

Об адекватном послеоперационном обезболивании и терапии инфекционных осложнений в хирургии: ведущие специалисты — практикующим врачам

По материалам I Конгресса анестезиологов и реаниматологов Украины и России

Продолжение. Начало на стр. 8.

и более классам антибиотиков — β-лактамам, хинолонам, аминогликозидам и, как предполагают некоторые авторы, карбапенемам) стало серьезной проблемой для систем здравоохранения во всем мире.

Повысить эффективность АБТ позволяет определение чувствительности причинных патогенов к антибиотикам, однако получить результаты такого исследования можно как минимум через 3–4 сут. В большинстве случаев такая задержка начала АБТ у больных с сепсисом, перитонитом, менингитом и др. тяжелыми инфекционными заболеваниями недопустима, так как существенно ухудшает исход заболевания и повышает летальность. Поэтому в таких ситуациях АБТ является эмпирической и деэскалационной (стартовое назначение антибиотиков широкого спектра действия). Не только позднее начало, но и неадекватный выбор препаратов для эмпирической АБТ повышает уровень смертности больных с тяжелыми инфекциями. Независимыми факторами риска неэффективности стартовой АБТ также являются: неустановленный очаг инфекции, резистентность к трем и более антибиотикам; госпитализация в течение последних 12 месяцев, предшествующих началу инфекции; АБТ в течение последних 3 мес. В связи с этим залогом эффективности эмпирической АБТ, помимо тяжести, локализации инфекции, сопутствующих заболеваний и т.д., является учет данных бактериоскопии (грамположительная или грамотрицательная микрофлора, грибы), сведений об уровне приобретенной резистентности потенциальных возбудителей к тем или иным антибиотикам, спектре активности и фармакодинамических характеристик антибиотиков выбора. В случае госпитальной инфекции необходимо знать о наиболее часто встречающихся в отделении патогенах и их чувствительности к антибиотикам.

При тяжелых инфекциях оптимален следующий алгоритм деэскалационной эмпирической АБТ: забор материала для бактериологического исследования в течение 1 ч после постановки диагноза, затем назначение эмпирической АБТ с учетом потенциальных возбудителей (карбапенемы в монотерапии или в комбинации с другими противомикробными средствами — рифампицином, левофлоксацином и др.; гликопептиды или линезолид — при подозрении на резистентную грамположительную микрофлору; метронидазол — при высоком риске анаэробной инфекции).

Среди карбапенемов, которые занимают сегодня лидирующую позицию в лечении тяжелых полирезистентных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, очень высокой эффективностью до недавнего времени характеризовалась эмпирическая АБТ имипенемом. Однако в последние годы возросла резистентность грамотрицательных возбудителей к этому препарату (с 4,3 до 18,3%) и увеличилась его минимальная подавляющая концентрация (с 2 до 16 мг/л) (S. Jaruratanasirikul, T. Sudsai, 2009).

В то же время сохраняется высокая эффективность меропенема в качестве стартовой эмпирической АБТ госпитальной пневмонии, осложненных инфекций брюшной полости и кожи, бактериального менингита. В отличие от других β-лактамов меропенем обладает активностью против микроорганизмов — продуцентов β-лактамаз расширенного спектра. По сравнению с имипенемом меропенем более активен в отношении грамотрицательных патогенов (J.F. Mohr,

2008). Исследователи отмечают низкий уровень резистентности всех изолятов Enterobacteriaceae к меропенему. В целом за годы применения меропенема не были обнаружены значимые изменения в уровне резистентности к нему микроорганизмов (P.R. Rhombert et al., 2009). Меропенем очень хорошо переносится детьми и взрослыми пациентами, характеризуется достаточно высоким профилем безопасности.



О современных возможностях терапии хирургического сепсиса рассказал доцент кафедры анестезиологии, интенсивной терапии, медицины неотложных состояний и лабораторной диагностики ФИПО ДНМУ им. М. Горького Алексей Николаевич Нестеренко.

— Сепсис входит в десятку основных причин смерти в развитых странах мира, при этом в его структуре доминирует хирургический сепсис. Причина этого заключается в одновременном росте антибиотикорезистентности возбудителей госпитальных инфекций и ослаблении иммунологической резистентности человеческой популяции.

