

# МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

---

Научная статья

УДК 616.37-002.1-085.272.014.425-06: [616.16+616-018.74-008.1]-07-08

DOI: 10.17816/pmj39363-72

## ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА АНТИОКСИДАНТНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

*В.А. Самарцев<sup>1</sup>, В.А. Гаврилов<sup>1\*</sup>, С.Ю. Подтаев<sup>2</sup>, Б.С. Пушкарев<sup>1</sup>,  
А.А. Домрачев<sup>1</sup>, А.Ю. Сидоренко<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

<sup>2</sup>НПЦ «ФМ Диагностика», г. Пермь,

<sup>3</sup>Городская клиническая больница № 4, г. Пермь, Россия

## DIAGNOSTICS AND CORRECTION OF MICROCIRCULATION DISORDERS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN COMPLEX THERAPY OF ACUTE PANCREATITIS WITH ANTIOXIDANT DRUGS

*V.A. Samartsev<sup>1</sup>, V.A. Gavrilov<sup>1\*</sup>, S.Yu. Podtaev<sup>2</sup>, B.S. Pushkarev<sup>1</sup>,  
A.A. Domrachev<sup>1</sup>, A.Yu. Sidorenko<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>E.A. Vagner Perm State Medical University,

<sup>2</sup>SC "FM Diagnostics", Perm,

<sup>3</sup>City Clinical Hospital № 4, Perm, Russian Federation

---

**Цель.** Оценить эффективность применения полипозиционной накожной термометрии высокого разрешения с wavelet-анализом полученной кривой в качестве скринингового неинвазивного метода ди-

---

© Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Подтаев С.Ю., Пушкарев Б.С., Домрачев А.А., Сидоренко А.Ю., 2022

тел. +7 902 798 51 63

e-mail: inmyplay@mail.ru

[Самарцев В.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии № 1; Гаврилов В.А. (\*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии № 1; Пушкарев Б.С. – врач-хирург, аспирант кафедры общей хирургии № 1; Подтаев С.Ю. – директор по НИОКР; Домрачев А.А. – ординатор кафедры общей хирургии № 1; Сидоренко А.Ю. – врач-хирург].

© Samartsev V.A., Gavrilov V.A., Podtaev S.Yu., Pushkarev B.S., Domrachev A.A., Sidorenko A.Yu., 2022

tel. +7 902 798 51 63

e-mail: inmyplay@mail.ru

[Samartsev V.A. – MD, PhD, Professor, Head of Department of General Surgery №1; Gavrilov V.A. (\*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of General Surgery №1; Podtaev S.Yu. – Director for Scientific Research; Pushkarev B.S. – surgeon, postgraduate student, Department of General Surgery №1; Domrachev A.A. – resident, Department of General Surgery №1; Sidorenko A.Yu. – surgeon].

агностики и коррекции нарушений микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции в комплексной терапии острого панкреатита антиоксидантными препаратами. Наименее изученным патогенетическим звеном острого панкреатита является дисбаланс в системе свободного радикального окисления, который напрямую ведет к нарушению микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции. В современной хирургии в настоящее время в ежедневной практике широко не представлены скрининговые технологии, исследующие микроциркуляторное русло и эндотелиальную дисфункцию.

**Материалы и методы.** Проспективное открытое рандомизированное исследование у 30 пациентов с острым панкреатитом. В качестве скрининговой методики диагностики нарушения микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции выбрана полипозиционная накожная термометрия высокого разрешения с wavelet-анализом полученной кривой. Измерение амплитуды колебаний температуры с точностью до 0,001 °C происходило в условиях нагрева кожи указательного пальца. Исследования проводились до и после инфузии депротеинизированного гемодеривата крови телят.

