

# ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ВРАЧА-ИНТЕНСИВИСТА

M. Pauliny, M. Onderčanin, J. Macková

Словацкий Медицинский университет клиника анестезиологии и интенсивной медицины  
и Факультетской больницы с поликлиникой, Братислава

## Acute Pancreatitis in the View of an Internist

M. Pauliny, M. Onderčanin, J. Macková

Clinic of Anesthesiology and Intensive Medicine, Slovak Medical University,  
Faculty Hospital with Polyclinic in Bratislava

В статье рассматриваются основные принципы патофизиологии острого панкреатита, диагностика и лечение больных с тяжелой формой острого панкреатита. *Ключевые слова:* острый панкреатит, патофизиология, диагностика, лечение.

The paper considers the basic principles of the pathophysiology, as well as the diagnosis and treatment of patients with severe acute pancreatitis. *Key words:* acute pancreatitis, pathophysiology, diagnosis, treatment.

### I. Введение

Острый панкреатит является воспалительным заболеванием поджелудочной железы. При менее сложной форме патологического воспаления, оно, как правило, ограничивается тканью панкреаса, сопровождается типичной абдоминальной симптоматикой, повышением значений сывороточных амилазы, и ее терапия, в большинстве случаев, состоит в лечении боли, инфузионном введении жидкостей и прекращении перорального питания. У, примерно, 20% пациентов, напротив, происходит распространение воспалительного процесса вне ткани панкреаса, вследствие чего развивается генерализованный воспалительный ответ (SIRS — Systemic Inflammatory Response Syndrome), повреждение других органных систем с их постепенным отказом (MODS — Multiorgan Dysfunction Syndrome). Это, в результате, существенно влияет на летальность (до 40% при тяжелом панкреатите) и тяжесть состояния пациентов [13]. Для достижения хорошего результата в лечении пациента с тяжелой формой острого панкреатита необходимо использование трех основных факторов: ранняя диагностика, раннее агрессивное лечение и участие мультидисциплинарного коллектива врачей — хирурга, гастроэнтеролога, рентгенолога и анестезиолога-интенсивиста.

### II. Патофизиологические принципы

В настоящее время схематический сценарий развития панкреатита предполагает активацию внутриклеточ-

ных протеолитических ферментов секреторных клеток, приводящую к «разъеданию» панкреатической ткани. Развитие тяжелого панкреатита клинически проявляется тремя сменяющими друг друга стадиями: воспаление панкреаса, распространение воспаления с повреждением структур ретроперитонеума и связанным с этим развитием генерализованного воспалительного ответа (или септического состояния при инфицировании очага воспаления), наступление органной дисфункции [2]. Возникновение ретроперитонеального воспаления, или некроза, является пусковым фактором каскада неспецифических клеточных и гуморальных механизмов защитного ответа организма [17], включающих в себя воспаление, нарушение коагуляционного равновесия, репарационные процессы, модуляцию воспалительного ответа и активацию гипоталамо-адренергической системы. Универсальным фактором, играющим основную роль в воспалительном повреждении тканей, является активация сосудистого эндотелия. Повреждение сосудистого эндотелия циркулирующими провоспалительными цитокинами и активированными нейтрофилами поддерживает воспаление, ускоряет активацию и адгезию нейтрофилов с последующим высвобождением цитокинов по принципу обратной связи. Выпадение связанного тромбoplastина на эндотелий препятствует образованию активированного комплекса протеина-С и наряду с другими факторами (поглощение и последующий дефицит антитромбина) нарушает коагуляционное равновесие. В результате массивной экспрессии тканевого фактора из поврежденного эндотелия, моноцитов и дефицита физиологических регуляторов свертываемости развивается «протромботическое» и «антифибринолитическое» состояние [5]. Нарастание коагуляции и продукты распада фибрина поддерживают воспаление, вызывают микротромбозы и активацию фибробластов.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Onderčanin Milan  
E-mail: kaim.ssaim@stonline.sk

Неконтролируемое развитие воспалительного и коагуляционного каскада приводит к нарушениям микроциркуляции, утечке жидкости в интерстиций (капиллярный leak-syndrome), нарушениям тканевой перфузии, удлинению пути диффузии кислорода, органной гипоксии, дисфункции и отказу.

