

УДК 616.37-002.4-06:617.55:616.94:61.36-008.64-08
© М.А. Нартайлаков, Т.П. Гвоздик, В.Н. Ткаченко, В.С. Кононов, 2010

М.А. Нартайлаков¹, Т.П. Гвоздик², В.Н. Ткаченко², В.С. Кононов²
**КОРРЕКЦИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ**

¹ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа
²Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа

Целью работы явилось изучение частоты развития острой печеночной недостаточности у больных с инфицированным панкреонекрозом и определение путей ее коррекции. Клинический материал исследования составили 118 больных с деструктивными панкреатитами, которые были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили 69 пациентов без признаков острой печеночной недостаточности, у остальных была клиника острой печеночной недостаточности, в том числе 25 пациентам проводилась (2-я группа) и 24 – не проводилась (3-я группа) медикаментозная коррекция печеночной дисфункции. В результате исследования выявлено, что присоединение печеночной недостаточности сопровождается высокой (71,4%) летальностью, тогда как при инфицированном панкреонекрозе без данного осложнения (1-я группа) летальность составляет лишь 18,8%. Коррекция печеночной недостаточности гептралом и мексидолом приводит к уменьшению летальности с 87,5% (3-я группа) до 56% (2-я группа), достоверному ($p < 0,05$) снижению показателей цитолиза, холестаза и прокальцитонина плазмы.

Ключевые слова: инфицированный панкреонекроз, абдоминальный сепсис, острая печеночная недостаточность, прокальцитонин.

М.А. Nartailakov, Т.Р. Gvozdik, V.N. Tkachenko, V.S. Kononov
**HEPATIC INSUFFICIENCY CORRECTION IN COMBINED THERAPY
FOR INFECTED PANCREATONECROSIS**

The purpose of this research was to study the frequency rate of acute hepatic insufficiency in patients with infected pancreatonecrosis and to define methods of its correction. The study material included 118 patients with destructive pancreatitis divided into 3 groups: the 1st group was comprised by 69 patients presented no symptoms of acute hepatic insufficiency\impairment, the rest of them were referred to as having severe clinical presentations of acute hepatic insufficiency. Besides, 25 of 118 patients (the 2nd group) underwent medicinal\drug treatment for liver dysfunction while 24 of 118 (the 3d group) did not. The trial has shown the combination of hepatic insufficiency with infected pancreatonecrosis to be associated with a high rate (71,4%) of lethality, whereas in infected pancreatonecrosis without the above concurrent condition (the 1st group) the lethality rate is barely 18,8%. Hepatic insufficiency correction with heptral and mexidole results in decrease in lethality rate from 87,5% (3d group) down to 56% (2nd group), statistically significant ($p < 0,05$) decrease in plasma cytolysis, cholestasis and procalcitonin indexes.

Key words: infected pancreatonecrosis, abdominal sepsis, acute hepatic impairment\insufficiency, procalcitonin.

Одной из наиболее тяжелых интраабдоминальных патологий является панкреонекроз. Заболевание выходит на одно из первых мест в структуре urgentной хирургии органов брюшной полости [3, 6]. Особого внимания заслуживает тот факт, что 70% больных острым панкреатитом являются лицами активного трудоспособного возраста. Среди пациентов, перенесших панкреонекроз, у 73% возникает стойкая утрата трудоспособности, что придает проблеме социально-экономическую значимость [6, 19].

Несмотря на применение современных протоколов и стандартов лечения, летальность при тяжелых формах этого заболевания достигает 50 % [13, 15], при инфицировании - 80% [3, 13, 15].

Ведущим фактором летальности у больных с инфицированным панкреонекрозом является дисфункция одного или нескольких

органов и систем [4, 15, 18], развивающаяся вследствие абдоминального сепсиса (АС) [17, 20].