**Результаты.** Обнаружены достоверные изменения колебания температуры кожи микроциркуляторного русла кожи в эндотелиальном диапазоне на 1, 2-е и 3-и сутки инфузии препарата. У исследуемой группы пациентов явления транзиторной органной дисфункции купировались в течение 48-часового периода, что свидетельствовало о наличии панкреатита средней степени тяжести. Достоверно отличались амплитуды температурных колебаний кожи в нейрогенном диапазоне к моменту купирования органной дисфункции.

**Выводы.** Метод полипозиционной накожной термометрии высокого разрешения с wavelet-анализом полученной кривой может быть предложен в качестве инструмента для оценки эндотелиальной дисфункции до появления клинических проявлений острого панкреатита. Применение инфузий депротеинизированного гемодеривата крови телят в качестве метаболической терапии положительно влияет на эндотелиальную дисфункцию при остром панкреатите средней степени тяжести.

**Ключевые слова.** Острый панкреатит, поджелудочная железа, степень тяжести, стадирование, термометрия, wavelet-анализ, эндотелиальная дисфункция, микроциркуляция, экспертная система, программный продукт.

**Objective.** To assess the efficiency of using polypositional skin thermometry of high resolution with wavelet-analysis of the obtained curve as a screening noninvasive method for diagnostics and correction of microcirculatory disorders and endothelial dysfunction in complex therapy of acute pancreatitis using antioxidant drugs.

**Materials and methods.** A prospective open randomized study of 30 patients with acute pancreatitis was carried out. The polypositional skin thermometry of high resolution with wavelet-analysis of the obtained curve was chosen as a screening method of diagnostics of microcirculatory disorders and endothelial dysfunction. Measurement of temperature oscillation amplitude with an accuracy to 0,001 °C was performed in conditions of skin heating with index finger. The study was implemented before and after calf blood deproteinized hemoderivative infusion.

**Results.** Reliable changes in skin temperature oscillation of the microcirculatory bed of the skin in the endothelial range on the days 1, 2 and 3 of drug infusion were detected. In the investigated group of patients, the phenomena of transitory organ dysfunction were arrested during 48 hours that proves the presence of pancreatitis of a moderate degree of severity. The temperature oscillation amplitudes of skin in neurogenic range significantly differed by the moment of arresting organ dysfunction.

**Conclusions.** The method of polypositional skin thermometry of high resolution with wavelet-analysis of the obtained curve can be offered as an instrument for assessment of endothelial dysfunction prior to appearance of clinical manifestations of acute pancreatitis. The calf blood deproteinized hemoderivative infusions applied as a metabolic therapy positively influence the endothelial dysfunction in acute pancreatitis of a moderate degree of severity.

**Keywords.** Acute pancreatitis, pancreas, degree of severity, staging, thermometry, wavelet-analysis, endothelial dysfunction, microcirculation, expert system, program product.

## ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно в Европе регистрируется 150–420 случаев острого панкреатита на 1 млн населения, и этот показатель увеличивается с

каждым годом [1], что делает острый панкреатит актуальной хирургической проблемой. В США число госпитализации пациентов с данным диагнозом составляет 210 тыс. случаев в год [2]. Годовая стоимость госпитали-

заций при остром панкреатите в США составляет более 2,5 млрд долларов [3].

В классификации острого панкреатита Atlanta от 2012 г. выделен острый панкреатит средней степени тяжести, который сопровождается транзиторной полиорганной недостаточностью и в большинстве случаев на практике диагностируется ретроспективно, уже после выздоровления пациента [4].

При остром панкреатите основная роль в патогенезе токсемии принадлежит ферментам поджелудочной железы – первичным факторам агрессии. Ферменты поджелудочной железы вызывают протеолиз белков тканей, фосфолипаза  $A_2$  разрушает мембраны клеток, липаза приводит к липолитическому некрозу в поджелудочной железе, забрюшинной клетчатке и брыжейке тонкой и толстой кишки, эластаза разрушает стенки сосудов и межтканевые соединительнотканые структуры, что приводит к некрозу. Ферменты поджелудочной железы активируют калликреин-кининовую системы с образованием биологически активных веществ – вторичных факторов агрессии. Брадикинин, гистамин, серотонин приводят к увеличению сосудистой проницаемости, нарушениям микроциркуляции, отеку, повышенной экссудации и микротромбозу, ишемии, гипоксии и ацидозу тканей [5].

