

Р.М. ДЖАРАР¹, Е.А. КОРЫМАСОВ¹, Ю.В. ГОРБУНОВ²

КОРРЕКЦИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ЛЕЧЕНИИ РАННЕЙ СТАДИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Росздрава¹,

ГУЗ «Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина»²,

Российская Федерация

Цель. Изучить эффективность использования плазмафереза как комбинированного метода гемокоррекции и детоксикации при остром тяжелом панкреатите.

Материал и методы. В исследование включено 183 пациента с острым тяжелым панкреатитом, которые разделены на две группы. В I группу включены 74 пациента, находившиеся на лечении в 2006–2007 гг., при лечении которых применялась стандартная лечебно-диагностическая программа. Во II группу вошли 109 пациентов, проходивших лечение в 2008–2009 гг., у которых применялась новая лечебно-диагностическая тактика, основанная на выявлении и коррекции нарушений системы гемостаза.

Результаты. У пациентов с острым тяжелым панкреатитом была отмечена активация внутрисосудистого свертывания крови. В гемостазиограмме было уменьшено время свертывания крови, увеличен протромбиновый индекс и концентрация фибриногена в крови, укорочено активированное парциальное тромбиновое время и одновременно увеличено количество растворимых фибрин-мономерных комплексов. Плазмаферез оказался не только эффективным методом детоксикации, но и методом коррекции системы гемостаза. Применение плазмафереза способствовало снижению летальности.

Заключение. У пациентов с острым тяжелым панкреатитом необходимо проводить тщательный анализ гемостазиограммы в связи с высоким риском развития ДВС-синдрома. Крупнообъемный плазмаферез является эффективным методом детоксикации и коррекции системы гемостаза у этой категории пациентов.

Ключевые слова: острый панкреатит, гемостазиограмма, ДВС-синдром, плазмаферез

Objectives. To investigate the efficacy of plasmapheresis as a combined method of hemocorrection and detoxification at acute severe pancreatitis.

Methods. 183 patients with acute severe pancreatitis were included into the investigation, divided into 2 groups. The 1st group was presented by 74 patients who were treated in 2006–2007 years and to whom a standard treatment scheme was applied. 109 patients were included in the 2nd group, treated in 2008–2009 years to whom a new medical-diagnostic tactics was applied based on revealing and correction of the hemostasis system disturbances.

Results. Activation of the intravascular coagulation was marked in the patients with acute severe pancreatitis. In the hemostasiogram the time of blood coagulation was reduced, the prothrombin index and fibrinogen concentration in blood were increased, activated partial thrombin time was shortened and at the same time the number of soluble fibrin monomer complexes was increased. Plasmapheresis was not only an effective method of detoxification, but also the method the hemostasis system correction. The use of plasmapheresis contributed to mortality rate reduction.

Conclusions. It is necessary to carry out a thorough analysis of hemostasiogram in the patients with acute severe pancreatitis because of high risk of DIC-syndrome. High-volume plasmapheresis is an effective method of detoxification and correction of hemostasis system in these patients.

Keywords: acute pancreatitis, hemostasiogram, DIC-syndrome, plasmapheresis

Несмотря на достаточную изученность некоторых вопросов патогенеза острого панкреатита, эффективное управление данным патологическим процессом затруднено. Это обуславливает высокую послеоперационную летальность – до 40–70% при геморрагической и смешанной форме заболевания [1, 2, 3]. До сих пор идет поиск ключевого звена патогенеза заболевания [4, 5, 6, 7]. В то же время изменениям в свертывающей и противосвертывающей систе-

мах крови уделяется внимание лишь в немногочисленных исследованиях. Так, В.И. Филин с соавт. [8] с учетом результатов гистологического исследования выявили различные тромбогеморрагические проявления в 86,5% случаев, а при инфицированном панкреонекрозе ДВС-синдром наблюдался в 100% случаев [9, 10, 11, 12]. При этом роль гемостазиологических нарушений на разных стадиях острого панкреатита до конца не ясна, отсутствуют методы коррекции

с доказанной эффективностью. В настоящее время отсутствуют рандомизированные исследования, посвященные применению плазмафереза при панкреонекрозе. Именно поэтому накопление коллективного опыта в этом направлении представляет большой практический интерес.

