

УДК 616.37-002

А.Л. Ефимов, И.В. Гайворонский, С.В. Петров

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Острый панкреатит — одно из тяжелейших, широко распространенных и сложно диагностируемых заболеваний органов брюшной полости. Ему сопутствует целый ряд осложнений, а клиническое течение и исход заболевания часто трудно предсказуемы. Последние годы характеризуются значительным ростом частоты воспалительных заболеваний поджелудочной железы [1–3]. По сводным данным Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга острый панкреатит занимает первое место среди urgentных хирургических заболеваний, оттесняя на второстепенные позиции острый аппендицит и другие заболевания. Примерно у 20 % больных острым панкреатитом развивается панкреонекроз. При панкреонекрозе летальность значительно выше, чем при интерстициальном панкреатите, и, по данным различных авторов [1, 4–6], остается на уровне 20–40 %.

Актуальной остается проблема прогнозирования потенциальной тяжести острого панкреатита, возможности предвидеть деструктивный процесс в начале заболевания. Период обратимых патологических изменений (ишемии и некробиоза) в течении острого деструктивного панкреатита позволяет проводить «обрывающую» терапию заболевания. Для интегральной оценки тяжести состояния больного и прогнозирования течения болезни предложены балльные прогностические системы. В клиниках пользуются как системами, специально разработанными для острого панкреатита (Ranson, Imrie, Glasgow прогностическая схема, разработанная в Санкт-Петербургском государственном научно-исследовательском институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе и др.), в которых оценивается комбинация клинических и лабораторных показателей, так называемых маркеров некроза, так и «неспецифическими» схемами, общереаниматологического профиля (APACHE II, III, SAPS I, II, MPM I, II). Однако, по мнению большинства авторов [4, 7–10], системы недостаточно достоверны для острого панкреатита и требуют совершенствования.

Известно, что при тяжелых панкреатитах страдает микроциркуляция и системная гемодинамика [11–14], что связано с особенностями патогенеза заболевания. Гемодинамические нарушения появляются на ранних стадиях заболевания [13]. В данных различных авторов имеются некоторые противоречия, касающиеся характера и сроков изменений звеньев микроциркуляторного русла поджелудочной железы при остром панкреатите. В литературе не описаны четкая стадийность изменений микроциркуляции на фоне течения острого панкреатита различной степени тяжести и значение показателей микроциркуляции в прогнозе заболевания.

С целью изучения микроциркуляции при остром панкреатите и выявления прогностически значимых критериев развития острого деструктивного панкреатита в эксперименте и клинике проведена работа, состоящая из двух частей:

- 1) эксперимент на животных;
- 2) оценка состояния микроциркуляторного русла у больных с различными формами острого панкреатита.

Материал и методы исследования. Экспериментальная часть. Эксперимент проведен на 60 беспородных белых крысах-самцах массой 250 г. У 48 крыс проведено исследование гемомикроциркуляторного русла поджелудочной железы в норме и при моделировании острого панкреатита в эксперименте. Животные были разделены на две группы. Первая группа — 12 контрольных животных. Вторую группу составили 36 крыс, у которых была создана модель острого панкреатита по оригинальной методике (рационализаторское предложение № 8488/6 от 20.10.2003 г.). Панкреатит вызывали введением через желудочный зонд смеси, состоящей из этилового спирта и камфорного масла. Развитие заболевания подтверждалось с помощью морфологических и биохимических методов исследования. В крови отмечено увеличение уровня панкреатических ферментов: амилазы, липазы, трипсина, а также снижение количества ингибитора трипсина. Так, через 24 ч после начала эксперимента уровень амилазы увеличился по сравнению с контрольной группой на 70 %, липазы на 41 %. Отмечалось появление трипсина в крови у животных экспериментальной группы (у животных контрольной группы трипсин в крови не определялся), при этом уровень ингибитора трипсина соответственно снизился в 3,3 раза.

На основании гистологического исследования ткани железы установлены морфологические изменения, характерные для острого панкреатита: значительный отек ацинарной части, островков и стромы поджелудочной железы, лейкоцитарная инфильтрация, гибель панкреатоцитов, деформация, нечеткость контуров, дисконфлексация островков Лангерганса, дистрофические изменения островковых клеток.