В синдром полиорганной недостаточности (СПОН) с одинаковой частотой вовлекаются сердечно-сосудистая система (60,2%), центральная нервная система (60,2%), почки (60,2%) и печень (56,1%) [7, 8]. Одним из компонентов, обуславливающих тяжесть СПОН при абдоминальном сепсисе, является острая печеночная недостаточность (ОПечН) [9, 12, 14]. В основе патогенеза поражения клеток печени как органа-мишени лежат перекисное окисление липидов, нарушение электролитного баланса клетки, каскадное усиление энергозависимых процессов при неспособности клетки компенсировать необходимые энергетические затраты [8, 10]. Развивающиеся при АС метаболические нарушения приводят к гипоальбуминемии, нарастанию

интоксикации, угнетению иммунитета, бактериемии [11, 14].

По данным ряда авторов [5, 8, 16], тяжелое состояние больных и летальные исходы при остром панкреатите уже в ранние сроки, определяемые часами с момента начала заболевания, обусловлены тяжелым панкреатогенным эндотоксикозом. Печень оказывается первым органом-мишенью, на который приходится основной удар панкреатогенной токсинемии в виде массивного попадания в оттекающую по воротной вене кровь активированных панкреатических и лизосомальных ферментов, биологически активных веществ, токсических продуктов распада тканей паренхимы поджелудочной железы при некробиозе и активации калликреин-кининовой системы [5, 8, 11, 16]. Итогом всего этого является развитие печеночной недостаточности разной степени выраженности. Исходя из вышеизложенного, в лечение панкреонекроза и АС включены мембранопротекторы и антигипоксанты [1, 2, 7].

В литературе мы не нашли достаточных данных о частоте развития острой печеночной недостаточности при инфицированном панкреонекрозе и ее влиянии на исход заболевания. В силу вышеизложенного представляется перспективным выявить ранние признаки развития острой печеночной недостаточности и включить ее коррекцию в комплекс лечения деструктивного панкреатита.

Материал и методы

В сроки с 2006 по 2010 годы в отделении гнойной хирургии РКБ им. Г.Г. Куватова наблюдались 118 больных с деструктивным панкреатитом, осложненным АС. Возраст больных составлял от 16 до 72 лет (в среднем $42,05 \pm 5,12$ года). Мужчин было 61, женщин 57 (соотношение 1,07:1). Для диагностики деструктивного панкреатита использовались исследование крови, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), по показаниям – лапароскопия.

Всем больным проводили определение общего белка и альбумина; билирубина крови и его фракций; аланин- (АЛТ) и аспаратаминотрансфераз (АСТ); щелочной фосфатазы (ЩФ); триглицеридов (ТГ); лактатдегидрогеназы (ЛДГ); лейкоцитов крови. Исследование крови выполнено в биохимической лаборатории больницы на полуавтоматическом анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) и на автоматическом анализаторе XL-600 «Biosystems» (Норвегия). Для диагностики и мониторинга течения хирургической инфекции у больных с панкреонекрозом определяли

прокальцитонин (ПКТ) плазмы крови полуколичественным методом с использованием тест-систем BRAHMS PCT-Q фирмы «BRAHMS» (Германия).

Для диагностики тяжелого АС, септического шока и печеночной недостаточности мы учитывали: 1) наличие клинических признаков синдрома системной воспалительной реакции; 2) развитие синдрома полиорганной недостаточности; 3) значения шкалы SOFA более 1 балла; 4) ультразвуковые и морфологические изменения печени; 5) гипербилирубинемия более 22 мкмоль/л; 6) уровень прокальцитонина плазмы более 2 нг/мл.

Исследование проспективное - до 2008 года в комплексную терапию панкреонекроза не включена коррекция функции печени, с 2008 года, учитывая новые данные о патогенезе АС, в комплексную терапию деструктивного панкреатита мы стали включать препараты, направленные на защиту печени. Исходя из этого все больные были разделены на три группы: первую группу составили 69 пациентов, у которых мы не наблюдали клиники ОПечН, во вторую группу включены 25 пациентов с клиникой ОПечН, которым проводилась медикаментозная защита печени, третью группу составили 24 пациента с ОПечН, которым коррекция не проводилась. Вторая и третья группы исследования были сопоставимы по полу, возрасту и степени тяжести ОПечН. Все больные получали стандартное лечение согласно протоколам ведения больных с деструктивным панкреатитом (карбапенемы, нутритивное питание, профилактика стресс-язв). В качестве медикаментозной коррекции ОПечН использовали гептрал 400 мг в/в 1 раз в сутки и мексидол 400 мг в/в 2 раза в сутки, далее по 300 мг в/в 2 раза в сутки.