В настоящее время имеются научные исследования, свидетельствующие, что окислительный стресс является одним из ключевых факторов в патогенезе острого, хронического панкреатита, а также вызванного проведением ЭРХПГ [6]. Начавшаяся деструкция ацинарных клеток поджелудочной железы, вызванная микроциркуляторными нарушениями, запускает сложный каскад реакций. Они включают в себя увеличение продукции активных форм кислорода (АФК), что приводит к окислению липидов и белков. Это вызывает деструкцию мембран ацинусов поджелудочной железы и высвобождение ферментов в системный кровоток. Такая выработка АФК

превышает возможности системы антиоксидантной защиты организма. Неконтролируемая часть АФК вызывает повреждение и дисфункцию клеток поджелудочной железы. Тогда как при нормальных условиях АФК безопасно нейтрализуется антиоксидантной защитной системой [7].

С целью предупреждения развития мембранодеструктивных процессов и, как следствие, цитопротекторного эффекта в настоящее время активно применяют лекарственные препараты, обладающие антиоксидантным действием. Точкой приложения данных препаратов является цепная реакция перекисного окисления липидов в биологических мембранах, ацинусов поджелудочной железы или же эндотелия сосудистой стенки [8]. Примером такого препарата является депротенинизированный гемодериват крови телят («Актовегин®»), который содержит низкомолекулярные пептиды и дериваты нуклеиновых кислот. Микроэлементы, входящие в состав препарата, имеют большое значение для активности супероксиддисмутазы – одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ), который способствует превращению супероксидного радикала в его электронейтральную форму  $H_2O_2$ , тем самым патогенетически обрывая цепь реакций свободнорадикального окисления (СРО), или непосредственно разрушает молекулы перекисей.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проведено проспективное открытое рандомизированное исследование в хирургическом отделении ГАУЗ ПК ГКБ № 4. В период исследования всего пролечено 426 пациентов с диагнозом острого панкреатита. Возраст пациентов варьировался от 18 до 92 лет (медиана – 45 лет). Определение степени тяжести острого панкреатита проводи-

лось в соответствии с пересмотренными критериями Atlanta 2012 г. Острый панкреатит легкой степени был диагностирован у 306 (71,8 %) пациентов, тяжелой степени – у 78 (18,3 %). Наибольший клинический интерес представляли пациенты с острым панкреатитом средней степени тяжести ( $n = 42$ , 20,6 %). Оперативное лечение потребовалось 136 (27,8 %) больным, при этом открытое оперативное вмешательство выполнено в 25 (18,4 %) случаях, лапароскопическое – в 78 (57,4 %), их комбинация – в 13 (9,6 %). Число релапаротомий составило 5 (3,7 %), релапароскопий – 6 (4,4 %).

Из числа пациентов с диагнозом «острый панкреатит средней степени тяжести» в исследовании не участвовало 12 больных в соответствии с критериями исключения: возраст младше 18 лет, пациенты, принимающие препараты, тонизирующие или расслабляющие стенку сосудов, больные с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, нервной системы, пациенты, имеющие в своем анамнезе те или иные инфекционные осложнения, дерматологические заболевания, беременность. Критерии включения: пациенты с диагнозом «острый панкреатит средней степени тяжести», возраст старше 18 лет. Возраст исследуемой группы пациентов ( $n = 30$ ) варьировался от 26 до 46 лет (медиана – 31 год).