Для исследования микроциркуляторного русла поджелудочной железы использована следующая методика. Животных фиксировали, под эфирным наркозом выполняли стернотомию. Кровеносное русло поджелудочной железы инъецировали через сердце и аорту 10 %-ным водным раствором колларгола. Животных забивали с соблюдением «правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ № 724 Минвуза от 13.11.1984). Для исследования использовались участки поджелудочной железы в различных отделах, соответствующих головке, телу и хвосту железы размерами 1 см, которые фиксировали в 12 %-ном нейтральном формалине или охлажденном ацетоне, обезжизняли в смеси гексана и ацетона, просветляли в ксилоле и заключали в бальзам (рационализаторское предложение № 8483/6 от 20.10.2003 г.). Из части препаратов готовили срезы толщиной 100–150 мкм на замораживающем полупроводниковом микро-томе, окрашивали гематоксилин-эозином, по Маллори, по Ван-Гизон, галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону. Препараты просматривали под фотомикроскопом Оптон-3. Диаметры сосудов гемомикроциркуляторного русла измеряли с помощью окуляр-сетки, вмонтированной в фотомикроскоп Оптон-3.

С целью дополнительной характеристики функционального состояния микрососудистого русла подсчитывали площадь поперечного сечения капиллярного русла и количество капилляров на единицу площади по модифицированной методике П.В. Рыбаченко (1973) и П.В. Рыбаченко, А.Ю. Кочиш (1982). Исследование выполнено на 12 здоровых крысах (контрольная группа) и 36 крысах с экспериментальным острым панкреатитом через 3, 6 и 24 ч после моделирования острого панкреатита.

У больных острым панкреатитом практически невозможно непосредственно проследить реакцию микроциркуляторного русла поджелудочной железы, поэтому мы предприняли попытку выявить общую сосудистую реакцию организма на заболевание. С этой целью выполнено исследование сосудистого русла радужной оболочки (радужки) глаза крысы. Прижизненное исследование радужки проводилось с помощью устройства, представляющего собой комбинацию операционного микроскопа и электронного фотоаппарата (рационализаторское предложение № 9063/6 от

09.11.04). Исследовались средние диаметры сосудов у цилиарного края радужки (рационализаторское предложение № 9062/6 от 09.11.04). Диаметры сосудов измеряли с помощью окуляр-сетки, вмонтированной в фотомикроскоп. Исследование выполнено на 12 крысах в динамике. Сначала исследование проводилось перед моделированием острого панкреатита, затем через 1, 3, 6 и 24 ч после начала эксперимента.

Клиническая часть. На базе кафедры хирургии медицинского факультета СПбГУ в больнице Святого Георгия выполнено исследование микроциркуляции у больных различными формами острого панкреатита. Обследовано 120 больных острым панкреатитом. В зависимости от клинико-морфологической формы острого панкреатита весь клинический массив был разделен на две группы. Первую группу составили 100 больных с острым отечным панкреатитом, во вторую группу вошли 20 больных с острым деструктивным панкреатитом.

Соотношение мужчин и женщин в обеих группах было примерно одинаковым. Мужчины страдали несколько чаще (56 и 60 % соответственно). Средний возраст больных первой и второй группы существенно не различался и составил у больных с острым отечным панкреатитом $49,0 \pm 1,7$ года (от 22 до 77 лет), острым деструктивным панкреатитом — $51,6 \pm 3,5$ года (от 32 до 78 лет). В обеих группах преобладали больные молодого и среднего возраста. Этиология острого панкреатита установлена у всех больных. В обеих группах преобладал алкогольный панкреатит (47 и 45% соответственно). Среднее время от начала заболевания до поступления в стационар у больных первой группы составило $1,3 \pm 0,1$ сут, второй группы — $1,4 \pm 0,2$ сут.

В каждой группе больных мы дополнительно выделили подгруппы, которые включали в себя пациентов с «выраженными» сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, мерцательная аритмия, сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь II и III стадии), а также пациентов с сахарным диабетом. Объяснялось это тем, что указанные заболевания вызывают нарушения микроциркуляции. Среди больных острым отечным панкреатитом в подгруппу больных с «выраженными» сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или сахарным диабетом вошло 48 пациентов (48 %), среди больных с панкреонекрозом — 9 (45 %).

Выбор тактики комплексного лечения определялся формой заболевания и тяжестью состояния больного в динамике наблюдения. Все больные, принимавшие участие в исследовании, выписаны. В стационаре больные первой группы находились в среднем $8,0 \pm 0,9$ дня, второй группы — $33,8 \pm 6,1$ дня.