Контроль эффективности проводимой терапии осуществляли на основании данных биохимических показателей, а также при динамическом наблюдении за состоянием пациентов. Для выяснения характера морфологических проявлений ОПечН в ходе первичной и санационных релапаротомий мы проводили биопсию печени. Биопсийный материал 4x8мм брали с краевой зоны печени. Гистологические препараты получали путем фиксации биопсийного материала в 10% нейтральном растворе формалина с последующей парафиновой проводкой. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, обработанные срезы изучали и фотографировали с помощью микроскопа «Биолам» (результаты морфологических исследований представлены нами в морфологическом журнале).

Раннюю лапаротомию (до 7 суток) перенесли 77% больных, что способствовало ускорению инфицирования и потребовало в дальнейшем для лечения данного контингента больных применения метода программных санаций и секвестрнекрэктомий в сочетании с «открытым» дренированием сальниковой сумки, парапанкреатической и забрюшинной клетчаток. В среднем на 1 больного приходилось по $3,3 \pm 1,2$ операции.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica StatSoft v6,0. Рассчитывались средние величины и стандартные отклонения. С целью оценки достоверности различий между сравниваемыми средними величинами применяли Т-тест для независимых выборок. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$. Для определения значимости прокальцитонинового теста был проведен корреляционный анализ.

Результаты и обсуждение

В первой группе больных без признаков ОПечН мы не наблюдали в биохимических

показателях крови выраженных отклонений от нормальных величин. Уровень прокальцитонина плазмы был в пределах от 2 до 10 нг/мл. Летальность в данной группе составила 18,8%.

Совершенно иная картина складывается в группе пациентов с развитием ОПечН. В нашем исследовании частота развития ОПечН составила 41,5%. В группе больных, где нами проведена защита печени, летальность составила 56,0%, а в группе без коррекции ОПечН летальность была 87,5%. Таким образом, общая летальность при развитии ОПечН составила 71,4%.

Анализируя биохимические показатели, мы пришли к выводу, что наиболее удобными в диагностике ОПечН могут служить те, которые отражают цитолиз (АЛТ, АСТ, ЛДГ), холестаза (билирубин, ЩФ) и синтетическую функцию печени (общий белок, альбумин, ТГ) [5, 11, 16]. В таблице 1 приведены изменения показателей цитолиза в зависимости от операции и срока вмешательства.

Таблица 1

Изменение показателей цитолиза в исследуемых группах

Период	Первая группа (n=69)			Вторая группа (n=25)			Третья группа (n=24)		
	АЛТ (0-35Ед/л)	АСТ (0-35 Ед/л)	ЛДГ (0-258Ед/л)	АЛТ (0-35 Ед/л)	АСТ (0-35 Ед/л)	ЛДГ (0-258Ед/л)	АЛТ (0-35 Ед/л)	АСТ (0-35 Ед/л)	ЛДГ (0-258Ед/л)
До операции	37,75± 10,71* P ₁₋₃ =0,00001	37,4± 17,99* P ₁₋₃ =0,01	591,17± 128,7* P ₁₋₃ <0,01	129,85± 22,45	144,21± 10,49	1189,42± 6,78	143,75± 53,65* P ₁₋₃ =0,00001	155,89± 95,14* P ₁₋₃ =0,01	1466,5± 343,8* P ₁₋₃ <0,01
1-е сутки	45,1±12,52* P ₁₋₃ =0,00001	57,83± 15,45* P ₁₋₃ <0,01	745,44± 67,23* P ₁₋₃ <0,01	135,56± 12,47	144,23± 13,18	1023,46± 32,17	157,56± 47,22* P ₁₋₃ =0,00001	206,42± 45,49* P ₁₋₃ <0,01	1795,44± 121,74* P ₁₋₃ <0,01
3-и сутки	68,44± 12,08	75,15± 7,09	314,87± 14,49	178,29± 43,21** P ₂₋₃ =0,007	201,72± 48,78** P ₂₋₃ =0,001	1141,02± 65,03** P ₂₋₃ =0,0008	242,89± 51,34** P ₂₋₃ =0,007	293,0± 54,98** P ₂₋₃ =0,001	1353,50± 154,92** P ₂₋₃ =0,0008
7-е сутки	51,56± 8,18	65,22± 5,78	300,28± 6,78	107,60± 30,86** P ₂₋₃ <0,01	118,81± 41,5** P ₂₋₃ =0,00001	603,6± 107,86** P ₂₋₃ <0,01	287,9± 32,28** P ₂₋₃ <0,01	301,1± 87,37** P ₂₋₃ =0,00001	1311,9± 80,42** P ₂₋₃ <0,01
14-е сутки	35,56±9,22	48,84± 13,16	254,25± 9,55	57,11± 13,23** P ₂₋₃ <0,01	57,55± 10,25** P ₂₋₃ <0,01	442,7± 54,92** P ₂₋₃ <0,01	270,4,28± 59,25** P ₂₋₃ <0,01	289,36± 37,93** P ₂₋₃ <0,01	1450,5± 83,13** P ₂₋₃ <0,01