### III. Клиническая картина генерализованного воспаления при тяжелой форме острого панкреатита

Для улучшения результатов лечения пациентов с тяжелой формой острого панкреатита существенное значение имеет ранняя диагностика процесса распространения воспаления. К ранним признакам развития синдрома генерализованного ответа относятся:

**1. Экстравазация жидкости.** Экстравазация жидкости развивается вследствие повреждения эндотелия. Стенка сосуда становится проницаемой не только для плазматического ультрафильтрата, но также и для альбумина. Переход альбумина в интерстиций, с одной стороны, уменьшает онкотическое давление плазмы, с другой — приводит к накоплению жидкости в интерстиции. Вследствие этого возникает падение циркулирующего объема крови и отек интерстиция. Ранним и обычно доступным лабораторным признаком повышенной проницаемости капилляров для альбумина, является уровень микроальбуминурии [21]. Микроальбуминурия может являться ранним предиктором капиллярной утечки жидкости, развития мультиорганной дисфункции и летальности у больных в критическом состоянии [7]. Ее клиническими проявлениями служат периферические отеки, вздутие живота, повторно возникающий положительный водный баланс и, в дальнейшем, вследствие внутрисосудистой гиповолемии — гипотензия, гипоперфузия тканей и (или) органов.

**2. Циркуляторный отказ.** Принимая во внимание, что тяжелая форма панкреатита служит пусковым механизмом мощного стрессорного ответа кровообращения, основной ее характеристикой является гипердинамия. Она не самопроизвольна, а создает основной и наиболее быстродействующий резерв в цепи звеньев доставки  $O_2$  в ткани, который, к тому же, поддается фармакологическому воздействию. Внешними клиническими признаками стрессорной гемодинамики служат тахикардия и гипертензия. В процессе дальнейшего развития генерализованного воспаления происходит истощение этого компенсаторного механизма ввиду развития сосудистого паралича (результат down-регуляции катехоламиновых рецепторов и повышенного образования NO клетками эндотелия) и уменьшения интраваскулярного объема (leak синдром, секвестрация жидкости — ascites, fluidothorax, ileus). Эта фаза клинически проявляется гипотензией, которая еще не сопровождается падением минутного объема кровообращения (cardiac output — CO), но представляет собой риск отказа ауторегуляции перфузионного давления в наиболее уязвимых органах — мозг, почки, кишечник

(при среднем давлении  $< 65$  torr). В дальнейшем нарушается насосная функция сердечной мышцы и падает ударный объем (stroke volume — SV). Дисфункция сердца развивается в результате тканевой гипоксии (снижение образования энергии в миоцитах) и воспалительной активации коронарного эндотелия. Клинически она проявляется сочетанием диастолической дисфункции (нарушение расслабления, наполнения и податливости желудочков) и систолической дисфункцией (падение сократительной составляющей) [10]. Стремление организма компенсировать гипоксию повышением частоты сердечных сокращений неэффективно, начиная с частоты  $95 \text{ p} \cdot \text{min}^{-1}$  при синусовом ритме.

Циркуляторный отказ возникает в результате объемной, насосной недостаточности и генерализованного паралича сосудов.

**3. Повреждение ренальных функций.** Снижение диуреза является одним из основных признаков недостаточной тканевой перфузии. Изначально это является физиологическим ответом на симпатическую активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая должна обеспечивать «удержание жидкости» при понижении эффективного циркулирующего объема крови. При развитии генерализованного воспаления эндотелия и последующем уменьшении перфузии очень быстро происходит повреждение нефронов. Наиболее уязвимой частью нефрона является канальцевый аппарат, точнее — область проксимального канальца [18], из-за его максимальной энергетической потребности: резорбция большей части фильтрованного  $Na^+$ , зависит от достаточного количества АТФ. В обстановке падения эффективного кровоснабжения (капиллярный тромбоз, перикапиллярный отек при повреждении эндотелия) дисфункция этой части нефрона приводит к чрезмерной потере  $Na^+$  и соответствующей части воды с мочой. В результате теряется регуляторная способность почек сохранять объем экстрацеллюлярной жидкости (ЕСТ). У больного эта стадия проявляется полиурией. Не вдаваясь в детали, отметим, что поточный дефицит возникает в результате стрессового состояния кровообращения и его централизации (дефицит ЕСТ, катехоламинемия), связан с падением гломерулярного фильтрационного давления, объема гломерулярного фильтрата и, в результате, снижением водного диуреза нефроном. Последующее развитие ренального поточного дефицита приводит к апоптозу тубулярных клеток и структурной дезинтеграции тубулярной структуры, и тем самым, к гибели нефрона как функционального образования [11]. Количественное соотношение нефронов с нарушенной и утраченной функцией определяет прогноз почечной недостаточности (сохранение объема ЕСТ, минеральный метаболизм, ретенция азотистых веществ, фильтрационная способность почек). Наиболее простым способом клинической оценки работы почек является наблюдение за диурезом, так, например, полиурия, как правило, отражает не физиологическую функцию почек, а их проксимальную тубулярную дисфункцию. При диффе-

