

*Авдеева К.С., Петелина Т.И., Гапон Л.И., Калинина В.А., Мусихина Н.А.,
Вдовенко С.В., Семухина Е.Н.*

Особенности параметров суточного профиля артериального давления, структурно-функционального состояния сосудистой стенки и биохимических параметров плазмы крови у больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением

Тюменский кардиологический центр (ТКЦ) – Филиал Учреждения Российской академии медицинских наук Научно-исследовательского института кардиологии Сибирского отделения РАМН, г. Тюмень

*Avdeeva K.S., Petelina T.I., Gapon L.I., Kalinina V.A., Musikhina N.A., Vdovenko S.V.,
Semukhina E.N.*

Profile of arterial pressure, structural and functional parameters of arterial wall and blood biochemical parameters in hypertensive patients with abdominal obesity

Резюме

В работе проведена сравнительная оценка параметров суточного мониторирования АД, эластических свойств артериальной сосудистой стенки, параметров потокзависимой вазодилатации плечевой артерии, параметров липидного спектра, окислительного метаболизма, уровней нитритов и эндотелина -1 в плазме крови у пациентов АГ с ожирением и дислипидемией и больных АГ. Выявлены особенности изучаемых параметров в основной группе пациентов (достоверно более высокие показатели среднесуточного систолического АД, нагрузки «гипертоническими величинами», суточной вариабельности САД на фоне тенденции к повышению жесткости сосудистой стенки, увеличения эндотелиальной дисфункции, достоверных атерогенных изменений в плазме крови и повышения процессов перекисного окисления липидов). Проанализированы парные корреляционные взаимосвязи параметров структурно-функционального состояния сосудистой стенки и другими изучаемыми показателями. Даны рекомендации по коррекции выявленных изменений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболические нарушения, структурно-функциональное состояние сосудистой стенки, биохимические параметры крови

Summary

ABPM values, arterial elasticity, parameters of flow-dependent vasodilation of the brachial artery, lipid profile, oxidative metabolism, plasma levels of nitrites and endothelin in hypertensive patients with obesity and dyslipidemia were compared to those in patients with arterial hypertension alone. The study group had higher indices of mean 24-hour systolic blood pressure, 24-hour systolic blood pressure variability, time and square indices and had a tendency towards increased arterial stiffness, more severe endothelial dysfunction, significant atherogenic changes in blood plasma and increased lipid peroxidation. Pair correlations between structural and functional parameters of the arterial wall and other studied parameters were analyzed. Recommendations on the management of the identified changes were made.

Keywords: arterial hypertension, metabolic disorders, structural and functional parameters of arterial wall, blood biochemical parameters

Введение

Проблема артериальной гипертензии (АГ) на фоне метаболических нарушений, в частности, ожирения и дислипидемии (ДЛ) в промышленно развитых странах сегодня чрезвычайно актуальна в связи с ранней инва-

лидизацией, повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений и летальных исходов у лиц трудоспособного возраста с данной патологией [1].

Актуальность обсуждаемой проблемы определяется появлением все большего числа доказательств существо-

вания причинно-следственной связи между АГ, ожирением и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и развитием осложнений, в частности, сосудистого ремоделирования.

Формирование структурных и функциональных изменений сосудов у больных АГ играет ключевую роль в развитии осложнений артериальной гипертензии. Увеличение толщины стенок артерий и уменьшение просвета сосудов играют важную роль в повышении периферической сосудистой резистентности, повышении жесткости сосудов. [2,3,4].

Важное прогностическое значение в изучении процессов сосудистого ремоделирования играет исследование структурного и функционального состояния эндотелия сосудов, так как дисфункция эндотелия с дефицитом оксида азота (NO) и повышением локальных вазоактивных веществ (эндотелина-1) может привести к повреждению структуры сосуда. Увеличение массы гладкомышечных клеток повышает степень вазоконстрикции в ответ на нейрогормоны, приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления и таким образом способствуют стабилизации и усугублению артериальной гипертензии. [2,3].