Целью работы было изучение эффективности плазмафереза как комбинированного метода гемокоррекции и детоксикации при остром тяжелом панкреатите.

Материал и методы

В работу включены результаты обследования и лечения 183 пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени, находившихся на лечении в клинике хирургии института последипломного образования ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава» и ГУЗ «Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина» за период с 2006 по 2009 гг.

Все пациенты дали добровольное информированное согласие на использование в научных целях данных, полученных в результате их обследования и лечения.

В работе использовали Международную Классификацию острого панкреатита, принятую в г. Атланта (США) в 1992 году и рекомендованную для практического использования в Резолюции XIV Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ (Санкт-Петербург, 19–21 сентября 2007 года).

При установлении тяжелой степени острого панкреатита руководствовались наличием двух и более признаков в соответствии с рекомендациями Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе: а) перитонеальный синдром; б) нестабильная гемодинамика (тахикардия более 120 в мин, систолическое артериальное давление менее 100 мм рт.ст.);

в) энцефалопатия; г) кожные симптомы (гиперемия лица, мраморность); д) гемоглобин крови более 150 г/л, лейкоцитоз крови более 14×10^9 /л; е) глюкоза крови выше 10 ммоль/л; ж) мочевины крови более 12 ммоль/л; з) электрокардиографические признаки ишемии миокарда или выраженные метаболические нарушения.

Были выделены две группы пациентов, соответствующие двум временным периодам. В I группу включены 74 пациента, находившиеся на лечении в 2006–2007 гг. Во II группу вошли 109 пациентов, проходивших лечение в 2008–2009 гг., у которых применялась новая лечебно-диагностическая тактика, направленная на выявление и коррекцию нарушений системы гемостаза.

Среди пациентов I группы мужчин было 59 (79,7%), женщин – 15 (20,3%). Во II группе мужчин было 77 (70,6%), женщин – 32 (29,4%) ($\chi^2=2,41$, $p>0,05$).

Возраст пациентов в обеих группах варьировал довольно в широких пределах – от 21 до 83 лет (табл. 1). Обнаружены статистически значимые отличия I и II групп ($\chi^2=340,64$; $n=5$; $p<0,05$). Обращает на себя внимание увеличение количества пациентов в возрасте 31–40 лет и уменьшение количества пациентов старше 51 года. Однако по такому показателю, как «средний возраст», статистически значимых отличий между I и II группами не обнаружено – $45,33 \pm 4,79$ лет и $42,65 \pm 5,57$ лет соответственно (критерий Стьюдента $t=0,36$, $p>0,05$).

Распределение пациентов обеих групп в зависимости от длительности заболевания до момента обращения за медицинской помощью представлено в таблице 2.

Нами обнаружены статистически значимые отличия между группами в зависимости от длительности заболевания до начала лечения: $\chi^2=25,08$; $n=4$; $p<0,05$. Во II группе увеличилось количество пациентов, поступивших в хирургическое отделение в течение первых суток от начала заболевания. Начало оказания медицинской

Таблица 1
Распределение пациентов с острым панкреатитом по возрасту

Возраст, лет	I группа (n=74)	II группа (n=109)
21–30	15 (20,3%)	22 (20,2%)
31–40	13 (17,6%)	33 (30,3%)
41–50	17 (22,9%)	22 (20,2%)
51–60	17 (22,9%)	19 (17,4%)
61–70	12 (16,2%)	10 (9,2%)
71 и более	-	3 (2,8%)

Таблица 2
Распределение пациентов с острым панкреатитом по времени поступления в стационар

