезнен в эпигастрии и в правом подреберье. Произведена лечебно-диагностическая лапароскопия: в брюшной полости небольшое количество геморрагического выпота, париетальная брюшина с участками геморрагического пропитывания, бляшки жирового некроза, печёчно-двенадцатиперстная связка отёчна с геморрагическим пропитыванием. Желчный пузырь без видимой патологии, несколько напряжён. Кишечник не изменён. Показатели через 3-е суток от начала заболевания: лейкоциты крови -  $4,0 \cdot 10^9$ /л, лимфоциты - 4%, амилаза мочи - 500 ед., температура тела -  $39,0$  °С, ЧСС - 120 в 1 мин., АД - 80/60 мм рт. ст., ЧД - 30 в 1 мин., креатинин крови - 350 мкмоль/л, билирубин крови - 30 ммоль/л. Степень тяжести по IDAP - 15,0 (75% от максимально возможной по этой системе расчёта степени тяжести). Переведён на ИВЛ. В последующие сутки проводилась дезинтоксикационная терапия, противовоспалительное лечение, вводились растворы глюкозы, новокаина, электролитов, белков, кровезаменителей. В качестве специфического лечения использован фторофур (4% - 20,0). По дренажам из брюшной полости поступало до 500,0 мл мутного геморрагического отделяемого. Через 8 часов после оперативного вмешательства (лечебно-диагностическая лапароскопия) состояние пациента без положительной динамики.

Диагноз: геморрагический панкреонекроз тяжёлого течения, степень тяжести по системе IDAP 15,0 (близко соответствует APACHE II - см. рис. 1). На лицо ещё большие «ножницы» между степенью клинической тяжести и лейкоцитозом крови (соотношение  $> 2,5$ ).

На этот момент времени динамика тяжести в единицах IDAP выглядела так: 6,8 - 10,3 - 15,0 (близко соответствует APACHE II - см. рис. 1). Обращала на себя внимание относительная лейкопения.

Состояние прогрессивно ухудшалось и через 4 суток с момента ухудшения (6 суток от начала заболевания) наступила смерть. На секции тотальный геморрагический панкреонекроз, некроз забрюшинной клетчатки. Выпота и гнойного расплавления очагов некроза не было.



**Рисунок 3.** Динамика результатов оценки тяжести пациента с клинической картиной панкреатогенного шока в единицах IDAP  
**Figure 3.** Dynamics of the results of assessing the severity of a patient with a clinical picture of pancreatogenic shock in IDAP units

На этом клиническом примере хорошо видны все этапы гиперэргического ответа организма:

1 - поступление в кровь изменённых белков ПЖ (1–2 сутки);

2 - выработка антител и сенсibilизация организма (2–4 сутки);

3 - провокация, новое поступление сенсibilизирующего агента в кровотоки и гиперэргическая реакция (5-е сутки).

Имеющаяся аллергическая реакция усугубляет тяжесть течения панкреатита, что должно отразиться на плане лечения этих пациентов. Такое течение заболевания связано исключительно с особенностями организма пациента, а не с закономерностями

ми течения панкреатита. Очевидно, что гиперэргического течения следует ожидать у пациентов, если степень клинической тяжести по IDAP или APACHE II больше 9,0, а лейкоцитоз крови меньше  $6,0 \cdot 10^9/\text{л}$  и при давности заболевания не более 5 суток.

Своевременный прогноз гиперэргической реакции позволит вовремя провести массивную десенсибилизирующую терапию, что уменьшит риск смертельного исхода.

### Выводы

Гиперэргическая реакция организма на острое воспаление поджелудочной железы, проявляющаяся внезапным ухудшением состояния, необратимым шоком, вероятна, если степень тяжести по шкалам IDAP и APACHE II больше 9,0 баллов, а лейкоцитоз крови в единицах СИ меньше  $6,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , или соотношение степени тяжести к лейкоцитозу крови (ед СИ/ $10^9$ )  $>1,5$ .

Шкалы оценки тяжести течения острого панкреатита APACHE II, SAPS, MODS и SOFA, IDAP адекватно отражают изменения тяжести пациента с острым панкреатитом в первой фазе заболевания.

Шкалы оценки тяжести течения острого панкреатита APACHE II, SAPS, MODS и SOFA, IDAP должны в обязательном порядке применяться при планировании лечения пациентов.

Строгое выполнение Национальных клинических рекомендаций с учётом данных прогноза течения заболевания могут снизить вероятность развития необратимого панкреатогенного шока.

