

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

ХАЛИМОВ ЭДУАРД ВАГИЗОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-6274-4310; докт. мед. наук, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034,

Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-912-451-82-80, e-mail: ob.hirurgiy21@mail.ru

МИХАЙЛОВ АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9368-8021; канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России», Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-912-748-89-19, e-mail: dr.alexandrsmich@gmail.com

СОЛОВЬЕВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5787-8269; канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-912-466-31-25, e-mail: solcyto@udm.ru

СТЯЖКИНА СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-5787-8269; докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-950-820-51-10, e-mail: sstazkina064@gmail.com

ВАСИЛЬЕВА АННА МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7883-4935; студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-919-917-81-15, e-mail: annavasileva205@gmail.com

НЕСТЕРОВ БОРИС ВЯЧЕСЛАВОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8876-5205; студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-919-918-32-36, e-mail: nesterovym@yahoo.com

Реферат. Введение. До сих пор остаются дискуссионными вопросы оценки эффективности проводимого лечения при различных формах острого панкреатита, выбора оптимальных сроков хирургического лечения. Данная работа – попытка найти эффективные методы для проведения адекватного лечения пациентов с данной патологией. **Цель исследования** – изучить количество и степень окраски десквамированных эндотелиальных клеток периферической крови у пациентов с острым панкреатитом в динамике заболевания и выявить особенности эндотелиальной дисфункции в зависимости от фазы и степени тяжести острого панкреатита. **Материал и методы.** Проведено исследование десквамированных эндотелиальных клеток у 22 пациентов с острым панкреатитом, находившихся на лечении в хирургическом отделении Городской клинической больницы № 6 г. Ижевска в 2019 г. Пациенты были разделены на 2 группы: группу А составили пациенты с острым отечным панкреатитом, группу В – с острым деструктивным панкреатитом с проведенным оперативным лечением. Изучалась динамика количества и степени окраски десквамированных эндотелиальных клеток периферической крови при лечении пациентов обеих групп, их соответствие шкалам критериев острого панкреатита и лейкоцитарным индексам интоксикации, отражающим степень тяжести заболевания. **Результаты и их обсуждение.** У пациентов группы А на 7–9-е сут при снижении клинико-лабораторных показателей острого панкреатита отмечено снижение десквамированных эндотелиальных клеток с 8 до 4,7 в поле зрения. В группе В при возрастании параметров шкал и индекса интоксикации также зафиксировано снижение десквамированных эндотелиальных клеток со 195 до 50 в поле зрения. Зафиксированные закономерности динамики интенсивности окраски десквамированных эндотелиальных клеток в обеих группах отражены в показателях коэффициента окраски. Установлено, что в группе А коэффициент окраски снизился с 1,5 до 0,2 (преобладают гиперхромно окрашенные клетки), а в группе В коэффициент повысился с 0,8 до 1,2 (повышение гипохромно окрашенных десквамированных эндотелиоцитов). **Выводы.** В оценке степени тяжести и прогнозе лечения острого панкреатита важное значение имеет изучение эндотелиальной дисфункции организма. Преимущественное значение в оценке тяжести заболевания принадлежит изучению степени окраски эндотелиоцитов, отражающей компенсаторные возможности организма и эффективность проводимого лечения. Повышение коэффициента окраски десквамированных эндотелиальных клеток на 0,4 может свидетельствовать о развитии осложнений острого панкреатита, в связи с чем необходимо применение оперативных методов лечения.

Ключевые слова: панкреатит, острый панкреатит, десквамированные эндотелиоциты, степень тяжести, эндотелиальная дисфункция.

Для ссылки: Эндотелиальная дисфункция в оценке степени тяжести острого панкреатита / Э.В. Халимов, А.Ю. Михайлов, А.А. Соловьев [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С. 117–121. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6)117–121.

