

## Критерии прогноза тяжелого течения острого панкреатита

А. А. Бескосный.

С.А.Касумьян

Кафедра госпитальной  
хирургии (зав. - проф. С.А.  
Касумьян) Смоленской  
государственной  
медицинской академии

## Prognostic Criteria for the Grave Course of the Acute Pancreatitis

A.A. Beskosnyi.

S.A. KosLimi'an

Department of Hospital Surgery  
(Chief-prof. S.A. KosLimi'an)  
State Medical Academy, Smolensk

Согласно современной классификации острого панкреатита (ОП) [4, 26], заболевание легкой и средней степени тяжести характеризуется незначительными органными изменениями, тяжелой степени - синдромом системного воспалительного ответа (ССВО), сепсисом, полиорганной недостаточностью (ПОН) и местными осложнениями - некрозом поджелудочной железы (стерильным или инфицированным), перитонитом, инфильтратом, абсцессом, псевдокистой, механической желтухой, аррозивным кровотечением, свищами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и поджелудочной железы (ПЖ).

Летальность при интерстициальном ОП составляет 0%, при стерильном некрозе ПЖ - до 10%, при инфицированном панкреонекрозе варьирует от 25 до 70% [48, 64]. Основными причинами летального исхода при осложненных формах острого панкреатита (ОФ ОП) являются - ПОН и гнойно-септические осложнения. Летальный исход вследствие ПОН в первую неделю пребывания больных с ОФ ОП имел место в 30 - 47% [5, 12, 18, 95], вследствие гнойно-септических осложнений - в 40-70% наблюдений [2, 5, 20, 129]. 80% гнойно-септических осложнений возникают в результате инфицирования девитализированной ткани ПЖ. Под инфицированием ПЖ подразумевают инфицирование некротизированной ткани ПЖ, абсцесс ПЖ и инфицирование псевдокисты ПЖ в острый период. Инфицирование витализированной ткани ПЖ при ОП встречается в 7- 12% наблюдений [20].

Ранняя идентификация и прогнозирование ОФ ОП - чрезвычайно важная задача. При несвоевременном оказании неотложной помощи больным летальность при ОФ ОП возрастает в несколько раз [45]. За последнее время опубликовано большое количество работ, доказывающих правомерность этого положения [17, 28, 54, 76, 98, 102, 116].

По мнению В.С. Савельева и соавт. [4], объективная оценка и прогнозирование тяжести ОП, включающая три основных этапа, должны быть проведены у всех больных в течение первых 2 сут. госпитализации с целью правильного выбора лечебной тактики.

Первичная (исходная) оценка тяжести ОП подразумевает клиническую дифференциацию на легкую - среднюю и тяжелую (осложненную форму) степени на основании выраженности местной симптоматики со стороны органов брюшной полости и ее соответствия системным органным нарушениям - сердечно-легочной, печеночно-почечной, церебральной, метаболической недостаточности.

На втором этапе оценка тяжести заболевания строится на анализе ряда биоклинических критериев балльной оценки параметров физиологического состояния больного с ОП, которые позволяют повысить точность прогнозирования исхода заболевания и развития постнекротических и системных осложнений до 70 - 80%. За последние два десятилетия успешно зарекомендовали себя исследования на основе монофакторных и мультифакторных критериев прогноза, так называемых интегральных шкал оценки и прогноза (ИШОП).

На третьем этапе оценка тяжести заболевания основана на определении масштаба и характера поражения ПЖ, забрюшинного пространства на основании результатов ультрасонографии и рентгено-компьютерной томографии (РКТ), которые выполняются в сроки от 3 до 10 сут. госпитализации больного.

Клиническая оценка тяжести течения и прогноза заболевания ОП в первые сутки госпитализации больного малоинформативна и возможна только у 40 - 50% больных [4, 5, 7, 31, 85].

### **Амилаза**

Определение амилазной активности в биологических жидкостях повсеместно используется в диагностике ОП [51]. Исследуются кровь, моча, перитонеальная и плевральная жидкость. Однако повышение амилазной активности наблюдается при целом ряде заболеваний и состояний: доброкачественных и злокачественных заболеваниях поджелудочной железы, ЖКТ, гинекологических заболеваниях, болезнях слюнных желез, остром и хроническом пиелонефрите [74, 79]. Информативная ценность определения амилазы при ОП составляет 50% [13-15, 34, 36, 74].

### **Липаза**

Более информативный метод диагностики ОП - определение липазной активности в крови [108]. Особую значимость для прогнозирования тяжелого течения ОП получил ассоциированный метод определения липазной и амилазной активности в перитонеальной жидкости. Чувствительность метода составляет 94,1%, специфичность - 26,3% в первые сутки госпитализации. С нарастанием тяжести заболевания специфичность повышается до 57,9% [34, 36, 58].

### **Фосфолипаза А2**

Важное диагностическое и прогностическое значение при тяжелом течении ОП имеет фосфолипаза А2 [55, 78, 112, 121], которая отражает тяжесть течения ССВО при панкреонекрозе [61, 68, 100]. Однако, в связи с высокой стоимостью исследования фосфолипазы А2 широкого распространения в клинической практике методика не получила [6].

### **Исследование аспирата брюшной полости**

1. Pickford и соавт. [111] на основании данных, полученных при лапароцентезе, выявили достоверные признаки ОФ ОП: количество жидкости варьировало от 1 л и более, темно-бурый цвет аспирата, повышение амилазы в нем в 5 раз и более, количество белка - более 40 г/л, трансаминаз (АлТ, АсТ) - более, чем в 2 раза, лейкоцитов - более 20 в поле зрения, наличие грамположительной (грамотрицательной) микрофлоры. Практическую значимость исследование аспирата из брюшной полости подтвердил и М. McMahon и соавт. [92] на материале 96 больных с ОП. Информативность метода составила 72%. Основным преимуществом исследования аспирата брюшной полости является его оперативность. Метод позволяет прогнозировать течение ОП в первые часы госпитализации больного. Следует также отметить, что лапароцентез и эвакуация перитонеальной жидкости - это лечебная процедура. При лапароцентезе у больных с неясным диагнозом можно получить кровь, желчь, гной, кишечное содержимое [89]. В сочетании с лапароскопией информативность метода увеличивается. Негативными сторонами метода является возможность перфорации органов брюшной полости и отсутствие достоверных критериев, указывающих на причину панкреатита (билиарный или алкогольный).

По мнению J. Windsor [128], идеальный маркер тяжелого течения ОП должен отвечать следующим характеристикам:

- быть единственным фактором в определении прогноза;
- отличаться высокой информативностью;
- быть недорогостоящим и пригодным для многократного применения;
- отличаться несложностью методики определения и безопасностью ее проведения.

