

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Р.А. Пахомова¹, Л.В. Кочетова^{2*}, Г.Н. Гуликян³, В.В. Козлов⁴, И.Г. Репин⁵

¹ ФГБОУ ВО «Росбиотех», Москва

² ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск

³ ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" города Красноярска», Красноярск

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва

⁵ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

THE EFFECTIVENESS OF MEMBRANE PROTECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS OF MODERATE SEVERITY

R.A. Pakhomova¹, L.V. Kochetova^{2*}, G.N. Gulikyan³, V.V. Kozlov⁴, I.G. Repin⁵

¹ ROSBIOTECH, Moscow, Russian Federation

² Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

³ Krasnoyarsk Clinical Hospital "RZD-Medicine", Krasnoyarsk, Russian Federation

⁴ Sechenov First Moscow Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁵ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

* E-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

Аннотация

Цель – оценка влияния мембранопротекторов на лабораторные показатели и мембрану эритроцита больных острым панкреатитом (ОП) средней степени тяжести. **Материалы и методы.** В исследование были включены больные с диагнозом ОП средней степени тяжести. Контрольную группу составили 30 больных, получавших стандартное, общепринятое в России лечение ОП. В основную группу был включен 31 больной, которым дополнительно к стандартному лечению добавляли мембранопротектор этилметилгидроксипиридина сукцинат (Нейрокс) 500 мг два раза в сутки в виде в/в инфузии. Группы были сопоставимы по возрасту, степени тяжести и объему поражения поджелудочной железы. Оценку клинико-лабораторных показателей и результатов атомно-силовой микроскопии (АСМ) эритроцитов выполняли при поступлении и на седьмой и 14-й день от начала лечения. **Результаты.** В основной группе по сравнению с контрольной отмечено статистически значимое снижение сахара, креатинина, мочевины, амилазы крови и амилазы мочи на седьмые и на 14-е сутки от начала лечения; при АСМ мембраны эритроцитов выявлено статистически значимое уменьшение глубины эрозий/язв на седьмые и 14-е сутки и количества эрозий/язв на 14-е сутки. Использование мембранопротекторов при лечении больных ОП продемонстрировало ранние сроки улучшения клинико-лабораторных показателей и восстановления целостности мембраны эритроцитов больных. **Заключение.** Применение мембранопротекторов при лечении ОП вполне правомочно считать патогенетически обоснованным методом лечения. Исследование морфологии эритроцита и его цитоскелета с помощью АСМ позволяет оценить эффективность выбранного метода лечения.

Ключевые слова: острый панкреатит, мембранопротекторы, мембрана эритроцитов, консервативное лечение.

Abstract

Purpose. To assess the impact of membrane protectors at laboratory parameters and erythrocyte membrane in patients with acute pancreatitis (AP) of moderate severity. **Materials and methods.** Patients with diagnosed acute pancreatitis of moderate severity were enrolled in the trial. Patients from the control group (n=30) had standard treatment of acute pancreatitis generally accepted in Russia. Patients from the main group (n=31) were prescribed membrane protector Ethylmethylhydroxypyridine succinate (Neurox) 500 mg twice a day i/v in addition to standard treatment. Both groups were comparable in age, disease severity and pancreatic lesion extension. Clinical and laboratory findings and results of atomic force microscopy (AFM) of erythrocytes were registered on admission and on days 7 and 14 after the therapy start. **Results.** In the main group: statistically significant decrease in sugar, creatinine, urea, blood amylase and urine amylase were registered on days 7 and 14 of treatment; AFM analysis of the erythrocyte membrane showed a statistically significant decrease in erosion/ulcer depth on days 7 and 14 and in the number of erosions/ulcers on day 14. In the control group: there was no significant decrease in laboratory parameters and improvement in the integrity of erythrocyte membrane on days 7 and 14. Membrane protectors applied in the treatment of AP patients promoted early improvement of clinical and laboratory parameters and restoration of erythrocyte membrane integrity in AP patients. **Conclusion.** Membrane protectors in patients with acute pancreatitis are considered to be a pathogenetically substantiated method of treatment. AFM technique, which allows to study erythrocyte morphology and cytoskeleton, confirms the effectiveness of the described technique.

Key words: acute pancreatitis, membrane protectors, erythrocyte membrane, conservative treatment.

Ссылка для цитирования: Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Гуликян Г.Н., Козлов В.В., Репин И.Г. Эффективность мембранопротекторной терапии у пациентов с острым панкреатитом средней степени тяжести. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2023; 3: 34–38.

Введение

Несмотря на то что история исследования острого панкреатита (ОП) насчитывает более 100 лет, до настоящего времени обсуждаются вопросы диагностической и лечебной тактики.

