

П. Н. Зубарев, И. Д. Косачев, С. В. Паскарь

ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

В настоящее время острый панкреатит (ОП) является одной из наиболее важных и далеко не решенных проблем неотложной хирургии. Число больных ОП из года в год неуклонно растет и составляет по различным регионам России от 38 до 95 человек на 100 тыс. населения [1, 2].

По данным стационаров Санкт-Петербурга, в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости с 2000 года ОП вышел на первое место, достигнув в 2006 г. 44,5% (в абсолютных числах — 11 250 чел.) [3].

У 15–25% больных развитие ОП носит деструктивный характер [4, 5]. Именно эти пациенты представляют наиболее тяжелую в диагностическом, лечебном, социальном и экономическом плане группу больных, что подтверждается данными о высоких показателях летальности, частоты осложнений, сроков госпитализации и финансовых затрат, используемых в лечении этого тяжелого заболевания.

Летальность при остром деструктивном панкреатите (ОДП) без дифференциации его многообразных клинических форм и стадий составила в РФ 22,7–23,6%, а по Москве — 26,2–28,3% [4, 6]. При распространенных формах деструктивного панкреатита летальность колеблется в пределах 30–50% [1, 7]. Эти данные мало отличаются от зарубежных, согласно которым летальность при некротическом панкреатите колеблется в пределах 27–45% [5, 8]. Общая летальность при ОП варьирует от 5 до 10% в зависимости от удельного веса его тяжелых форм.

Несмотря на совершенствование патогенетически направленной интенсивной терапии, структура летальности при тяжелом панкреатите мало изменилась. Как и 20–30 лет назад, около половины летальных исходов приходится на раннюю фазу заболевания, а 50–60% больных погибают на поздних стадиях течения заболевания вследствие развития гнойно-септических осложнений [9–11].

Высокая частота «ранних» и «поздних» летальных исходов, в первую очередь, свидетельствует об актуальности проблемы адекватной терапии синдрома полиорганной недостаточности (ПОН) и панкреатогенного шока (ПШ) в фазе токсемии, и, во вторую — о важности профилактики инфицирования и своевременной диагностики развившихся осложнений в гнойно-септической фазе деструктивного панкреатита [12, 13, 14].

Широкий диапазон колебаний общей и послеоперационной летальности при ОП в большинстве случаев обусловлен рядом причин: несвоевременной диагностикой острого панкреатита и его осложнений; отсутствием единых и согласованных взглядов на формы заболевания, классификацию, оценку тяжести и прогноза, отсутствием объективных патогенетических критериев выбора лечебной тактики и многообразием используемых методов консервативного и хирургического лечения у больных ОДП [4, 7].

Методы. Основу работы составили результаты, полученные при обследовании и лечении 1242 больных ОП в период с 1991 г. по 2007 г. Распределение больных по группам и периодам наблюдения отражены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных острым деструктивным панкреатитом по группам и периодам наблюдения

Формы острого панкреатита	Года				Итого	
	1991–1999		2000–2007			
	Контрольная группа		Основная группа		Кол-во больных	%
	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%		
Отечный панкреатит	382	73,5	556	77,1	938	75,5
Деструктивный панкреатит	138	26,5	166	22,9	304	24,5
Всего	520	100	722	100	1242	100

В группе больных с отечной формой ОП летальных исходов не было. В зависимости от применявшейся лечебной тактики больные распределены на 2 группы. В контрольную группу вошли 138 больных ОДП, находившихся на лечение в период с 1991 по 1999 г. Клинический материал этого периода послужил основанием для анализа лечебной тактики и поиска путей ее улучшения. Лечение острого деструктивного панкреатита осуществлялось с применением тактики ранних оперативных вмешательств и использованием широких лапаротомий.

Ретроспективный анализ клинического материала первого периода показал, что выбор хирургической тактики, основанный на клинико-морфологических критериях, недостаточно объективен. Этот факт является, с нашей точки зрения, существенным недостатком применявшейся лечебной тактики, так как не учитывалась в полной мере тяжесть течения заболевания. Кроме того, в этом периоде наблюдения мы еще не располагали четкими критериями оценки прогнозирования течения заболевания, что затрудняло выбор срока оперативного вмешательства индивидуально для каждого больного.