К сожалению, в настоящее время универсального маркера ранней диагностики и прогноза ОФ ОП не существует. Диагностика и прогнозирование строятся на комбинации или интеграции

клинико-лабораторных, биохимических, физиологических, иммунологических параметров и данных инструментальных методов исследования [4, 5, 6, 127, 128, 129].

### **Мультифакторные критерии прогноза**

Для прогнозирования тяжелого течения ОП предложено большое количество ИШОП, в основе которых данные клинико-биохимических или клинико-инструментальных исследований, выявленные при поступлении и в ходе мониторингования больного. На основе статистического анализа и математической обработки эти параметры формируют в ИШОП.

J. Ranson и соавт. [113] проанализировали у больных с ОП некоторые клинические и биохимические показатели. Из 43 параметров 11 имели достоверные значения для прогнозирования заболевания. Летальность при ОП коррелировала при поступлении со следующими факторами: возрастом старше 55 лет, повышенным уровнем глюкозы в крови ( $>11$  ммоль/л), количеством лейкоцитов ( $>16$  000/л), уровнем лактатдегидрогеназы ( $>350$  МЕ/л) и аспартатаминотрансферазы (0250 ед/л). Неблагоприятными факторами прогноза на протяжении 48 ч пребывания больного в стационаре считались снижение показателя гематокрита на 10%, снижение уровня кальция  $< 2$  ммоль/л, дефицит оснований ( $> 4$  ммоль/л), повышение уровня мочевины на 1,8 ммоль/л, секвестрация жидкости ( $> 6$  л) и снижение парциального напряжения кислорода артериальной крови  $< 60$  мм рт. ст). Анализируя данные, полученные при обследовании 100 больных с ОП по указанным критериям, авторы установили, что при наличии трех признаков по шкале Ranson летальность составила 15%, у 38% больных имелись тяжелые осложнения, потребовавшие длительного лечения. При наличии менее трех признаков летальность составила 3%, при наличии 4 признаков - 40%, при наличии 6 признаков - 100%. Высокой информативностью шкала Ranson обладала при алкогольном панкреатите в отличие от билиарного панкреатита. В связи с этим авторы несколько модифицировали ИШОП [117]. Информативность шкалы Ranson на момент поступления больных с ОП составила 36%, спустя 48 ч пребывания в стационаре - 96%.

C. Imre и соавт. [70], начали создавать, а впоследствии S. Blarney и соавт. [24] модифицировали шкалу Glasgow. Всего шкала Glasgow имеет 9 параметров. Эта система прогноза также эффективно использовалась в дальнейшем у больных с ОП [97]. Информативность шкалы при госпитализации больных с ОП составила 73%, спустя 48 часов пребывания в стационаре - 93% [74].

В.С. Савельев и соавт. [3] на основании клинико-лабораторных факторов (респираторный, перитонеальный синдромы, синдром динамической кишечной непроходимости, показатели гематокрита, глюкозы, мочевины) предложил ИШОП для прогнозирования течения ОП.

W. Knaus и соавт. применили систему подсчета физиологических, лабораторных и биохимических параметров больных, пребывающих в отделении реанимации. Полученные показатели анализировали с целью определения объективных параметров, которые указывали бы на последующие осложнения и летальность. В итоге авторами за основу было взято 34 физиологических и 4 лабораторных параметров. Эти показатели в зависимости от нормы или отклонений соответствовали баллам от 0 до 4. Чем больше количество баллов, тем хуже становился прогноз для больного, выше вероятность осложнений и летального исхода. Позднее Knaus и соавт. [81] несколько модифицировали шкалу APACHE (acute physiology and chronic health evaluation). Из 34 параметров авторы оставили 12. Значимость шкалы была подтверждена при исследованиях в различных центрах хирургии и интенсивной терапии на 6100 пациентах. В 1990 году C. Wilson и соавт. впервые применили шкалу APACHE II для оценки тяжести состояния больных и прогноза течения ОП. По данным авторов, пограничный показатель между тяжелым течением и ОП средней тяжести составил 9 баллов. Чувствительность шкалы APACHE II составила 82%, специфичность 76% (данные сравнивали с оценкой по шкале Ranson и Glasgow). При показателях менее 9 баллов по шкале APACHE II летальность отсутствовала, осложнения наблюдали только у 6% больных с ОП.

S. Bank (1983) на основании клинико-лабораторных показателей - сердечно-сосудистых (тахикардия  $> 130$  уд в мин, изменения ЭКГ), метаболических (уровень альбумина, кальция, pH),

гематологических (снижение Ht, ДВС-синдром) и неврологических изменений, разработал ИШОП прогнозирования течения ОП.

Fan и соавт. (1989) разработал и применил ИШОП Hong Kong. В основу ИШОП легли динамические показатели мочевины и глюкозы крови. Чувствительность шкалы Hong Kong составила 33%, специфичность 83% [63].

Довольно сложную систему оценки тяжести и прогноза предложил А.Н. Щербюк [1]. Оценка тяжести и прогноз основываются на анамнестических, клинических и параклинических параметрах в динамике течения ОП. Заданные параметры обрабатываются по оригинальной формуле при специальном программном обеспечении на компьютере. По данным авторов, информативность показателей при ОП составляет 100%. Предложенная автором ИШОП, безусловно, интересна с точки зрения интенсификации лечебного процесса, однако мало приемлема для практического здравоохранения. Подобные расчеты требуют хорошо обученного персонала и компьютерного обеспечения.

С.А Шалимов и соавт. (1991) предложил 10 критериев, основанных на данных клинического, лабораторного и лапароскопического исследований. Так, при наличии двух признаков, вероятность панкреонекроза достигает 80%, при наличии трех и более - 100%. Недостатком данной программы является ее инвазивность. Данная система, по сути констатирует течение болезни, но не прогноз заболевания [1].

В.И. Филин и соавт. (1994) на основании расчета клинико-лабораторных, рентгенологических и биохимических факторов (23 параметра) разработал и использует прогностический индекс тяжести (ПИТ). По данным авторов, при ПИТ более 0,3 больной нуждается в интенсивной терапии, при ПИТ 0,55 - 0,65 у больного имеются гнойно-септические осложнения, угрожающие жизни.

Информативность ИШОП достоверно зависит от времени пребывания в стационаре. Так, по прошествии 48 ч пребывания больного с ОП в стационаре достоверность показателей ИШОП увеличивается в 2 - 2,5 раза [1, 14, 46].