* Результаты статистически достоверны при сравнении первой и третьей групп.

** Результаты статистически достоверны при сравнении второй и третьей групп.

При анализе показателей цитолиза мы наблюдаем их рост к $3,55 \pm 1,56$ суток во всех группах исследования. Во второй группе к $7,12 \pm 1,17$ суток показатели цитолиза начинают снижаться, тогда, как в третьей группе показатели остаются высокими без тенденции к снижению даже к концу второй недели.

При анализе показателей холестаза (табл.2.) мы выявили следующую закономерность: в первой группе больных мы не наблюдали выраженных отклонений от нормальных величин, во второй и третьей группах синдром холестаза был выражен значительно. Снижение показателей холестаза во второй группе наблюдается к $6,85 \pm 2,45$ суток, причем наиболее остро реагирует ЩФ. В

третьей группе тенденции к снижению показателей не наблюдалось.

Анализируя синтетическую функцию печени при развитии ОПечН, мы выявили выраженную гепатодепрессию, проявляющуюся снижением общего белка и триглицеридов (табл.3.).

Такие изменения биохимических показателей находят подтверждение в морфологическом исследовании [10].

Исходя из анализа исследуемых показателей, во второй группе мы наблюдали постепенное увеличение уровня общего белка и альбуминов, снижение уровня билирубина и ЩФ к $6,85 \pm 2,45$ суток, постепенное снижение АЛТ, АСТ и ЛДГ к $14,38 \pm 2,41$ суток. Рост ТГ

происходит с $7,26 \pm 2,45$ суток. Эти изменения логики ткани печени [2, 5].
находят подтверждение при изучении морфо-