Во втором периоде наблюдения в 2000–2007 гг. на лечении находилось 166 больных (основная группа) с различными формами ОДП. В этот период наблюдения использовали оптимизированную тактику диагностики и лечения, базирующуюся на прогнозировании течения заболевания, применении новых антибактериальных препаратов и современных технологий оперативного лечения (лапароскопию, эндоскопическую папиллосфинктеротомию, малоинвазивные методы дренирования при отграниченных гнойных осложнениях панкреонекроза).

Средний возраст больных в контрольной группе составил 49 ± 17 лет, в основной группе — 47 ± 16 лет. Среди больных преобладали лица трудоспособного возраста — 70,3% в контрольной группе и 75,3% — в основной группе. Пациентов старше 60 лет в контрольной группе было 29,7%, а в основной группе — 24,7%, имевших сопутствующие заболевания, среди которых преобладала патология сердечно-сосудистой (70,2%) и дыхательной систем (36,7%), что значительно отягощало их состояние и течение послеоперационного периода.

Диагноз панкреонекроза (ПН) и его различных осложнений верифицирован на основании рекомендаций IX Всероссийского съезда хирургов. Для оценки степени тяжести состояния больных использовали общепринятые интегральные системы-шкалы (Ranson, APACHE II). Больным ОДП комплексное лечение проводили в условиях отделения реанимации.

Из 304 больных ОДП оперированы 224 (73,6%), в том числе 121 (54,4%) больной — по поводу различных инфицированных форм панкреонекроза. Умер 71 больной. Ниже приводим причины смерти этих больных (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от причин смерти

Причина смерти	Число больных	
	абс.	%
Панкреатогенный шок и полиорганная недостаточность	26	36,6
Гнойно-деструктивные осложнения	33	46,5
Тромбогеморрагические осложнения	12	16,9
Итого	71	100

Из табл. 2 следует, что 26 (36,6%) больных умерли в фазе панкреатогенной токсемии от панкреатогенного шока (ПШ) и полиорганной недостаточности (ПОН).

Произведен детальный ретроспективный анализ историй болезни всех умерших больных с панкреонекрозом. Во всех рассмотренных случаях выполнялась аутопсия, позволившая уточнить характер осложнений и причину смерти. В большинстве наблюдений имела место геморрагическая или смешанная форма панкреонекроза с тотальным или субтотальным поражением поджелудочной железы (ПЖ).

Анализ летальности проводился нами с целью изучения и систематизации причин смерти больных на этапах лечения для того, чтобы внести в лечебный процесс изменения, устраняющие эти причины.

Результаты и обсуждение. Собственные наблюдения и данные литературы показывают, что летальность зависит от следующих основных факторов: сроков начала и объема проведенного лечения, доли больных с деструктивными формами в общем числе больных ОП, объема (площади и глубины) поражения ПЖ и окружающих клетчаточных пространств, возраста больных и сопутствующих заболеваний, частоты и характера осложнений.

В соответствии с современным пониманием патогенеза развития ОП — это протекающий во времени процесс, по ходу эволюции которого наблюдается смена фаз и периодов, имеющих важные патоморфологические и патофизиологические особенности. Именно фазовое течение ОП дает возможность логично обосновать причины возникновения и особенности течения осложнений, их влияние на исход ОП. Немаловажно подчеркнуть, что сроки появления и характер самих осложнений также различны. Эти особенности положены в основу анализа причин смерти в различные фазы и периоды заболевания.

Влияние различных осложнений неодинаково. Установлено, что причиной «ранней» смерти у одной трети умерших больных была панкреатогенная токсемия. Данное обстоятельство диктует необходимость дальнейшего совершенствования методов борьбы с ПШ и ПОН. Осложнения, вызванные энзимами, обусловлены поступлением в кровь активированных ферментов ПЖ (трипсин, липаза) и связанных с ними медиаторов воспаления и других кининов (гистамин, серотонин, брадикинин), которые вызывают тяжелые расстройства микроциркуляции и центральной гемодинамики и в связи с этим приводят к дистрофическим и некробиотическим изменениям в органах. Наиболее характерными осложнениями у пациентов, умерших в ранние сроки (до 7 суток), оказались ферментативные поражения серозных оболочек (ферментативно-геморрагический перитонит — 76,9%, плеврит — 19,2%, перикардит — 7,6%), а также поражение жировых клетчаточных пространств (асептические некрозы парапанкреатической и забрюшинной клетчатки — 88,4 и 76,9% соответственно), отек легких — 38,5%. По сути дела, они являются компонентами тяжелых форм ОП, но их условно можно считать осложнениями, так как встречаются не у всех больных, резко ухудшают течение болезни и