Длительность заболевания	I группа (n=74)	II группа (n=109)
До 24 часов	10 (13,5%)	45 (41,3%)
1 день	30 (40,5%)	21 (19,3%)
2–3 дня	25 (33,8%)	21 (19,3%)
4–7 дней	7 (9,5%)	12 (11,0%)
8 дней и более	2 (2,7%)	10 (9,2%)

помощи ускорилось. Хотя увеличилось количество пациентов, госпитализированных позже 8 дней от начала заболевания. В итоге, не претерпела статистически значимых изменений средняя длительность от начала заболевания до начала лечения: в I группе она составила $2,83 \pm 1,87$, во II группе $3,73 \pm 2,12$ ($p > 0,05$).

При этом в ЦРБ или городскую больницу области были госпитализированы 62 человека из I группы (83,8%) и 92 человека из II группы (84,4%). В Самарскую областную клиническую больницу им. М.И. Калинина сразу были доставлены 12 (16,2%) и 17 (15,6%) человек соответственно. Различия статистически незначимы: $\chi^2 = 0,013$; $n = 1$; $p > 0,05$.

Средняя длительность пребывания пациента в ЦРБ или городской больнице (до перевода в СОКБ) составила в I группе $11,44 \pm 4,80$ дней, а во II группе – $8,84 \pm 4,24$ дней. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий (критерий t-Стьюдента = 0,41; $p > 0,05$), прослеживается положительная тенденция в уменьшении пребывания таких пациентов на этапе первой врачебной помощи.

Тяжесть состояния определяли по шкале SAPS. В I группе тяжесть состояния пациентов была $17 \pm 4,0$ баллов, во II группе $19,6 \pm 6,3$ баллов. Различия между группами статистически не значимы ($t = 0,34$; $p > 0,05$).

Тяжесть полиорганной дисфункции по шкале SOFA составляла: в I группе $5,0 \pm 1,3$ баллов, во II группе $5,4 \pm 2,5$ балла. Различия статистически незначимы ($t = 0,14$; $p > 0,05$).

Таким образом, сравнение обеих групп не выявило достоверных различий по основными показателями исходного состояния пациентов.

Основой для распознавания ДВС-синдрома и его верификации была трехэтапная система диагностики, разработанная В.Г. Лычевым [11]. Она отражает последовательность анализа принадлежности имеющихся у пациента признаков к соответствующим классам свидетельств. Степень вероятности наличия ДВС-синдрома у данного пациента определяется на основе суммарной оценки всех выявленных признаков. В связи с практической значимостью приводим данную систему оценки.

На первом этапе (свидетельства класса А) анализировались исходная клиническая ситуация с точки зрения возможного развития ДВС-синдрома. В соответствие с уравнением Шортлиффа (экспертная оценка роли конкретного заболевания в развитии данного патологического

состояния в интервале от 0 до 1) для субтотальной и тотальной деструкции поджелудочной железы мера доверия (МД) развития ДВС-синдрома достигает 0,95. Иными словами, у пациента с острым панкреатитом тяжелой степени уже при поступлении имеется высокая и исключительно высокая вероятность развития ДВС-синдрома.

На втором этапе (свидетельства класса В) выявлялись и анализировались клинические признаки и выделялись наиболее типичные для ДВС-синдрома симптомы. Характерными для ДВС-синдрома были следующие проявления (с учетом экспертной оценки по Шортлиффу): острая дыхательная, почечная или надпочечниковая недостаточность (0,60); комбинированная недостаточность двух и более перечисленных выше органов (0,95); локальная кровоточивость (0,40); множественные геморрагии разной локализации (0,72); локальный тромбоз или инфаркт (0,35); сочетание тромбоза (инфаркта) с кровоточивостью (0,90); коллапс (0,55); шок затяжной (рецидивирующий) с геморрагиями (0,95); другие симптомы (0,20). Наличие данных признаков у пациента с острым панкреатитом делали диагноз ДВС-синдрома абсолютно доказанным, ибо ни при каком другом патологическом состоянии такая комбинация свидетельств не встречалась.