Таблица 2

Период	Первая группа (n=69)		Вторая группа (n=25)		Третья группа (n=24)	
	билирубин	ЩФ	билирубин	ЩФ	билирубин	ЩФ
До операции	$16,42 \pm 5,83^*$ $P_{1-3} < 0,01$	$235,67 \pm 78,73^*$ $P_{1-3} < 0,01$	$75,23 \pm 21,48$	$694,85 \pm 63,85$	$95,05 \pm 29,15^*$ $P_{1-3} < 0,01$	$803,55 \pm 148,25^*$ $P_{1-3} < 0,01$
1-е сутки	$16,67 \pm 7,25^*$ $P_{1-3} < 0,01$	$277,5 \pm 35,3^*$ $P_{1-3} < 0,01$	$83,28 \pm 31,15$	$788,21 \pm 77,18$	$116,47 \pm 27,6^*$ $P_{1-3} < 0,01$	$813,5 \pm 108,14^*$ $P_{1-3} < 0,01$
3-и сутки	$15,28 \pm 6,13$	$258,61 \pm 19,54$	$66,46 \pm 10,95^{**}$ $P_{2-3} = 0,0001$	$725,1 \pm 79,57^{**}$ $P_{2-3} = 0,0008$	$125,3 \pm 35,62^{**}$ $P_{2-3} = 0,0001$	$929,2 \pm 98,83^{**}$ $P_{2-3} = 0,0008$
7-е сутки	$12,56 \pm 8,71$	$157,48 \pm 42,31$	$43,12 \pm 15,6^{**}$ $P_{2-3} < 0,001$	$308,9 \pm 97,93^{**}$ $P_{2-3} < 0,001$	$126,32 \pm 22,5^{**}$ $P_{2-3} < 0,001$	$985,3 \pm 155,9^{**}$ $P_{2-3} < 0,001$
14-е сутки	$8,55 \pm 6,46$	$134,11 \pm 48,87$	$22,92 \pm 10,68^{**}$ $P_{2-3} < 0,001$	$233,33 \pm 124,42^{**}$ $P_{2-3} < 0,001$	$131,65 \pm 30,71^{**}$ $P_{2-3} < 0,001$	$1020,4 \pm 153,94^{**}$ $P_{2-3} < 0,001$

* Результаты статистически достоверны при сравнении первой и третьей групп.

** Результаты статистически достоверны при сравнении второй и третьей групп.

Таблица 3

Период	Первая группа (n=69)			Вторая группа (n=25)			Третья группа (n=24)		
	об. белок	альбумин	ТГ	об. белок	альбумин	ТГ	об. белок	альбумин	ТГ
До операции	$57,1 \pm 7,99^*$ $P_{1-3} = 0,0004$	$31,5 \pm 4,77^*$ $P_{1-3} = 0,00004$	$1,01 \pm 0,16^*$ $P_{1-3} = 0,0002$	$45,32 \pm 6,21$	$21,58 \pm 4,64$	$0,68 \pm 0,09$	$41,4 \pm 8,21^*$ $P_{1-3} = 0,004$	$20,1 \pm 2,85^*$ $P_{1-3} = 0,00004$	$0,68 \pm 0,15^*$ $P_{1-3} = 0,0002$
1-е сутки	$51,22 \pm 6,88^*$ $P_{1-3} = 0,0007$	$25,4 \pm 4,81^*$ $P_{1-3} = 0,0006$	$0,94 \pm 0,21^*$ $P_{1-3} = 0,00005$	$40,29 \pm 3,47$	$20,23 \pm 3,82$	$0,61 \pm 0,12$	$39,6 \pm 5,85^*$ $P_{1-3} = 0,0007$	$16,4 \pm 4,86^*$ $P_{1-3} = 0,0006$	$0,55 \pm 0,09^*$ $P_{1-3} = 0,00005$
3-и сутки	$56,49 \pm 8,71$	$32,41 \pm 4,24$	$1,09 \pm 0,45$	$38,3 \pm 8,26^{**}$ $P_{2-3} = 0,04$	$19,1 \pm 3,11^{**}$ $P_{2-3} = 0,003$	$0,62 \pm 0,07^{**}$ $P_{2-3} = 0,001$	$31,7 \pm 4,69^{**}$ $P_{2-3} = 0,04$	$14,6 \pm 2,8^{**}$ $P_{2-3} = 0,003$	$0,51 \pm 0,06^{**}$ $P_{2-3} = 0,001$
7-е сутки	$61,28 \pm 5,48$	$38,21 \pm 3,58$	$1,17 \pm 0,22$	$49,2 \pm 6,21^{**}$ $P_{2-3} = 0,00001$	$25,8 \pm 3,55^{**}$ $P_{2-3} = 0,0002$	$0,92 \pm 0,17^{**}$ $P_{2-3} < 0,00001$	$33,6 \pm 5,23^{**}$ $P_{2-3} = 0,00001$	$15,2 \pm 4,47^{**}$ $P_{2-3} = 0,0002$	$0,48 \pm 0,05^{**}$ $P_{2-3} < 0,00001$
14-е сутки	$62,34 \pm 7,05$	$38,34 \pm 3,56$	$1,25 \pm 0,69$	$59,1 \pm 7,43^{**}$ $P_{2-3} < 0,00001$	$28,7 \pm 4,59^{**}$ $P_{2-3} = 0,00003$	$1,04 \pm 0,14^{**}$ $P_{2-3} < 0,00001$	$32,1 \pm 4,89^{**}$ $P_{2-3} < 0,00001$	$15,2 \pm 4,49^{**}$ $P_{2-3} = 0,00003$	$0,46 \pm 0,13^{**}$ $P_{2-3} < 0,00001$

* Результаты статистически достоверны при сравнении первой и третьей групп.