ENDOTELIAL DISFUNCTION IN ASSESSING OF SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS

KHALIMOV EDUARD V., ORCID ID: 0000-0001-6274-4310; D. Med. Sci., professor of the Department of general surgery of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, 29, tel. 8-912-451-82-80, e-mail: ob.hirurgiy21@mail.ru

MIKHAILOV ALEXANDER YU., ORCID ID: 0000-0002-9368-8021; C. Med. Sci., associate professor of the Department of general surgery of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, tel. 8-912-748-89-19, e-mail: dr.alexandrsmich@gmail.com

SOLOVIEV ALEXANDER A., ORCID ID: 0000-0001-5787-8269; C. Med. Sci., associate professor of the Department of histology, embryology and cytology of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, tel. 8-912-466-31-25, e-mail: solcyto@udm.ru

STYAZHKINA SVETLANA N., ORCID ID: 0000-0001-5787-8269; D. Med. Sci., professor of the Department of surgery of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, tel. 8-950-820-51-10, e-mail: sstazkina064@gmail.com

VASILIEVA ANNA M., ORCID ID: 0000-0001-7883-4935; student of Faculty of medicine of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, tel. 8-919-917-81-15, e-mail: annavasilieva205@gmail.com

NESTEROV BORIS V., ORCID ID: 0000-0002-8876-5205; student of Faculty of medicine of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, tel. 8-919-918-32-36, e-mail: nesterovym@yahoo.com

Abstract. Introduction. The questions of the efficacy estimation of the treatment carried out at various forms of acute pancreatitis and the choice of the optimal terms of surgical treatment are still debatable. The given work is an attempt to find effective indications for the adequate treatment of patients with this pathology. **Aim.** Aim is to estimate the number of desquamated peripheral blood endothelial cells and degree of their coloring in patients with acute pancreatitis in the dynamics of the disease. **Material and methods.** We studied desquamated endothelial cells in 22 patients divided into 2 groups: group A – with acute edematous pancreatitis, and group B – with acute destructive pancreatitis with surgical treatment. We were studied the dynamics of the number of desquamated peripheral blood endothelial cells and degree of their coloring in both ways of treatment and their compliance with the scales that shows the severity of the disease. **Results and discussion.** In group A patients on day 7–9 while clinical and laboratory parameters of acute pancreatitis was decreased we noticed that the number of desquamated endothelial cells was decreased in the field of vision from 8 to 4,7. In group B the increase of the parameters of the scales of criteria for acute pancreatitis and leukocyte intoxication has the same result – number of cells in the field of vision were decreased from 195 to 50. This patterns of the dynamics of the intensity of coloring of desquamated endothelial cells in both groups are reflected in the coloring coefficient, that was made by our study group. We found that in group A the color coefficient decreases from 1,5 to 0,2 (hyperchromically colored cells prevail), and in group B the coefficient increases from 0,8 to 1,2 (hypochromically colored cells increased). **Conclusion.** The study of the degree of endotheliocyte staining, reflecting the compensatory possibilities of the organism and treatment efficacy, is of great importance in the assessment of the severity and prognosis of acute pancreatitis treatment. An increase of the color coefficient of desquamated endothelial cells by 0,4 may indicate that it's time for surgical methods of treatment.

Key words: pancreatitis, acute pancreatitis, desquamated endotheliocytes, severity, endothelial dysfunction.

For references: Khalimov EV, Mikhailov AY, Solov'ev AA, et al. Endothelial dysfunction in assessing of severity of acute pancreatitis. The Bulletin of Contemporary clinical medicine. 2022; 15(6): 117-121. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).117-121.

Введение. Доля пациентов с острым панкреатитом (ОП) в структуре заболеваний «острого живота» остается на высоком уровне (25–35%) и занимает 2-е место. Общая летальность при ОП составляет 2–3,5%, послеоперационная остается на уровне 20–25%. При развитии панкреонекроза и инфицировании очагов деструкции летальность достигает 85% [1–3]. Предложенные схемы прогноза заболевания и оценка тяжести течения патологического процесса не являются специфическими для ОП. Полиморфизм течения панкреонекроза и трудности прогнозирования его осложнений определили необходимость индивидуального подхода в лечении каждого больного [4]. Прогноз лечения больного ОП определяется развитием некроза поджелудочной железы и микробной контаминацией. При отсутствии хирургического лечения в этой ситуации летальность приближается к 100% [5, 6].