По мнению В.С. Савельева и соавт. [4, 5], наиболее распространенными системами оценки тяжести состояния больного и прогноза ОП являются: В.С. Савельева и соавт (1981 г.), В.И. Филина и соавт. (1994 г.), J. Ranson [113], Glasgow (1984 г.), Bank (1988 г.), APACHE II (1984 г.). Сравнение остальных систем прогноза свидетельствует об их малой информативности [5, 74, 75]. К сожалению, ИШОП слишком сложны и не могут применяться во всех лечебных учреждениях.

### **Монофакторные критерии прогноза**

Гипокальциемия крови (2 ммоль/л) в первые 48 ч - это наиболее важный признак. Показатель сам по себе не является прогностическим, однако в интегральной оценке весьма значим [39, 92].

Уровень гемоконцентрации при панкреонекрозе на протяжении первых 48 ч пребывания больных коррелирует с тяжестью течения заболевания и летальностью, что связано с кровоизлиянием в забрюшинное пространство, выраженной эндогенной интоксикацией [22, 29, 74].

Артериальная гипоксия в первые сутки поступления больных с тяжелым течением ОП установлена в 58% наблюдений. Связь гипоксии с тяжестью ОП была установлена J. Ranson [113]. Показатель имеет значение в мультифакторном анализе прогноза [73].

С-реактивный белок (СРБ) - белок острой фазы воспаления. По данным М. Buchler и соавт. [30] при уровне СРБ в крови 120 мг/л у 95% больных выявлен некроз ПЖ. СРБ рассматривается как дискриминационный показатель витализированной и девитализированной ткани ПЖ при ОП [18, 93].

В результате конверсии трипсиногена образуется два белка - трипсин и трипсиногенактивированный пептид (ТАП) [67]. Исследуя ТАП в моче у больных с ОП, установили корреляцию его уровня с тяжестью течения заболевания. Чувствительность ТАП составила 85%, специфичность - 90% [62, 66, 99].

Эластаза полиморфно-ядерных нейтрофилов (ПМН) является специфическим маркером активации нейтрофилов, ее концентрация в плазме коррелирует с начальными признаками ОФ ОП

[21, 61, 71, 88, 125]. Участвуя в обширном воспалении и деструкции ПЖ, нейтрофилы вовлекаются в процесс воспаления и деструкции отдаленных органов, таких как легкие [59]. По частоте осложнений именно респираторный дистресс-синдром стоит на первом месте при ОФ ОП [55, 71]. Исследование этого теста надежно зарекомендовало себя в прогнозе ПОН у больных с ОП. По значимости метод определения эластазы ПМН не уступает и исследованию СРБ и ТАП [50, 53, 56, 126].

Другим маркером активации нейтрофилов и их потенциальной миграции между эндотелиоцитами является экспрессированный CD11b (clusters of differentiation). Повышенная секреция CD11b связана с нарастающей концентрацией бактерий и продуктов их распада, цитокинов, пептидов хемотаксиса и липидных медиаторов воспаления [32]. Установлена повышенная экспрессия комплекса в местах отека и нейтрофильной инфильтрации в ПЖ, в местах деструкции легочной ткани, а также в местах микротромбообразования (на поверхности эндотелия). Обнаруженные морфологические изменения коррелировали с экспрессией комплекса интегринов [104]. У больных с ОП, осложненным легочной недостаточностью, нарастает экспрессия ICAM-1 (intercellular adhesion molecules), эндотелиального лиганда для CD11b/CD18 [104, 124].

Растворимые E-селектины (sE-селектин) являются маркерами активных эндотелиоцитов при ССВО и ПОП [38]. Установлена прямая корреляция между высоким уровнем sE-селектина и тяжелым течением ОП [72].

У больных с ОП IL-1 (interleukin) и TNF- $\alpha$  (tumour necrosis factor) являются первичными систематическими индукторами IL-6 и IL-8. Экспрессия цитокинов не ограничивается только ПЖ, а распространяется на другие органы и системы. IL-1 и TNF- $\alpha$  при ОП продуцируются в селезенке, печени, легких от 1 ч до 1 сут, в зависимости от свойств агентов, вызывавших ОП [101].

Цитокины способствуют накоплению лейкоцитов в месте воспаления, провоспалительные цитокины, также индуцируют экспрессию адгезивных молекул локально и системно. Увеличивая проницаемость, промоцию и экстравазацию адгезированных лейкоцитов, провоспалительные цитокины приводят к секреции в печени белков острой фазы (СРБ), тем самым играют важную роль в системной манифестации ОП и ПОП [8, 83, 101, 104].

TNF- $\alpha$  является одним из ведущих медиаторов воспаления при ОП. Концентрация TNF- $\alpha$  в сыворотке крови больных коррелирует с тяжестью течения ОП [25, 52] и системными осложнениями [90]. Из-за короткого времени полураспада TNF- $\alpha$ , обнаружить его в сыворотке чрезвычайно сложно [28, 44, 107]. Усиливает распад TNF- $\alpha$  эластаза ПМН, которая в значительном количестве выявляется у пациентов с ОФ ОП [49, 119]. Постепенное нарастание концентрации растворимых рецепторов TNF- $\alpha$  коррелирует с прогрессированием ОП [44, 77].

В цитокиновом каскаде IL-1 стимулирует через Т-лимфоциты выработку IL-2, известного, как промотор роста Т-лимфоцитов [87]. Функция IL-2 заключается в активации CD4 + Т-хелперами путем сцепления на их поверхности с рецепторами (IL-2R). Таким образом, IL-2 является маркером Т-активных лимфоцитов [41, 117]. Высокая концентрация sIL-2R служит прогностическим признаком ПОП у пациентов с ОП [106, 110].

IL-6 - основной медиатор ответа белков острой фазы воспаления [33, 60, 118], продуцируется моноцитами/макрофагами и эндотелиальными клетками [23, 101]. Уровень IL-6 отражает активность всех провоспалительных цитокинов, поэтому для исследования системных изменений под воздействием цитокинов пользуются показателем уровня IL-6 [103]. Продолжительное сохранение повышенного содержания концентрации IL-6 в сыворотке крови у больных с ОФ ОП коррелирует с высокой частотой осложнений и летальности. Уровень IL-6 на 24-36 ч раньше отражает предстоящие осложнения при ОП по сравнению с СРБ [65, 71, 72, 104, 122].

IL-8 секретируется фагоцитами и эндотелиоцитами [105]. Он, как и TNF- $\alpha$  является медиатором, индуцирующим нейтрофильную активность [87, 91]. IL-8 - хемотаксический цитокин для нейтрофилов, имеет существенное значение в сепсис- ассоциированной легочной недостаточности [60]. Высокий уровень IL-8 в сыворотке и промывной бронхоальвеолярной жидкости у больных с ОФ ОП коррелировал с респираторным дистресс-синдромом [104]. Нарастание уровня IL-8 происходит при ОП параллельно IL-6 [55, 90, 101].