Согласно анализу результатов 5773 микробиологических исследований, проведенных в многопрофильном Донецком областном территориальном клиническом медицинском объединении (ДОТКМО) за период 2003–2007 гг., наиболее частыми возбудителями госпитальных инфекций были микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae (27–35%), родов Enterococcus (15–26%), Staphylococcus (12–17%), Candida (6–19%) и Pseudomonas (7–11%). За аналогичный период чувствительность E. coli к антибиотикам фторхинолонового ряда из перечня антибиотиков, рекомендованного МЗ Украины для определения чувствительности Enterobacteriaceae при некишечных инфекциях, в отделениях хирургического профиля всех подразделений ДОТКМО существенно снизилась: к ципрофлоксацину — с 81 до 25%, офлоксацину — с 89 до 24%, левофлоксацину — с 73 до 30%, норфлоксацину — с 77 до 26%, цефтриаксону — с 85 до 40%. Незначительно изменилась чувствительность к антибиотикам, которые активно начали применять после 2003 г., — моксифлоксацину (24–33%), гатифлоксацину (38–39%), цефтазидиму (29–43%) и др. Стабильно высокую активность в отношении E. coli (97–98%) демонстрирует препарат Меронем, что указывает на низкий потенциал для развития резистентности бактерий семейства Enterobacteriaceae к данному препарату. В отношении грамположительных микроорганизмов высокую активность показали карбапенемы, тейкопланин и линезолид. Исходя из полученных данных, в настоящее время для стартовой эмпирической АБТ сепсиса, в том числе хирургического, оптимальным выбором являются карбапенемы, в частности Меронем.

Несостоятельность иммунной системы пациента при сепсисе требует целенаправленной иммунокоррекции. Эффективностью внутривенного введения иммуноглобулинов при тяжелых бактериальных инфекциях и сепсисе подтверждена солидной доказательной базой.

Подготовил Вячеслав Килимчук



М.Ю. Ничитайло, д.м.н., профессор, С.Б. Медведький, д.м.н., профессор.

Гострий деструктивний

Захворювання підшлункової залози за поширеністю і впливом на формування показників тимчасової та постійної непрацездатності населення становлять важливу соціально-економічну проблему. Крім того, гострий деструктивний панкреатит — одне з найбільш важких захворювань підшлункової залози, яке за частотою раніше посідало третє місце після гострого апендициту й гострого холециститу [1]. Майже у 80% спостережень гострий панкреатит характеризується відносно сприятливим перебігом, у решти пацієнтів розвивається панкреонекроз. Проте останнім часом у структурі гострої хірургічної патології гострий панкреатит становить 40–42% і виходить на друге місце. Захворюваність на гострий панкреатит має неухильну тенденцію до зростання, спостерігається також постійне збільшення частоти панкреонекрозу від 11,5 до 64% [2].

Діагноз гострого деструктивного панкреатиту встановлюють на підставі скарг, анамнезу захворювання, об'єктивного обстеження, лабораторних показників (загального аналізу крові та сечі; прокальцитоніну, С-реактивного білка (СРБ), білірубину та його фракцій, аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази), інструментальних досліджень (рентгенографії органів грудної клітки та черевної порожнини, УЗД органів черевної порожнини в динаміці, КТ з болюсним контрастуванням).

Летальність при гострому деструктивному панкреатиті, незважаючи на розробку і впровадження нових методів лікування, залишається стабільно високою і при важких ускладнених формах досягає 25–85%. Найбільша кількість летальних результатів пов'язана з гнійно-септичними ускладненнями й асоційованою з ними поліорганною недостатністю (ПОН), яка приблизно у 80% випадків є безпосередньою причиною смерті при гострому панкреатиті [3].

Разом з тим сучасна медицина розвивається досить швидко і деякі зрушення є. Це підтверджує відмінність щорічних даних летальності, які варіюють від 5 до 50% у різних хірургічних центрах. Однак, успіхи фармакотерапії панкреатиту, на яку протягом останніх десятиліть поклалися великі надії (нові інгібітори протеаз, антибіотики, гормони та ін.), не дали очікуваного ефекту, а в розвитку методів інтенсивної терапії, зокрема методик детоксикації організму, також позначилася межа ефективності стосовно лікування важкого панкреатиту.