До сих пор остаются дискуссионными вопросы оценки эффективности проводимого лечения при различных формах ОП, выбора оптимальных сроков хирургического лечения. Используемые в оценке степени тяжести пациентов с ОП интегральные шкалы (APACHE I, II, III, TFC, SAPS, RANSON и др.) не отличаются высокой точностью [7–9]. При ОП на фоне системной воспалительной реакции отмечено угнетение как клеточного, так и гуморального иммунитета, а также наличие тяжелого комплексного повреждения эндотелия сосудов. Эндотелий сосудов является гигантским эндокринным, паракринным и аутокринным органом, выполняющим барьерную роль, функцию гомеостаза [8, 10–12]. Известен способ определения эндотелиальной дисфункции

при ОП с помощью ультразвуковой доплерографии [13]. При этом делается заключение, что выраженность эндотелиальных нарушений отражает степень тяжести поражения поджелудочной железы, однако способ не обладает высокой точностью и зависит от квалификации врача-сонографиста.

Существует способ оценки эндотелиальной дисфункции при ОП, заключающийся в определении количества десквамированных эндотелиоцитов периферической крови в период со вторых до 19-х сут от начала заболевания. При снижении количества десквамированных эндотелиоцитов крови судят о снижении тяжести состояния и эффективности лечебных мероприятий при остром панкреатите [8, 14], однако при этом способе при отделении эндотелиоцитов от тромбоцитов по методике Hladovec (1978) возможна деформация эндотелиальных клеток, маскирующая их количество. Кроме того, способ не предусматривает анализ качественного состава эндотелиоцитов, что также снижает его точность. Ряд авторов в дифференциальной диагностике острого панкреатита помимо оценки количества циркулирующих эндотелиальных клеток (при наличии инфицированного панкреонекроза увеличение до 39 и более в 100 мкл плазмы) анализируют уровень нитратов/нитритов плазмы крови [15], но в данном случае также не учитывается качественный состав эндотелиоцитов, требуется дополнительная дорогостоящая лабораторная составляющая. Известно исследование нерасщепленного нативного фибронектина в оценке тяжести острого панкреатита. Снижение плазменного нерасщепленного нативного фибронектина до (40,1±17,9) мкг/мл позволяет ве-

рифидировать переход некротического панкреатита во вторую фазу [16].

Актуальность данной работы связана с оптимизацией клинического контроля и определением тактики лечения ОП.

Цель исследования – изучить количество и степень окраски десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) у пациентов с ОП в динамике заболевания и выявить особенности эндотелиальной дисфункции в зависимости от фазы и степени тяжести ОП.

Материал и методы. Проведено исследование ДЭК 22 пациентов с ОП, находившихся на лечении в отделении хирургии БУЗ УР ГKB № 6 МЗ УР г. Ижевска в 2019 г., все пациенты поступили экстренно в дежурное хирургическое отделение города. Пациенты были разделены на 2 группы: группа А (14 человек) – пациенты с острым отечным панкреатитом, группа В (8 человек) – пациенты с острым деструктивным панкреатитом, которые в дальнейшем оперированы на сроках 14–20 дней с момента поступления.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии, срокам заболевания и госпитализации. В группе А было 9 (64,3%) мужчин, 5 (35,7%) женщин. Средний возраст составил (42,5±10,2) года. В группе В было 5 (62,5%) мужчин и 3 (37,5%) женщины. Средний возраст – (47,3±13,5) года.

Пациентам группы А назначался диагностический лабораторный комплекс, проводилось консервативное лечение согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ «Острый панкреатит 2019», все пациенты выписаны из хирургического стационара с улучшением на (15,5±3,5) сут. У пациентов группы В проводилось оперативное лечение, дооперационный период составил (16,5±7,3) дня. Показаниями к операции являлось развитие инфицированного панкреонекроза, проводились лапароскопические санации, дренирование брюшной полости, лапаротомии, оментобурсостомии, дренирование сальниковой сумки и парапанкреатической клетчатки. Среди пациентов этой группы зафиксировано 5 летальных

исходов в сроки 4–11 сут на фоне нарастающей полиорганной недостаточности и развития тяжелого абдоминального сепсиса.