IL-10 - важный противовоспалительный цитокин, продуцирующийся Т- и В-клетками, моноцитами и макрофагами [103]. IL-10 идентифицируется у больных с ОП как медиатор, улучшающий физиологические параметры [28,35].

IL-11 очень сложно определять в системном кровотоке. Он выявляется преимущественно при локальной деструкции тканей. Концентрация IL-11 достоверно отражает тяжесть течения ОП [35].

Важное прогностическое значение у больных с ОП, осложненным ССВО, имеет прокальцитонин (ПКТ). В. Rau и соавт. [115] отметили, что уровень ПКТ в плазме отражает тяжесть ОП в хронологическом порядке - от ССВО до ПОН. С. Muller и соавт. [94] подтверждают ценность ПКТ в прогнозе ОП в первые сутки поступления больных, его ассоциацию с ПОН. По мнению О. Mimos и соавт., [93] и J-l. Vincent [123], ПКТ является дискриминационным маркером гнойно-септических осложнений панкреонекроза. Чувствительность ПКТ при ОП составила 94%, специфичность - 73% [84].

P. Curley и соавт. [41] установили, что наряду с изменением моноцитов/макрофагов уменьшается общее число Т-лимфоцитов и особенно их соотношения с Т-хелперами, что отражает депрессию иммунной системы у больных с ОП. Концентрация CD4+Т-хелперов коррелировала с уровнем IL-6 и уровнем эндотоксинов, отражая тяжесть состояния больных с ОП. В первые сутки госпитализации больных с ОП снижается общее число лимфоцитов [41, 109]. В последующие дни была отмечена достоверная обратная корреляция между нарастанием показателя СРБ и Т-лимфоцитов со снижением содержания Т-хелперов, что указывало на дефект иммунного ответа [40]. Кроме того, при контаминации девитализированной ткани ПЖ уменьшалось содержание CD4+Т-клеток, что ассоциировалось со снижением уровня IL-2 [40]. По мнению А. Demols и соавт. [47], снижение уровня CD4+ и/или CD8+ у больных с ОП указывает на основную роль Т-лимфоцитов в прогнозе заболевания. Показатель отражает иммуносупрессию как маркера тяжелого течения ОП.

В настоящее время из всего многообразия монофакторных критериев прогноза ОП целесообразно использовать определение уровня активности СРБ, IL-6 и IL-10, эластазы ПМН, ТАП и прокальцитонина у больного в динамике заболевания. Ограниченное применение остальных, не менее информативных монофакторных критериев прогноза в клинической практике обусловлено высокой стоимостью и сложной технологией проведения исследований [4, 19, 42, 43, 49, 75, 99, 129].

Местные осложнения ОП (некроз, псевдокиста и абсцесс ПЖ) определяют тяжесть течения заболевания и достоверно ассоциируют с летальностью. Современная диагностика местных осложнений и их прогнозирование строятся в основном на лучевых методах исследования.

### **Ультрасонография**

Преимуществами ультразвукографии (УСГ) является оперативность, неинвазивность, гибкость (прикроватное применение) и возможность многократного использования. Особую ценность УСГ приобретает в диагностике билиарного панкреатита и верификации инфицированного панкреонекроза с помощью тонкоигольной аспирацией ткани ПЖ и окраски аспирата по Граму. Информативность исследования варьирует от 50 до 85%. Трудность диагностики вызвана парезом кишечника и сопутствующим ожирением [56,128].

### **Рентгеновская компьютерная томография**

С внедрением РКТ появилась возможность визуализировать ПЖ независимо от состояния окружающих ее тканей [37].

Контрастная динамическая РКТ (КД РКТ) проводится пациентам с тяжелым течением ОП. Основаниями для проведения КД РКТ служат дискриминационные показатели моно- и мультифакторных значений, указывающие на тяжелое течение и/или прогнозирующие органную недостаточность вследствие ОП [11, 16, 27,37,80].

Панкреонекроз характеризуется деструкцией железы и протоковой системы. Поэтому наличие неконтрастируемых участков ПЖ, интерстициальной жидкости, по данным КД РКТ, интерпретируется как некроз ПЖ и повреждение протоковой системы железы [9, 86]. При

сопутствующей патологии почек, повышенной чувствительности к контрастным веществам КД РКТ противопоказана. В этих ситуациях используется неконтрастная РКТ, данные которой целесообразно интерпретировать по ИШОП Balthazar - Ranson [10]. Так, степень А характеризуется отсутствием некроза и соответствует 0 баллов по шкале Ranson; степень В - некроз ПЖ занимает площадь 33% и соответствует 2 баллам; степень С-33- 50% и соответствует 4 баллам; степень D и E- более 50% некроза ПЖ и соответствует 6 баллам [16]. Основываясь на данных РКТ - площади некроза 50% и более у пациентов со стерильным некрозом ПЖ, можно говорить, что уже на ранней стадии заболевания имеются локальные осложнения или у этих больных в ближайшие сутки развивается ПОН [20].

Информативность РКТ составляет 92 - 96% [11, 18, 57, 128]. К сожалению, не все стационары располагают РКТ. Отрицательной стороной РКТ является невозможность многократного использования метода из-за опасности облучения больного.

Указанные методы ранней диагностики и прогнозирования тяжелого течения ОП целесообразно классифицировать следующим образом:

- Маркеры уклонения энзимов ПЖ - амилаза, липаза, трипсиноген 2.
- Маркеры активации трипсиногена - комплекс ингибиторов и-1 протеаз, ТАР, карбоксипептидаза В.
- Маркеры системного воспалительного ответа - фосфолипаза А2, TNF- α, IL-1, IL-6, IL-8, СРВ, HLA-DR, эластаза ПМН, CD4/CD8, CD11b/CD18.
- Маркеры тяжелого течения ОП - ИШОП [В.С. Савельев и соавт. (1981 г.), В.И. Филин и соавт. (1994 г.), Ranson, APACHE II, Glasgow, Bank].
- Маркеры инфицированного панкреонекроза и местных осложнений - УЗИ с тонкоигольной аспирацией, компьютерная томография.

Таким образом, своевременное и рациональное применение маркеров тяжелого течения ОП помогает правильно выбрать лечебную тактику, снизить количество осложнений и летальность при деструктивном панкреатите.