Исследование микроциркуляции у больных острым панкреатитом проводилось при помощи компьютеризированного прибора для ультразвукового доплерографического исследования кровотока «Минимакс-Доплер-К» (ООО «СП Минимакс», Санкт-Петербург), снабженного ультразвуковым преобразователем (датчиком) с частотой излучения 25 МГц. Точками определения функциональных параметров микрогемодинамики у пациентов служили: красная кайма нижней губы и область ногтевого валика первого пальца кисти. Измерялась объемная (систолическая — Qas, средняя — Qam; мл/с) и линейная (систолическая — Vas, средняя — Vam, конечная диастолическая — Vakd; см/с) скорость кровотока, а также индекс пульсации (PI), и сопротивления (RI). Исследование выполнялось при поступлении больных в стационар. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов описательной статистики. С целью определения достоверности разности показателей состояния микрососудистого кровотока в различные временные отрезки использован критерий «t» Стьюдента (двухвыборочный *t*-тест с разными дисперсиями). Достоверной считалась разность показателей при значениях $p < 0,05$, которые приняты в медико-биологических исследованиях.

Результаты и их обсуждение. Экспериментальная часть. Изменения микроциркуляторного русла поджелудочной железы носили двухфазный характер. Через 3 ч после начала эксперимента имела место вазоконстрикция (табл. 1). Артериолы и прекапиллярные артериолы ацинарной части железы инъецировались в виде четок, что свидетельствовало об участках выраженного локального артериолярного спазма со стороны артериолярного звена гемомикроциркуляторного русла. Средние диаметры артериол уменьшились в 1,5 раза, прекапиллярных артериол в 1,4 раза. Данные изменения имели

**Средние диаметры сосудов гемомикроциркуляторного русла ацинарной части
поджелудочной железы**

Отдел поджелудочной железы	Микрососуды	Средние диаметры микрососудов ($M \pm m$), мкм			
		Контроль	Эксперимент		
			через 3 ч	через 6 ч	через 24 ч
Головка	Артериола	25,5±0,4	16,5±0,1*	34,3±0,3*	46,2±0,2*
	Прекапиллярная артериола	14,0±0,3	10,0±0,1*	27,0±0,2*	40,5±0,3*
	Капилляр	2,9±0,1	2,9±0,2	8,6±0,5*	14,9±0,4*
	Посткапиллярная венола	24,8±0,6	19,7±0,3*	37,0±1,1*	50,2±0,9*
	Венола	36,7±0,8	25,3±0,5*	68,1±0,4*	79,0±1,2*
Тело	Артериола	24,1±0,4	15,4±0,4*	33,7±0,3*	47,1±0,4*
	Прекапиллярная артериола	13,9±0,7	10,3±0,2*	27,8±0,4*	41,1±0,3*
	Капилляр	2,9±0,4	3,0±0,1	8,2±0,3*	15,1±0,3*
	Посткапиллярная венола	25,1±0,6	20,0±0,3*	37,1±0,8*	51,2±0,6*
	Венола	35,7±1,1	26,2±0,5*	67,6±0,8*	80,0±1,5*
Хвост	Артериола	24,9±0,3	16,0±0,3*	34,7±0,3*	47,2±0,9*
	Прекапиллярная артериола	14,1±0,1	9,9±0,1*	27,0±0,2*	40,5±0,3*
	Капилляр	2,8±0,3	3,0±0,1	8,1±0,4*	15,0±0,7*
	Посткапиллярная венола	24,9±0,1	19,0±0,5*	37,1±0,9*	51,9±1,3*
	Венола	36,1±0,6	26,7±0,4*	67,7±0,4*	81,1±1,3*

Примечание. Здесь и в других таблицах число измерений для всех микрососудов $n = 30$; звездочкой отмечены статистически значимые различия с контрольной группой, $p < 0,05$; M — средняя, m — ошибка средней.

место в головке, теле и хвосте поджелудочной железы. Аналогичные изменения — спазм венул и посткапиллярных венул (средние диаметры уменьшились в 1,4 и 1,3 раза соответственно) — наблюдались со стороны веноулярного отдела гемомикроциркуляторного русла. Незначительно снизилась «плотность» капиллярных сетей, количество капилляров на единицу площади и соответственно площадь поперечного сечения капиллярного русла. Через 6 ч после начала эксперимента вазоконстрикция сменилась вазодилатацией. При этом отмечалось расширение всех звеньев гемомикроциркуляторного русла. Средние диаметры артериол увеличились по сравнению с нормой в 1,4 раза, прекапиллярных артериол в 2,0 раза. Также возрастали средние диаметры капилляров (в 2,8–3,0 раза). Через 24 ч после начала эксперимента нарастали изменения — все звенья гемомикроциркуляторного русла резко расширены и переполнены кровью. Уменьшалось количество функционирующих капилляров (в 1,5–1,7 раза). Однако в связи с резким увеличением средних диаметров капилляров площадь поперечного сечения капиллярного русла значительно увеличивалась. Обращали на себя внимание «бессосудистые зоны», что могло быть связано с развитием микроциркуляторного стаза, тромбозом отдельных внутриорганных сосудов, некрозом участков поджелудочной железы, а также артериоло-веноулярным шунтированием. Сходные изменения имели место в головке, теле и хвосте, а также в эндокринной и экзокринной частях поджелудочной железы.