ренициальной диагностике существенное значение имеет определение удельной массы мочи. Когда при спонтанной полиурии (даже относительной) отмечается изо- или гипостенурия, тогда высока вероятность развития начальной стадии тубулярной дисфункции. Эти параметры, при их оценке, всегда нужно соотносить со степенью гидратации пациента, показателями натриемии и уровня ЕСТ.

#### 4. Нарушение коагуляционного равновесия.

Начало как местного, так и системного воспаления характеризуется генерализованной активацией коагуляционной и антикоагуляционной систем. Течение локальной формы воспаления лабораторно проявляется сохранением высокой про-и антикоагуляционной емкости (высокое время Quick, сокращенное аРТТ, пониженное INR, повышенные значения фибриногена и плазминогена, тромбоцитоз, инверсивно повышенные значения АТ III, альфа2-антиплазмина и протеина С). Это указывает на высокую реактивность и равновесие обеих взаимно антагонистически действующих систем [19].

В первой фазе генерализованной эндотелиальной дисфункции возникает перевес активного потребления коагуляционного потенциала с образованием тромбов в системе микроциркуляции. Так как «коагуляционное состояние» является результатом нарушения нормальной функции активированного протеина С и антитромбина-3, назначение стандартной антикоагуляционной терапии неэффективно. Первым признаком истощения свертывающего потенциала является падение количества тромбоцитов после их первичного накопления, вследствие чего происходит также угнетение остальных коагуляционных факторов. Параллельная активация фибринолитических систем проявляется в виде повышения продуктов деградации фибрина (FDP, D-dimer). В последующем происходит их ингибция. Конечным состоянием является неспособность свертывания крови с клиническим проявлением в виде геморрагического диатеза.

#### 5. Нарушение функции ЖКТ.

Высокой уязвимостью обладает, прежде всего, слизистая кишечника. Причиной этого является совокупность особенностей анатомических, перфузионных и функциональных характеристик кишечных узелков [14]. Капиллярная сеть узелка представляет собой особый тип противоточного механизма, результатом повреждения которого, даже при небольшом падении кровотока через узелок, является значительное уменьшение поставки и элиминации всех диффундирующих составляющих плазмы ( $O_2$ ,  $CO_2$ , полисахариды, аминокислоты, буфера...) с нарушением резорбтивной функции, а также — эпителиально-мукозной целостности (бактериальная транслокация). Так как обменные характеристики пищеварительной трубки регулируются на уровне микроциркуляции специфической автономной сосудистой сеткой и уровнем «ЖК-гормонов», регуляция изменений потока веществ в части ЖКТ-тракта вызывает похожие изменения на других его участках. Выраженная дисфункция ЖКТ-тракта является, как правило, проявлением его длительной гипоксии

(парез пищеварительной трубки на разных уровнях — гастроплегия, илеус). Необходимо учитывать неблагоприятное явление, сопровождающее паралич ЖКТ-тракта — значительная депрессия общей иммунной емкости. Кишечная стенка является наибольшим по массе лимфатическим органом тела (скопления Пайера), и, одновременно, детектором антигенных энтеральных структур.

Угнетение моторики кишечника, являющейся генератором лимфатического кишечного потока, приводит как к редукции антиген-распознающей функции, так и к снижению общей гуморальной и клеточной иммунной активности [8].

#### 6. Респираторный отказ.

Изменение деятельности респираторной системы при тяжелой форме острого панкреатита является типичным примером повреждения легких внелегочной этиологии. Генерализованное повреждение эндотелия и снижение онкотического давления плазмы приводит к экстравазации жидкости и отеку интерстиция (увеличение количества внесосудистой воды в легких), возникновению гидроторакса. Повышенное внутрибрюшное давление приводит к сдавлению перегородок альвеол в краниальном направлении. Результатом является уменьшение функциональной остаточной емкости легких, развитие компрессионных ателектазов и ухудшение вентиляционно-перфузионного соотношения. Активация коагуляции в микроциркуляторной сети легких, приводит к микротромботизации сосудов с развитием легочной гипертензии и перегрузки правого сердца. В определенной стадии развития клиническая картина соответствует критериям острого повреждения легких, либо острого респираторного дистресс-синдрома легких (ALI — acute lung injury, ARDS — acute respiratory distress syndrome) [1].