Синдром системної запальної відповіді як ключова ланка патогенезу гострого панкреатиту

У наш час чітко доведено, що у патогенезі гострого панкреатиту ключова роль належить цитокинам, а не ферментам підшлункової залози. Останні відіграють істотну роль лише у пусковому механізмі некротичних змін в ацинарних клітинах й ацинусах підшлункової залози.

Внутрішньоацинарна активація протеолітичних ферментів викликає пошкодження клітини. У свою чергу, активується каскад фосфоліпаз, еластази й інших посередників, що призводить до посилення міграції лейкоцитів у підшлункову залозу й активацію мононуклеарних макрофагів. При цьому низка прозапальних цитокинів (інтерлейкіни (ІЛ) 1, 6, 8, 18), фактор активності тромбоцитів, фактор некрозу пухлини α (ФНП α) й активні форми кисню звільняються з клітин ретикулоендотеліальної системи підшлункової залози й організму в цілому [4]. Крім того, з нейтрофілів виділяються металопротеїнази (пероксидаза та ін.), активуються тучні клітини (попередниками яких є базофіли крові). Це призводить до підвищення проникності базальних мембран й інших елементів ендотеліального бар'єру [5]. Пошкодження ендотеліального бар'єру відбувається не тільки у підшлунковій залозі. Страждають легені, печінка, нирки. Крім того, медіатори запалення можуть вплинути на кишкову мікроциркуляцію, яка призводить до пошкодження мікроворсинок епітеліоцитів

з подальшою бактеріальною транслокацією, а гіперстимуляція імунокомпетентних клітин — до їх виснаження, що максимального підвищує ризик інфікування.

При гострому панкреатиті активовані панкреатичні ферменти, зокрема еластаза, потрапляючи у печінку, здатні стимулювати синтез цитокинів у печінкових макрофагах [6]. Це призводить до другої хвилі вивільнення медіаторів, концентрація яких у печінці перевищує відповідні показники в сироватці крові [7]. У відповідь на стимуляцію макрофаги печінки (клітини Купфера) синтезують велику кількість оксиду азоту, який є важливим медіатором системних гемодинамічних порушень й оксидативного пошкодження тканин. Крім того, викид значної кількості цитокинів активує лейкоцити в системній циркуляції та мікроциркуляторному руслі інших органів (легені, нирки), що додатково індукує синтез медіаторів запалення. У перерахованих органах з'являються ділянки клітинної запальної інфільтрації та деструкції, що в результаті призводить до порушення функції та розвитку ПОН. Таким чином, запускається наступний «цитокіновий каскад», а багаторазове збільшення рівня як про-, так і протизапальних цитокинів призводить до «цитокінової бурі».

Така динаміка розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) спостерігається при гострому панкреатиті.

Слід зазначити, що ступінь лейкоцитарної інфільтрації підшлункової залози значно корелює з тяжкістю панкреатиту [8]. Після того як активований нейтрофіл проникає у тканину, відбувається «респіраторний вибух» з викидом великої кількості протеолітичних ферментів, вільних радикалів кисню і цитокинів, здатних руйнувати клітини і залучати нові лейкоцити, у тому числі моноцити. Останні, проникаючи у тканини, диференціюються до мононуклеарних макрофагів і виробляють велику кількість прозапальних медіаторів і розчинних рецепторних білків.

Наявність значної кількості цитокинів у тканинах призводить до пригнічення енергетичного обміну, важкого внутрішньоклітинного ацидозу і швидкого накопичення внутрішньоклітинного натрію [9]. Більше того, медіатори запалення пригнічують бактерицидну активність макрофагів, що може сприяти бактеріальній дисемінації.

Одна з особливостей гострого панкреатиту — це здатність швидко прогресувати від легкої форми до важкої [1], що значною мірою визначає тяжкість захворювання. Саме ССЗВ відповідальний за подальше прогресуюче пошкодження паренхіми підшлункової залози, поширення некрозу та розвиток ПОН [10].

Вивчення дії медіаторів запалення та попередження їх негативного впливу — один з основних напрямів у тактиці лікування гострого панкреатиту [11]. Так, останнім часом збільшується кількість засобів пригнічення медіаторів запалення, застосування препаратів реологічної та гістопротективної дії [10].