Средние диаметры сосудов гемомикроциркуляторного русла радужки

Микрососуды	Средние диаметры микрососудов ($M \pm m$), мкм				
	Норма	Эксперимент			
		через 1 ч	через 3 ч	через 6 ч	через 24 ч
Артериола	24,7 $\pm$ 0,18	19,3 $\pm$ 0,19*	19,9 $\pm$ 0,27*	30,7 $\pm$ 0,35*	31,2 $\pm$ 0,15*
Венула	32,5 $\pm$ 0,11	27,2 $\pm$ 0,21*	39,4 $\pm$ 0,42*	41,2 $\pm$ 0,34*	42,8 $\pm$ 0,18*

В сосудах радужной оболочки наблюдались аналогичные изменения (табл. 2). Через 1 ч после начала эксперимента по сравнению с нормой определялся резкий спазм сосудов радужной оболочки (уменьшение средних диаметров артериол в 1,3 раза, венул в 1,2 раза). Через 3 ч сохранялся спазм артериол, появлялись признаки венозного застоя — расширение венул. Через 6 ч нарастали признаки венозного застоя. Диаметр вен и венул увеличивался. Спазм артерий и артериол сменялся их дилатацией. Через 24 ч имело место паретическое расширение всех звеньев сосудистого русла радужки, выраженный венозный застой (через 24 ч после начала эксперимента увеличение средних диаметров артериол и венул в 1,3 раза по сравнению с контрольными показателями). Выявлена положительная корреляционная связь между изменениями микроциркуляторного русла поджелудочной железы и радужки (коэффициент корреляции для артериол 0,94, для венул 0,68). Таким образом, расстройства кровообращения при остром экспериментальном панкреатите не ограничиваются поджелудочной железой, а носят генерализованный характер.

Клиническая часть. У больных панкреонекрозом при поступлении в стационар значения показателей объемных и линейных скоростей кровотока были значительно ниже, чем у больных острым отечным панкреатитом. Максимальное различие отмечено в значениях средней объемной и средней линейной скорости кровотока (табл. 3), различающихся в 1,6–1,8 раза. Средняя объемная скорость (Q_{am}) в области ногтевого валика со-

Таблица 3

Значения показателей микроциркуляции у больных острым панкреатитом на первые сутки

Область	Группа	Vas, см/с	Vam, см/с	Vakd, см/с	Qas, мл/с	Qam, мл/с	PI	RI
Ногтевой валик	1	1,57 $\pm$ 0,03	0,76 $\pm$ 0,03	0,80 $\pm$ 0,05	0,0124 $\pm$ 0,0002	0,0060 $\pm$ 0,0003	1,79 $\pm$ 0,05	0,83 $\pm$ 0,01
	2	1,02 $\pm$ 0,02*	0,44 $\pm$ 0,09*	0,46 $\pm$ 0,02*	0,008 $\pm$ 0,0001*	0,0034 $\pm$ 0,0007*	1,81 $\pm$ 0,04	0,81 $\pm$ 0,03
Красная кайма губы	1	1,48 $\pm$ 0,04	0,64 $\pm$ 0,03	0,59 $\pm$ 0,04	0,0116 $\pm$ 0,0004	0,005 $\pm$ 0,0002	2,03 $\pm$ 0,14	0,85 $\pm$ 0,04
	2	1,03 $\pm$ 0,07*	0,41 $\pm$ 0,01*	0,38 $\pm$ 0,02*	0,0081 $\pm$ 0,0006*	0,0032 $\pm$ 0,0001*	2,07 $\pm$ 0,07	0,84 $\pm$ 0,01

Примечание. Vas, Vam, Vakd — максимальная систолическая, средняя и конечная диастолическая линейная скорость по кривой средней скорости соответственно; Qas, Qam — максимальная систолическая и средняя объемная скорость по кривой средней скорости соответственно; PI — индекс пульсации (Гослинга), отражает упруго-эластические свойства артерий; RI — индекс сопротивления кровотоку дистальнее места измерения.