** Результаты статистически достоверны при сравнении второй и третьей групп.

При выборе наиболее оптимального маркера печеночной дисфункции мы руководствовались тем, что при инфицированном панкреонекрозе выражен синдром гиперкатаболизма, потребность и расход в белках значительно возрастает, а их синтез страдает, поэтому уровень общего белка и его фракций нельзя назвать адекватным маркером ОПечН. У ряда больных АЛТ, АСТ и ЛДГ могут сохраняться выше нормы в течение длительного времени (до 30-и суток). Поэтому наиболее достоверными, на наш взгляд, являются уровни общего билирубина, ЩФ и ТГ [11, 14].

Был проведен корреляционный анализ зависимости уровня прокальцитонина от степени выраженности воспалительного процесса в трех исследуемых группах. В качестве индикатора воспалительной реакции использовали уровень лейкоцитов крови. ПКТ определяли перед вмешательством, на 3-и, 7-е и 14-е сутки. Выявлена четкая взаимосвязь уровня ПКТ крови и степени выраженности воспалительного процесса ($r=0,93$, $p=0,0001$). В первой группе уровень прокальцитонина плазмы был в пределах от 2 до 10 нг/мл. Наблюдалось его снижение до $0,5-2$ нг/мл к $6 \pm 3,24$ суток. В третьей группе на протяжении

всего периода фиксировались высокие значения ПКТ (более 10 нг/мл), во второй группе больных, где проводилась коррекция ОПечН, при положительной динамике заболевания уровень ПКТ достигал 2 нг/мл к $7,05 \pm 1,17$ суток. Это дает возможность использовать его для оценки эффективности проводимого лечения.

Выводы

1. ОПечН можно считать независимым предиктором неблагоприятного течения инфицированного панкреонекроза.

2. Наиболее остро в первые сутки реагируют ЩФ, ТГ и общий билирубин, что позволяет их использовать в качестве биохимических маркеров ранней ОПечН.

3. Прокальцитонин плазмы крови четко коррелирует со степенью выраженности воспалительного процесса, что позволяет использовать данный маркер для мониторинга течения и эффективности лечения больных с инфицированным панкреонекрозом.

4. В комплексную терапию больных с инфицированным панкреонекрозом целесообразно включать препараты, направленные на защиту печени от бактериальных агентов и панкреатогенной токсинемии.

Сведения об авторах статьи:

Нартайлаков Мажит Ахметович - д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии

ГОУ ВПО «Башкирский Государственный медицинский университет», раб. тел. (374) 228-79-94, e-mail: nart-m@mail.ru.

Гвоздик Татьяна Петровна - врач-хирург отделения гнойной хирургии ГУЗ РКБ им. Г.Г.Куватова, раб. тел. (374) 272-99-28, e-mail: tgvozdik@yandex.ru.

Ткаченко Виктор Николаевич - к.м.н., руководитель Республиканского патологоанатомического бюро при РКБ им. Г.Г.Куватова, раб. тел. (374) 228-96-00.