Определение десквамированных эндотелиальных клеток проводили дважды, первый раз на 1–2-е сут поступления в хирургический стационар в 1А период 1-й фазы заболевания, второй раз на 7–9-е сут в 1В период 1-й фазы. Динамику ДЭК проводили с физиологической нормой. У соматически здоровых людей среднего возраста количество ДЭК составляет 1–10 нормохромных ДЭК в поле зрения [17].

Осуществлялся забор венозной крови 3–5 мл в пробирку с антикоагулянтом, до введения лекарственных препаратов. Исследование полученного материала проводили при помощи прибора «Цитозексперт» (патент РФ № 216817). В 5 полях зрения размером 100 мм² после окраски нативного материала 1% раствором метиленового синего объемом 0,2 мл определяли количество и степень окраски ДЭК. Степень интенсивности окраски определяли по визуальной шкале, рубрифицировали как гипохромную, нормохромную, гиперхромную. Для оценки тяжести ОП и прогноза развития заболевания использовали шкалу критериев первичной экспрессии тяжести ОП (СПб им. И.И. Джанелидзе, 2006) и шкалу прогностических критериев тяжести ОП по J.H.C. Ranson (1972). Для оценки эндотоксикоза был взят лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) В.К. Островского (2018).

Статистическая обработка проведена с помощью компьютерных средств (Statistica, MS Office Excel 2019). Оценка достоверности проводилась с использованием непараметрических показателей (Колмогорова – Смирнова, Манна – Уитни). Статистически значимое различие определялось при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные представлены в *таблице*.

У пациентов с острым отечным панкреатитом в динамике на 7–9-е сут лечения отмечено снижение лейкоцитоза до 14,1±3,7; $p \leq 0,01$, ЛИИ – до 3,1±1,1; $p \leq 0,01$, индекс J. Ranson уменьшился до 1, отмечены стабилизация критериев ОП (СПб НИИ СП

Динамика критериев ОП и соотношение с количеством и окраской ДЭК
Dynamics of OP criteria and correlation with the number and coloring of DEC (desquamated endotheliocytes)

Показатель	Время, сут	Группа А	Группа В
Лейкоцитоз, $\times 10^9$ /гл	1–2-е	16,8±4,1; $p \leq 0,01$	17,5±5,2; $p \leq 0,01$
	7–9-е	14,1±3,7; $p \leq 0,05$	22,2±6,1; $p \leq 0,01$
ЛИИ по В.К. Островскому	1–2-е	3,5±1,6; $p \leq 0,01$	4,5±1,9; $p \leq 0,01$
	7–9-е	3,1±1,1; $p \leq 0,01$	8,0±3,3; $p \leq 0,05$
Индекс J. Ranson	1–2-е	2	4
	7–9-е	1	7
Критерии ОП (СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе)	1–2-е	2	4
	7–9-е	2	5
Прирост ДЭК	1–2-е	8 раз	19,5 раза
	7–9-е	4,7 раза	5 раз
Нормохромно окрашенные ДЭК	1–2-е	(60,0±10,1%); $p \leq 0,01$	(43,0±12,5%); $p \leq 0,05$
	7–9-е	(13,8±1,5%); $p \leq 0,01$	(56,0±10,5%); $p \leq 0,01$
Гиперхромно окрашенные ДЭК	1–2-е	(40,0±8,0%); $p \leq 0,05$	(57,0±9,4%); $p \leq 0,01$
	7–9-е	(86,2±9,5%); $p \leq 0,01$	(44,0±3,5%); $p \leq 0,01$
Коэффициент окраски	1–2-е	1,5	0,8
	7–9-е	0,2	1,2

им. И.И. Джанелидзе) и снижение ДЭК с 80 в поле зрения до 47, т.е. клеточный прирост снизился с 8 до 4,7 раза, что соответствовало снижению по клинико-лабораторным данным тяжести ОП. У пациентов с острым деструктивным панкреатитом отмечено нарастание изучаемых показателей эндогенной дисфункции. Лейкоцитоз к 7–9-м сут повысился до $22,2 \pm 6,1$; $p \leq 0,01$, ЛИИ возрос до $8,0 \pm 3,3$; $p \leq 0,05$, индекс J. Ranson возрос до 7, критерии ОП (СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе) достигли 5 баллов. Количество ДЭК при измерении в 1–2-е сут достигло 195 в поле зрения (прирост в 19,5 раза), однако на 7–9-е сут ДЭК снизился до 50 в поле зрения (прирост в 5 раз). Суть данного феномена нам представляется в дегенеративно-дистрофических процессах эндотелиальной дисфункции при ОП, истощении пула эндотелиальных клеток, снижении клеточно-регенераторных механизмов из-за нарастающего тяжелого эндотоксикоза.