### **Список литературы**

1. *Нестеренко Ю. А., Шаповольяниц С.Г., Лаптев В. В.* Панкреонекроз (клиника, диагностика, лечение). М., 1994.263с.
2. *Нестеренко Ю.А., Лищенко А.Н., Михайлулов С.В.* Гнойно-некротические осложнения острого панкреатита (руководство для врачей и преподавателей). М., 1998.169с.
3. *Савельев В.С., Буянов В.М., Огнев Ю.В.* Острый панкреатит. М., 1983.178с.
4. *Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З.* Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (Проект составлен по материалам IX Всероссийского съезда хирургов, состоявшегося 20-22 сентября 2000г. в г. Волгограде.) // Consilium-medicum, 2000. Т. 2 N 6. OnLine
5. *Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфинд Б.Р., Бурневич С.З., Орлов Б. Б., Цыденжапов Е.Ц.* Острый панкреатит как проблема ургентной хирургии и интенсивной терапии // Consilium-medicum ., 2000. Т. 2 N 9. Online.
6. *Филин В.И., Костюченко А.Л.* Неотложная панкреатология: справочник для врачей. С-Петербург, 1994. 546с.
7. *Angood P.* Pancreatitis inflammatory response syndrome (PIRS)? Can there be another inflammatory response syndrome? // Crit Care Med, 1999. V.27.P.2832-2833.
8. *Balakrishnan V, Philip M.* Cytokines as predictors of severity in acute Pancreatitis.// J. GastroenterolHepatol.1998.V.13. P.1177-1179.
9. *Balthazar E.* CT diagnosis and staging of acute pancreatitis.//Radiol Clm North Am. 1989. V.27.№1.P.19-37.
10. *Balthazar E., Freeny P., van Sonnenberg E.* Imaging and intervenlion in acute pancreatitis. Radiology 1994:193:297-306.
11. *Balthazar E., Robinson D., Megibow A., Ranson J.* Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. // Radiology. 1990. V.174.№ 2. P.33i-336.

12. *Banerjee A., Koul A., Bache E., Parberry A., Doran J., Nicholson M.* Multicentre audit of death from acute pancreatitis. //Br J Surg. 1994. V.81. P.1MI
13. *Bank S., Wase L., Gerstein M.* Risk factors in acute pancreatitis.// Am. J. Gastroenterol., 1983. V.68. P. 637-645.
14. *Bank S.* Clinical course of acute pancreatitis: what has changed in recent years? In: Bucliler M, Uhl W, Friess H, Malfertheimer P.(eds): Acute pancreatitis, novel concepts in biology and treatment. Berlin, Vienna, Blackwell Wissenschafts Verlag 1999. P. 163-169.
15. *Banks P.A.* Predictors of severity in acute pancreatitis. //Pancreas 1991. Suppl.1. P.7-12.
16. *Banks P. A.* Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. // Am. J. Gastroenter. 1997. V.92. №3. P.377-386.
17. *Barie P.* A critical review of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. // Am. J. Surg. 1996. V.172. Supp 16A. P.38-43.
19. *Beger H.G., Rau B., J. Mayer, U. Pralle.* Natural course of acute pancreatitis. //World J. Surg. 1997. V.21. №3. P. 130-135.
20. *Beger H. G., Isenmann R.* Surgical management of Necrotizing Pancreatitis. //Surg. Cl. N. Arnei. 1999. V. 79. NO. 4. P. 783-795.
21. *Beger H., Gansauge F., Mayer J.* The role of immunocytes in acute and chronic pancreatitis: When friends turn into enemies. //Gastroenterology, 2000. V.118. №4. P.626-629.
22. *Baillargeon J.D., Orav J., Ramagopal V. et al.* Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis. // Am. J. Gastroenterol. 1998. V.93. P.2130-2134.
23. *Biffi W., Moore E., Moore F., Pelerson V.* Interleukin-6 in the injured patient. // Ann Surg. 1996. V.224. P.647-664.
24. *Blarney SL, Imrie CW, O'Neill J, GUMour WM, Carter DC.* Prognostic factors in acute pancreatitis. // Gut, 1984. V.25. P.1340-1346.
25. *Bone R.* Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not know about cytokine regulation. // Crit CareMed. 1996. V.24. P. 163-172.
26. *Bradley Hi E.* A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11-13, 1992.//Arch Surg. 1993. V.128. P.586-590.
27. *Bmdley III E., Murphy F., Ferguson C.* Prediction of pancreatic necrosis by dynamic pancreatography. // Ann Surg. 1989. V.210. P.495-503.
28. *Brivet F., Emilie D., Galanaud P.* The Parisian Study Group on Acute Pancreatitis. Pro- and anti-inflammatory cytokines during acute severe pancreatitis: An early and sustained response, although unpredictable of death. //Crit CareMed. 1999. V.27. P.749-755.
29. *Brown A, Orav J, Banks PA.* Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. // Pancreas 2000. V.20. P.367-372.
30. *Buckler M., Malfertheimer P., Beger.* Correlation of imaging procedures, biochemical parameters and clinical stage in acute pancreatitis. In: Malfertheimer P, Ditschuneit H (eds) Diagnostic procedures in pancreatic disease. Springer-Verlag, Berlin, 1986. P 123-129.
31. *Buchler M.* Objectification of the severity of acute pancreatitis. //Hepato-Gastroenterol. 1991. V. 38. №1. P.101-108.
32. *Carlos T.M., Harlan J.M.* Leukocyte-endothelial adhesion molecules. // Blood 1994. V.84. P.2068-2101.
33. *Casteil J., Gome-Lechon M., David M., Andus T., Geiger T., TruUenque R., Fahra R., Heinrich P.* Interleukin-6 is the major regulator of acute phase protein synthesis in adult human hepatocytes. // FEBS Lett 1989. №242. P.237-239.
34. *Chose C., Barker D., Russe H W., Bums P.* Serum amylase and lipase in the evaluation of acute abdominal pain.//Arch Surg. 1996. V.62. P.1028-1033.
35. *Chen C-C., Wang S-S., Lu R-H., Chang F-Y., Lee S-D.* Serum interleukin 10 and interleukin 1 in patients with acute pancreatitis. // Gut, 1999. V.45. P.895-899. 1



