

Особенности иммунологических нарушений у пациентов старших возрастных групп при благоприятном течении тяжелого острого панкреатита

Профессор С.С. Дунаевская¹, В.В. Деулина¹, О.В. Казакова²

¹ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск
²КГБУЗ «КМКБ № 7», Красноярск

РЕЗЮМЕ

Тяжелый острый панкреатит (ТОП) остается актуальной проблемой неотложной хирургии. Течение заболевания зависит от многих факторов, в т. ч. от возраста пациентов.

Цель исследования: выявление характерных особенностей иммунного статуса у пациентов с благоприятным течением ТОП в зависимости от возраста.

Материал и методы: были сформированы 2 группы: 1-ю группу составили 35 пациентов молодого и среднего возраста по классификации ВОЗ, медиана — 39,8 года [27,3; 56,4], 2-ю группу составили 35 пациентов пожилого и старческого возраста, медиана — 67,5 года [62,4; 73,9]. Оценку иммунного статуса проводили при поступлении, на 1-е, 5-е, 7-е сут и при выписке из хирургического стационара. В качестве группы контроля использованы показатели иммунологического статуса 20 практически здоровых лиц молодого и среднего возраста по классификации ВОЗ. Проводили статистическую обработку данных. Так как распределение исследуемых величин отличалось от нормального (тест Шапиро — Уилка), для попарного сравнения групп использовали U-критерий Манна — Уитни.

Результаты исследования: при поступлении у пациентов старших возрастных групп выявлены более выраженные изменения в иммунном статусе, чем у пациентов молодого и среднего возраста. Основные изменения отмечены в клеточном и фагоцитарном звене иммунитета. Положительная динамика показателей у пациентов 2-й группы отмечается только на 7-е сут лечения, в то время как у пациентов 1-й группы значимая динамика наблюдается на 5-е сут.

Заключение: даже при благоприятном течении у пациентов старших возрастных групп имеются более выраженные иммунологические отклонения. Наиболее значимые отклонения наблюдаются в клеточном и фагоцитарном звене иммунитета. Отсутствие полной нормализации иммунологических показателей на момент выписки у пациентов старших возрастных групп свидетельствует о необходимости проведения иммунокорректирующей терапии.

Ключевые слова: острый панкреатит, иммунитет, пожилой и старческий возраст, особенности течения.

Для цитирования: Дунаевская С.С., Деулина В.В., Казакова О.В. Особенности иммунологических нарушений у пациентов старших возрастных групп при благоприятном течении тяжелого острого панкреатита. РМЖ. 2019;11:31–34.

ABSTRACT

Immune abnormalities in elderly patients with favorable course of severe acute pancreatitis

S.S. Dunaevskaya¹, V.V. Deulina¹, O.V. Kazakova²

¹Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

²Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital No. 7

Severe acute pancreatitis is an important issue of emergency surgery. The course of the disease depends on many factors including patient's age.

Aim: to identify the signatures of immune status in patients with favorable course of severe acute pancreatitis depending on patient's age.

Patients and Methods: group 1 included 35 young and middle-aged adults (according to WHO classification), median age was 39.8 years [27.3; 56.4]. Group 2 included 35 older and senile adults, median age was 67.5 years [62.4; 73.9]. Immune status was assessed at admission, at days 1, 5, and 7, and at discharge. Controls were 20 healthy young and middle-aged adults (according to WHO classification). Statistical analysis was performed using Mann-Whitney U test considering non-normal distribution (Shapiro-Wilk test).

Results: at admission, more significant immune changes were revealed in older adults as compared with young and middle-aged adults. Most important changes were detected for cellular immunity and phagocytosis. In group 2, immune parameters improved by day 7 while in group 1 these parameters improved by day 5.

Conclusions: even in favorable course of severe acute pancreatitis, older patients are characterized by more significant immune abnormalities affecting primarily cellular immunity and phagocytosis. The lack of complete normalization of immune parameters demonstrate the need for immune correction.

Keywords: acute pancreatitis, immunity, old and senile age, hallmarks of disease course.

For citation: Dunaevskaya S.S., Deulina V.V., Kazakova O.V. Immune abnormalities in elderly patients with favorable course of severe acute pancreatitis. RMJ. 2019;11:31–34.