В настоящее время установлен и тот факт, что эндотелиальная дисфункция неразрывно связана с инсулинорезистентностью, активность которой определяется степенью развития абдоминального ожирения (АО). Однако четко проследить причинно-следственные связи этих процессов пока не удается. При инсулинорезистентности показано уменьшение инсулин-опосредованной и поражение эндотелий-зависимой вазодилатации, что может являться интегральным аспектом синдрома инсулинорезистентности и способствовать ее усугублению, увеличивая реактивность сосудов, приводя к сосудистым осложнениям. [3,4].

Необходимость регрессии этих сосудистых повреждений должны являться важной целью для подбора антигипертензивной терапии, поскольку позволят повлиять на ряд серьезных осложнений АГ.

Данные о том, что атеросклеротические изменения артерий у больных АГ с абдоминальным ожирением встречаются более часто уже в молодом возрасте, обосновывают необходимость выявления раннего ремоделирования сосудов. В связи с этим, еще до проявления клинических симптомов заболевания повышается значимость новых методов исследований, способствующих раннему выявлению дестабилизации сосудистой стенки.

Сегодня все большее внимание уделяют различным неинвазивным методам оценки структурно-функционального состояния сосудов, таким как сфигмография, транскраниальная доплерография сосудов, ультразвуковое исследование магистральных и периферических артерий, УЗИ диагностика состояния потокзависимой вазодилатации сосудов, суточное мониторирование АД, биохимическое исследование состояния эндотелия и инсулинорезистентности. [1,9].

С целью исследования особенностей структурно-функционального состояния сосудистой стенки во взаимосвязи с параметрами СМАД, метаболическими и био-

химическими нарушениями в нашем исследовании поставлены ряд задач:

1. Изучить особенности показателей суточного профиля АД: среднесуточные, среднедневные, средненочные показатели АД (САД и ДАД), вариабельность АД (ВАД), индекс времени и площади АД (ИВ и ИП АД), суточный индекс АД (СИ) у больных АГ с АО и дислипидемией по сравнению с больными АГ без метаболических нарушений.

2. Изучить эластические свойства артерий: скорость распространения пульсовой волны СПВР (PWV) слева и справа, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) - показатель истинной жесткости сосудистой стенки, не зависящий от уровня АД и отраженной волны, индекс аугментации - величина отраженной волны (R-AI) у пациентов АГ с АО и дислипидемией по сравнению с больными АГ. Результаты вычисляются автоматически прибором.

3. Исследовать диаметр общей бедренной артерии справа (ОБА) в течение сердечного цикла.

4. Исследовать параметры потокзависимой вазодилатации плечевой артерии (ПЗВД) в обследуемых группах больных.

5. Исследовать состояние мозгового кровообращения на основании анализа толщины комплекса интима - медиа сонных артерий (КИМ), исследования индекса циркуляторного сопротивления - RI (индекс Пурсело); индекса пульсации - PI (индекс Гослинга); максимальной систолической скорости кровотока - Vs; скорости в конце диастолического цикла - Vd., результатам функциональных проб (гипервентиляционная или гипокapническая), с расчетом индекса цереброваскулярной реактивности (ИЦВР) по формуле ИЦВР=VCMA (гипов)-VCMA(гипер)/VCMA исх; коэффициента реактивности КР(+) - коэффициент реактивности артерий при задержке дыхания, КР(-) - коэффициент реактивности при гипервентиляции. Расчет коэффициентов реактивности и условные нормы приведены в соответствии с данными Б.В. Гайдара и соавт. (1994).

6. Изучить параметры окислительного метаболизма (перекисного окисление липидов - малоновый диальдегид (МДА), диеновые конъюгаты (ДК); антиоксидантной защиты - супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (К); состояние эндотелиальной дисфункции по уровню нитритов и эндотелина-1; параметры липидограммы - общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), индекс атерогенности (ИА) у больных АГ с АО и дислипидемией по сравнению с группой АГ, проследить характер взаимосвязи биохимических показателей с параметрами суточного профиля АГ и структурно-функциональными характеристиками сосудистой стенки артерий.