С момента поступления всем пациентам проводилась полипозиционная накожная термометрия высокого разрешения с wavelet-анализом полученной кривой изменения температуры микроциркуляторного русла дистальной фаланги 2-го пальца правой кисти ежедневно в течение 6 суток. Измерение происходило в две фазы: 1) с локальным нагревом кожи до 40 °С в течение 20 мин; 2) повторное измерение накожной температуры с отключенным нагревающим элементом в течение 20 мин. Средняя температура помещения составляла  $22,5 \pm 0,5$  °С. Точ-

ность измерения температуры составила 0,001 °С. После измерения накожной температуры больным проводилась инфузия депротенинизированного гемодеривата крови телят («Актовегин©») в дозировке 2000 мг (5 ампул по 40 мг/1 мл – 10 мл) разведенного в 250 мл 0,9%-ного раствора NaCl внутривенно медленно (в течение 1,5–2 ч). После проведенной инфузии измерение накожной температуры повторялось. Wavelet-анализ зарегистрированных температурных колебаний проводился с помощью стандартного программного обеспечения прибора Microtest, а также R v.4.1.3 [9] с графической оболочкой RStudio. Исследование проводилось в основных спектральных диапазонах, соответствующих миогенному (0,05–0,14 Гц), нейрогенному (0,02–0,05 Гц) и эндотелиальному (0,0095–0,02 Гц) механизму регуляции. Проверка нормальности распределений осуществлялась при помощи построения графиков квантилей с последующим подтверждением результата при помощи теста Шапиро – Уилка. Учитывая отсутствие нормального распределения данных, достоверность различий средних величин определяли с помощью  $U$ -критерия Манна – Уитни. Результат считали статистически достоверным при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов, включенных в исследование, на 5-е и 6-е сутки достоверных изменений колебаний температуры кожи в эндотелиальном, миогенном и нейрогенном диапазонах не выявлено. Распределение значений амплитуд колебаний при термометрии высокого разрешения в первые четверо суток метаболической терапии острого панкреатита представлены на рисунке.

*Эндотелиальный диапазон.* Выявлено достоверное различие между значениями амплитуд температурных колебаний до и после