36. Clave P., Guillaumes S., Bianco I., Nabau N., Merce I., Farre A., Marruecos L., Lluís F. Amylase, lipase, pancreatic isoamylase, and phospholipase A in diagnosis of acute pancreatitis. // Clin Chem. 1995. V.41. P.1129-1134.
37. Ciavien P-A., Hauser H., Meyer P., Rohner A. Value of contrast-enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. // Am. J. Surg. 1988 V.155. №4. P.457-466.
38. Cowley H., Heney D., Gearing A., Hemingway I., Webster N. Increased circulating adhesion molecule concentrations in patients with the systemic inflammatory response syndrome: a prospective cohort study // Crit Care Med. 1994. V. 22. № 3. P.651-657.
39. Croton R.S., Warren R.A., Scott, Roberts N.B. Ionised calcium in acute pancreatitis and its relationship with total calcium and serum lipase. // Br. J. Surg. 1981 V. 68. № 2. P.241-244.
40. Curley P. Endotoxin, cellular immune dysfunction and acute pancreatitis. // Ann R Coil Surg Engl. 1996. V.78, №4. P.531-535.
41. Curley P., McMahon M., Lancaster F., Banks R., Barclay G., Shefta J., Boyiston A., Whichter J. Reduction in circulating levels of CD4-positive lymphocytes in acute pancreatitis: relationship to endotoxin, interleukin 6 and disease severity. // Br. J. Surg. 1993. V.80. № 10. P. 1312-1315.
42. Curley P., Nestor M., Coilins K., Saporoschetz L., Mender M., Mannick J., Rodrick M. Decreased interleukin-2 production in murine acute pancreatitis: Potential for immunomodulation. // Gastroenterology, 1996. VII. № 4. P.583-588.
43. Duvies M., Hagen P. Systemic inflammatory response syndrome. // Br. J. Surg. 1997. V.84. P.920-935.
44. De Beaux A., Fearon K. Circulating endotoxin, tumour necrosis factor-alpha, and their natural antagonists in the pathophysiology of acute pancreatitis. // Scand J Gastroenterol. 1996. V.219. №1. P. 43-46.
45. De Beaux A., Palmer K., Carter D. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis; an analysis of 279 cases. // Gut, 1995. V37. №1. P.121-126.
46. De Bernardinis M., Voli V., Roncoroni L., Bose U. A., Giunta A., Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. // Crit Care Med. 1999. V.27. № 10. P.2272-2283.
47. Demols A., LeMoine O., Desa Ue F., Quertinmon E., Vun Laethem J-L., Deviere J. CD4+ T cells play an important role in acute experimental pancreatitis in mice. // Gastroenterology, 2000. V.118. №3. P.582-590.
48. Dervenis C. Assessments of Severity and Management of Acute Pancreatitis Based on the Santorini Consensus Conference Report. // Journal of the Pancreas, 2000. V.I. №4. P.178-182.
49. Domingue M., Mufioz J., Carbailo F., Garcia M., de Diego J., Gea F., Yanguiea J., Morena J. Monitoring of serum proteinase - antiprotease balance and systemic inflammatory response in prognostic evaluation of acute pancreatitis. // Dig Dis Sci. 1993. V38. №4. P.507-513.
50. Domingue M., Muno J., Carbailo F., Garcia M., de Diego J., Rabago L., Simon M., De la Morena J. Clinical usefulness of polymorphonuclear elastase in predicting the severity of acute pancreatitis: results of a multicenter study. // Br. J. Surg. 1991. V.78. №II. P.1230-1234.
51. Elman R., Arneson N., Graham E. Value of blood amylase estimations in the diagnosis of pancreatic disease: clinical study. // Arch Surg. 1929. V. 19. №7. P.943-966.
52. Exley A., Leese T., HolUday M., Swann R., Cohen J. Endotoxaemia and serum tumor necrosis factor as prognostic markers in severe acute pancreatitis. // Gut, 1991. V33. № IO. P.1126-1128.
53. Fan S.T., Choi T.K., Lai E.C.S., Wong J. Prediction of severity of acute pancreatitis: an alternative approach // Gut, 1989. V.30. №10. P.1591-1595.
54. Fan S., Lai E., Mok F., Lo C, Zheng S., Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. // N Engl. J. Med. 1993. V.328. №2. P.228-232.
55. Formeta L., Galloway S., Kingsnorth A. Inflammatory mediators in acute pancreatitis. // Br. J. Surg. 1995. V.8 №1. P.6-13.
56. Freise J. Evaluation of sonography in the diagnosis of acute pancreatitis. In: Beger HG, Buchler M, ed: Acute pancreatitis. Berlin: Springer-Verlag, 1981 P.18-31.