Материалы и методы

В комплексное клиническое обследование были включены 108 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет мужского и женского пола. Были выделены 2 группы:

I группа (основная) - 70 пациентов, средний возраст 44,81±0,95 года, больные АГ I-III степени с АО и дислипидемией, II группа (группа сравнения) - 38 пациентов, средний возраст 44,39±1,60 года, больные АГ I-III степени без метаболических нарушений.

При оценке степени АГ использовались критерии ВОЗ-МОАГ по диагностике и лечению АГ (четвертый пересмотр, 2010г). Оценка критериев абдоминального ожирения и степени ожирения проводилась согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению метаболического синдрома (2007 г). Оптимальные значения липидов в плазме определились согласно Российским рекомендациям по диагностике и коррекции липидного обмена (IV пересмотр, 2009г).

Материалы и методы

1. Суточное мониторирование АД с помощью прибора АВМР - 04 фирмы MEDITECH, Венгрия в течение 24 часов.

2. Сфигмография по данным прибора VASERA VS-1000 «FUCUDA» Denshi, Япония.

3. Допплерография бедренных артерий на аппарате GE – ViVid 3; ViVid 4 с использованием линейного датчика 7,5 МГц.

4. Состояние церебрального кровотока оценивали с помощью ультразвуковой доплерографии на диагностическом комплексе Сономед - 300» (Москва, 1997) фирмы «Спектрмед».

5. Потокзависимая вазодилатация плечевой артерии (ПЗВД) по D.Celemaier и соавт. на аппарате Caris Plus "Esaote", Италия с использованием линейного датчика 7МГц.

6. Исследование параметров окислительного метаболизма в сыворотке крови (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, каталаза) по специальным методикам Стальной И.Д., Гаврилов В.Б., 1988; по методу Чумакова В.Н. и Осинской Л.Ф. в модификации Верболович В.П. с соавт., 1987, соответственно;

7. Определение уровня эндотелина с помощью иммуноферментного набора эндотелин (1-21) фирмы «Biomedica», Австрия, на иммуноферментном анализаторе Dynatech MR 5000, Германия. Определение уровня нитритов в плазме крови фотометрическим методом [Карпюк В.Б., 2000], основанном на классической реакции выявления нитритов – реакции Грисса на биохимическом анализаторе Hemolyzer-2000 (Германия).

8. Исследование уровня ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ на автоматическом биохимическом анализаторе "Eos-Bravo" производства "Hospitex Diagnostics" (Италия - Швейцария), с использованием стандартных диагностических наборов. Содержание ХС ЛПНП рассчитывается по формуле W.Friedewald и соавт.: ХС ЛПНП (ммоль/л) = ОХС - ТГ/2,2 - ХС ЛПВП. Расчет ИА = ОХС-ЛПВП/ЛПВП.

Полученные результаты подвергали статистической обработке. При анализе использовали пакеты прикладных программ SPSS (SPSS Inc., USA) и STATISTICA (StatSoft, USA). Достоверность полученных результатов

оценивали с помощью критерия Стьюдента или непараметрического критерия Манна-Уитни. Использовался коэффициент линейной корреляции Спирмена. Результаты представлены в виде величин и ошибки средних величин ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение

Принимая во внимание то, что исходно основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту, полу, длительности АГ и уровню офисного АД, при проведении сравнительного анализа параметров СМАД было выявлено достоверное повышение среднесуточного (сут.) и среднедневного (дн.) САД в группе пациентов АГ с АО и дислипидемией по сравнению с группой АГ ($p < 0,01$). Различий по величинам диастолического АД за весь период регистрации выявлено не было. Нагрузки «гипертоническими величинами» - индекс времени и площади (ИБСАД дн.; ИП САД сут., ИП ДАД дн.) также достоверно были выше в группе АГ с метаболическими нарушениями ($p < 0,001$). Сравнительная характеристика отдельных параметров СМАД представлена в таблице 1.