Острый панкреатит и закономерности течения его тяжелых форм остаются актуальными проблемами современной неотложной хирургии [1–3]. Несмотря на видимый прогресс в ранней диагностике и интенсивной терапии ТОП, удельный вес осложнений и летальных исходов остается прежним [4, 5].

Успехи современной медицины приводят к увеличению продолжительности жизни населения. Среди пациентов хирургического стационара растет число лиц пожилого и старческого возраста [6–8]. Более тяжелое течение заболевания у пациентов пожилого и старческого возраста обусловлено развитием ишемических форм острого панкреатита и иммунодефицитным состоянием [9–12].

Цель работы — выявление характерных особенностей иммунного статуса у пациентов с благоприятным течением ТОП в зависимости от возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлись пациенты с благоприятным течением ТОП, находившиеся на стационарном лечении в I хирургическом отделении ДКБ на ст. Красноярск ОАО «РЖД» в период с 2015 по 2016 г. Тяжелое течение острого панкреатита определяли в 1-е сут поступления пациента в хирургический стационар в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества хирургов. Критериями исключения пациентов из исследования являлось развитие в I фазе острого панкреатита ранней полиорганной недостаточности и развитие во II фазе заболевания гнойно-септических осложнений. Все пациенты получали консервативное лечение в соответствии с протоколами лечения острого панкреатита, включающее в себя: анальгетики, спазмолитики, инфузионную терапию, ингибиторы панкреатической секреции, реологическую, антиоксидантную и антигипоксантную терапию.

Для динамического наблюдения пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 35 пациентов молодого и среднего возраста по классификации ВОЗ, медиана — 39,8 года [27,3; 56,4], 2-ю группу — 35 пациентов пожилого и старческого возраста, медиана — 67,5 года [62,4; 73,9]. Для оценки иммунного статуса пациентов проводили забор крови при поступлении в хирургический стационар, на 1-е, 5-е, 7-е сут консервативной терапии и при выписке из хирургического стационара. Выбор сроков забора крови был обусловлен фазами развития и прогрессирования ТОП.

Оценку клеточного звена иммунитета проводили методом непрямой иммунофлюоресценции с участием моноклональных антител к CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+, CD95+ и HLA-DR+-клеткам. Концентрации основных классов иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM определяли методом радиальной иммунодиффузии. Оценку фагоцитарного звена иммунитета проводили методом проточной цитометрии. Фагоцитарный индекс (ФИ) и среднее число фагоцитированных частиц (ФЧ) оценивали с использованием «Латекс-теста». Также использовали тест восстановления нитросиногетраозоля (НСТ-тест). Тяжесть иммунологического дефицита определяли в соответствии с существующими клиническими рекомендациями: снижение на 15–30% от нижней границы нормы оценивали как легкую степень, 31–60% — как среднюю степень, а ниже 61% — как тяжелую. В качестве группы

контроля использованы показатели иммунологического статуса практически здоровых лиц молодого и среднего возраста по классификации ВОЗ [13, 14].

Описательная статистика представлена в виде медианы (Me) и межквартильного интервала [Q₁; Q₃]. Так как распределение исследуемых величин отличалось от нормального (тест Шапиро — Уилка), для попарного сравнения групп использовали U-критерий Манна — Уитни. Критический уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении у пациентов 1-й группы отмечали выраженный лейкоцитоз до 12,23 [12,02; 13,58] 10⁹/л, на фоне достоверного снижения абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, что соответствовало иммунодефициту средней степени тяжести. Уровень Т-хелперов составил 15,30% [14,30; 16,27], что свидетельствовало об иммунодефиците. Снижение числа Т-супрессоров до 24,50% [22,95; 26,15] соответствовало легкой степени иммунодефицита. Следует отметить, что у пациентов с благоприятным течением ТОП уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) на момент поступления не отличался от нормального. Популяция NK-клеток также достоверно не отличалась от нормы, что соответствовало нормергическому типу протекания иммунных реакций. Популяция активированных Т-лимфоцитов CD25 в 1-й группе была снижена до 6,40% [4,20; 10,50]. HLA-DR активированные Т-лимфоциты составили 2,50% [2,10; 8,70], что в 3 раза ниже значений контрольной группы. Фагоцитарная активность у пациентов 1-й группы была достоверно выше нормальных значений: ФИ составил 75,84 [68,75; 82,96], НСТ-тест — 12,45 [10,40; 14,60].