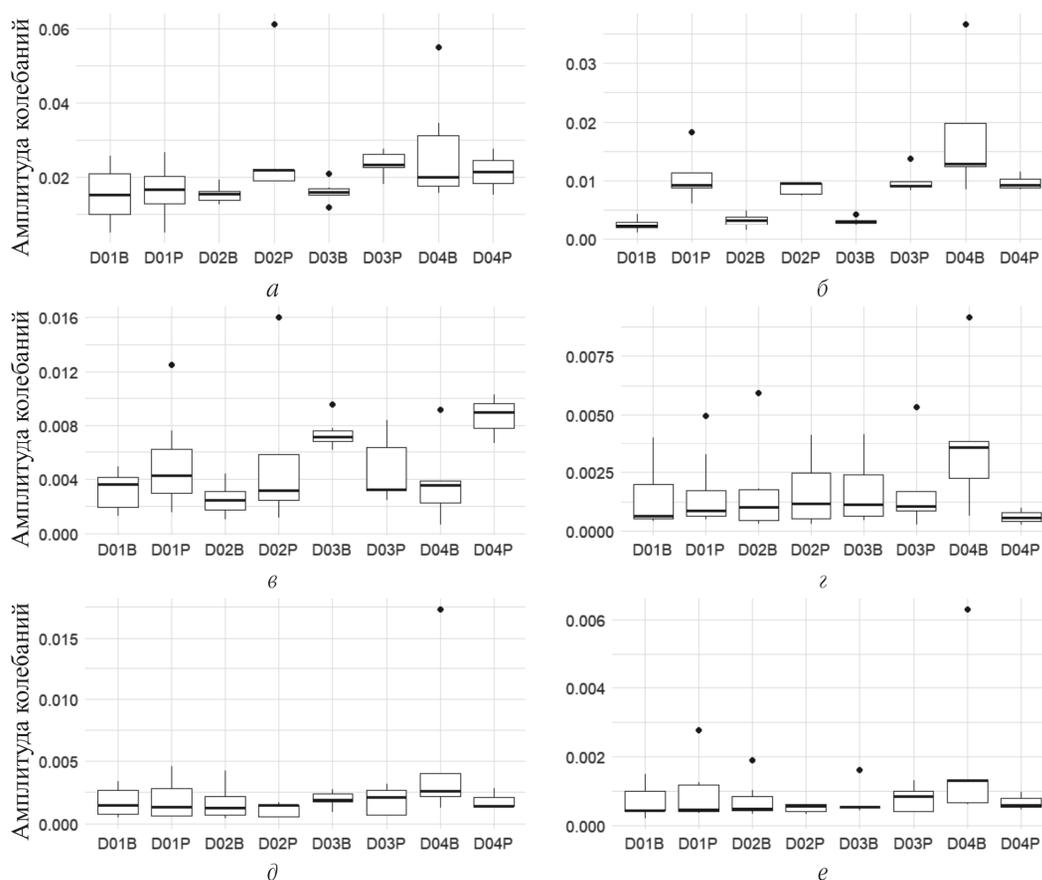


Рис. Результаты термометрии высокого разрешения в первые четверо суток метаболической терапии острого панкреатита средней степени тяжести: а – эндотелиальный диапазон с нагревом; б – эндотелиальный диапазон без нагрева; в – нейрогенный диапазон с нагревом; г – нейрогенный диапазон без нагрева; д – миогенный диапазон с нагревом; е – миогенный диапазон без нагрева

инфузии «Актовегина©» при пробе с нагревом и без нее на 2, 3-и сутки (табл. 1). При этом при пробе без нагрева достоверное различие наблюдается уже на 1, 2-е и 3-и сутки введения «Актовегина©», тогда как в 4-е сутки данное различие пропадает. У исследуемых пациентов с острым панкреатитом средней степени тяжести к этому времени практически полностью прекратились явления транзиторной полиорганной недостаточности по результатам лабораторных тестов.

**Миогенный диапазон.** На рисунке, д и е, изображены диаграммы распределения зна-

чений в миогенном диапазоне в течение четырех суток при пробе с нагревом и без нее: достоверное различие между значениями амплитуд температурных колебаний в миогенном диапазоне до и после инфузии «Актовегина©» при пробе с нагревом и без нее не наблюдалось (табл. 2).

**Нейрогенный диапазон.** В нейрогенном диапазоне достоверное различие между значениями амплитуд температурных колебаний появляется на четвертый день инфузии препарата «Актовегина©» при выключенном нагреве. В остальных случаях достоверное различие отсутствовало (табл. 3).

Таблица 1

**Значения амплитуды температурных колебаний в эндотелиальном диапазоне при пробе с нагревом и без нее до и после инфузии препарат «Актовегин©» в течение первых четырех суток**

День исследования	Значения медиан амплитуды во время нагрева		<i>p</i> ( <i>U</i> -критерий)	Значения медиан амплитуды без нагрева		<i>p</i> ( <i>U</i> -критерий)
	до инфузии	после инфузии		до инфузии	после инфузии	
1	1,52E-02 (9,99E-03; 2,10E-02)	1,66E-02 (1,29E-02; 2,03E-02)	0,710	2,20E-03 (1,97E-03; 3,03E-03)	9,26E-03 (8,90E-03; 1,14E-02)	<b>0,003*</b>
2	1,53E-02 (1,37E-02; 1,61E-02)	2,18E-02 (1,90E-02; 2,19E-02)	<b>0,010*</b>	3,21E-03 (2,46E-03; 3,82E-03)	9,53E-03 (7,75E-03; 9,65E-03)	<b>0,004*</b>
3	1,59E-02 (1,52E-02; 1,69E-02)	2,32E-02 (2,27E-02; 2,61E-02)	<b>0,014*</b>	3,17E-03 (2,78E-03; 3,33E-03)	9,15E-03 (8,96E-03; 9,94E-03)	<b>0,012*</b>
4	2,01E-02 (1,77E-02; 3,11E-02)	2,14E-02 (1,83E-02; 2,44E-02)	0,617	1,29E-02 (1,24E-02; 1,98E-02)	9,21E-03 (8,83E-03; 1,04E-02)	0,233

Примечание: \* – достоверность различия.