Клиническими признаками развивающейся легочной дисфункции является респираторный дискомфорт у пациента, гипокания (как компенсаторный механизм при гипоксемии) и после истощения компенсации — усталость, тахипноэ, цианоз и недостаточность вентиляции.

## IV. Менеджмент и лечение

Несмотря на многолетние интенсивные исследования, пока не существует лечебного алгоритма, который мог бы однозначно предотвратить возникновение тяжелого панкреатита с развитием генерализации воспаления и полиорганной недостаточности. Влияние на патологические процессы в первичном очаге — дело хирурга или гастроэнтеролога в сотрудничестве с рентгенологом (оценка значимости с помощью изобразительных методов — КТ, определение прогноза и тяжести локального воспаления с помощью оценочных шкал — Ranson, Glasgow, терапевтическое ERCP, пункция или хирургическая санация некроза, забрюшинный лаваж [22]).

Интенсивист стремится к раннему распознаванию и агрессивному лечению генерализованной воспалительной реакции и предупреждению ее перехода в мультиорганную дисфункцию. При обсуждении значи-

мости состояния возможно использование оценочных шкал и маркеров воспаления (APACHE II, SOFA, CRP, прокальцитонин).

Практический подход к лечению пациента с тяжелой формой острого панкреатита:

1. Раннее распознавание экстрапанкреатических признаков распространенного острого панкреатита:

- a. гипотензия MAP (среднее артериальное давление)  $< 65$  torr, тахикардия  $> 100 \cdot \text{min}^{-1}$ ;
- b. тахипноэ  $> 25$  вдохов/min, нарушения механики дыхания, цианоз;
- c. олигурия  $< 1$  ml/kg/час, отеки;
- d. понижение количества тромбоцитов  $< 100\,000 \cdot 10^6/l$  или на 1/2 начальных значений;
- e. паралитический илеус, сильные рвоты.

2. Немедленная доставка в стационар, где имеется возможность обеспечить [22]:

- a. интенсивное лечение и мониторинг;
- b. non-stop доступную помощь эрудированного хирурга, анестезиолога и рентгенолога.

3. Обеспечение защиты и сохранения функций кровообращения [3].

Цели: MAP  $> 65$  torr, ScvO<sub>2</sub> (насыщение крови в полой вене кислородом)  $> 70\%$ .

- a. Основной принцип: «жидкостную реанимацию» начать немедленно (до 1 часа). Для достижения хорошего результата необходимо достигнуть целевых критериев до 6 часов!
- b. Ввести центрально-венозный катетер;
- c. Учесть возможность введения артериального катетера (непрерывное измерение давления, исследование кислотно-основного состояния) и минимально-инвазивное измерение гемодинамических параметров;
- d. Восполнение эффективного циркулирующего объема (кристаллоиды или коллоиды, потребность в кристаллоидах примерно 2 – кратная, скорость первичной «объемной реанимации» = 500 ml коллоида / 1000 ml кристаллоида за 20 минут) в CVT (центральное венозное давление) 8–12 torr;
- e. В случае продолжительной гипотензии с MAP  $< 65$  torr, несмотря на дополнение объема, дополнить допамин (d. 5–20 ug/kg/min) или норадреналин (d. 0,01–0,6 ug/kg/min). Если в процессе введения начальной дозы жидкостей (1000 ml кристаллоида или 500 ml коллоида) не произойдет увеличение давления, надо добавить вазопрессор сразу;
- f. В случае неэффективности вазопрессорной поддержки обеспечить подачу умеренной дозы кортикостероидов (methylprednisolone 1–2 mg/kg/в сутки i. v.);
- g. После достижения желаемого CVT и MAP, при ScvO<sub>2</sub>  $< 70\%$  добавить инотропную поддержку добутамином (d. 5–20 ug/kg/min);
- h. Поддерживать нормальный (синусовый) ритм сердца – электролитное равновесие, аналгезия, седация, антиаритмики.

4. Обеспечение защиты и сохранение функций легких.