Велике значення має спосіб введення лікарських засобів. Незаперечними перевагами володіє внутрішньоартеріальне їх введення в черевний стовбур. При використанні цього способу введення достовірно зменшується ступінь вираження ССЗВ, знижується частота гнійно-септичних ускладнень і летальність [10]. За результатами

Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ

панкреатит як синдром системної запальної відповіді

рандомізованих досліджень, внутрішньоартеріальна інфузія стає стандартом лікування гострого панкреатиту.

Альтернативою внутрішньоартеріальному введенню може виявитися застосування нових реологічно активних препаратів, здатних при внутрішньовенному введенні забезпечувати цілеспрямовану доставку діючих лікарських засобів у підшлункову залозу навіть в умовах зниження мікроциркуляторних розладів [12], або застосування спрямованого транспорту ліків [13].

Прогноз при гострому панкреатиті

Прогностична оцінка тяжкості гострого панкреатиту має надзвичайно важливе значення і може сприяти зниженню смертності при панкреонекрозі. Ризик інфікування пов'язаний з розширенням некрозу. Це відбувається у 30-40% пацієнтів. Загострення болю в животі, лихоманка, лейкоцитоз можуть вказувати на інфікування панкреонекрозу. Проте остаточний діагноз устанавлюють лише після виконання тонкоігольової аспіраційної біопсії [14]. Показником балансу про- і протизапальних відповідей може бути співвідношення ІЛ-10/ІЛ-6 [15]. Значне зниження цього коефіцієнта вказує на виражену ССЗВ і спостерігається при важких формах гострого панкреатиту. Неконтрольоване накопичення цитокінів призводить до системних ускладнень. Поліорганна дисфункція становить 25-37%, а ПОН – 35-66%. Найчастіше у патологічний процес втягуються органи дихання, серцево-судинна система, печінка і нирки – у 39,1-63,0; 23,0-37,7; 20,7 і 5,8-13% пацієнтів відповідно [16, 17]. У наш час одним з механізмів розвитку синдрому ПОН у хворих у критичному стані вважають синдром внутрішньочеревної гіпертензії (СВЧГ). Цей діагноз встановлюють, коли рівень внутрішньочеревного тиску перевищує 15 мм рт. ст. (2 кПа) [18]. Під цим синдромом розуміють патологічний стан, який супроводжує розвиток ПОН при некерованому прогресуючому збільшенні внутрішньочеревного тиску. Клінічно СВЧГ проявляється значним збільшенням розміру живота у поєднанні з дихальною, серцево-судинною, печінково-нирковою недостатністю, енцефалопатією. При панкреонекрозі відбувається підвищення внутрішньочеревного тиску в 78% спостережень, при цьому СВЧГ розвивається у 9,3% хворих [19]. Встановлено пряму залежність між рівнем внутрішньочеревного тиску та поширеністю панкреатогенного запального процесу в черевній порожнині й заочеревинному просторі, а також між рівнем внутрішньочеревного тиску і ступенем тяжкості стану пацієнтів за шкалою АРАСНЕ II.

При панкреонекрозі спостерігаються два піки смертності: рання смертність – відбувається на початку розвитку ССЗВ протягом перших кількох днів, і другий пік – індукований ПОН – часто спостерігається після другого тижня захворювання [19]. У 80% випадків сепсис і ПОН можуть призвести до смерті [20].

Рання діагностика й адекватне лікування мають важливе значення для зниження смертності. Такі фактори, як етіологія, вік, стать, раса, генетичні особливості, важкість при зверненні за медичною допомогою, інфікування, впливають на рівень смертності [21].

Використання багатофакторних скорингових систем (Ranson, АРАСНЕ II) дає добрі результати при визначенні тяжкості захворювання [22]. Показник шкали Ranson більше 4 балів, що визначається протягом перших двох діб госпіталізації хворого, або АРАСНЕ II більше 13 балів протягом першого тижня захворювання слід розцінювати як варіант ускладненого і несприятливого розвитку некротичного процесу.