Таблица 2

**Значения амплитуды температурных колебаний в миогенном диапазоне при пробе с нагревом и без нее до и после инфузии препарат «Актовегин©» в течение первых четырех суток**

День исследования	Значения медиан амплитуды во время нагрева		<i>p</i> ( <i>U</i> -критерий)	Значения медиан амплитуды без нагрева		<i>p</i> ( <i>U</i> -критерий)
	до инфузии	после инфузии		до инфузии	после инфузии	
1	1,48E-03 (7,30E-04; 2,65E-03)	1,33E-03 (6,40E-04; 2,84E-03)	0,901	4,32E-04 (4,16E-04; 9,86E-04)	4,42E-04 (4,08E-04; 1,16E-03)	0,934
2	1,26E-03 (6,91E-04; 2,19E-03)	1,49E-03 (5,21E-04; 1,50E-03)	0,421	4,67E-04 (4,35E-04; 8,30E-04)	5,64E-04 (4,04E-04; 6,13E-04)	0,714
3	1,88E-03 (1,75E-03; 2,39E-03)	2,10E-03 (6,76E-04; 2,64E-03)	1,000	5,18E-04 (5,03E-04; 5,63E-04)	8,39E-04 (3,99E-04; 1,00E-03)	1,000
4	2,60E-03 (2,17E-03; 3,99E-03)	1,39E-03 (1,37E-03; 2,12E-03)	0,551	1,31E-03 (6,60E-04; 1,32E-03)	5,90E-04 (5,26E-04; 7,84E-04)	0,136

Таблица 3

**Значения амплитуды температурных колебаний в нейрогенном диапазоне при пробе с нагревом и без нее до и после инфузии препарат «Актовегин©» в течение первых четырех суток**

День исследования	Значения медиан амплитуды во время нагрева		<i>p</i> ( <i>U</i> -критерий)	Значения медиан амплитуды без нагрева		<i>p</i> ( <i>U</i> -критерий)
	до инфузии	после инфузии		до инфузии	после инфузии	
1	3,62E-03 (1,92E-03; 4,12E-03)	4,30E-03 (2,95E-03; 6,20E-03)	0,201	6,41E-04 (5,05E-04; 1,98E-03)	8,62E-04 (6,35E-04; 1,71E-03)	0,433
2	2,46E-03 (1,77E-03; 3,07E-03)	3,19E-03 (2,47E-03; 5,83E-03)	0,314	1,00E-03 (4,53E-04; 1,77E-03)	1,17E-03 (5,10E-04; 2,46E-03)	0,714
3	7,21E-03 (6,87E-03; 7,67E-03)	3,23E-03 (3,14E-03; 6,31E-03)	0,121	1,11E-03 (6,22E-04; 2,38E-03)	1,06E-03 (8,62E-04; 1,70E-03)	1,000
4	3,58E-03 (2,25E-03; 3,88E-03)	8,99E-03 (7,83E-03; 9,65E-03)	0,927	3,58E-03 (2,25E-03; 3,88E-03)	5,71E-04 (4,05E-04; 7,73E-04)	<b>0,022*</b>

Примечание: \* – достоверность различия.

По литературным данным различных авторов, в среднем каждый 10-й пациент с острым панкреатитом тяжелой степени тяжести имеет летальный исход. Наименее изученным патогенетическим звеном острого панкреатита является дисбаланс в системе свободного радикального окисления, который напрямую ведет к нарушению микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции. Дисбаланс в системе микроциркуляторного русла приводит к увеличению сосудистой проницаемости, нарушениям микроциркуляции, ишемии, гипоксии, ацидозу и некрозу тканей.