требуют специального лечения. С учетом ведущей роли ферментной токсемии и «цитокиновой бури» в патогенезе панкреонекроза для предупреждения развития шока необходима эффективная детоксикация. Наш опыт свидетельствует, что максимальная эффективность экстракорпоральных методов детоксикации достигается только при раннем их применении (с 1–2-х суток от момента поступления больного в стационар), при этом обменный плазмаферез должен быть не менее 1 объема циркулирующей плазмы (ОЦП).

При анализе результатов первичного обследования выявлено, что лишь в 80,2% всех наблюдений диагноз ОДП был установлен сразу в приемном отделении. При ошибочно установленном первичном диагнозе и ошибках в первичной оценке тяжести состояния пациентов ОДП летальный исход имел место в 50% наблюдений. У значительной части умерших больных при поступлении в стационар диагностика заболевания была затруднена.

Ошибки диагностики при первичном обследовании серьезно повлияли на сроки начала интенсивной терапии. Более половины (56,3%) умерших больных были госпитализированы с опозданием в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Эти наблюдения подтверждают, что времени для начала адекватной интенсивной терапии, которая может остановить прогрессирование панкреонекроза, бывает совсем немного.

Таким образом, запоздалая диагностика, недооценка состояния больных и несвоевременное начало терапии являются серьезной проблемой и, по-видимому, одной из основных причин неудач при лечении пациентов ОДП.

Из-за частого отсутствия убедительной ультразвуковой картины ОДП (ложноотрицательная картина УЗИ при поступлении имела место в 33,3% случаев) и значительной амилаземии при первичном обследовании (точность показателя составила 50%) необходимо использовать дополнительные тесты. В качестве надежного маркера ПН во втором периоде работы использовали С-реактивный белок, пороговый уровень которого составляет 150 мг/л, а точность метода достигает 93%.

В наиболее сложных для диагностики ситуациях во втором периоде работы выполняли компьютерную томографию, которая является наиболее точным методом в диагностике формы и масштаба патологического процесса в ПЖ и при выявлении внутри- и внебрюшинных осложнений.

Если в группе всех обследованных пациентов с ОДП частота развития шока составляла 15%, то у умерших — шок в сочетании с ПОН достигал 36,6%. При этом, треть пациентов с летальным исходом заболевания поступили в стационар с уже развившейся клинической картиной прогрессивной или необратимой стадии шока. В остальных наблюдениях шок чаще развивался при несвоевременном начале интенсивной терапии. Первостепенное значение в улучшении результатов лечения ПН, помимо своевременной диагностики, имеет раннее прогнозирование тяжести течения заболевания, которое проводилось в реанимации по принятым шкалам Ranson и APACHE II. Исходя из оценки тяжести состояния больного, своевременно корректировали объем инфузионной терапии, тактику антибактериальной терапии, уточняли сроки диагностических и лечебных манипуляций.

Осложнения. Большинство умерших имели от 5 до 11 осложнений, которые способствовали неблагоприятному исходу. Непосредственной причиной смерти по результатам патологоанатомического исследования явились следующие осложнения: панкреатогенный шок и полиорганная недостаточность, гнойно-деструктивные и тромбгеморрагические осложнения (табл. 3).