Останнім часом обговорюється значення прогностичної цінності віку, етіології, ожиріння, вмісту сечовини й активності ЛДГ

сироватки крові, комп'ютерної томографії з контрастним підсиленням. Дані цих показників рівнозначні з результативністю багатофакторних систем [22]. Маркери запалення, такі як ІЛ-6, ФНП α , СРБ, також можна використовувати як прогностичні критерії тяжкості, проте їх роль у виявленні інфікованих випадків гострого панкреатиту не визначена [23]. Як ранній маркер системної запальної відповіді у хворих на гострий панкреатит можна використовувати фактор активації та пошкодження судинного ендотелію (фактор Віллебранда) з активністю 180-200%. Більш високі рівні активності цього чинника асоціюють з нагостростям ПОН й летальним результатом [28]. Певне значення має визначення ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-18, ФНП α , поліморфноядерної еластази [24], пептидного активатора трипсину [25] і прокальцитоніну [26].

Діагностика інфікованого панкреонекрозу

Дослідження діагностичної значимості прокальцитонінового тесту при різних формах захворювання переконливо показали, що у хворих з інфікованим панкреонекрозом концентрація прокальцитоніну достовірно вища ($2,95 \pm 0,84$ нг/мл), ніж при стерильному ($0,56 \pm 0,16$ нг/мл) деструктивному процесі. Визначення СРБ, прокальцитоніну плазми разом з клінічною картиною захворювання, характером добової температури тіла й лейкоцитарною реакцією, динамікою значення шкали АРАСНЕ II надає певну допомогу в диференціальній діагностиці стерильного й інфікованого панкреонекрозу і дозволяє дати кількісну характеристику ступеня вираження ССЗВ [29].

Одночасне визначення прокальцитоніну й ІЛ-6 (прокальцитонін <2 нг/л й ІЛ-6 <400 пг/л) є оптимальним для заперечення інфікування. Результати використання цих показників добре корелюють з наявністю і тяжкістю інфекції [27]. Однак золотим стандартом точної й ранньої діагностики інфекційного процесу є пункційна біопсія з подальшим мікробіологічним дослідженням ексудату, що має 90% чутливість і специфічність [14].

На думку деяких дослідників [29], переконливими критеріями, які підтверджують розвиток поширеної деструкції підшлункової залози, є концентрація СРБ (більше 150 мг/л) й активність ЛДГ (більше 500 од/л). Стосовно інформативності СРБ у диференціальній діагностиці стерильного й інфікованого панкреонекрозу встановлено, що за умови розвитку панкреатогенної інфекції при поширеному пошкодженні підшлункової залози концентрація СРБ у крові вірогідно вища ($180,5 \pm 18,2$ мг/л), ніж при поширеному стерильному панкреонекрозі ($118,7 \pm 9,5$ мг/л). Пороговим рівнем, що свідчить про розвиток поширеної панкреатогенної інфекції, є концентрація СРБ у крові хворого вище 200 мг/л.

Враховуючи рекомендації численних міжнародних погоджувальних конференцій і XVI Міжнародного конгресу хірургів-гепатологів Росії та країн СНД (2009), необхідно зазначити, що діагностика інфікування панкреонекрозу має ґрунтуватися на клінічних, лабораторних та інструментальних даних. Тонкоігольову пункцію слід застосовувати для диференціальної діагностики стерильного й інфікованого панкреонекрозу у хворих з визначеним рівнем ССЗВ, а також для проведення цілеспрямованої антибактеріальної терапії на підставі результатів мікробіологічних досліджень.

Основними шляхами еволюції інфікованого панкреонекрозу є: зворотний розвиток, інфікований інфільтрат, панкреатогенний абсцес, панкреатогенна флегмона.

Лікування гострого деструктивного панкреатиту

Панкреатогенний інфільтрат внаслідок інфікування формується на початку другого

тижня захворювання і може супроводжуватися рецидивом ПОН й абдомінальним сепсисом. Рекомендується консервативне ведення хворих, включаючи необхідні елементи комплексної інтенсивної терапії. У разі неефективності проведеної терапії, появи клінічних, лабораторних й інструментальних ознак абсцедування показане хірургічне лікування.

Панкреатогенний абсцес формується на початку третього тижня. Наявність ПОН не є характерною. Лікування тільки хірургічне.

Панкреатогенна флегмона – найбільш важке гнійне ускладнення, яке виникає на початку третього тижня і може ускладнитися ПОН, важким абдомінальним сепсисом, септичним шоком. Лікування – тільки хірургічне, що припускає видалення патологічного субстрату й адекватне дренивання утворених гнійних порожнин.