Одним из важных параметров, отражающих колебания АД, четко взаимосвязанных с поражением «органов-мишеней» и риском сердечно-сосудистых осложнений, является вариабельность АД. [5,8]. При оценке вариабельности САД и ДАД было выявлено статистически значимое повышение ($p < 0,05$) вариабельности САД сут. за счет ночных показателей в группе больных АГ с АО и дислипидемией по сравнению с пациентами АГ (15,66±0,77 мм.рт.ст. против 12,49±0,57 мм.рт.ст.), что согласуется с данными ряда исследований. [3].

В настоящее время большое значение придается нарушениям суточного ритма АД, как независимого фактора развития сердечно-сосудистых осложнений. При анализе суточного индекса АД (СИ) достоверных различий в процентном соотношении между группами с нарушенным и адекватным СИ выявлено не было, однако отмечалась тенденция к повышению процента больных с нарушенным СИ АД в виде недостаточного снижения САД во время сна - тип "нон диппер" в группе больных АГ с АО и дислипидемией (до 51%), что согласуется с данными Кабалавы Ж.Д. [7], подтверждающей модифицирующее влияние метаболических нарушений на суточный профиль АД.

Условно, функции сосудистой стенки можно разделить на демпфирующую, свойственную крупным сосудам, и регулирующую, ответственность за которую несут артерии и артериолы.

Исследовать демпфирующую функцию можно методом объёмной сфигмографии по показателю скорости распространения пульсовой волны, чем СПВР выше, тем стенка сосуда жёстче, т.е. - хуже. [3, 4,5,6].

Регулирующая функция оценивается во время пробы с реактивной гиперемией, в ответ на которую наступает эндотелий - опосредованная вазодилатация. Чем выше процент расширения просвета плечевой артерии в ответ на гиперемию, тем сохраннее вазодилатирующая функция эндотелия, связанная в свою очередь с экспрессией эндотелиальной NO-синтазы. [2].

Таблица 1. Сравнительная характеристика отдельных параметров СМАД у больных АГ и больных АГс АО

Показатель, мм.рт.ст.	Больные АГ (n=38)		Больные АГс АО (n=70)	
	Среднее	Станд. откл.	Среднее	Станд. откл.
САД (сут.)	138,49±1,28		142,94±1,21**	
САД (дн.)	143,44±1,23		148,34±1,19**	
ИБСАД (дн.)	52,78±4,38		65,38±2,93**	
ИП САД (сут.)	199,95±26,84		291,73±26,34**	
ИПДАД (дн.)	176,56±26,64		273,85±24,57**	
В САД (сут.)	14,38±0,64		17,49±0,98*	
В САД (ноч.)	12,49±0,57		15,66±0,77**	

Примечание: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001

Таблица 2. Показатели цереброваскулярной реактивности у больных АГ и больных АГс АО по данным вентиляционных проб

Группа наблюдения	ИЦВР %		
	Условная норма	КР(+)	КР(-)
Условная норма	79,8±11,3	1,37±0,006	0,42±0,02
Больные АГ (n=12)	50,80± 2,73	1,23± 0,06	0,28 ±0,02
Больные АГс АО (n=21)	43,80± 1,97*	1,28± 0,02	0,20 ±0,02*

Примечание: достоверность различия между группами: * - P<0,05

При сравнительном анализе параметров эластических свойств магистральных сосудов выявлена тенденция к повышению L-PWV (12,63±1,64 и 13,35±2,67 м/с, соответственно) и достоверное превышение параметров сердечно-лодыжечного сосудистого индекса L-CAVI (7,41±0,86 и 8,36±1,37, p=0,006) в основной группе больных, что свидетельствует о повышении жесткости сосудистой стенки у больных АГ с АО и дислипидемией по сравнению с больными АГ. Наши данные согласуются с данными [4], где показано влияние модифицируемых факторов (АГ, нарушенная толерантность к углеводам, атеросклеротический процесс) на повышение жесткости артерий. Выявленные изменения, по-видимому, обусловлены инсулинорезистентностью, которая, способствуя стимуляции симпатической нервной системы и РАСС, характеризуется усилением выработки вазоконстрикторов, нарушением внутриклеточного транспорта ионов Na и Ca с последующим прогрессированием процессов пролиферации и гиперплазии гладкомышечных клеток артерий.