В настоящее время сформулирована концепция эндотелиальной дисфункции как одного из ключевых элементов в патогенезе острого панкреатита. Однако отсутствие четких диагностических критериев (биохимических, инструменталь-

ных) для эндотелиальной дисфункции требует поиска оптимальной методологии для своевременной диагностики данных нарушений.

Представленная методика термометрии высокого разрешения с wavelet-анализом ранее продемонстрировала эффективность при определении эндотелиальной дисфункции при сахарном диабете [9, 10], где и представлены нормальные значения. Авторами применен данный метод в хирургии острого панкреатита в качестве скринингового неинвазивного метода ранней диагностики нарушений микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции в комплексной терапии острого панкреатита антиоксидантными препаратами. В качестве наиболее доступного антиоксидантного препарата выбран депротенинизированный гемодериват крови телят («Актовегин©»).

Амплитуды колебаний температурной кривой в эндотелиальном диапазоне были заметно ниже по сравнению с температурными колебаниями в остальных диапазонах. По результатам проведенной работы не выявлено достоверных изменений температурных колебаний на 5-е и 6-е сутки у группы пациентов, включенных в исследование. На основании этого можно предположить, что такие результаты могут быть связаны с нарушением механизмов вазодилатации, вызванных эндотелиальной дисфункцией при остром панкреатите.

Применение длительных инфузий депротенизированного гемодеривата крови телят («Актовегин©») улучшает функцию эндотелия, о чем свидетельствует достоверное снижение амплитуды колебаний температуры микроциркуляторного русла кожи в эндотелиальном диапазоне (0,0095–0,02 Гц) на 1, 2-е и 3-и сутки инфузии препарата, ближе к нормальному.

К моменту купирования органной дисфункции в течение 48-часового периода у исследуемой группы пациентов уменьшались амплитуды колебания температуры кожи в нейрогенном диапазоне (0,02–0,05 Гц). Достоверных изменений амплитуд колебаний температуры кожи, отражающих внутреннюю миогенную активность (0,05–0,14 Гц), на протяжении всего исследования зарегистрировано не было.

### Выводы

1. Метод полипозиционной накожной термометрии высокого разрешения с wavelet-анализом полученной кривой может быть предложен в качестве инструмента для скрининговой оценки тяжести эндотелиальной дисфункции.

2. Зарегистрировано достоверное уменьшение амплитуд колебаний температуры кожи в эндотелиальном диапазоне за счет цитопротекторного эффекта депротенизированного гемодеривата крови телят на эндотелий сосудистой стенки.

3. Полученные данные указывают на возможность применения антиоксидантов в комплексной терапии острого панкреатита средней степени тяжести и дальнейшего изучения этого вопроса.

### Библиографический список

1. *Otsuki M., Takeda K., Matsuno S., Kibara Y., Koizumi M., Hirota M., Ito T., Kataoka K., Kitagawa M., Inui K., Takeyama Y.* Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2013; 19 (35): 5798–5805.
2. *Papachristou G., Muddana V., Yadav D., O'Connell M., Sanders M., Slivka A., Whitcomb D.* Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105 (2): 435–441.
3. *Mandalia A., Wamsteker E., DiMagno M.* Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Res*. 2018; 7: F1000 Faculty Rev-959.
4. *Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G., Tsiotos G.G., Vege S.S.* Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62 (1): 102–11.
5. *Ушаков А.А., Овчинников В.И., Бабушкин Д.А.* Современные аспекты этиологии, патогенеза, классификации острого панкреатита. *Современные проблемы науки и образования* 2016; 2: 16–16.