При відмежованих формах інфікованого панкреонекрозу (абсцес, гнійні рідинні скупчення) застосовують пункційно-дренажні або мініінвазивні методи хірургічного лікування.

При інфікованому панкреонекрозі без тенденції до відмежування доцільно використовувати оперативні втручання. Вони в деяких випадках припускають етапні санації гнійних вогнищ і мають носити органозберігаючий характер.

Гостре підвищення й тривале збереження високого рівня внутрішньочеревного тиску у хворих на гострий деструктивний панкреатит вимагає виконання лапаротомії, одним із завдань якої є зниження рівня внутрішньочеревного тиску і запобігання розвитку синдрому внутрішньочеревної гіпертензії. Рішення про декомпресію черевної порожнини не повинно прийматися на підставі результатів окремих вимірювань внутрішньочеревного тиску без урахування всієї клінічної картини гострого деструктивного панкреатиту та розвитку ПОН [29].

У хірургічному лікуванні обмеженого стерильного панкреонекрозу доцільним є використання закритих методів дренивання. При поширеному характері некротичного процесу оптимальним є застосування програмованих некресквестректотомій в умовах відкритої ретроперитонеостомії, що дозволяє знизити післяопераційну летальність.

При хірургічному лікуванні поширеного інфікованого панкреонекрозу методом вибору є лапаротомію втручання, які включають використання бісубкостальної лапаротомії, абдоміналізації підшлункової залози в корпорокаудальному відділі, відкрите дренивання заочеревинного простору в поєднанні з тактикою етапних некресквестректотомій у програмованому режимі.

При інфікованому панкреонекрозі у поєднанні з абсцесом заочеревинної локалізації доцільною є тактика двохетапного використання черезшкірних дренируючих операцій (I етап) і лапаротомічних некресквестректотомій (II етап).

При ізольованому панкреатогенному абсцесі ефективність лікування досягається під час застосування малоінвазивних закритих технологій хірургічних втручань.

Отже, викладені дані свідчать про те, що консервативна терапія, спрямована на зниження активності клітин ретикулоендотеліальної системи (макрофагів, лейкоцитів, ендотеліоцитів), з одного боку, і зменшення агресивності цитокінів – з іншого, а також своєчасне хірургічне лікування приводять до прискорення демаркації запального вогнища, зменшення обсягу деструкції підшлункової залози і зниження частоти гнійно-септичних ускладнень гострого панкреатиту.

Література

1. Благовестнов Д.А., Хватов В.Б., Утырев А.В. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнений // Хирургия. 2004. № 5. С. 68-75.
2. Бородин Ю.И., Васильева М.Б., Ларионов П.М. Гемолимфоциркуляторное русло поджелудочной железы при остром экспериментальном панкреатите //



М.Ю. Ничитайло



С.Б. Медведчий

Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2006. Т. 11. № 4. С. 478-480.