Кононов Владимир Сергеевич - к.м.н., врач-хирург высшей категории отделения гнойной хирургии, ГУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, раб. тел. (374) 272-99-28, e-mail: cononov1968@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко, С.Ф. Фармакологическая коррекция метаболических нарушений у больных с распространенным перитонитом / С.Ф. Багненко, Н.Б. Горбачев, В.П. Амагыров [и др.] // Скорая медицинская помощь. - 2008. – Т. 9, № 2. – С. 44 - 48.
2. Власов, А.П. Влияние мембранопротекторов на функциональную активность печени при эндотоксикозе / А.П. Власов, А.В. Герасименко, В.П. Власова [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. - 2006. - Т. 2, № 3. - С. 190-192.
3. Гальперин, Э.И. Панкреонекроз: неиспользованные резервы лечения / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева // Анналы хирургической гепатологии. - 2007. – Т. 12, № 2. – С. 46-50.
4. Гельфанд, Е.Б. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных / Е.Б. Гельфанд, В.А. Гологорский, Б.Р. Гельфанд // Consilium medicum. - 2000. - № 1. – С. 231-237.
5. Герасименко, А.В. Патологическое обоснование антиоксидантной терапии в коррекции функционального состояния печени при остром панкреатите: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2006.
6. Горбачев, Н.Б. Анализ лечения острого панкреатита и панкреонекрозов / Н.Б. Горбачев, В.Е. Хитрихеев, Э.З. Гомбожапов [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного отделения Российской академии медицинских наук. - 2005. - № 3. – С. 336 - 337.
7. Зайцев, А.В. Оптимизация интенсивной терапии острого деструктивного панкреатита / Б.М. Фадеев, С.М. Шамсутдинов, А.В. Зайцев [и др.] // Клиническая анестезиология и реаниматология. - 2004. – Т. 1, №3. – С. 51-52.
8. Келейников, С.Б. Нарушения метаболических процессов при осложненном остром панкреатите и их коррекция / С.Б. Келейников, А.П. Власов, В.Г. Крылов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2009. - № 1. - С. 11-12.
9. Лутфарахманов, И.И. Нарушения метаболизма и пути их коррекции у больных острым некротизирующим панкреатитом / И.И. Лутфарахманов, А.Г. Какаулин // Материалы Всерос. науч.-метод. конференции. - Геленджик, 2004. – С. 111.
10. Мишнев, О.Д. Печень при эндотоксикозе / О.Д. Мишнев, А.И. Щеголев // – М.: РАМН, 2001. - 236с.
11. Плоткин, Л.Л. Органная дисфункция у больных абдоминальным сепсисом / Л.Л. Плоткин. – Челябинск: Изд-во «Книга», 2007. – 531с.
12. Плоткин, Л.Л. Защита печени у больных разлитым гнойным перитонитом, осложненным сепсисом / Л.Л. Плоткин, В.Н. Бордуновский, Д.М. Смирнов, [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2008. - № 4. - С. 39-40.
13. Савельев, В.С. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд [и др.] // Consilium medicum. - 2001. – Т. 3, № 6. - С. 273-279.
14. Чернов, В.Н. Печеночная недостаточность при распространенном перитоните / В.Н. Чернов // Анналы хирургической гепатологии. - 2005. – Т.10, №2. – С. 231-233.
15. Шугаев, А.И. Факторы, определяющие развитие гнойных осложнений острого деструктивного панкреатита в реактивной фазе / А.И. Шугаев, И.Н. Гера, С.С. Мосоян, [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2009.- №1. - С. 54-56.
16. Cell death serum biomarkers are early predictors for survival in severe septic patients with hepatic dysfunction / S. Hofer, T. Brenner, C. Bopp [et al.] // Crit. Care. - 2009. - Vol. 13, № 4. – P. 173.
17. Evidence for intestinal and liver epithelial cell injury in the early phase of sepsis / I.P. Derikx, M. Poeze, A.A. van Bijnen // Shock. - 2007. – Vol. 28, № 5. – P. 544-548.
18. Imrie, C.W. Prognostic indicators in acute pancreatitis / C.W. Imrie // Can. J. Gastroenterol. - 2003. – Vol. 17, № 5. – P. 325-328.
19. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care / J. Werner, S. Feuerbach, W. Uhland [et al.] // Gut. - 2005. – V.24. -P. 426-436.
20. Natural history of necrotizing pancreatitis / H.G. Beger, B. Rau, R. Isenmann // Pancreatology. - 2003. – Vol. 3, № 2. – P. 93-101.