Нами выявлены закономерности динамики интенсивности окраски ДЭК в группе А и группе В. Для верификации этого явления нами был введен коэффициент степени окраски (Ко) десквамированных эндотелиальных клеток, определяемый по формуле: $Ko = N/G$, где N – количество нормохромно окрашенных ДЭК; G – количество гиперхромно окрашенных ДЭК. Было выявлено, что в группе А (острый отечный панкреатит) происходит снижение Ко с 1,5 до 0,2, а в группе В отмечено повышение Ко с 0,8 до 1,2. Гиперхромность окраски ДЭК, по нашему мнению, отражает эпизод первичной эндотелиальной агрессии, гиперхромно окрашенные клетки утилизируются в сосудистом русле в течение 9–14 дней. Полученные данные свидетельствуют о продолжение дальнейшего воздействия токсических факторов, что приводит к десквамации эндотелиальных клеток, отличающихся развитием цитологической неполноценности, преобладанием дистрофических цитоплазматических процессов, что не позволяет ДЭК накапливать краситель до степени гиперхромии.

Выводы:

1. В прогнозе степени тяжести и прогнозе лечения острого панкреатита важное значение принадлежит развитию эндотелиальной дисфункции. В оценке выраженности эндотелиальной дисфункции важное значение имеет не только динамика количества, но и изменение степени окраски ДЭК. Динамика окраски ДЭК на 1–2-е и 7–9-е сут заболевания соответствует прогностическим критериям тяжести ОП по J.H.C. Ranson, шкале критериев первичной экспресс-оценки тяжести ОП (СП НИИ им. И.И. Джанелидзе), ЛИИ по В.К. Островскому.

2. Коэффициент степени окраски десквамированных эндотелиальных клеток, отражающий отношение нормохромно и гиперхромно окрашенных ДЭК, позволяет верифицировать степень тяжести ОП и определить оптимальную тактику лечения ОП. Снижение коэффициента окраски (Ко) к 7–9-м сут на 1,3 свидетельствует об эффективности проводимого лечения и благоприятном прогнозе заболевания. Повышение Ко на 0,4 сигнализирует о развитии гнойных осложнений острого панкреатита (инфи-

цированного панкреонекроза и парапанкреатита) и решения вопроса об оперативных методах лечения.

3. Метод может быть рекомендован для применения в практической медицине для верификации показаний к оперативному лечению при ОП, а также эффективности проводимого консервативного лечения. По материалам исследования получен патент РФ на изобретение № 2712917 от 03.02.2020 «Способ определения степени тяжести острого панкреатита».