Третий этап (свидетельства класса С) включал анализ лабораторных признаков ДВС-синдрома. Наиболее информативными являлись следующие свидетельства и соответствующие им тесты и параметры (с учетом экспертной оценки): число тромбоцитов в крови менее $130 \times 10^9/\text{л}$ и более $450 \times 10^9/\text{л}$ (0,5); гипокоагуляция или гиперкоагуляция, по данным активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), протромбинового времени (ПВ) (0,55); разнонаправленность показаний вышеуказанных тестов (0,85); повышение растворимых фибриномономерных комплексов в плазме (0,78); снижение уровня антитромбина III ниже 70% (0,50). В связи с этим в качестве «глобальных скрининговых» (по А.П. Момоту, 2006 [13]) тестов для диагностики ДВС-синдрома были применены: количество тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время, протромбиновое время, уровень антитромбина III, фибриногена и РФМК.

При оценке результатов лабораторных тестов учитывали следующие два обстоятельства. Во-первых, ряд параметров гемостазиограммы

в зависимости от формы, остроты и тяжести ДВС-синдрома могли давать разнонаправленные сдвиги: сочетание тромбоцитопении и гипофибриногенемии, гипертромбоцитоза и гиперфибриногенемии, тромбоцитопении и гиперфибриногенемии. Во-вторых, именно часто выявляемая разнонаправленность сдвигов параметров гемостазиограммы, в том числе по таким показателям, как АПТВ, ПВ, а также легко возникающая изменчивость этих параметров в процессе развития патологического нарушения гемостаза, были характерными признаками ДВС-синдрома. Данные показатели были исследованы до плазмафереза и спустя 1 сутки после лечения.

Базовый комплекс интенсивного консервативного лечения в обеих группах не отличался и включал: 1) купирование болевого синдрома и нейровегетативная блокада, 2) коррекцию нарушений гомеостаза, 3) подавление секреции поджелудочной железы, 4) гистопротекцию (антиферментная и антиоксидантная терапия), 5) интракорпоральную детоксикацию методом форсированного диуреза, 6) респираторную поддержку, 7) кардиотропную поддержку, 8) антибактериальную профилактику и терапию; антифунгальную профилактику инвазивного кандидоза при панкреонекрозе, 9) профилактику стрессовых язв, 10) компенсацию гликемических нарушений, 11) нутритивную поддержку. Пациентам II группы в комплексе лечебных мероприятий был включен крупнообъемный плазмаферез, позволяющий удалять токсины, молекулярная масса которых достигает несколько миллионов дальтон. Процедуру проводили в первые сутки госпитализации на сепараторах крови центрифужного непрерывного и полупрерывного типа («Cobe Spectra», «Haemonetics PCS-2») посредством центрального вено-венозного или венозного доступа (катетеризация подключичной, яремной вены одно- и двухпросветными катетерами). Средний объем плазмаэксфузии составлял не менее 50% от объема циркулирующей плазмы (ОЦП). В качестве замещения использовали кристаллоидные растворы (плазмалит, стерофундин) и коллоидные растворы (гидроксиэтилкрахмал, гелофузин, альбумин, свежзамороженная плазма). Замещение осуществляли в гипер- и изоволемическом режиме в зависимости от ЦВД. Проводили 1–3 сеанса плазмафереза, через 24–48 часов (индивидуально).

С целью профилактики тромбоэмболических осложнений назначали подкожно низкомоле-

кулярные гепарины (фраксипарин по 0,3 1 раз в сутки). У пациентов с тяжелым панкреатитом к указанным мероприятиям добавляли переливание свежзамороженной плазмы. При возникновении венозных тромбозов различной локализации применяли лечебные дозировки низкомолекулярных гепаринов.

При установлении диагноза «инфицированный панкреонекроз» и/или «панкреатогенный абсцесс», «септическая флегмона брюшной полости», «гнойный перитонит» проводили хирургическое лечение, которое заключалось в дренирующих операциях: сквозное дренирование сальниковой сумки, дренирование брюшной полости.