Проблема диагностики тяжести ОП, особенно на ранних стадиях его развития, является одной из самых актуальных в современной экстренной хирургии. Важность данной проблемы обусловлена тем, что, несмотря на большое количество исследований, использование современных диагностических приемов и методов лечения, включающих мини-инвазивные хирургические технологии, заболеваемость и смертность при ОП остается достаточно высокой. ОП болеют чаще всего лица трудоспособного возраста, поэтому ОП стал не только медицинской, но и серьезной социально-экономической проблемой [1–3].

Имеется большое число теорий этиопатогенеза ОП, что свидетельствует о трудностях выявления конкретной причины, вызывающей это тяжелое заболевание, и неэффективности лечебной тактики, выбираемой при лечении ОП. Все это определяет необходимость поиска новых средств как купирования ОП, так и выбора способа оценки его тяжести и метода оперативного лечения [4–8].

Панкреонекроз формируется в первые 24–36 часов от начала заболевания. Главную роль при этом играют процессы активации липопероксидации и запуск анаэробного гликолиза, а тяжесть острого панкреатита определяет активность процессов перекисного окисления липидов. Современные экспериментальные и клинические исследования показали, что важным фактором развития гистобиохимических изменений в поджелудочной железе при ОП является разбалансировка между активацией процессов свободнорадикального окисления и реакцией со стороны антиоксидантной защиты организма, то есть в организме развивается «оксидантный» стресс [11–13].

«Оксидантный» стресс и вызванные им метаболические нарушения изменяют мембрану клетки и ее морфологию, что обусловлено увеличением количества свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов. Известно, что к метаболическим нарушениям в первую очередь чувствительны мембрана и цитоскелет эритроцита, причем характер изменения формы эритроцита и его цитоскелета напрямую зависит от патологии, вызвавшей эти изменения.

Достаточно четкое представление о состоянии клеток и их цитоскелета дает сканирующая зондовая микроскопия. Атомно-силовая микроскопия (АСМ) позволяет оценить не только морфологию клеток, но и их биофизические свойства. Поскольку лечебная тактика при ОП должна быть направлена на «обрыв» ведущих патогенетических механизмов, вызывающих панкреонекроз, для оценки эффективности современных методов лечения вполне правомочно использовать АСМ [14–16].

Основными задачами комплексного лечения пациентов при деструкции поджелудочной железы являются стимуляция репаративных процессов и сохранение функционально активных участков железы. Таким образом, применение мембранопротекторов вполне правомочно и относится к одним из патогенетических методов лечения [2, 10–12].

Приведенные выше аргументы свидетельствуют о том, что поиск новых методов лечения и критериев, определяющих его эффективность, остается востребованным и до настоящего времени.

Материалы и методы

Тяжесть острого панкреатита диагностировали на основании клинических данных, клинико-лабораторных показателей и подтверждали инструментальными методами исследования. Для оценки тяжести состояния больного применяли шкалу Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Классификацию острого панкреатита выполняли на основании клинических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ по острому панкреатиту (2020). Оценка тяжести ОП и возможный прогноз течения заболевания в приемном покое выполняли по шкале критериев первичной экспресс-оценки тяжести острого панкреатита (СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе, 2006 г.).

Диагноз «острый панкреатит средней степени тяжести» ставили при условии, если у больного имелось не менее двух и не более четырех признаков по шкале первичной экспресс-оценки тяжести ОП. Шкалу SOFA применяли с целью оценки полиорганной дисфункции. На проведение диагностических приемов и лечебного комплекса все больные подписывали добровольное письменное согласие.

Объектом исследования был 61 больной в возрасте от 23 до 79 лет. Средний возраст больных основной группы (31 человек) составил 41.8 ± 10.4 года, контрольной группы (30 человек) – 44.3 ± 12.6 года. Группы были сопоставимы по тяжести ОП и возрасту.

Пациенты контрольной группы получали стандартное, общепринятое в России лечение острого панкреатита, включающее голод, аспирацию содержимого желудка, ненаркотические анальгетики, местную гипотермию по возможности, спазмолитики, ингибиторы панкреатической секреции, инфузионную терапию, не превышающую 40 мл на 1 кг массы тела.

В основной группе больным дополнительно к стандартному лечению был добавлен мембранопротектор этилметилгидроксипиридина сукцинат (Нейрокс) 500 мг два раза в сутки в виде в/в инфузии.