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого пациента было получено письменное информированное согласие на публикацию данных.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке материалов. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации: острый панкреатит // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2019. – С.6. [Clinicheskiye rekomendacii: ostryi pancreatit [Clinical guidelines: acute pancreatitis]. Ministerstvo zdravoohraneniya Rossiskoy Federacii [Ministry Healthcare of the Russian Federation]. 2019; 6 (In Russ.). URL: <https://diseases.medelement.com/disease>
2. Dulce M, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointestinal Pathophysiol.* 2012; 3(3): 60-70. DOI: 10.4291/wjgp.v3.i3.60.
3. Отдельнов Л.А., Мухин А.С. Абдоминальный компартмент – синдром при тяжелом остром панкреатите // Вестник хирургии. – 2020. – № 2. – С.73–78. [Otdel'nov LA, Muhin AS. Abdominal'nyj kompartment – sindrom pri tyazhelom ostrom pancreatite [Abdominal compartment – a syndrome in severe acute pancreatitis]. *Vestnik hirurgii [Bulletin of Surgery]*. 2020; 2: 73-78. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-2-73-78.
4. Авакимян С.В., Авакимян В.А., Дидигов М.Т., Бабенко Е.С. Выбор метода лечения острого панкреатита в зависимости от прогноза течения заболевания // Вестник хирургии. – 2016. – № 1 – С.37–41. [Avakimyan SV, Avakimyan VA, Didigov MT, Babenko ES. Vybora metoda lecheniya ostrogo pancreatita v zavisimosti ot prognoza techeniya zabolovaniya [The choice of treatment for acute pancreatitis depending on the prognosis of the course of the disease]. *Vestnik hirurgii [Bulletin of Surgery]* 2016; 1: 37-41. (In Russ.). DOI: 616.37-002-08:616-037.
5. Kokosis G, Perez A, Pappas TN. Surgical management of necrotizing pancreatitis: an overview. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(43): 1606-1611. DOI: 10.3748/wjg.v20.i43.16106.
6. Greenberg JA. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Canadian Journal of Surgery.* 2016; 59(2): 128. DOI: 10.1503/cjs.015015.
7. Freeman ML. Interventions for necrotizing pancreatitis. Summary of multidisciplinary consensus conference pancreas. 2012; 1776-1194. DOI: 10.1097/MPA.0b013e318269c660.
8. Чекасов В.А., Щекотова А.П., Латышева С.Э., Загородских Е.Б. Новые возможности прогнозирования ослож-