Во 2-й группе лейкоцитоз был несколько ниже, 9,82 [8,17; 10,65] 10⁹/л, что обусловлено тем, что у пациентов старшей возрастной группы чаще отмечается лейкопения. У пациентов 2-й группы было выявлено снижение популяции лимфоцитов в сравнении с практичными здоровыми лицами и пациентами 1-й группы до 21,30% [17,30; 23,50]. Также было зарегистрировано снижение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов, что было расценено как тяжелый иммунодефицит. Отмечено значимое снижение популяции Т-хелперов, также свидетельствующее о тяжелом иммунодефиците. Однако численность популяции Т-супрессоров была угнетена не столь значительно и соответствовала легкой степени иммунологических нарушений. Популяция NK-клеток соответствовала норме. Популяция активированных Т-лимфоцитов CD25 во 2-й группе оставалась в пределах нормальных значений, что в первую очередь объясняется абсолютной лимфопенией у пациентов этой группы. Численность В-лимфоцитов CD72 объективно снизилась у пациентов этой группы и составила 10,50% [8,15; 14,23]. Популяция HLA-DR активированных Т-лимфоцитов также значимо сократилась и составила 3,70% [2,00; 6,40]. При этом ИРИ оказался значительно ниже нормальных значений и составил 0,56 [0,51; 0,60], что отражает выраженные нарушения в клеточном звене иммунитета у пациентов старших возрастных групп. Достоверных особенностей в фагоцитарном звене иммунитета и показателях циркулирующих иммунных комплексов не выявили (табл. 1).

Таблица 1. Показатели иммунного статуса при поступлении у пациентов разных возрастных групп

Показатель	Контрольная группа (n=20)	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=35)
Лейкоциты, абс. ($10^9/\text{л}$)	5,65 [4,32; 7,10]	12,23* [12,02; 13,58]	9,82* ¹ [8,17; 10,65]
Лимфоциты, %	38,15 [33,50; 45,00]	26,10 [21,50; 32,40]	21,30* ¹ [17,30; 23,50]
Лимфоциты, абс. ($10^9/\text{л}$)	2,10 [1,60; 3,47]	2,26 [1,98; 3,50]	1,52* ¹ [1,35; 2,00]
T-лимфоциты, CD3, абс. ($10^9/\text{л}$)	0,97 [0,93; 1,00]	0,58* [0,51; 0,63]	0,42* ¹ [0,38; 0,45]
T-лимфоциты, CD3, %	48,40 [46,95; 49,90]	25,40* [23,20; 27,58]	23,20* ¹ [21,05; 23,90]
T-хелперы, CD4, %	31,94 [30,52; 33,28]	15,30* [14,30; 16,27]	15,30* [13,52; 17,00]
T-супрессоры, CD8, %	30,51 [29,45; 31,62]	24,50* [22,95; 26,15]	27,15* [25,06; 29,30]
NK-клетки, CD16, %	16,84 [16,00; 17,75]	14,75* [13,85; 16,60]	16,85 ¹ [15,70; 18,00]
CD19, %	13,45 [8,94; 14,92]	14,10 [8,20; 19,50]	15,10 [11,40; 27,18]
CD25, %	21,50 [15,40; 32,00]	6,40* [4,20; 10,50]	17,20 ¹ [12,10; 20,00]
CD72, %	27,00 [17,20; 36,50]	15,70 [13,00; 21,20]	10,50* [8,15; 14,23]
CD95, %	7,95 [6,50; 10,00]	10,10 [7,30; 16,20]	9,10 [6,50; 11,00]
HLA-DR, %	15,00 [12,00; 20,00]	2,50* [2,10; 8,70]	3,70* [2,00; 6,40]
ИРИ	1,07 [1,02; 1,12]	0,85* [0,81; 0,90]	0,56* ¹ [0,51; 0,60]
ФИ	68,23 [63,15; 73,30]	75,84 [68,75; 82,96]	61,36 ¹ [57,50; 64,90]
ФЧ	9,38 [8,52; 10,20]	6,70* [5,90; 7,42]	7,78 [6,65; 8,84]
НСТ-тест	8,76 [7,84; 9,60]	12,45* [10,40; 14,60]	9,74* ¹ [8,22; 10,25]

* Статистически достоверное отличие от группы контроля; $p \leq 0,05$.¹ Статистически достоверное различие между исследуемыми группами; $p \leq 0,05$.