- a. Мониторинг кислотно-основного состояния (артериальная и смешанная венозная кровь), SpO<sub>2</sub>, частоты дыхания, R-графия органов грудной клетки;
- b. Подача увлажненного кислорода, дыхательные упражнения (надувание перчатки);
- c. Ранняя вентиляционная поддержка при развивающемся респираторном отказе (внимание!): увеличение частоты  $> 30$  /min, нарастающая гипокания, гипоксемия, истощение пациента;
- d. При искусственной вентиляции легких выбрать протективную стратегию [13]: FiO<sub>2</sub> ограничить до 60%, пиковое давление в дыхательных путях до 30 смH<sub>2</sub>O, PEEP 8–12 смH<sub>2</sub>O, разовый объем Vt 6 ml/kg, «рекрутмент-маневры»;
- e. При предполагаемой долгосрочной искусственной вентиляции легких ( $> 12$  дней) предусмотреть раннюю трахеостомию;
- f. У пациента с трахеостомией соблюдать положение полусидя, сделать возможными: кашель, глотание и спонтанную дыхательную активность (профилактика вентилятор-ассоциированных пневмоний) [20].

5. Обеспечение защиты и сохранение функций почек [18].

- a. Мониторинг почасового диуреза, баланса жидкостей каждые 6 часов, слежение за параметрами почек (выделение азотистых веществ, клиренс креатинина, экскреционные фракции ионов). Раннее измерение внутрибрюшного давления при угрозе брюшного компартмент-синдрома и его раннее разрешение – консервативным или хирургическим способом;
- b. Обеспечение достаточной перфузии – п. 3;
- c. Непрерывная подача диуретиков – снижение потребностей канальцев в кислороде, обеспечение сохранения баланса жидкости и натрия (furosemid d. 5–50 mg/час непрерывно i. v., 20% manitol, d. 4 × 50 ml i. v.);
- d. Недостаточная функция почек с последующим кумулятивным положительным балансом и нарастанием уровней азотных веществ является показанием для экстракорпоральной элиминационной поддержки (диализ, гемофильтрация).
- б. Защита желудочно-кишечного тракта – целиности слизистой оболочки кишки.
  - a. Поддержание безопасных для кишки перфузионных условий – ранняя коррекция шока, брюшного компартмент-синдрома;
  - b. Сохранение энтерального приема пищи. 80% пациентов воспринимают энтеральное питание в желудок, в случае невосприятости – введение юнальной трубки эндоскопически, или хирургическая пункционная юностомия [15];
  - c. Сохранение пути подачи медикаментов через желудочно-кишечный тракт -парасимпатомиметики, лаксативы.

## 7. Вспомогательное лечение

а. Особое внимание необходимо обращать на кумулятивный баланс жидкости и натрия. В обстановке, когда для достижения гемодинамических целей нужен большой объем жидкости, прежде всего — в первые сутки, мы генерируем у пациента с капиллярной утечкой тяжелый отек интерстиция, результатом чего является снижение капиллярной перфузии (особенно в органах с жесткой капсулой — печень, почки), и удлинение диффузионного пути для кислорода. Последний фактор, в последующем развитии, сам по себе является независимым предиктором летальности [6]. Самостоятельной и специфической проблемой при остром панкреатите является возникновение абдоминального компартмент-синдрома, важную роль в развитии которого имеет: ретроперитонеальный и мезентериальный отек, нарушение моторики кишки. Поэтому, после достижения непосредственных гемодинамических целей, необходимо стремиться к отрицательному суточному балансу жидкости, и, таким образом, редуцировать интерстициальную нагрузку [12]. Абдоминальный компартмент-синдром является угрожающим при интраабдоминальном давлении (измеренном в ммHg по средне-аксиллярной линии после наполнения мочевого пузыря 25 ml (максимально) стерильного физиологического раствора) выше 20 ммHg. С учетом риска органной дисфункции или недостаточности [16], в случае подозрения на его возникновение, необходима клиническая оценка (свойства брюшной стенки, перистальтика, боли, положение перегородок, ди-

урез), и параллельное измерение. Разрешение этой проблемы путем хирургической декомпрессии оправдано только после исчерпания консервативных возможностей [9], т.к. результаты хирургической декомпрессии неоднозначны [4].

б. Антитромботическое лечение — стандартное. При тяжелом сепсисе с мультиорганной недостаточностью показана консультация гематолога (назначение антитромбина, активированного протеина С).