57. *Freeny PC.* Incremental dynamic bolus compute tomography of acute pancreatitis. //Int Pancreatol.1993.V.13.№1. P.147-158.
58. *Frossard J.L.f Robert J., Soravia C., Mensi N.* Early Prediction in Acute Pancreatitis: the Contribution of Amylase and Lipase Levels in Peritoneal Fluid. // Pancreas. 2000. V. 1. №2. P.36-45.
59. *Fujishima S., Aikawa N.* Neutrophil-mediated tissue injury and its modulation. //Int Care Med. 1995. V.2] №2. P.277-285.
60. *Gross V., Leser H., Heinisch A., Scholmerich A.* Inflammatory mediators and cytokines - New aspects of the pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis. // Hepato-Gastroenterol. 1993. V.40. №1 P.522-530.
61. *Gronroos J., Nevalainen T.* Increased concentrations of synovial-type phospholipase A2 in serum and pulmonary and renal complications in acute pancreatitis; //Digestion, 1992. V.52№2. P.232-236.
62. *Gudgeon A., Heath D., Hurley P., Jehanli A., Patel G. И^уол C., Shenkin A., Austen B., Imrie C., Hermon Taylor J.* Trypsinogen activation peptides assay in the early prediction of severity of acute pancreatitis //Lancet, 1990. V.335. №1. P. 4-8.
63. *Heath D.I., Imrie C. W.* Severity prediction in acute pancreatitis using the Hong Kong criteria. //HPI Surgery 1990V. 2. Suppl. №1. P. 128.
64. *Heath D., Alexander J., Wilson C., Larvin M., Imrie C. McMahon M.* Which complications of acute pancreatitis are most lethal? A prospective multicentre clinical study of 719 episodes. //Gut, 1995. V.36. №3. P.478.
65. *Heath D., Cruickshank A., Gudgeon M., Jehanli A. Shenkin A., Imrie C.* Role of interleukin-6 in mediating the acute phase protein response. potential as an early means of severity assessment in acute pancreatitis //Gut, 1993. V.34. № 1. P.41-45.
66. *Hedstrom J., Knrvo A., Kenkimaki P., Tikanoja S. Haapiainen R., KivUaukso E., Stenman U-H.* Urinary trypsinogen-2 test strip for acute pancreatitis. //Lancet 1996. V.347. № 5. P.729-731.
67. *Hennon-Taylor J., Яeywoof/G'.C.* A rational approach to the specific chemotherapy of acute pancreatitis //Scand J Gastroenterol. 1985. V. 20 №1. P.39-46
68. *Hietaranta A., Kempainen E., Puolakkainen P., Saimo V., Haapiainen R., Peuravuori H., Kivilaakso E., • Nevalainen T.* Extracellular phospholipase A2 in relation to systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and systemic complications in severe acute pancreatitis. // Pancreas, 1999. V.18 №2. P.385-391.
69. *Imrie C.W., Murphy D., Ferguson J.C., Blumgart L.H.* Arterial hypoxia in acute pancreatitis. // Br. J. Surg. 1977. V.64. №2. P. 185- 188.
70. *Imrie C.W., Benjamin I.S., McKay A.J., Mackenzie I., O'Neil I., Blumgart L.H.* A single centre double blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. //Br. J. Surg. 1978. V. 65. №2. P.337-341
71. *Ikei S., Ogawa M., Yamaguchi Y.* Blood concentrations of polymorphonuclear leucocyte elastase and interleukin-6 are indicators for the occurrence of multiple organ failures at the early stage of acute pancreatitis. //J. Gastroenterol. Hepatol 1998. V.13.№ 10. P.1274-1283.
72. *Inagaki T., Hoshino M., Hayakawa T., Ohura H., Yamada T., Yamada H., Iida M., Naka^awa T., Ogasawara T., Uchida A., Hasegawa C., Miyaji M., Takeuchi T.* Interleukin-6 is a useful marker for early prediction of the severity of acute pancreatitis. //Pancreas, 1997. V.14. №1. P.1-8.
73. *Jacobs M.L., Daggett W.M., Civetta J.M.* Acute pancreatitis: analysis of factors influencing survival. // Ann. Surg. 1975. V. 185. №1. P.45-63.
74. *Johnson C.D., Imrie C.W.* Pancreas Disease, Springer-Verlag, 1992, 380 p.
75. *Johnson C.D., Imrie C.W.* Pancreas Disease, Springer-Verlag, 1999, 453 p.
76. *Kanwar S., Windsor A.* Early enteral nutrition in acute pancreatitis. //Nutrition, 1999. V.15. P.951-952.
77. *Kaufman P., Ti^ G., Lueger A., Demel U.* Elevated plasma levels of soluble tumor necrosis factor receptor (sTNFRp60) reflect severity of acute pancreatitis. // Int Care Med. 1997. V.23. №6. P.841-848.
78. *Ka^mierc^ak S., Van Lente F., Hodges E.* Diagnostic and prognostic utility of phospholipase A activity in patients with acute pancreatitis: Comparison with amylase and lipase. //Clin Chem. 1991. V.37. №2. P.356-360.

79. Keim V., Teich N., Fiedler F., Hartig W., Thiele G., Mossner J. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. //Pancreas, 1998. V.16. №1. P.45-49.
80. Kemppainen E., Sainio V., Haapiainen R., Kivisaari L., Kivilaakso E., Ptiolakkainen P. Early localization of necrosis by contrast-enhanced computed tomography can predict outcome in severe acute pancreatitis. //Br. J. Surg. 1996. V.83. №7. P.924-929.
81. Knaus W., Draper E., Wagner D., Zimmerman J. Prognosis in acute organ-system failure. //Ann Surg. 1985. V.202. №4. P.685-693.
82. Kolars J., Ellis C., Levitt M. Comparison of serum amylase pancreatic isoamylase and lipase in patients with hyper-amylasemia// Dig Dis Sci. 1984. V.29.№2. P.289-293.
83. Kusske A., Rongione A., Reber H. Cytokines and acute pancreatitis. //Gastroenterology, 1996. V.IIO. №4. P.639-642.
84. Kylanpaa-Back M-L., Takala A., Kemppainen E., Puolakkainen P., Leppaniemi A., Karonen S-L., Orpana A., Haapiainen R., Repo H. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis. //Crit Care Med. 2001. V.29. №1. P.63-69.
85. Larvin M., McMahon M. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis.//Lancet,1989. V.22. №2. P.201-205.
86. London N., Leese T., LaveHe J., Miles K., West K., Watkin D., Foward D. Rapid-bolus contrast-enhanced dynamic computed tomography in acute pancreatitis: a prospective study. //Bm. J. Surg. 1991. V.78. №11. P. 1452-1456.
87. Lowry S. Cytokine mediators of immunity and inflammation.//Arch Surg. 1993.V.128. P. 1235-1242.
88. Marshall J. Acute pancreatitis. A review with an emphasis on new developments. //Arch Intern Med. 1993. V.153. P.1185-1198.
89. Mayer A.D., McMahon M.J. The diagnostic and prognostic value of peritoneal lavage in patients with acute pancreatitis. //Surg Obstet Gynecol. 1985. V. 160. P.507-512.
90. McKay C., Gailagher G., Brooks B., Jmrie C., Baxter J. Increased monocyte cytokine production in association with systemic complications in acute pancreatitis. // Br. J. Surg. 1996a. V.83. P.919-923.
91. McKay C., Imrie C., Baxter J. Mononuclear phagocyte activation and acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol. 1996. V.31(Suppl 219). P.32-36.
92. McMahon M.J., Playforfh M.J., Pickford I. R. A comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis. // Br. J. Surg. 1980. V. 67. №1. P. 22-25.
93. Mimos O., Benois J., Edouard A., Assicot M., Bohuon C., Samil K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. //Intensive Care Med. 1998. V.24. P.185-188.
94. Mullet- C., Uhl W., Printw G., Gloor B., Bischoflerger H., Tchlovakov O., Buchier M. Role of procalcitonin and granulocyte colony stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis. //Gut, 2000. V.46. P.233-238.
95. Mutinga M., Rosen Muth A., Tenner S.M., Ody R.R., Sica G.T., Banks P.A. Does Mortality Occur Early or Late in Acute Pancreatitis? // Int. J. Pancreatol. 2000. V. 28. № 1. P.91-95.
96. Nalhens A., Marshall J. Sepsis, SIRS and MODS: What's in a name? //World J. Surg. 1996. V.20. P.386-391.
97. Neoptolomos J.P., London N.J., Slater N.D., Carr-Locke D.L., Fossard D.P. A prospective study of ERCP and endoscopic sphincterotomy in the diagnosis and treatment of gallstone acute pancreatitis.//Arch. Surg. 1986. V.121.№5.P.679-702.
98. Neoptolemos J., Carr-Locke D., London N., Bailey I., James D., Fossard D. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gall stones. //Lancet, 1988. V.2. №7. P.980-983.
99. Neoptolemos J., Kemppainen E., Mayer J., Fitipatrick J., Raraty M., Stavin J., Beger H-C., Hietaranta A., Puolakkainen P. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. //Lancet, 2000. V.355. №12. P.1955-1960.
100. Nevalainen T., Hietaranta A., Gronroos J. Phosphoric A2 in acute pancreatitis: New biochemical and pathological aspects. //Hepato-Gastroenterol. 1999. V.46. P.2731-2735.