В основу статистических сравнений результатов наблюдений было положено отвержение нулевой гипотезы, то есть предположение об отсутствии различий в сравниваемых группах. Различия считались статистически значимыми, если нулевая гипотеза была отвергнута. Для обработки результатов клинических исследований применяли параметрические и непараметрические статистические методы. С помощью параметрических методов (критерий t-Стьюдента) обрабатывали данные, подчиняющиеся закону нормального распределения (распределение Гаусса).

Для сравнения результатов наблюдений, распределение которых отличалось от нормального, были применены непараметрические статистические критерии. Для таких данных были построены таблицы сопряженности, где строки представлены группами, а столбцы – возможными вариантами значений. Для многопольных таблиц вычислялся критерий χ^2 .

Результаты исследований обработаны на персональном компьютере. Специально для данной работы был создан списочный массив данных в программе электронных таблиц Microsoft Excel 7.0.

Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза $P=95\%$ и более ($p<0,05$).

Результаты и обсуждение

У пациентов с острым тяжелым панкреатитом была отмечена активация внутрисосудистого свертывания крови (таблица 3).

В гемостазиограмме было уменьшено время свертывания крови, увеличен протромбино-

Таблица 3

Показатели системы гемостаза у пациентов с острым тяжелым панкреатитом (М±m)

Группы пациентов		Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	АПТВ, сек	ПВ, сек	АТ-III, %	Фибриноген, г/л	РФМК, %
I группа (n=74)	До лечения	252,0±29,75	39,0±0,79	20,8±0,25	87±2,56	6,5±0,16	17,5±0,81
	После лечения	270,5±45,01	42,0±0,69	18,9±0,25	83±1,53	6,0±1,7	17,5±0,43
	t=	0,34	0,95	15,2*	1,34	0,3	0,28
II группа (n=109)	До лечения	254,0±31,15	37,9±0,71	21,7±0,34	87,6±1,78	5,8±0,4	23,7±0,60
	После лечения	292,0±33,3	38,9±0,66	19,7±0,31	96,5±1,89	5,1±0,13	23,7±0,70
	t=	0,83	1,03	4,26*	3,42*	3,89*	1,09

*- различия статистически значимы ($p < 0,05$).

вый индекс и концентрация фибриногена в крови, укорочено активированное парциальное тромбоиновое время и одновременно увеличено количество растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК).

Относительный тромбоцитоз свидетельствует о фазе гиперкоагуляции, и, соответственно, о нарушении микроциркуляции, которое привело к прогрессированию некроза и необходимости операции.

На показатели АПТВ оказало влияние назначение гепаринов, поэтому каких-либо заключений и прогнозов по данному показателю делать некорректно.

Повышение протромбинового времени отмечено у всех пациентов, как проявление гиперкоагуляции. После лечения отмечалось его снижение, но не достигающее нормы за счет удаления прокоагулянтов, а также за счет гепаринов. Важным критерием нарушения системы гемостаза, в частности ДВС-синдром, является АТ-III. Ближе всего к норме этот показатель был у пациентов после проведения плазмафереза.

Низкий уровень АТ-III в крови у пациентов, которых впоследствии пришлось оперировать, свидетельствует о том, что у них была фаза гиперкоагуляции (недостаток противосвертывающих факторов), что и привело к некрозу поджелудочной железы и ее инфицированию.

Уровень фибриногена был повышен у всех пациентов. Это свидетельствует о гиперкоагуляции. Проведенное лечение способствует более выраженному снижению фибриногена, по сравнению с I группой.

Накопление РФМК (высокий уровень у больных I и II группе) является критерием ДВС-синдрома. После проведения плазмафереза этот показатель поздно нормализуется, поскольку даже в случае успешного купирования воспаления и некроза продукты распада сохраняются в крови на фоне преобладающего фибринолиза.

Применение плазмафереза у пациентов II группы сопровождалось изменением соотношения оперированных и консервативно вылеченных пациентов (таблица 4).