В динамике у пациентов 1-й группы достоверное снижение лейкоцитоза наступало на 7-е сут, уровень лейкоцитов периферической крови составил $8,10 \times 10^9/\text{л}$ [7,70; 8,40]. У пациентов в возрасте до 60 лет наблюдали достоверное повышение уровня Т-лимфоцитов уже на 7-е сут госпитализации, при этом уровень Т-лимфоцитов соответствовал второй степени иммунодефицита. Дальнейший прирост лимфоцитов на момент выписки свидетельствовал о положительной динамике иммунологических показателей и соответствовал иммунодефициту первой степени тяжести. Тенденция к росту популяции CD3 наметилась уже в 3-и сут от начала лечения, но достоверный прирост зарегистрировался только на 7-е сут (35,18% [31,00; 39,50]). При благоприятном течении острого панкреатита к моменту выписки из стационара у пациентов 1-й группы отсутствовали признаки дефицита популяции CD3. Тенденция к увеличению числа Т-хелперов также отмечена уже на 3-и сут, однако достоверный рост популяции зарегистрирован на 7-е сут от начала заболевания — 24,36% [22,12; 26,60] при благоприятном течении патологического процесса. На момент выписки уровень также соответствовал нормальным значениям. Популяция CD8 также увеличилась на 7-е сут на 26,35% [22,48; 30,26], нормальные значения были достигнуты на момент выписки и составили 32,45% [26,31; 38,19]. Статистически достоверной динамики CD16 у пациентов 1-й группы не выявили. Особое внимание следует уделить динамике ИРИ как основному показателю адекватности иммунного ответа у пациентов. Уровень HLA-DR активированных Т-лимфоцитов также нормализовался на 7-е сут у пациентов в возрасте до 60 лет. Показатель Т-активированных лимфоцитов CD25 нормализовался к 7-м сут — 15,70% [13,20; 26,95]. Прирост ИРИ отмечали уже на 3-и сут госпитализации (0,93 [0,86; 0,99]), и к выписке он достиг нормального значения — 1,01 [0,76; 1,28]. При выписке отмечали снижение ФИ и отсутствие динамики ФЧ. Кро-

ме того, обращало на себя внимание выраженное снижение НСТ-теста (до 7,62 [7,05; 8,22]) как показателя фагоцитарной активности нейтрофилов, что можно объяснить истощением неспецифического иммунитета на фоне тяжелого воспалительного процесса (табл. 2).

При оценке динамики иммунологических показателей у пациентов 2-й группы следует отметить отсутствие на 3-и сут статистически достоверных изменений. У пациентов старше 60 лет длительное время сохранялся лейкоцитоз, который на 7-е сут составлял $9,10 \times 10^9/\text{л}$ [8,40; 12,45], а при выписке отмечалась склонность к умеренной лейкопении. Относительная лимфопения у этих пациентов прослеживалась на протяжении всей госпитализации и сохранялась на момент выписки. Только на 7-е сут на фоне массивной инфузионной терапии отметили достоверное увеличение популяции Т-хелперов. На фоне параллельного снижения численности Т-супрессоров на 7-е сут можно говорить о положительной тенденции увеличения ИРИ до 0,87 [0,81; 0,94]. Показатели ФИ, ФЧ и НСТ-теста также снижались, что позволяло предположить снижение функциональной активности и истощение фагоцитарного звена иммунитета. Сохранялось снижение популяции CD72, которая на 7-е сут составляла 10,73% [8,12; 13,28], что в 2 раза ниже нормы (см. табл. 2).

На момент купирования клинических проявлений ТОП и выписки пациентов 2-й группы из хирургического стационара популяция Т-лимфоцитов увеличилась, однако оставалась достоверно ниже нормальных значений. Содержание CD4 увеличилось, а CD8 — снизилось, что позволило ИРИ принять значения, не имеющие достоверного отличия от группы контроля — 0,95 [0,88; 1,05]. Также наблюдалась негативная тенденция к снижению фагоцитарной активности, что свидетельствует об истощении на фоне высокой интоксикации, которой характеризуется ТОП у пациентов старших возрастных групп.