101. *Norman J.* The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. // *Am. J. Surg* 1998. V. 175. №1. P.76-83.
102. *Nowak A., Marek T., Nowakowska-Dulawa E., Rybicka J., Kaszog R.* Biliary pancreatitis needs endoscopic retrograde cholangiopancreatography with endoscopic sphincterotomy for cure. // *Endoscopy*, 1998. V.30. P.256-259.
103. *Opal S., DePalo V.* Anti-inflammatory cytokines. // *Chest*, 2000. V. 117. P. 1162-1172.
104. *Osman M., Jensen S.* Acute pancreatitis: The patho-physiological role of cytokines and integrins. // *Dig Surg*. 1999. V.16. P.347-362.
105. *Osman M., Krislensen J., Jacobsen N., Lausten S., Deleuran B., Gesser B., Matsushimo K., Larsen C., Jensen S.* A monoclonal anti-interleukin 8 antibody (WS-4) inhibits cytokine response and acute lung injury in experimental severe acute necrotising pancreatitis in rabbits. // *Gut*, 1998. V.43. P.232-239.
106. *Osman M., Lausten S., Jakobsen N., Kristensen J., Deleuran B., Larsen C., Jensen S.* Graded experimental acute pancreatitis: monitoring of a renewed rabbit model focusing on the reduction of interleukin-8 (IL-8) and CD11b/CD18. // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999. V. 11. №1. P. 137-149.
107. *Paajanen H., Laato M., Jaakkola M., Pulkki K., Niinikoski J., Nordhack I.* Serum tumour necrosis factor compared with C-reactive protein in the early assessment of severity of acute pancreatitis. // *Br. J. Surg*. 1995. V.82. P.271-273.
108. *Patt H., Kramer S., Woe! G., Zeitung D., Seligman A.* Serum lipase determination in acute pancreatitis. // *Arch Surg*. 1966. V. 92. №5. P.718-723.
109. *Pei WR., Bui P., Beltrandi E., Maldini M., Mancini R., Labate A., Miglioli M.* Circulating lymphocyte subsets in human acute pancreatitis. // *Pancreas*, 1995. V.11. №1. P.95-100.
110. *Peilli R., Billi P., GuUo L., Behrandi E., Maldini M., Mancini R., Incorvaia L., Miglioli M.* Behavior of serum soluble interleukin-2 receptor, soluble CD8 and soluble CD4 in the early phases of acute pancreatitis. // *Digestion*, 1994. V.55. №2. P.268-273.
111. *Pickford I., Biockett R.L., McMahon M.J.* Early assessment of severity of acute pancreatitis using peritoneal lavage. // *Br. Med. J.* 1977. № II. P.1377-1379. 112. *Puolakkainen P., Valtonen V., Paananen A., Schroder T.* C-reactive protein (CRP) and serum phospholipase A2 in the assessment of the severity of acute pancreatitis. // *Gut*, 1987. V.28. P.764-771.
113. *Ranson J., Rifkin D., Roses D., Fink S., Eng K., Spencer F.* Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. // *Surg Gynecol Obstet*. 1974. V.139. P.69-81.
114. *Ranson H.J.C., Pasternack B.S.* Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis. // *J. Surg. Res*. 1977. V. 22. №1. P.79-91.
115. *Rau B., Steinbach G., Gansauge F., Mayer J., Gruner A., Beger H.* The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. // *Gut*, 1997. V. 41. P.832-840.
116. *Sainio V., Kemppainen E., Puolakkainen P., Taavitsainen M., Kivisaari L., Vallonen V., Haapiainen R., Schroder T., Knaflitz E.* Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. // *Lancet*. 1995. V.346. P.663-667.
117. *Salomone T., Bom P., Serra C., Morselli-Labate A., D Gioia A., Rombo U M., Guariento A.* The soluble interleukin-2 receptor, peripheral blood, and reticulocyte fractions in acute pancreatitis. // *Int. J. Pancreatol* 1996. V.20. P. 197-203.
118. *Scholmeier J.* Interleukins in acute pancreatitis. // *Scand J Gastroenterol*. 1996. V.31 (Suppl 219). P.37-42.
119. *Van Kessel K., van Strijp J., Verhoef J.* Inactivation of recombinant human tumour necrosis factor alpha by proteolytic enzymes released from stimulated human neutrophils. // *J. Immunol*. 1991. V.147. P.3862-3868.
120. *Vesentini S., Bassi C., Talomini G., CavaUwi G., CampedeUli A., Pederoli P.* Prospective comparison of C-reactive protein level, Ranson score and contrast-enhanced computed tomography in the prediction of septic complications of acute pancreatitis. // *Br. J. Surg*. 1993. V.80. P.755-757.
121. *Vtedma J., Perez-Mateo M., Agudo J., Doringuez J., Carballo F.* Inflammatory response in the early predic-

tion of severity in human acute pancreatitis. //Gut. 1994. V35. P.822-827.

122. *Viedma J., Pere<sup>^</sup>-Mateo M., Domingue<sup>^</sup> J., CarbaHo F.* Role of interleukin-6 in acute pancreatitis. Comparison with C-reactive protein and phospholipase A. // Gut, 1992. V.33.P.1264-1267.
123. *Vincent J-L.* Procalcitonin: THE marker of sepsis? // Crit Care Med. 2000. V.28. P.1226-1228.
124. *Werner }., Z'graggen K., Fernande<sup>^</sup>-del CasliHo C., Lewandrowski K., Compton C., Warshaw A.* Specific therapy for local and systemic complications of acute pancreatitis with monoclonal antibodies against ICAM-1.//Ann. Surg. 1999. V.226. P.834-842.
125. *Wlddison A., Cunningham S.* Immune function early in acute pancreatitis.// Br. J. Surg. 1996. V.83. P.633-636.
126. *Mlson C., Heads A., Shenkin A., Imrie C.* C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. // Br. J. Surg. 1989. V.76.P177-181.
127. *Wllson C., Heath D., Imrie C.* Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. //Br. J. Surg. 1990. V.77. P.1260-1264.
128. <sup>^</sup>7n<sup>^</sup>o<sup>^</sup>•Y. Search for prognostic markers for acute pan-creatitis. // Lancet, 2000. V. 355. P. 1924-1925.
129. United Kindom guidelines for the management of acute pancreatitis//Gut, 1998. V. 42, (suppl.2). PI-13