### Литература [References]

- Багненко С.Ф., Гольцов В.Р., Савелло В.Е., Вашетко Р.В. Классификация острого панкреатита: современное состояние проблемы. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2015;174(5):86-92. Vagnenko S.F., Goltsov V.R., Savello V.E., Vashetko R.V. Classification of acute pancreatitis: current state of the problem. *Grekov Surgery Bulletin*. 2015;174(5):86-92. (In Russ). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2015-174-5-86-92>
- Джумабеков А.Т., Абуов С.М., Жарменов С.М., Калымбетов Р.Б., Жораев Т.С., Артыкбаев А.Ж., Зейдулла А.Б. Прогнозирование развития осложнений и летального исхода при остром деструктивном панкреатите. *Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей*. 2014;3:85-93. Dzhumabekov A.T., Abuov S.M., Zharmenov S.M., Kalymbetov R.B., Zhoraev T.S., Artykbaev A.Zh., Zeidulla A.B. Prediction of the development of complications and fatal outcome in acute destructive pancreatitis. *Bulletin of the Almaty State Institute for Advanced Medical Studies*. 2014;3:85-93. (In Russ).
- Каджаева С.З., Беслекоев У.С., Асатрян А.С. К вопросам диагностики острого панкреатита. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014;(3):58-61. Kadzhaeva S.Z., Beslekoev U.S., Asatryan A.S. On the issues of diagnostics of acute pancreatitis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2014;(3):58-61. (In Russ).
- Анищенко В.В., Ким Д.А., Барам Г.И., Астанин А.И., Морозов В.В., Ковган Ю.М. Предикторы раннего хирургического вмешательства у больных тяжёлым острым панкреатитом. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):86-91. Anishchenko V.V., Kim D.A., Baram G.I., Astanin A.I., Morozov V.V., Kovgan Yu.M. Predictors of early surgical intervention in patients with severe acute pancreatitis. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):86-91. (In Russ). [https://doi.org/10.12737/article\\_5a0a87c0892982.08507194](https://doi.org/10.12737/article_5a0a87c0892982.08507194)
- Авакимян С.В., Авакимян В.А., Дидигов М.Т., Бабенко Е.С. Выбор метода лечения острого панкреатита в зависимости от прогноза течения заболевания. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2016;175(1):37-41. Avakimyan S.V., Avakimyan V.A., Didigov M.T., Babenko E.S. Choice of treatment method for acute pancreatitis depending on the prognosis of the disease. *Grekov Surgery Bulletin*. 2016;175(1):37-41. (In Russ). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-1-37-41>
- Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Антюфриева Д.А. Диагностическая ценность интегральных шкал в оценке степени тяжести острого панкреатита и состояния больного. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015;70(1):90-94. Vinnik Yu.S., Dunaevskaya S.S., Antyufrieva D.A. Diagnostic value of integral scales in assessing the severity of acute pancreatitis and the patient's condition. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015;70(1):90-94. (In Russ).
- Титова Г.П. Структурные проявления фармакодинамики, антиферментов, цитостатиков и нейропептидов при лечении экспериментального панкреонекроза. *Острый панкреатит: сб. научных трудов НИИ СП им. Н.Ф. Склифосовского*. 1986;14-20. Titova G.P. Structural manifestations of pharmacodynamics, anti-ferments, cytostatics and neuropeptides in the treatment of experimental pancreonecrosis. *Acute pancreatitis: collection of scientific works of the Institute of Surgery of the N.F. Sklifosovsky Institute*. 1986;14-20.