- нений острого панкреатита и оценка эффективности лечения // Пермский медицинский журнал. – 2013. – Т. 30, № 2. – С. 10–15. [Chekasov VA, Shchyokotova AP, Latysheva SE, Zagorodskih EB. Novye vozmozhnosti prognozirovaniya oslozhnenij ostrogo pankreatita i ocenki effektivnosti lecheniya [New possibilities for predicting the complications of acute pancreatitis and evaluating the effectiveness of treatment]. Permskij medicinskij zhurnal [Perm medical journal]. 2013; 30(2): 10-15. (In Russ.)]. DOI: 616.37-002-036.11-06-037-08.
9. Тарасенко В.С. Патоморфологические механизмы развития острого панкреатита // Инноватика и экспертиза. – 2016. – № 3(18) – С.175–183. [Tarasenko VS. Patomorfologicheskie mekhanizmy razvitiya ostrogo pankreatita [Pathomorphological mechanisms of development of acute pancreatitis]. Innovatika i ekspertiza [Innovation and expertise]. 2016; 3(18): 175-183. (In Russ.)]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29032671>
 10. Малкова О.Г., Медведева С.Ю., Лейдерман И.Н., Левит А.Л. Некоторые аспекты патогенеза системной воспалительной реакции у больных с неотложной хирургической патологией органов брюшной полости (воспаление, сепсис и сосудистая проницаемость) // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2009. – № 3. – С.92–95. [Malkova OG, Medvedeva SYu, Lejderman IN, Levit AL. Nekotorye aspekty patogeneza sistemnoj vospalitel'noj reakcii u bol'nyh s neotlozhnoj hirurgicheskoj patologiej organov bryushnoj polosti (vospalenie, sepsis i sosudistaya pronicaemost') [Some aspects of the pathogenesis of systemic inflammatory response in patients with urgent surgical pathology of the abdominal organs (inflammation, sepsis and vascular permeability)]. Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki [Bulletin of the Ural Medical academic science]. 2009; 3: 92-95 (In Russ.)]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12877521>
 11. Васина Л.В., Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор) // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23, № 2. – С.88–102. [Vasina LV, Vlasov TD, Petrishchev NN. Funkcional'naya geterogennost' endoteliya (obzor) [Functional heterogeneity of the endothelium (review)]. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. 2017; 23(2): 88-102. (In Russ.)]. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102.
 12. Куликов Д.В. Корольков А.Ю., Морозов В.П., Ваганов А.А. Нерешенные вопросы лечения острого деструктивного панкреатита // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. – Т. 12, № 2. – С.134–140. [Kulikov DV, Korol'kov AYu, Morozov VP, Vaganov AA. Nereshennyye voprosy lecheniya ostrogo destruktivnogo pankreatita [Unresolved issues in the treatment of acute destructive pancreatitis]. Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii [Bulletin of experimental and clinical surgery]. 2019; 12(2): 134-140. (In Russ.)]. URL: https://www.researchgate.net/publication/336426531_Unresolved_issues_of_treatment_of_the_early_phase_of_acute_destructive_pankreatitis/fulltext/5da07cd9a6fdcc8fc3476c3f/Unresolved-issues-of-treatment-of-the-early-phase-of-acute-destructive-pancreatitis.pdf
 13. Минеев Д.А., Самарцев В.А. Возможности определения эндотелиальной дисфункции при различных формах острого панкреатита с помощью ультразвуковой доплерографии // Здоровье семьи – XXI век. – 2018. – № 1. – С.41–42. [Mineev DA, Samarcev VA. Vozmozhnosti opredeleniya endotelial'noj disfunkcii pri razlichnyh formah ostrogo pankreatita s pomoshch'yu ul'trazvukovoj doplerografii [Possibilities for determining endothelial dysfunction in various forms of acute pancreatitis using Doppler ultrasound]. Zdorov'e sem'i XXI vek [Health of the family 21st century]. 2018; 1: 41-42. (In Russ.)]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35186224>
 14. Загородских Е.Б. Показатели повреждения эндотелия и хирургическая тактика при остром панкреатите тяжелого течения: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Пермь, 2014. [Zagorodskih EB. Pokazateli povrezhdeniya endoteliya i hirurgicheskaya taktika pri ostrom pankreatite tyazhelogo techeniya [Indicators of endothelial damage and surgical tactics in severe acute pancreatitis]. Dissertaciya k. m. n. Perm' [Dissertation Ph.D. Perm]. 2014. (In Russ.)]. URL: https://www.psm.ru/index.php?option=com_mtree&task=att_download&link_id=27&cf_id=24
 15. Овсяник Д.М. Диагностика инфицированного панкреонекроза на основании оценки показателей эндотелиальной дисфункции // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 4. – С.428–435. [Ovsyanik DM. Diagnostika infitsirovannogo pankreonekroza na osnovanii ocenki pokazatelej endotelial'noj disfunkcii [Diagnosis of infected pancreatic necrosis based on the assessment of indicators of endothelial dysfunction]. Novosti hirurgii [News of Surgery]. 2014; 22(4): 428-435. (In Russ.)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-infitsirovannogo-pankreonekroza-na-osnovanii-otsenki-pokazateley-endotelialnoy-disfunktsii/viewer>
 16. Халимов Э.В., Михайлов А.Ю., Тихомирова Г.И., Майбуров В.В. Плазменный нерасщепленный фибронектин в оценке тяжести острого панкреатита // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3. – С.139. [Halimov EV, Mihajlov AY., Tihomirova GI, Majbuurov VV. Plazmennyy nerasshcheplyennyj fibronektin v ocenke tyazhesti ostrogo pankreatita [Plasma uncleaved fibronectin in assessing the severity of acute pancreatitis]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2019; 3: 139. (In Russ.)]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28892>
 17. Иванова Р.Ю., Муллахметов Б.А., Угланова Л.Н. Эндотелиальная дисфункция у больных с острым панкреатитом // Современные аспекты медицины и биологии: материалы VIII Межрегиональной межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – Ижевск, 2019. – С.94–95. [Ivanova RU, Mullakhmetov BA, Uglanova LN. Endotelial'naya disfunkciya u bol'nyh s ostrym pankreatitom [Endothelial dysfunction in patients with acute pancreatitis]. Materialy VIII Mezhhregional'noj mezhhvuzovskoj nauchno-prakticheskoy konferencii molodyh uchenyh i studentov, Izhevsk [Modern aspects of medicine and biology: materials of the 8th Interregional Interuniversity Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students, Izhevsk]. 2019; 94-95. (In Russ.)] URL: https://scirate.1spb.gmu.ru/SciRateSMUWeb/attachments/13455/SciProduct/24822/2019_Sovremennyye_aspekty_meditsiny_i_biologii.pdf