Всем больным при поступлении и на седьмой и 14-й день от начала лечения проводили клинико-лабораторные исследования, а также исследование структурно-функциональных свойств эритроцитов при помощи АСМ. АСМ эритроцитов проводили на атомно-силовом микроскопе Integra Aura (NT-MDT, Россия). Методика атомно-силовой микроскопии описана в ранее опубликованных работах [15, 16].

На все исследования были получены протоколы этического комитета ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», разрешающие проведение исследований. Все больные обследованы согласно клиническим рекомендациям, утвержденным МЗ РФ.

При статистическом анализе использовали рекомендации «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL). Анализ нормальности распределения в группах с численностью менее 50 проводили по критерию Шапиро – Уилка. Сравнение двух независимых групп по парам выполняли по критерию Манна – Уитни (U). Оценка значимости изменений исследуемых параметров после лечения выполняли при помощи критерия Уилкоксона (Z). Значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки оценивали по критерию χ^2 Пирсона. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, США).

Динамика клинических и биохимических показателей крови больных острым панкреатитом в основной (n = 31) и контрольной (n = 30) группах на фоне лечения

Показатель	При поступлении		Седьмые сутки от начала лечения		14-е сутки от начала лечения	
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа
Общий белок	74.3 ± 4.3	72.4 ± 3.6	53.7 ± 4.2	58.3 ± 4.1*	69.6 ± 4.1	61.7 ± 5.9*
Сахар крови	8.6 ± 0.6	8.7 ± 0.4	8.6 ± 0.6	7.8 ± 0.7*	7.6 ± 0.6	5.9 ± 0.4*
Креатинин	136.7 ± 12.4	131.8 ± 10.4	110.9 ± 9.6	92.7 ± 8.2*	97.8 ± 8.3	88.4 ± 6.7*
Мочевина	7.9 ± 0.6	7.8 ± 0.5	7.6 ± 0.5	6.8 ± 0.3*	7.1 ± 0.5	6.5 ± 0.3*
Амилаза крови	556.9 ± 135.4	497.3 ± 109.2	456.8 ± 62.8	358.9 ± 52.7*	326.8 ± 24.8	123.4 ± 36.7*
Амилаза мочи	2356 ± 815.4	2176 ± 635.9	2009 ± 246.8	1123.5 ± 135.9*	594.6 ± 71.4	348.2 ± 62.8*
Гемоглобин	182.7 ± 4.1	178.8 ± 5.3	100.7 ± 2.8	102.7 ± 5.7	146.8 ± 4.4	110.8 ± 3.8*
СОЭ	25.83 ± 3.9	27.6 ± 4.2	21.9 ± 3.6	19.7 ± 4.3*	19.7 ± 2.7	15.7 ± 3.1*
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	17.1 ± 0.7	16.9 ± 0.5	17.2 ± 2.1	16.4 ± 0.8	16.5 ± 0.4	13.5 ± 0.6*
Лимфоциты, абс	50.4 ± 2.3	49.7 ± 1.7	36.7 ± 3.5	32.7 ± 1.2*	41.2 ± 1.3	35.7 ± 1.7*
Моноциты, абс	7.1 ± 0.6	7.2 ± 0.5	8.1 ± 0.5	8.6 ± 0.6*	9.1 ± 0.4	8.8 ± 0.6*
Палочкоядерные нейтрофилы, абс	2.8 ± 0.7	3.1 ± 0.6	7.9 ± 3.2	6.5 ± 1.7*	0.634 ± 0.1	3.2 ± 0.4
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л	305.4 ± 40.6	288.5 ± 33.8	301.2 ± 41.5	226.8 ± 29.1*	295.7 ± 32.5	185 ± 26.7*
ЛИИ	7.8 ± 0.4	7.6 ± 0.6	7.1 ± 0.8	3.7 ± 0.5*	6.5 ± 1.3	1.5 ± 0.2*

Примечание. СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации.

* Статистически значимые различия относительно контрольной группы.

Таблица 2

Геометрические параметры эритроцита, рассчитанные программой Image Analysis на АСМ Nova в основной (n = 31) и контрольной (n = 30) группах больных острым панкреатитом

Динамика показателей	Площадь эритроцита (M ± m, мкм ²)		Объем эритроцита (M ± m, мкм ³)		Внутриклеточное давление, кПа	
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа
Норма	44.6 ± 2.8		12.8 ± 1.2		0	
Поступление	43.4 ± 1.7*	43.2 ± 1.4*	13.6 ± 0.4*	13.8 ± 0.6*	0.46 ± 0.3*	0.32 ± 0.2*
Седьмые сутки	44.2 ± 1.7	43.9 ± 1.9	13.5 ± 0.3*	13.4 ± 0.4*	0.32 ± 0.2*	0.11 ± 0.1*
14-е сутки	44.4 ± 1.8	44.2 ± 1.6	13.4 ± 0.2*	13.1 ± 0.2	0.19 ± 0.1*	0

* Статистически значимые различия относительно нормы (p < 0.05).