Таблица 3

Осложнения по результатам патолого-анатомического исследования

№ п/п	Осложнения	Количество	%
1.	Системные осложнения, обусловленные эндогенной интоксикацией: — панкреатогенный шок — синдром полиорганной недостаточности	16 10	22,5 14,1
2.	Тромбогеморрагические осложнения: — геморрагические — тромботические	6 6	8,5 8,5
3.	Гнойно-септические осложнения: — парапанкреатические абсцессы — забрюшинные флегмоны — сепсис	11 15 7	15,4 21,2 9,8
	Всего	71	100

При анализе всех осложнений обращает на себя внимание высокая частота развития *пневмонии* (35%) в группе больных с летальным исходом заболевания, хотя она не являлась непосредственной причиной смерти. Необходимо отметить, что у умерших пациентов пневмония нередко развивалась в ранние сроки, уже в 1-ю неделю заболевания ее частота достигала 15%. Причиной тому служили как наличие тяжелых легочных поражений, характерных для ПН, так и сама процедура искусственной вентиляции легких (ИВЛ), увеличивающая риск легочной инфекции. Продленная более 24 час ИВЛ являлась наиболее значимым фактором риска развития госпитальной пневмонии у пациентов с ПН. Развивающаяся артериальная гипоксемия у 1/3 пациентов с ОДП требовала протезирования дыхательной недостаточности проведением ИВЛ. Перевод на ИВЛ при деструктивном панкреатите осуществлялся при снижении парциального давления кислорода в крови (pO_2) ниже 60 мм рт. ст., сатурации (SpO_2) — ниже 90%, ЧДД — более 25 в минуту. Поэтому, целесообразно определять газы артериальной крови каждые 12 ч в течение первых дней госпитализации. У всех пациентов, находящихся на продленной ИВЛ более суток, необходимы дополнительные меры профилактики эндогенного и экзогенного инфицирования [2]. С этой целью проводили ежедневные санационные бронхоскопии с посевом и бактериологическим исследованием содержимого нижних дыхательных путей, постоянную аспирацию секрета из надманжеточного пространства и обработку ротоглотки антисептиками, рентгенологический контроль легких каждые 3 дня.

Из других факторов в неблагоприятном исходе ОДП, следует отметить *значение возраста* больных. Количество пожилых и преклонного возраста пациентов в группе умерших составило 52% (37 больных), что в два раза больше, чем их доля в общем числе больных ОДП (26,9%). Большая частота сопутствующих заболеваний в этом возрасте, среди которых преобладала патология сердечно-сосудистой и дыхательной систем, значительно отягощала их состояние и течение послеоперационного периода. У 1/3 больных пожилого и преклонного возраста декомпенсация сердечно-легочных заболеваний привела к летальному исходу.

Не менее важно отметить, что почти половина умерших пациентов — 34 (48%) — были лица трудоспособного возраста, что придает проблеме лечения ОДП социальную значимость.

Тромбогеморрагические осложнения. Геморрагические осложнения у умерших больных встречались одинаково часто как в период токсемии, так и в период деструктивных осложнений и имели место у 35 (49,2%) умерших. Около 2/3 геморрагических осложнений составляли кровотечения из острых язв желудочно-кишечного тракта — 10 (14%)

и аррозированных сосудов забрюшинного пространства — 13 (18,3%), при этом у 5,6% умерших больных они явились непосредственной причиной смерти. При выявлении острых язв профилактики кровотечений должна проводиться наиболее эффективными препаратами — блокаторами протонной помпы парентерально (омепразол, париет, лосек, квамател). Кроме того, обязательны мероприятия по улучшению тканевой перфузии, патология которой является одной из основных причин язвообразования.

Риск развития острых язв желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) сочетается у пациентов ОДП со склонностью к гипокоагуляции и тромбоцитопении. У 25% умерших больных уже при поступлении были отклонения показателей коагулограммы по типу гипокоагуляции. В дальнейшем эти нарушения усугублялись, и за все время пребывания в стационаре факторы риска развития геморрагических осложнений увеличились до 36,3%. Уровень тромбоцитов у некоторых пациентов снижался до значений менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$, в среднем составляя $(90 \pm 7) \cdot 10^9/\text{л}$. Стойкая гиперкоагуляция и тромбоцитоз встречались при летальном исходе деструктивного панкреатита гораздо реже — в 5,6 и 2,8% наблюдений соответственно.

ДВС-синдром выявлен нами у 12 (16,9%) умерших, при этом, его первая — гиперкоагуляционная — фаза выявлялась очень редко, вероятно, из-за ее кратковременности. Изменения, характерные для последующих фаз, обычно не трактовались клиницистами как ДВС-синдром, поэтому отсутствовало и специфическое лечение. Переливание свежезамороженной плазмы (СЗП) хотя и производилось довольно часто, но в объемах, гораздо меньших, чем рекомендуемые при лечении ДВС-синдрома.