ставила у больных первой группы (острый отечный панкреатит) $0,006 \pm 0,0003$, второй группы (острый деструктивный панкреатит) — $0,0034 \pm 0,0007$ мл/с. В области красной каймы нижней губы значения показателей были следующими: больные первой группы — $0,005 \pm 0,0002$, второй — $0,0032 \pm 0,0001$ мл/с.

Значения систолической объемной скорости (Qas) также существенно различались. В области ногтевого валика систолическая объемная скорость составила у больных первой группы $0,0124 \pm 0,0002$, второй — $0,008 \pm 0,0001$ мл/с; в области красной каймы нижней губы соответственно $0,0116 \pm 0,0004$ и $0,0081 \pm 0,0006$ мл/с.

Линейные скорости кровотока: максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости (Vas), средняя скорость по кривой средней скорости (Vam) и конечная диастолическая скорость по кривой средней скорости (Vakd) у больных острым отечным панкреатитом превосходили значения аналогичных показателей у больных острым деструктивным панкреатитом в 1,5–1,8 раза. Средняя линейная скорость в области ногтевого валика составила у больных первой группы $0,76 \pm 0,03$, второй — $0,44 \pm 0,09$ см/с; в области красной каймы нижней губы: $0,64 \pm 0,03$ и $0,41 \pm 0,01$ см/с соответственно. Индексы пульсации и сопротивления существенно не отличались.

На основе полученных результатов можно сделать вывод, что при остром деструктивном панкреатите происходит значительно более выраженное нарушение микроциркуляции, чем при интерстициальном панкреатите.

С целью выявления влияния сопутствующих заболеваний, ухудшающих микроциркуляцию, был проведен анализ результатов исследования параметров микрогемодинамики «внутри» каждой группы больных. Мы сравнили значения показателей микроциркуляции подгрупп больных, имеющих «значительные» сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и/или сахарный диабет с соответствующими значениями у пациентов без данной патологии. Исследование проводилось среди пациентов острым отечным и деструктивным панкреатитом. В обеих подгруппах у больных с сопутствующими заболеваниями, влияющими на микроциркуляцию, значения показателей скоростей кровотока были меньше, чем у больных без данных заболеваний (табл. 4, 5). Однако значения показателей объемных и линейных скоростей кровотока у больных панкреонекрозом без сопутствующих заболеваний все-таки были достоверно ниже аналогичных у больных отечным панкреатитом с сопутствующими заболеваниями, ухудшающими микроциркуляцию.

Таблица 4

Значения показателей средней объемной и средней линейной скорости кровотока у больных острым отечным панкреатитом с различными сопутствующим заболеваниями

Область	Группа	Vam, см/с	Qam, мл/с
Ногтевой валик	1a	$0,83 \pm 0,02$	$0,0067 \pm 0,0002$
	1b	$0,69 \pm 0,02^*$	$0,0054 \pm 0,0002^*$
Красная кайма губы	1a	$0,69 \pm 0,02$	$0,0054 \pm 0,0001$
	1b	$0,59 \pm 0,02^*$	$0,0046 \pm 0,0001^*$

Примечание. 1a, 1b — подгруппа больных без «выраженных» сердечно-сосудистых заболеваний и/или сахарного диабета и с «выраженными» сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или сахарным диабетом соответственно.

Значения показателей средней объемной и средней линейной скорости кровотока у больных острым деструктивным панкреатитом с различной сопутствующей патологией

Область	Группа	V _{ам} , см/с	Q _{ам} , мл/с
Ногтевой валик	2a	0,48±0,01	0,0040±0,0001
	2b	0,40±0,01*	0,0030±0,0002*
Красная кайма губы	2a	0,49±0,01	0,0036±0,0001
	2b	0,33±0,01	0,0028±0,0001*

Примечание. 2a, 2b — подгруппа больных без «выраженных» сердечно-сосудистых заболеваний и/или сахарного диабета и с «выраженными» сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или сахарным диабетом соответственно.