- tural manifestations of pharmacodynamics, antienzymes, cytostatics and neuropeptides in the treatment of experimental pancreatic necrosis. Acute pancreatitis: collection of scientific papers of the N.F. Sklifosofsky Research Institute for Emergency Medicine. 1986; 14-20. (In Russ).
- 8 Валеев А. А. Оценка тяжести состояния больных с острым деструктивным панкреатитом при выборе тактики лечения. *Казанский медицинский журнал*. 2013;94(5):633-635. Valeev A. A. Evaluation of the severity of the condition of patients with acute destructive pancreatitis when choosing treatment tactics. *Kazan Medical Journal*. 2013; 94 (5): 633-635. (In Russ).
  - 9 Скутова В.А., Данилов А.И., Феоктистова Ж.А. Острый панкреатит: Актуальные вопросы диагностики и комплексного лечения. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2016;15(2):78. Skutova V.A., Danilov A.I., Feoktistova Zh.A. Acute pancreatitis: Current issues of diagnostics and complex treatment. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2016;15(2):78. (In Russ).
  - 10 Щербюк А.Н., Дыдыкин С.С., Жандаров К.А., Мануйлов В.М., Аверин А.А., Щербюк А.А. Методика количественной оценки степени тяжести состояния больных с механической желтухой. *Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского*. 2018;6(2):48-54. Shcherbyuk A.N., Dydykin S.S., Zhandarov K.A., Manuilov V.M., Averin A.A., Shcherbyuk A.A. Methodology for quantitative assessment of the severity of patients with mechanical jaundice. *Clin. and Experimental. Surg. Zhurn. im. acad. B.V. Petrovsky*. 2018;6(2):48-54. (In Russ).
  - 11 Боровиков В.П., Боровиков И.П. *Statistika. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows*. М., 1997:608. Borovikov V.P., Borovikov I.P. *Statistika. Statistical analysis and data processing in the Windows environment*. Moscow, 1997:608. (In Russ).
  - 12 Sekulic A., Marinkovic O., Malenkovic V., Trpkovic S., Pavlovic A. Application of APACHE II, SAPS II, SOFA and MODS scores in predicting outcome of severe acute pancreatitis (SAP): 12AP5-9. *European Journal of Anaesthesiology*. June 2014;3:209.
  - 13 Hosseini M, Ramazani J. Evaluation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and sequential organ failure assessment scoring systems for prognostication of outcomes among Intensive Care Unit's patients. *Saudi J Anaesth*. 2016 Apr-Jun;10(2):168-173. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.168817>; PMID: 27051367; PMCID: PMC4799608
  - 14 Naqvi IH, Mahmood K, Ziaullaha S, Kashif SM, Sharif A. Better prognostic marker in ICU – APACHE II, SOFA or SAP III? *Pak J Med Sci*. 2016 Sep-Oct;32(5):1146-1151. <https://doi.org/10.12669/pjms.325.10080>; PMID: 27882011; PMCID: PMC5103123
  - 15 Толстой А.Д., Панов В.П., Захарова Е.В., Бекбауов С.А. Шок при остром панкреатите. СПб.: Изд-во «Скиф», 2004:64. Tolstoy A.D., Panov V.P., Zakharova E.V., Bekbausov S.A. Shock in acute pancreatitis. St. Petersburg: Skif Publishing House, 2004:64. (In Russ).
  - 16 Волков В.Е. Острый панкреатит. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1993:140. Volkov V.E. Acute pancreatitis. Cheboksary: Publishing house of Chuvashia University, 1993:140. (In Russ).
  - 17 Нестеренко Ю.А., Шаповальянц С.Г., Лаптев В.В. Панкреонекроз (клиника, диагностика, лечение). М., 1994:264. Nesterenko Yu.A., Shapovalyants S.G., Laptev V.V. Pancreatic necrosis (clinic, diagnosis, treatment). Moscow, 1994:264. (In Russ).
  - 18 Ермолов А.С., Турко А.П., Ждановский В.А. Анализ летальности у неоперированных больных с острым панкреатитом. Организационные, диагностические, лечебные проблемы неотложных состояний. М.- Омск, 2000:172-176. Ermolov A.S., Turko A.P., Zhdanovsky V.A. Analysis of mortality in non-operated patients with acute pancreatitis. Organizational, diagnostic, and therapeutic problems of emergency conditions. Moscow: Omsk, 2000:172-176. (In Russ).
  - 19 Богер М.М. Панкреатиты (физиологический и патофизиологический аспекты) ред.: Г.А. Моргунов. Новосибирск: Наука, 1984:216. Boger M.M. Pancreatitis (physiological and pathophysiological aspects) ed.: G.A. Morgunov. Novosibirsk: Nauka, 1984:216. (In Russ).
  - 20 Чаплинский В.В., Гнатышак А.И. Острый панкреатит: монография. М.: Медицина, 1972:268. Chaplinsky V.V., Gnatyshak A.I. Acute pancreatitis: monograph. Moscow: Medicine, 1972:268. (In Russ).
  - 21 Шотт А.В. и др. Острый панкреатит. Минск. 1981:207. Shott A.V. et al. Acute pancreatitis. Minsk. 1981:207. (In Russ).
  - 22 Velbri S, Nutt H, Kasesalu G. Uber die Rolle immunologischer Mechanismen bei Pankreaserkrankungen [Immunologic mechanisms in pancreatic diseases]. *Z Gesamte Inn Med*. 1973 Apr 15;28(8):222-227. German. PMID: 4716919
  - 23 Кочнев О.С., Федорова Н.В. Функция надпочечников при панкреатитах. *Казанский медицинский журнал*. 1968;49(2):27-27. Kochnev O.S., Fedorova N.V. Function of the adrenal glands in pancreatitis. *Kazan Medical Journal*. 1968;49(2):27-27. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/kazmj60212>
  - 24 Филлин В.И. Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы: руководство для врачей. Л.: Медицина, 1982:247. Filin V.I. Acute diseases and injuries of the pancreas: a guide for doctors. L.: Medicine, 1982:247. (In Russ).
  - 25 Щербюк А.Н. Острый панкреатит. Москва: Рус. врач, 2007:325. Shcherbyuk A.N. Acute pancreatitis. Moscow: Rus. doctor, 2007:325. (In Russ).
  - 26 Щербюк А.Н., Семёнов Д.Ю., Морозов С.В., Лобаков А.И., Юнин А.С., Аверин А.А., Левицкая А.Н., Левицкая К.Н., Шаламова С.В. Сравнение шкал для оценки степени тяжести острого панкреатита. *Вестник хирургии им. Грекова*. 2020;179(1):31-38. Shcherbyuk A.N., Semenov D.Yu., Morozov S.V., Lobakov A.I., Yunin A.S., Averin A.A., Levitskaya A.N., Levitskaya K.N., Shalamova S.V. Comparison of scales for assessing the severity of acute pancreatitis. *Grekov Bulletin of Surgery*. 2020;179(1):31-38. (In Russ).
  - 27 Щербюк А.Н. Острый панкреатит. М.: Рус. врач, 2007:326. Shcherbyuk A.N. Acute pancreatitis. М.: Russian doctor, 2007:326. (In Russ).