с. Питание. Пациент с тяжелым острым панкреатитом требует нутритивной поддержки. Предпочитаемым является энтеральное питание, в случае его неполноценности необходимо дополнительное парентеральное питание. Лучше воспринимается непрерывная подача питания. Если невозможно энтеральное питание, парентеральное следует назначать только после 5-х суток болезни [15].

д. Регулярный мониторинг и дальнейшее лечение иммунной системы находится в компетенции иммунолога.

## IV. Заключение

Течение тяжелой формы острого панкреатита, в отличие от легкой, в процессе своего развития осложняется генерализацией воспаления и развитием полиорганной дисфункции. Это диктует необходимость его раннего агрессивного лечения с участием коллектива врачей различных специальностей. Несмотря на согласованные подходы, лечение тяжелой формы острого панкреатита является сложным и сопровождается высокой летальностью.

## Литература

1. Bernard G. R., Artigas A., Brigham K. L. et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definition of mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149 (3 Pt 1): 818–824.
2. Bhatia M. Novel therapeutic targets for acute pancreatitis and associated multiple organ dysfunction syndrome. *Curr. Drug Targets Inflamm Allergy* 2002; 1 (4): 343–351.
3. Dellinger R. P., Levy M. M., Carlet J. M. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit. Care Med.* 2008; 36 (1): 296–327.
4. De Waele J. J., Hoste E., Blot S. I. et al. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Crit. Care* 2005; 9 (4): R452–457.
5. Esmon C. T. Inflammation and thrombosis: mutual regulation by protein C. *Immunologist* 1998; 6: 84–89.
6. Gosling P. Salt of the earth or a drop in the ocean? A pathophysiological approach to fluid resuscitation. *Emerg. Med. J.* 2003; 20 (4): 306–315.
7. Gosling P., Czyz J., Nightingale P., Manji M. Microalbuminuria in the intensive care unit: Clinical correlates and association with outcomes in 431 patients. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (8): 2158–2166.
8. Cheatham M. L., White M. W., Sagraves S. G. et al. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J. Trauma* 2000; 49 (4): 621–627.
9. Kula R., Sturz P., Skhienka P. et al. A role for negative fluid balance in septic patients with abdominal compartment syndrome? *Intensive Care Med.* 2004; 30 (11): 2138–2139.
10. Kumar A., Haery C., Parrillo J. E. Myocardial dysfunction in septic shock: Part I. Clinical manifestation of cardiovascular dysfunction. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2001; 15 (3): 364–376.
11. Lameire N., Vanholder R. Pathophysiologic features and prevention of human and experimental acute tubular necrosis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12 (17 Suppl.): S20–S32.
12. Lange H. Multiorgan dysfunction syndrome: how water might contribute to its progression. *J. Cell Mol. Med.* 2002; 6 (4): 653–660.
13. Lund H., Tonnesen H., Tonnesen M.H., Olsen O. Long-term recurrence and death rates after acute pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol.* 2006; 41 (2): 234–238.
14. Malbrain M.L. N.G. for the CIAH study group. Incidence of intra-abdominal hypertension in the ICU and its relation with fluid balance, organ failure and 28 day mortality. *Intensive Care Med.* 2001; 27 (2 Suppl.): S176.
15. McClave S. A., Chang W. K., Dhaliwal R., Heyland D. K. Nutrition Support in Acute Pancreatitis: A Systematic Review of the Literature. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 2006; 30 (2): 143–156.
16. Malbrain M. L., Cheatham M. L., Kirkpatrick A. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2006; 32 (11): 1722–1732.
17. Montravers P., Chollet-Martin S., Marmuse J. P. et al. Lymphatic release of cytokines during acute lung injury complicating severe pancreatitis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (5 Pt 1): 1527–1533.
18. O'Leary M. J., Bihari D. J. Preventing renal failure in the critically ill. There are no magic bullets—just high quality intensive care. *BMJ* 2001; 322 (7300): 1437–1439.
19. Rotondo M. F., Reilly P. M. Bleeding and coagulation complications. In: Trauma. Mattox K. L., Feliciano D. V., Moore E. E. (ed.). 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000. 1274–1275.
20. Scolapio J. S. Methods for Decreasing Risk of Aspiration Pneumonia in Critically Ill Patients. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 2002; 26 (6): S58.
21. Thorevska N., Sabahi R., Upadaya A. et al. Microalbuminuria in critically ill medical patients: Prevalence, predictors, and prognostic significance. *Crit. Care Med.* 2003; 31 (4): 1075–1081.
22. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54 (1): 1–9.

Поступила 18.02.09