6. Goosbe M., Abdolghaffari A.H., Nikfar S., Mahdavian P., Abdollahi M. Antioxidant therapy in acute, chronic and post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (30): 9189–9208.
7. Robles L., Vaziri D.N., Icbii H. Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Pancreatitis: Effect of Antioxidant Therapy. *Pancreat Disord Ther.* 2013; 3 (1): 112.
8. Власов А.П., Митрошин А.Н., Никольский В.И., Сулов А.В., Муратова Т.А. Основы эффективности антиоксидантной терапии при остром панкреатите. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2016; 13 (3): 14–18.
9. Подтаев С.Ю., Мизева И.А., Смирнова Е.Н. Диагностика функционального состояния микроциркуляции на основе термометрии высокого разрешения. *Вестник Пермского научного центра* 2012; 3–4: 11–19.
10. Попов А.В., Ершова А.И., Подтаев С.Ю. Исследование состояния эндотелиального механизма регуляции тонуса микрососудов у больных острым тяжелым панкреатитом. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2014; 13 (4): 49–57.
11. Podtaev S., Stepanov R., Smirnova E., Loran E. Wavelet-analysis of skin temperature oscillations during local heating for revealing endothelial dysfunction. *Microvascular Research* 2015; 97: 109–114.
2. Papachristou G., Muddana V., Yadav D., O'Connell M., Sanders M., Slivka A., Whitcomb D. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105 (2): 435–441.
3. Mandalia A., Wamsteker E., DiMugno M. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Res.* 2018; 7: F1000 Faculty Rev-95.
4. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G., Tsiotos G.G., Vege S.S. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013; 62 (1): 102–111.
5. Ushakov A.A., Ovchinnikov V.I., Babushkin D.A. Modern aspects of etiology, pathogenesis, classification of acute pancreatitis. *Modern problems of science and education* 2016; 2: 16–16 (in Russian).
6. Goosbe M., Abdolghaffari A.H., Nikfar S., Mahdavian P., Abdollahi M. Antioxidant therapy in acute, chronic and post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol* 2015; 21 (30): 9189–9208.
7. Robles L., Vaziri D. N., Icbii H. Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Pancreatitis: Effect of Antioxidant Therapy. *Pancreat. Disord Ther.* 2013; 3 (1): 112.
8. Vlasov A.P., Mitroshin A.N., Nikolsky V.I., Suslov A.V., Muratova T.A. Fundamentals of the effectiveness of antioxidant therapy in acute pancreatitis. *Bulletin of anesthesiology and intensive care* 2016; 13 (3): 14–18 (in Russian).
9. Podtaev S.Yu., Miseva I.A., Smirnova E.N. Diagnostics of the functional state of microcirculation based on high resolution thermometry.

## REFERENCES

1. Otsuki M., Takeda K., Matsuno S., Kibara Y., Koizumi M., Hirota M., Ito T., Kataoka K., Kitagawa M., Inui K., Takeyama Y. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology* 2013; 19 (35): 5798–5805.

*Bulletin of the Perm Scientific Center*. 2012; 3–4: 11–19 (in Russian)

10. Popov A.V., Ersbova A.I., Podtaev S.Yu. Investigation of the state of the endothelial mechanism of regulation of microvascular tone in patients with severe acute pancreatitis. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2014; 13 (4): 49–57 (in Russian)

11. Podtaev S., Stepanov R., Smirnova E., Loran E. Wavelet-analysis of skin temperature oscillations during local heating for revealing

endothelial dysfunction. *Microvascular Research* 2015; 97: 109–114.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 15.04.2022

Одобрена: 28.04.2022

Принята к публикации: 16.05.2022

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Диагностика и коррекция нарушений микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции в комплексной терапии острого панкреатита антиоксидантными препаратами / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, С.Ю. Подтаев, Б.С. Пушкарев, А.А. Домрачев, А.Ю. Сидоренко // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 3. – С. 63–72. DOI: 10.17816/pmj39363-72

Please cite this article in English as: Samartsev V.A., Gavrilov V.A., Podtaev S.Yu., Pushkarev B.S., Domrachev A.A., Sidorenko A.Yu. Diagnostics and correction of microcirculation disorders and endothelial dysfunction in complex therapy of acute pancreatitis with antioxidant drugs. *Perm Medical Journal*, 2022, vol. 39, no. 3, pp. 63-72. DOI: 10.17816/pmj39363-72