Тромбоэмболические осложнения встречались у больных значительно реже, чем геморрагические. При летальном исходе панкреонекроза лишь в 2,8% наблюдений отмечалась ТЭЛА и также в 2,8% — тромбоз селезеночной и воротной вен. Тромбоз артерии, в частности, верхне-брыжеечной, имел место лишь в двух случаях (2,8%) на фоне нарушений показателей коагулограммы по типу гиперкоагуляции.

Снижение риска тромбгеморрагических осложнений возможно только при проведении комплексной профилактики, направленной как на предупреждение и лечение ДВС-синдрома, так и на предупреждение развития острых язв. Для подтверждения диагноза у больных с панкреонекрозом считается достаточным обнаружение тромбоцитопении на фоне классических субсиндромов ДВС (дыхательная недостаточность, острые язвы, диффузная кровоточивость слизистых оболочек). При выявлении ДВС-синдрома необходима специфическая терапия: трансфузии СЗП (не менее 750–1000 мл в сутки для замещения дефицита факторов свертывания), физиологические антикоагулянты и плазминоген. Менее интенсивная терапия не позволяет снизить летальность при ДВС-синдроме. Тромбоцитоз и стойкие изменения коагулограммы по типу гиперкоагуляции являются при ОДП абсолютным показанием к назначению антикоагулянтов.

Из 35 больных с тромбгеморрагическими осложнениями умерло 12. Смерть наступила: от тромбэмболии легочной артерии (2), аррозивных кровотечений (4), ДВС-синдрома (2), тромбоза селезеночной и воротной вен по одному больному и тромбоза верхне-брыжеечной артерии у двух больных.

Гнойно-деструктивные осложнения были причиной смерти у 33 умерших пациентов. К неблагоприятным факторам течения заболевания относили распространенные формы панкреонекроза (табл. 4).

Распространенность оценивали по количеству зон забрюшинной клетчатки, вовлеченных в процесс. Среди них различали забрюшинную клетчатку: парапанкреатического, паранефрального, параколярного пространств и малого таза; а также брыжейки тонкой и толстой кишок.

Таблица 4

Распределение причин смерти в зависимости от распространения воспалительного процесса по забрюшинной клетчатке

Причина смерти	Всего больных	%	Количество зон забрюшинной клетчатки, вовлеченных в процесс				
			1 зона	2 зоны	3 зоны	4 зоны	5 зон и >
Панкреатогенный шок и полиорганная недостаточность	26	36,6	—	3	8	7	8
Гнойно-деструктивные осложнения	33	46,5	5	4	4	15	5
Тромбогеморрагические осложнения	12	16,9	4	2	4	2	—
Всего	71	100	9	9	16	24	13

Представленные данные показывают рост числа летальных исходов с увеличением количества пораженных анатомических зон забрюшинной клетчатки среди умерших от ПШ, ПОН и гнойно-деструктивных осложнений, особенно с вовлечением в процесс трех и более зон. По понятным причинам, больший массив некроза обеспечивает более массивное токсинообразование и всасывание токсичных продуктов распада тканей, большие возможности для инфицирования и нагноения. Поэтому больные с поражением трех и более анатомических зон забрюшинной клетчатки требуют более активной дезинтоксикационной терапии в период ПОН. У них же следует уделять большее внимание антибактериальной, иммунологической и другим способам профилактики гнойных осложнений и быть готовым к хирургическим вмешательствам при прогрессировании деструктивного процесса или появлении признаков нагноения.

Для периода гнойных осложнений были характерны осложнения инфекционного характера. Флегмоны забрюшинной клетчатки имели место у 70,4% умерших пациентов, абсцессы различных локализаций — у 29,5%, разлитой фибринозно-гнойный перитонит — у 26,7%. Сепсис послужил причиной смерти у 9,8% умерших. Характерным было сочетание осложнений. Пневмония в позднем периоде встречалась чаще, чем в раннем периоде, и имела место у 20% умерших.

В большинстве случаев наступление смерти в поздние сроки указывает на неполноценную, а чаще несвоевременную хирургическую санацию гнойных очагов.