Результаты УЗИ пробы с реактивной гиперемией в оценке состояния сосудистого эндотелия показали исходную тенденцию к снижению параметров ПЗВД у больных АГ с АО и дислипидемией по сравнению с пациентами АГ (4,65±2,44 и 6,92±3,69%, соответственно), что свидетельствует о наличии более выраженной эндотелиальной дисфункции в основной группе больных.

Показатели КИМ ОСА справа в сонных артериях (0,82±0,05 и 0,87±0,13мм) и диаметр правой ОБА в систолу и диастолу имели тенденцию к повышению в основной группе пациентов, по сравнению с больными АГ (8,21±0,98 и 7,94±0,68 мм., 7,084±0,94 и 6,73±1,52 мм, соответственно).

При оценке доплерографических показателей (в выделенной группе из 33 пациентов) мы выявили, что индекс циркуляторного сопротивления (RI), т.е. периферическое сосудистое сопротивление выше условной нормы

(0,5) в основной группе больных у 75% больных, в группе сравнения у 46,6 % больных. Пульсационный индекс (PI), отражающий тонус сосудов, выше нормальных значений (1,0) в основной группе в 60% случаев, в группе сравнения у 53% пациентов. Достоверных изменений показателей RI и PI в обследованных группах не выявлено. Показатели ИЦВР представлены в таблице 2.

Как следует из таблицы, ИЦВР и коэффициент реактивности артерий при гипервентиляции (вазоконстрикторный тест) КР- достоверно ниже у больных АГ с АО и дислипидемией, по сравнению с пациентами АГ. Коэффициент реактивности при задержке дыхания (вазодилатационный тест) КР+ значительно ниже нормы у пациентов обеих групп, без достоверной разницы между основными сравниваемыми группами.

Результаты корреляционного анализа выявили прямые взаимосвязи RI с вариабельностью САД в ночное время (r=0,513;p<0,05) и отрицательную взаимосвязь ИЦВР с офисным САД и ДАД; ИВ САД дн., ИП САД сут. (r от -0,495 до -0,619, p<0,05).

Оценка выраженности окислительного стресса (МДА, ДК, активность антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы и каталазы) при сравнительном анализе показала достоверное повышение процессов перекисного окисления с накоплением его вторичных продуктов в сыворотке крови - МДА (r=0,595, p=0,34) и достоверное угнетение звеньев антиоксидантной защиты (АОЗ) в виде достоверного снижения каталазы (r=0,359, p=0,16) в основной группе больных по сравнению с больными АГ, что свидетельствует о более выраженном уровне процессов свободнорадикального окисления липидов при сочетанной патологии АГ с метаболическими нарушениями. Полученные данные подтверждаются данными ряда опубликованных исследований [2].

Сравнительный анализ параметров эндотелиальной дисфункции (в нашем исследовании - это определенное уровня нитритов и эндотелина -1) показал стойкую

тенденцию к снижению уровня нитритов и повышению уровня эндотелина-1 у больных АГ с АО и дислипидемией, при отсутствии достоверных изменений.

При анализе показателя липидного спектра крови нами был выявлен в основной группе больных достоверно низкий уровень ХС ЛПВП ($1,18 \pm 0,22$ и $1,33 \pm 0,44$; $p=0,29$) и достоверно повышенный уровень триглицеридов ($2,8 \pm 0,78$ и $1,22 \pm 0,12$; $p=0,045$) при уровне общего ХС ($7,4 \pm 1,28$ и $5,4 \pm 1,05$; $p=0,034$), соответственно.