3. Сотниченко Б.А., Салиенко С.В., Маркелова Е.В. Деструктивный панкреатит: профилактика и лечение гнойно-септических осложнений // Анналы хирургической гепатологии. 2006. Т. 11. № 1. С. 67-71.
4. Mofleh I.A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors. Al World J Gastroenterol. 2008 Feb 7; 14(5): 675-684.
5. Chooklin S. Pathogenic aspects of pulmonary complications in acute pancreatitis patients. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2009 Apr; 8(2): 186-192.
6. Closa D., Sabater L., Fernandez-Cruz L., Prats N., Gelpi E., Rosello-Catafau J. Activation of alveolar macrophages in lung injury associated with experimental acute pancreatitis is mediated by the liver. Ann Surg. 1999; 229: 230-236.
7. Folch E., Prats N., Hotter G., Lopez S., Gelpi E., Rosello-Catafau J., Closa D. P-selectin expression and Kupffer cell activation in rat acute pancreatitis. Dig Dis Sci. 2000; 45: 1535-1544.
8. Chooklin S., Pereyaslov A., Bihalsky I. Pathogenic role of myeloperoxidase in acute pancreatitis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2009 Dec; 8(6): 627-631.
9. Ueda T., Ho H.S., Anderson S.E., Takeyama Y. Pancreatitis-induced ascitic fluid and hepatocellular dysfunction in severe acute pancreatitis // J. Surg. Res. – 1999. – Vol. 82. – P. 305-311.
10. Stevens T., Parsi M.A., Walsh R.M. Acute pancreatitis: problems in adherence to guidelines. Cleve Clin J Med. 2009 Dec; 76(12): 697-704.
11. Zhang X.P., Wang L., Zhang J. Study progress on mechanism of severe acute pancreatitis complicated with hepatic injury // J Zhejiang Univ Sci B. 2007. № 8(4). P. 228-236.
12. Ярема И.В. Современные подходы к лечению острого панкреатита // Фарматека. 2004. № 3/4. С. 45-51.
13. Ничитайло М.Е., Медведчий Е.Б., Петрушенко В.В. Принципы антибиотикопрофилактики и антибактериальной терапии при панкреонекрозе. Вестн. Винницкого НМУ. 2006. 10, (2), с.190-194.
14. Rau B., Pralle U., Mayer J.M., Beger H.G. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. Br J Surg. 1998; 85: 179-184.
15. Furlaneto C.J., Campa A. A novel function of serum amyloid A: a potent stimulus for the release of tumor necrosis factor alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-8 by human blood neutrophil. Biochem Biophys Res Commun. 2000; 268: 405-408.
16. Gotzinger P., Sautner T., Kriwanek S., Beckerhinn P., Barlan M., Armbruster C., Warmser P., Fugger R. Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome. World J Surg. 2002; 26: 474-478.
17. Zhu A.J., Shi J.S., Sun X.J. Organ failure associated with severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol. 2003; 9: 2570-2573.
18. Hunter J.D., Damani Z. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. Anaesthesia. 2004; 59: 899-907.
19. Зубрицкий В.Ф., Осипов И.С., Михопулос Т.А., Забелин М.В., Жиленков В.А. Синдром внутрибрюшной гипертензии у больных с деструктивными формами панкреатита. Хирургия. 2007. № 1. С. 29-32.
20. Renner I.G., Savage W.T., Pantoja J.L., Renner V.J. Death due to acute pancreatitis. A retrospective analysis of 405 autopsy cases. Dig Dis Sci. 1985; 30: 1005-1018.
21. Gotzinger P., Sautner T., Kriwanek S., Beckerhinn P., Barlan M., Armbruster C., Warmser P., Fugger R. Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome. World J Surg. 2002; 26: 474-478.
22. Ueda T., Takeyama Y., Yasuda T., Matsumura N., Sawa H., Nakajima T., Ajiki T., Fujino Y., Suzuki Y., Kuroda Y. Simple scoring system for the prediction of the prognosis of severe acute pancreatitis. Surgery. 2007; 141: 51-58.
23. Dambrauskas Z., Pundzius J., Barauskas G. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis. Medicina (Kaunas). 2006; 42: 441-449.
24. Gross V., Scholmerich J., Leser H.G., Salm R., Lausen M., Ruckauer K., Schoffel U., Lay L., Heinisch A., Farthmann E.H. et al. Granulocyte elastase in assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with acute phase proteins C-reactive protein, alpha 1-antitrypsin and protease inhibitor alpha 2-macroglobulin. Dig Dis Sci. 1990; 35: 97-105.
25. Neoptolemos J.P., Kempainen E.A., Mayer J.M., Fitzpatrick J.M., Raraty M.G., Slavin J., Beger H.G., Hietaranta A.J., Puolakkainen P.A. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. Lancet. 2000; 355: 1955-1960.
26. Rau B., Steinbach G., Gansauge F., Mayer J.M., Grunert A., Beger H.G. The potential role of procalcitonin and interleukin-8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. Gut. 1997; 41: 832-840.
27. Dambrauskas Z., Pundzius J., Barauskas G. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis. Medicina (Kaunas). 2006; 42: 441-449.
28. Макаров А.И., Воробьева Н.А., Добродеева Л.К., Макарова В.И. Лабораторные критерии системной воспалительной реакции при абдоминальных хирургических инфекциях. Хирургия. 2009. № 5. С. 40-45.
29. Покровский К.А. Оптимизация диагностической и хирургической тактики при лечении больных панкреонекрозом в многопрофильном стационаре. Автореферат дисс. на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва – 2009. С. 29.