#### Авторская справка

##### Щербюк Александр Николаевич

Д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; профессор кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

##### Морозов Сергей Валентинович

Д-р мед. наук, заведующий кафедрой хирургии ФУВ, врач-хирург, онколог, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского.

ORCID 0000-0002-4881-253X; msv150362@mail.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

#### Author's reference

##### Aleksandr N. Shcherbyuk

Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; Professor of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru

Author's contribution: development of the research concept, formulation of research objectives.

##### Sergey V. Morozov

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Surgery, Faculty of Advanced Medical Studies, surgeon, oncologist, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky.

ORCID 0000-0002-4881-253X; msv150362@mail.ru

Author's contribution: organization of research in a hospital and outpatient clinic.

**Гришин Александр Владимирович**

Д-р мед. наук, главный научный сотрудник отдела неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0009-0008-8555-4905; grishin.doctor@yandex.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Яремин Борис Иванович**

Канд. мед. наук, проректор по клинической работе, заведующий кафедрой хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз»; врач-хирург, научный сотрудник, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0001-5889-8675; b.i.yaremin@reaviz.online

Вклад автора: разработка методики применения комплекса лечебных мероприятий.

**Мануйлов Владимир Михайлович**

Д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, главный врач Пушкинской клинической больницы им. проф. Розанова В.Н.

ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino\_rb@mail.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Царёв Даниил Александрович**

Врач-колопроктолог, хирург, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.

ORCID 0009-0000-3464-3328; tsaryov@kkmx.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Мохов Дмитрий Андреевич**

Врач-хирург, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.

ORCID 0000-0002-8320-8813; Mokhovdmitriy@yandex.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Немцверидзе Яков Элгуджович**

Специалист научно-инновационного отдела, Московский медицинский университет «Реавиз»; врач-стоматолог, врач-клинический ординатор кафедры ортопедической стоматологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

ORCID 0000-0002-8784-7655; 9187751@gmail.com

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

**Щербюк Анна Алексеевна**

Научный сотрудник, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0003-2845-1703; asherbyuk@yandex.ru

Вклад автора: работа с источниками, анализ и статистическая обработка полученных данных.

**Aleksandr V. Grishin**

Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

ORCID 0009-0008-8555-4905; grishin.doctor@yandex.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Boris I. Yaremin**

Cand. Sci. (Med.), Vice-Rector for Clinical Work, Head of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz"; surgeon, research fellow, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

ORCID 0000-0001-5889-8675; b.i.yaremin@reaviz.online

Author's contribution: development of a methodology for applying a set of therapeutic measures.

**Vladimir M. Manuylov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician of the Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.P. Rozanov.

ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino\_rb@mail.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Daniil A. Tsarev**

Proctologist, surgeon, Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov

ORCID 0009-0000-3464-3328; tsaryov@kkmx.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Dmitriy A. Mokhov**

Surgeon, Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov

ORCID 0000-0002-8320-8813; Mokhovdmitriy@yandex.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Yakov E. Nemstveridze**

Specialist of the scientific and innovation department, Moscow Medical University "Reaviz"; dentist, clinical resident of the department of orthopedic dentistry, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky.

ORCID 0000-0002-8784-7655; 9187751@gmail.com

Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

**Anna A. Shcherbyuk**

Researcher, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0003-2845-1703; asherbyuk@yandex.ru

Author's contribution: work with sources, analysis and statistical processing of the obtained data.