Благодаря применению плазмафереза в течение первых двух суток, удалось снизить оперативную активность с 50% до 61,5%. Однако данные различия оказались статистически незначимыми.

У оперированных пациентов II группы эфферентная терапия позволила облегчить переносимость вмешательства и предупредить развитие бактериально-токсического шока. В I группе после оперативного лечения умерло 24 пациента (64,9%), а во II группе погибло 20 человек (47,6%) из общего числа оперированных пациентов. Иными словами, послеоперационная летальность уменьшилась, однако различия оказались статистически незначимыми ($\chi^2 = 3,12$, $p < 0,1$). Однако даже такое снижение летальности свидетельствует о благоприятной тенденции при применении данного метода лечения.

У погибших пациентов с молниеносным течением в гемостазиограмме отмечены явления коагулопатии потребления (таблица 5).

У погибших после операции пациентов уже исходно отмечается относительная тромбоцитопения ($146,0 \pm 24,43 \times 10^9/\text{л}$), что свидетельствует о глубокой гипокоагуляции. Это коррелирует с молниеносным течением заболевания с обширным кровоизлиянием в поджелудочную железу и забрюшинную клетчатку. У этой категории пациентов применение плазмафереза не эф-

Таблица 4

Характер лечения пациентов с острым тяжелым панкреатитом

	Консервативное лечение	Оперативное лечение
I группа (n=74)	37 (50%)	37 (50%)
II группа (n=109)	67 (61,5%)	42 (38,5%)

* $\chi^2 = 2,36$ ($p > 0,1$)

Таблица 5

Показатели системы гемостаза у пациентов, погибших после операции (M±m)

Группы пациентов		Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	АПТВ, сек	ПВ, сек	АТ-III, %	Фибриноген, г/л	РФМК, %
I группа (n=74)	До лечения	125,0±42,21	39,0±0,38	23,7±1,75	59,5±2,26	6,6±0,19	22,3±0,62
	После лечения	72,3±22,5	42,0±0,25	30,0±1,89	61,6±1,86	4,0±0,20	18±0,43
	t=	1,1	6,7*	2,4*	0,72	9,3*	5,7*
II группа (n=109)	До лечения	146,0±24,43	49,0±0,81	23,0±1,96	61,0±3,51	6,3±0,29	24,0±0,70
	После лечения	104,4±26,35	42,5±0,43	28,1±2,18	65,0±3,52	6,0±0,35	21,0±0,64
	t=	1,16	7,1*	1,74	0,8	1,5	3,16*

* - различия статистически значимы.

фективно. Эти пациенты поступили тогда, когда у них уже развилась фаза коагулопатии потребления (тромбоцитопения только прогрессирует). Таким образом, исходное содержание тромбоцитов является не только маркером ДВС-синдрома, но и прогностическим тестом эффективности проведенного лечения. При отсутствии положительной динамики после плазмафереза исход может быть неблагоприятным.

Повышенное значение АПТВ у погибших пациентов (49,0±0,81 сек) следует расценивать как склонность к гипокоагуляции при молниеносном течении. Повышение показателя протромбинового времени у погибших пациентов после плазмафереза свидетельствует о прогрессировании гиперкоагуляции. У погибших пациентов плазмаферез не привел к нормализации анти-тромбина-III. Более того, развившиеся в послеоперационном периоде кровотечения у этих пациентов возникали именно на фоне низких показателей анти-тромбина-III. При исследовании уровня фибриногена у погибших пациентов отмечается незначительное снижение фибриногена после плазмафереза, в связи с продолжением внутрисосудистого свертывания. У этой категории пациентов уровень фибриногена достиг верхней границы нормы, потому что шло активное его потребление (быстрое развитие коагулопатии потребления). Сохраняется высокий уровень РФМК у погибших пациентов, даже после применения плазмафереза. Это свидетельствует о грубых нарушениях свертывающей системы крови, а так же в связи с поздней нормализацией этого показателя у пациентов с тяжелым острым панкреатитом.