Таблица 2. Динамика показателей иммунного статуса у пациентов исследуемых групп

Показатель	При поступлении		3-и сут после поступления		7-е сут после поступления		На момент выписки	
	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=35)	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=35)	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=35)	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=35)
Лейкоциты, абс. (10 ⁹ /л)	12,23* [12,02; 13,58]	9,82* ¹ [8,17; 10,65]	9,10* [8,70; 12,50]	9,36* [8,50; 11,20]	8,10 [7,70; 8,40]	9,10* ¹ [8,40; 12,45]	6,90 [5,90; 8,00]	3,25 [2,13; 5,10]
Лимфоциты, %	26,10 [21,50; 32,40]	21,30* ¹ [17,30; 23,50]	30,00 [25,60]	19,52* ¹ [16,30; 22,85]	32,10 [26,35; 40,30]	20,14* ¹ [17,82; 24,13]	34,10 [32,70; 42,50]	18,36 [15,70; 20,65]
Лимфоциты, абс. (10 ⁹ /л)	2,26 [1,98; 3,50]	1,52* ¹ [1,35; 2,00]	2,72 [2,07; 3,74]	1,38* ¹ [1,20; 1,85]	2,85 [2,10; 3,45]	1,72* ¹ [1,30; 2,04]	2,40 [1,75; 3,30]	1,56* [1,34; 2,72]
Т-лимфоциты, CD3, абс.	0,58* [0,51; 0,63]	0,42* ¹ [0,38; 0,45]	0,61* [0,54; 0,65]	5,40* [4,45; 6,30]	0,76* [0,67; 0,75]	5,90* [5,10; 6,70]	0,82 [0,74; 0,91]	6,30* ¹ [5,40; 7,30]
Т-лимфоциты, CD3, %	25,40* [23,20; 27,58]	23,20* ¹ [21,05; 23,90]	29,45* [25,74; 32,17]	38,11* [35,04; 41,20]	35,18* [31,00; 39,50]	44,38* [40,15; 48,58]	47,80 [42,20; 53,30]	45,75* ¹ [41,45; 50,10]
Т-хелперы, CD4, %	15,30* [14,30; 16,27]	15,30* [13,52; 17,00]	17,32* [16,24; 18,39]	17,28* [16,00; 18,54]	24,36* [22,12; 26,60]	20,60* ¹ [17,88; 23,35]	29,70 [24,62; 34,72]	25,70* ¹ [22,46; 28,85]
Т-супрессоры, CD8, %	24,50* [22,95; 26,15]	27,15* [25,06; 29,30]	19,75* [18,17; 21,23]	27,83* [26,80; 28,85]	26,35 [22,48; 30,26]	23,78* ¹ [22,35; 25,40]	32,45 [26,31; 38,19]	20,05* ¹ [17,80; 22,20]
NK-клетки, CD16, %	14,75* [13,85; 16,60]	16,85 ¹ [15,70; 18,00]	15,32 [14,45; 16,20]	16,72 [15,54; 17,81]	15,60 [14,52; 16,68]	15,38 [14,88; 16,05]	14,30* [13,60; 14,96]	14,52* ¹ [13,99; 15,10]
CD19, %	14,10 [8,20; 19,50]	15,10 [11,40; 27,18]	15,60 [9,10; 18,90]	12,36 [8,72; 13,58]	13,40 [8,70; 17,63]	14,80 [10,25; 16,00]	14,50 [9,30; 18]	14,10 [10,15; 15,74]
CD25, %	6,40* [4,20; 10,50]	17,20 ¹ [12,10; 20,00]	8,35* [5,30; 12,00]	20,10 [17,14; 20,80]	15,70 [13,20; 26,95]	21,10 [16,80; 27,30]	18,30 [16,20; 30,00]	19,85 [15,90; 32,00]
CD72, %	15,70 [13,00; 21,20]	10,50* [8,15; 14,23]	18,30 [14,92; 19,80]	9,98* [8,54; 12,22]	22,40 [17,30; 23,50]	10,73* ¹ [8,12; 13,28]	20,71 [18,00; 25,10]	11,27* ¹ [9,25; 14,80]
CD95, %	10,10 [7,30; 16,20]	9,10 [6,50; 11,00]	8,20 [7,85; 9,00]	8,87 [6,70; 11,33]	10,45 [8,70; 9,80]	9,15 [5,90; 12,00]	7,70 [6,95; 10,04]	8,04 [5,99; 10,85]
HLA-DR, %	2,50* [2,10; 8,70]	3,70* [2,00; 6,40]	5,30* [4,10; 7,95]	5,20* [3,12; 6,05]	10,90 [8,75; 12,05]	6,17* ¹ [4,23; 8,15]	14,50 [11,70; 19,30]	12,77 [10,85; 16,22]
ИРИ	0,85* [0,81; 0,90]	0,56* ¹ [0,51; 0,60]	0,93* [0,86; 0,99]	0,83* [0,75; 0,90]	0,95* [0,86; 1,03]	0,87* ¹ [0,81; 0,94]	1,01 [0,76; 1,28]	0,95 [0,88; 1,05]
ФИ	75,84 [68,75; 82,96]	61,36 ¹ [57,50; 64,90]	79,22 [71,94; 86,48]	56,38* [53,60; 59,12]	69,32 [63,42; 75,18]	52,40* [50,64; 54,27]	67,36 [62,34; 72,40]	48,05* ¹ [46,81; 49,32]
ФЧ	6,70* [5,90; 7,42]	7,78 [6,65; 8,84]	9,64 [8,30; 11,00]	9,20±0,99 [8,25; 10,20]	8,76 [7,64; 9,85]	6,14* ¹ [5,70; 6,58]	6,25* [5,63; 6,84]	4,92* ¹ [4,55; 5,30]
НСТ-тест	12,45* [10,40; 14,60]	9,74* ¹ [8,22; 10,25]	8,56* [7,22; 9,90]	9,32 [8,25; 10,40]	8,68* [7,40; 9,94]	5,41* ¹ [4,80; 6,05]	7,62* [7,05; 8,22]	5,32* ¹ [4,75; 5,90]