Таким образом, основное влияние на степень изменения показателей микроциркуляции оказывает характер патоморфологического процесса в поджелудочной железе. Сопутствующие заболевания влияют на изменения значений показателей микроциркуляции у больных как отечным, так и деструктивным панкреатитом. Однако данные изменения незначительные, и различия значений показателей микроциркуляции у больных отечным панкреатитом с сопутствующими заболеваниями и у больных деструктивным панкреатитом без сопутствующих заболеваний остаются достоверными. Это позволило нам сформулировать следующие прогностические критерии развития острого деструктивного панкреатита. Снижение средней объемной скорости кровотока до 0,003±0,0007 (область ногтевого валика) и 0,0032±0,0001 мл/с (область каймы губ), а также снижение средней линейной скорости до 0,44±0,09 (ногтевой валик) и 0,41±0,01 см/с (кайма губ) являются прогностически значимыми критериями развития панкреонекроза при поступлении больных в стационар. Определение прогноза панкреатита особенно актуально в начале заболевания, так как позволяет проводить «обрывающую» терапию, что улучшает результаты лечения. Использование аппарата «Минимакс-Допплер-К» — удобный, неинвазивный метод исследования микроциркуляции, который может быть рекомендован в качестве дополнительного скринингового метода для прогноза заболевания, а также контроля эффективности лечения в динамике.

Summary

Efimov A.L., Gaivoronsky I.V., Petrov S.V. Prognostic criteria of gravity of acute pancreatitis depending on microcirculatory bed changes.

The article presents microcirculatory bed changes of pancreas and iris in experimental acute pancreatitis and features of microcirculation in patients with acute pancreatitis. The results confirm the data that microcirculatory disturbances are general. The data obtained permit to detect connection among changes in microcirculation and the form of the disease. Prognostic criteria of gravity of acute pancreatitis depending on microcirculatory bed changes are created.

Keywords: microcirculation, pancreatitis.

Литература

1. Борисов А.Е., Федоров А.В., Земляной В.П. и др. Ошибки, осложнения летальность у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. СПб., 2000. 164 с.
2. Бурневич С.З., Гельфанд Б.Р., Орлов Б.Б., Цыденжалов Е.Ц. Деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы // Вестн. хир. 2000. Т. 159. № 2. С. 116–23.
3. Малиновский Н.Н., Агафонов Н.П., Решетников Е.А., Башилов В.П. Лечение острого деструктивного алиментарного панкреатита // Хирургия. 2000. Т. 1. С. 4–7.
4. Толстой А.Д., Сотия Р.А., Краснорогов В.Б. и др. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит. СПб., 1999.
5. Branum G., Galloway J., Hirchowicz W. et al. Results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains // Ann. Surg. 1998. Voll. 227. N 6. P. 870–877.
6. Kaiser A.M. Acute pancreatitis and contrast medium // Am. J. Gastroenterol. 1997. Vol. 92. N 3. P. 539–540.
7. Lemeshow S., Teres d., Avrinin J.H., Pastides H. A comparison of methods to predict mortality of intensive care unite tatients // Crit. Care Med. 1987. Vol. 15. N 8. P. 715–722.
8. Moreno R., Morals P. Outcome prediction in intensive care: results of a prospective, multicentre, Portuguese study // Int. Care Med. 1997. Vol. 23. N 2. P. 177–186.
9. Nouira S., Belghita M., Elartous S. et al. Predictive value of severity scoring systems: Comparison of four models in Tunisian adult intensive care units // Crit. Care Med. 1998. Vol. 26. N 5. P. 852–859.
10. Sculier J.P., Paesmans M., Markiewics E., Berghmans T. Scoring systems in cancer patients admitted for an acute complication in a medical intensive care unit // Crit. Care Med. 2000. Vol. 28. N 8. P. 2786–2792.
11. Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Вахрунин А.А. и др. Диагностика нарушений микрогемодинамики при остром панкреатите: Методология флоуметрии. 1997. Вып. 1. С. 93–106.
12. Dugernier T., Starkel P., Laterre P.F., Reynaert M.S. Severe acute pancreatitis: pathophysiologic mechanisms underlying pancreatic necrosis and remote organ damage // Acta Gastroenterol. Belg. 1996. Vol. 59. N 3. P. 178–185.
13. Foitzik T., Eibl G., Hotz B. et al. Persistent multiple organ microcirculatory disorders in severe acute pancreatitis: experimental findings and clinical implications // Dig. Dis. Sci. 2002. Vol. 47. N 1. P. 130–138.
14. Kusterer K., Poschmann T., Friedemann A. et al. Arterial constriction, ischemia-reperfusion, and leukocyte adherence in acute pancreatitis // Am. J. Physiol. 1993. Vol. 265. P. 165–171.

Статья поступила в редакцию 28 ноября 2005 г.