Своевременная диагностика гнойных осложнений ПН представляет серьезную проблему. Ее успешное осуществление невозможно без применения современных методов, таких как тонкоигльная пункция жидкостных скоплений под контролем УЗИ с нативной микроскопией и микробиологической диагностикой. Из лабораторных методик общепризнанным во всем мире является тест на прокальцитонин, являющийся маркером инфицирования. Прокальцитонин должен определяться у всех пациентов с распространенными формами некроза, представляющими высокий риск инфицирования (без четкого клинического улучшения), начиная с 10 дня заболевания. Его следует повторять через день. Пороговое значение составляет 1,8 нг/мл и выше.

В контрольной группе умерло 46 (33,3%) больных, а в основной — 25 (15%). Применение оптимизированной тактики диагностики и лечения с использованием новых технологий способствовало снижению летальности в 2,1 раза ($p < 0,001$).

Таким образом, на летальность исходов оказывали влияние сроки госпитализации и своевременное начало лечения, возраст и сопутствующие заболевания пациентов, объем панкреонекроза, вовлечение в воспалительный процесс отдаленных клетчаточных пространств, количество системных осложнений и оптимизированный алгоритм лечения.

Литература

1. Гальперин Э. И., Дюжеева Т. Г., Докучаев К. В. и др. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза // Хирургия. 2003. № 3. С. 55–59.
2. Ермолов А. С., Иванов П. А., Туриев А. П. и др. Основные причины летальности при остром панкреатите в стационарах Москвы // Материалы городской научно-практической конференции «Анализ летальности при остром панкреатите по материалам стационаров г. Москвы». НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского М., 2001. Т. 153. С. 4–14.
3. Багненко С. Ф., Озеров В. Ф., Стеванович И. Н., Негрей В. А. Информационные материалы по неотложной хирургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за 2007 год // ГУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе». СПб., 2008. 16 с.
4. Савельев В. С., Филимонов М. И., Гельфанд Б. Р. и др. Факторный анализ летальности при панкреонекрозе // Материалы городской науч.-практ. конф. «Анализ летальности при остром панкреатите по материалам стационаров г. Москвы» НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. М., 2001. Т. 153. С. 14–16.
5. Beger H. G., Rau B., Isenmann R. Natural history of necrotizing pancreatitis // Pancreatology. 2003. Т. 3. Р. 93–101.
6. Ермолов А. С. Состояние экстренной хирургической помощи при острых заболеваниях органов брюшной полости в Москве за 2001–2005 гг. и в 2005 г. // Эндоскопическая хирургия. 2006. № 6. С. 49–66.
7. Данилов М. В. Дискуссионные вопросы хирургии острого деструктивного панкреатита // Анналы хирургической гепатологии. 2001. Т. 6, № 1. С. 125–130.
8. Buchler M. W., Gloor B., Muller C. A. et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection // Ann. Surg. 2000. Vol. 232, Т. 5. Р. 612–626.
9. Паскарь С. В., Врублевский Н. М., Данилин В. Н. Острый панкреатит: Учеб.-метод. пособие по диагностике и лечению в лечебных учреждениях Ленинградского военного округа. СПб., 2008. 52 с.
10. Иванов П. А., Ермолов А. С., Титова Г. П., Гришин А. В. Анализ летальности при остром панкреатите // Материалы городской науч.-практ. конф. «Анализ летальности при остром панкреатите по материалам стационаров г. Москвы» НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. М., 2001. Т. 153. С. 17–21.
11. Кузнецов Н. А., Родоман Г. В., Шалаева Т. И., Наливайский А. А. Пути улучшения результатов лечения больных панкреонекрозом // Хирургия. 2008. № 5. С. 40–45.
12. Луфтрахманов И. И., Тиммербулатов В. М., Миронов П. И., Ишмухаметов И. Х. Влияние органной дисфункции на исходы острого деструктивного панкреатита и пути оптимизации лечения // Хирургия. 2006. № 6. С. 11–15.
13. Isenmann R., Rau B., Beger H. G. Early severe acute pancreatitis: Characteristics of a new subgroup // Pancreas. 2001. Vol. 22. Р. 274–278.
14. Uhl W., Warshaw A., Imrie C. et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis // Pancreatology. 2002. Т. 2. Р. 565–573.

Статья поступила в редакцию 16 сентября 2009 г.