* Статистически достоверное отличие от группы контроля; p≤0,05.

¹ Статистически достоверное различие между исследуемыми группами; p≤0,05.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, возраст пациента оказывает значимое влияние на течение ТОП. Следует отметить, что даже при благоприятном течении у пациентов старших возрастных групп имеются более выраженные иммунологические отклонения. Наиболее значимые отклонения наблюдаются в клеточном и фагоцитарном звене иммунитета. Отсутствие полной нормализации иммунологических показателей на момент выписки у пациентов старших возрастных групп свидетельствует о необходимости проведения у них иммунокорректирующей терапии.

Литература

- Ивлев В.В., Варзин С.А., Шишкин А.Н. Современные подходы к лечению больных острым деструктивным панкреатитом. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2013;11(1):122–126. [Ivlev V.V., Varzin S.A., Shishkin A.N. Modern approaches to the treatment of patients with acute destructive pancreatitis. Bulletin of St. Petersburg University. 2013;11(1):122–126 (in Russ.).]
- Фомин А.В., Гидранович А.В. Оценка тяжести состояния больных острым панкреатитом (обзор литературы). Вестник ВГМУ. 2004;3(1):41–50. [Fomin A.V.,

- Gidranovich A.V. Assessment of the severity of the condition of patients with acute pancreatitis (literature review). Bulletin of VSMU. 2004;3(1):41–50 (in Russ.).]
- Baddeley R.N.B., Skipworth J.R.A., Pereira S.P. Acute pancreatitis. Medicine. 2011;39(2):108–115.
- Фирсова В.Г., Паршиков В.В., Градусов В.П. Острый панкреатит: современные аспекты патогенеза и классификации. Современные технологии в медицине. 2011;2:127–134. [Firsova V.G., Parshikov V.V., Gradusov V.P. Acute pancreatitis: current aspects of pathogenesis and classification. Modern technologies in medicine. 2011;2:127–134 (in Russ.).]
- Шевчук И.М., Кузенко Р.Т. Прижизненные изменения интра- и экстрапанкреатических сосудов у больных острым некротическим панкреатитом в пожилом и старческом возрасте. Хирургия. Восточная Европа. 2014;2(10):52–59. [Shevchuk I.M., Kuzenko R.T. Intravital changes of intra- and extrapancreatic vessels in patients with acute necrotic pancreatitis in the elderly and senile. Surgery. Eastern Europe. 2014;2(10):52–59 (in Russ.).]
- Блахов Н.Ю. Оптимизация лечения острого панкреатита у пациентов пожилого и старческого возраста. Успехи геронтологии. 2016;29(3):502–506. [Blakhov N. Yu. Optimization of treatment of acute pancreatitis in elderly and senile patients. The success of gerontology. 2016;29(3):502–506 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>