Результаты проведенного корреляционного анализа позволили дополнительно по всем исследуемым параметрам выявить следующие корреляционные взаимосвязи: достоверную отрицательную взаимосвязь ХС ЛПВП с величиной В САД сут. ($r=-0,345$, $p=0,034$) и L-PWV с уровнем нитритов в плазме ($r=-0,338$, $p=0,043$); положительные взаимосвязи ИА с диаметром ОБА в систолу ($r=0,438$, $p=0,04$); L-PWV с ИА ($r=0,578$, $p=0,001$) и уровнем эндотелина I ($r=0,348$, $p=0,043$); R-AI с ДК ($r=0,538$, $p=0,007$); ОБА в систолу с уровнем каталазы ($r=0,538$, $p=0,007$); L-CAVI с В ДАД ноч. ($r=0,447$, $p=0,022$), L-CAVI с САД сут., ИВ САД сут., ИВ, ИП ДАД сут. (r от 0,391 до 0,447, $p=0,015$ до 0,00) и др.

Заключение: проведенная исследовательская работа показала, что у больных АГ с метаболическими нарушениями по сравнению с группой АГ выявлены достоверные различия в показателе суточного профиля АД (повышение САД сут., САД дн., ИВСАД дн.; ИП САД сут., ИП ДАД дн., ВСАД ноч.), в характеристике структурно-функциональных свойств артерий (повышение жесткости сосудистой стенки магистральных артерий и повышение ИЦВР мозговых артерий) и в биохимических показателях плазмы крови (повышение атерогенных фракций липидов, повышение процессов перекисного окисления липидов). Проанализированные разнонаправленные корреляционные взаимосвязи между исследованными параметрами могут свидетельствовать о существовании причинно-следственной взаимосвязи между ними.

С учетом того, что выявленные изменения могут являться патогенетической основой развития ремоделирования сосудистой стенки с развитием, в последующем, церебро- и кардиоваскулярных осложнений у больных АГ с метаболическими нарушениями, в последние годы стали формироваться новые, более высокие требования к современным терапевтическим средствам, действие которых должно быть направлено не только на коррекцию повышенного АД, но и на осуществление ангио- и органо- протективных эффектов. Так как у большинства пациентов АГ с метаболическими нарушениями, факторы риска развития ССС вызывают воздействие синергично, учитывая повышенную роль РААС и СНС как ключевых

звеньев взаимосвязи АГ и метаболических нарушений, оправданным является совместное применение гипотензивных и холестеринснижающих препаратов. Согласно данным завершившихся крупных многоцентровых исследований, имевших одной из целей изучение преимуществ комбинированного применения антигипертензивных и гиполипидемических препаратов – ALLHAT и ASCOT, было показано, что возможным механизмом позитивного действия сочетанной терапии ИАПФ, антагонистов кальция и статинов на прогноз больных с АГ может быть влияние комбинированной терапии на состояние сосудистой стенки, вызывая снижение жесткости магистральных сосудов за счет так называемых нелипидных или плейотропных эффектов, оказывающих положительное влияние на различные звенья патогенеза атеро- и артериосклероза. При этом улучшается функция эндотелия, снижается выраженность оксидативного стресса – пускового механизма развития эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе процессов атеро- и артериосклероза [2,4]. Таким образом, результаты нашего исследования могут подтвердить мнение о том, что комбинированная терапия пациентов АГ с метаболическими нарушениями на настоящий момент может являться методом выбора для коррекции АД, структурно-функционального состояния сосудистой стенки и биохимических нарушений в плазме крови в целях профилактики церебро- и кардиоваскулярных осложнений. ■

Авдеева К.С. - м.н.с. отделения артериальной гипертонии ТКЦ, служебный тел. 7(3452) 20-42-37, г. Тюмень; *Петелина Т.И.* - д.м.н., с.н.с. отделения артериальной гипертонии ТКЦ, г. Тюмень; *Гапон Л.И.* - Заслуженный деятель науки РФ, научный руководитель отдела клинической кардиологии, профессор, д.м.н. ТКЦ, г. Тюмень; *Калинина В.А.* - к.м.н., врач научно-консультативного отделения ТКЦ, г. Тюмень; *Мусихина Н.А.* - к.м.н., научный руководитель отделения неотложной кардиологии ТКЦ, г. Тюмень; *Вдовенко С.В.* - врач-функционалист отделения ультразвуковой диагностики ТКЦ, г. Тюмень; *Семухина Е.Н.* - к.м.н., н.с. отделения артериальной гипертонии ТКЦ, г. Тюмень; Автор, ответственный за переписку - *Петелина Т.И.*, Телефон 7(3452) 20-42-37, e-mail- *petelina@cardio.tmn.ru*. Филитал Учреждения Российской академии медицинских наук Научно-исследовательского института кардиологии Сибирского отделения РАМН «Тюменский кардиологический центр» .625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, 111.