Благодаря проведенному лечению нам удалось снизить общую летальность при остром тяжелом панкреатите с 32,4% в I группе (погибло 24 из 74 пациентов) до 18,3% во II группе (погибло 20 из 109 пациентов). Полученные в группах различия оказались статистически значимыми: $\chi^2 = 5,59$, $p \leq 0,05$. Это свидетельствует

об эффективности предлагаемого нами подхода.

Выводы

1. У пациентов с острым тяжелым панкреатитом при поступлении необходим тщательный анализ гемостазиограммы в связи с высоким риском развития ДВС-синдрома.
2. Нарушения в системе гемостаза являются прогностически неблагоприятным фактором оперативного вмешательства.
3. Диагностированные клинические и лабораторные признаки ДВС-синдрома требуют включения в план лечебных мероприятий плазмафереза.
4. Крупнообъемный плазмаферез является не только эффективным методом детоксикации, но и методом коррекции системы гемостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Панкреонекроз / И. И. Затевахин [и др.]. – М., 2007. – 224 с.
2. Основные причины летальности при остром панкреатите в стационарах Москвы / А. С. Ермолов [и др.] // Анализ летальности при остром панкреатите по материалом стационаров г. Москвы: мат. город. науч.-практ. конф. – М., 2001. – С. 4-14.
3. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? / M. Mutinga [et al.] // Int. J. Pancreatol. – 2000. – Vol. 28, N 2. – P. 91-95.
4. Острые панкреатиты: эпидемиология, патогенез, диагностика, организация лечения, хирургическое лечение, интенсивная терапия / Л. А. Мальцева [и др.]. – Киев: Четверта хвиля, 2005. – 256 с.
5. Вискунов, В. Г. Ферментная агрессия как основной фактор патогенеза острого панкреатита / В. Г. Вискунов, А. В. Поздняков, А. М. Фещенко // Панкреатит острый и хронический: материалы Междунар. конгр. хирургов. – Т. 1. – Петрозаводск: ПетрГУ, 2002. – С. 60-61.
6. Шойхет, Я. Н. Роли и взаимосвязи гемостатических и воспалительных реакций в формировании очаговой гнойной деструкции органов и тканей / Я. Н. Шойхет, А. П. Момот // Проблемы клин. медицины. – 2008.

– № 4 (16). – С. 102-117.

7. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality / L. Gullo [et al.] // *Pancreas*. – 2002. – Vol. 24, N 3. – P. 223-227.

8. Филин, В. И. Неотложная панкреатология / В. И. Филин, А. Л. Костюченко. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: Изд-во «Деан», 2000. – 480 с.

9. Молчанова, Л. В. Нарушение показателей гемостаза у больных панкреонекрозом в стадии гнойных осложнений / Л. В. Молчанова, Г. Г. Чернышева, И. Е. Гридчик // *Анестезиология и реаниматология*. – 2004. – № 6. – С. 23-26.

10. Сапожников, Ю. А. Состояние системы гемостаза у больных острым панкреатитом / Ю. А. Сапожников, А. А. Рудик, М. В. Воробьев // *Дальневосточ. мед. журн.* – 2008. – № 4. – С. 110-112.

11. Лычев, В. Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови /

В. Г. Лычев. – М: Медицина, 1993. – 160 с.

12. Liu, L. R. Role of platelet-activation factor in the pathogenesis of acute pancreatitis / L. R. Liu, S. H. Xia // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12, N 4. – P. 539-545.

13. Момот, А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинко-лабораторной диагностики / А. П. Момот. – СПб: Форма Т, 2006. – 234 с.

Адрес для корреспонденции

443099, Российская Федерация,
г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
Самарский государственный медицинский
университет, кафедра хирургии института
последипломного образования,
тел. моб.: +7 927 695-03-90,
e-mail: rami_jr@mail.ru,
Джарар Р.М.

Поступила 17.01.2011 г.