Литература:

1. Аверкиев В.Л., Латышева Т.В., Тарасенко В.С., Аверкиева Л.В. Коррекция иммунологических нарушений у больных с панкреонекрозом (electronic resource). Журнал «Terra Spbica nova» 2003;3. Режим доступа: www.terramedica.spb.ru/3_2003/averkiev.htm
2. Багненко С.Ф., Гольцов И.Р. Сравнительная оценка методов интегрального определения тяжести течения острого панкреатита. 2 конгресс московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь»; 2007 17-18 мая, Москва, с. 72-73.

3. Благовестнов Д.А., Ермолов А.С., Новосел С.Н., Озова З.М. Использование стандартизированных протоколов лечебно-диагностической тактики – эффективный путь к улучшению результатов лечения тяжелого острого панкреатита. 2 конгресс московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь»; 2007 17-18 мая, Москва. с. 75-76.
4. Брискин Б.С., Рыбаков Г.С., Халидов О.Х. Место и роль малоинвазивных вмешательств в лечении больных в разные фазы развития панкреонекроза. 2 конгресс московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь»; 2007 17-18 мая; Москва. с. 77-78.
5. Гарелик П.В., Цилиндз И.Т., Пакульневич Ю.Ф., Милешко М.И. Применение малоинвазивных технологий в лечении острого панкреатита. 10 Юбилейный Московский Международный Конгресс по эндоскопической хирургии; 2006 19-21 апреля; Москва. С. 56-57.
6. Гостищев В.К., Хрупкин В.И., Афанасьев А.Н., Устименко А.В. Дифференцированный подход к лечению постнекротических осложнений острого деструктивного панкреатита. 2 конгресс московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь»; 2007 17-18 мая, Москва. с. 80-81.
7. Ералина С.Н., Кенжебаев А.М., Седова Н.А., Манкареав К.Б. Интенсивная терапия острого панкреатита. Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии». 2009 16-17 октября, Алматы. с. 3-19.
8. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. Хирургические инфекции. М.: Литтерра; 2006.
9. Костюченко А.Л., Филлин В.И. Неотложная панкреатология. СПб; 2000.
10. Маят В.С., Нестеренко Ю.А., Буромская Г.А., Атанов Ю.П. Диагностика и лечение деструктивных форм острого панкреатита. Советская Медицина 1979; 2:10-15.
11. Рыбаков П.С., Дибров М.Д., Брискин Б.С., Халидов О.Х., Шамин А.И., Кузнецова М.А., Просперов М.А. Острый панкреатит, эволюция взглядов на проблему за последние 10 лет (electronic resource). Режим доступа: http://gkb81.ru/upload/File/Statya%201_27.doc
12. Толстой А.Д., Панов В.П., Красногоров В.Б., Вашетко Р.В., Скородумов А.В. Паранепанкреатит. СПб: Ясный свет; 2003.
13. Филлин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология: справочник для врачей. СПб: Питер, 1994.
14. Христинич Т.М., Кендзерская Т.Б. Роль сосудистого фактора и нарушений микроциркуляции в этиологии панкреатита. Сучасна гастроентерологія 2005; 6(26); 35-40.
15. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Ничитайло М.Е. Острый панкреатит и его осложнения. Киев: Наукдумка, 1990.
16. Anderson M.C., Sciller W.R. Microcirculatory dynamics in the normal and inflamed pancreas. American Journal Surgery 1968; 115: 118-127.
17. Ranson J.H.C., Lackner H., Berman J.R., Schinella R. The relationship of coagulation factors to clinical complications of acute pancreatitis. Surgery 1977; 81(5):502-511.