Результаты

Динамика клинических и биохимических показателей крови обследованных пациентов представлена в табл. 1. Статистически значимых отличий в биохимических показателях у лиц основной и контрольной групп при поступлении не выявлено. Однако уже на седьмой день от начала лечения у больных, получающих Нейрокс, было отмечено статистически значимое снижение сахара крови, уровня креатинина и мочевины, снижение уровня амилазы крови и мочи. Такая тенденция прослеживалась и на 14-е сутки от начала лечения. Следовательно, на основании полученных лабораторных данных можно прийти к заключению, что процесс восстановления больных, получающих в комплексной терапии мембранопротектор, происходит в более ранние сроки по сравнению с больными, получающими стандартную терапию ОП.

На основании АСМ рассчитывали геометрические показатели эритроцита и оценивали состояние его плазматической мембраны. У пациентов с ОП при поступлении было отмечено статистически значимое увеличение объема эритроцита и увеличение внутриклеточного давления по сравнению со значениями, полученными при обследовании практически здоровых лиц (табл. 2). Подробное описание геометрических параметров эритроцита здорового человека представлено в ранее опубликованных работах [14, 16].

Интересные данные получены при сканировании мембраны эритроцитов периферической крови больных ОП (табл. 3). На мембране эритроцитов появляются эрозии, которые не были обнаружены на мембране эритроцитов здоровых людей. Количество эрозий у больных острым панкреатитом средней степени тяжести колебалось от 21 до 30, на фоне лечения количество эрозий и их размеры уменьшались. Двумерная структура эритроцита у больных острым панкреатитом средней степени тяжести, полученная с применением метода атомно-силовой микроскопии, представлена на рис. 1. Графическое изображение состояния мембраны эритроцита в норме и у пациентов с острым панкреатитом при поступлении и на 14-й день лечения в основной и в контрольной группах представлено на рис. 2.

Стоит отметить, что у больных, получающих мембранопротекторы, количество эрозий статистически значимо уменьшалось на седьмые сутки лечения, к 14-м суткам количество эрозий в основной группе уменьшалось по сравнению с началом лечения (табл. 3), а состояние мембраны эритроцита приблизилось к нормальному (рис. 2 А, Г).

Причем в ходе лечения уменьшается не только количество разрывов мембраны, но и их площадь: со 120 нм при поступлении до нормальных значений 40 нм уже к седьмым суткам мембранопротекторной терапии. Число разрывов мембраны также сокращалось и достигало нормальных зна-

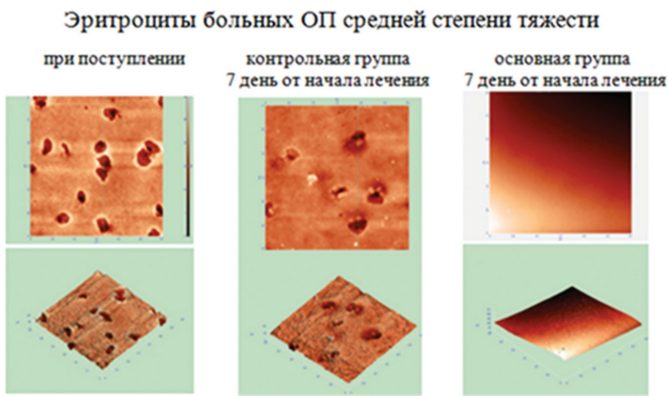


Рис. 1. Двумерная и трехмерная структура эритроцита, полученная с применением метода атомно-силовой микроскопии, у больных острым панкреатитом средней степени тяжести при поступлении в контрольной и основной группах на седьмой день лечения

чений к 14-м суткам, длина разрывов уменьшалась со 120 нм при поступлении до нормальных значений на 14-е сутки.

Обсуждение

В результате прогрессирующей ишемии при остром панкреатите происходит активация перекисного окисления липидов, что подтверждается повышением содержания конечного продукта – малонового диальдегида в сыворотке крови и тка-

нях поджелудочной железы. Большинство панкреатологов считают, что независимо от факторов, запустивших патологический процесс в тканях поджелудочной железы, явления гиперсекреции и активация трипсина запускают аутокаталитический каскад. Одним из механизмов вышеперечисленных процессов является повреждение клеток, что, по-видимому, и вызывает повреждение биологической мембраны эритроцита, выявленное в нашем исследовании с помощью АСМ. Следует отметить, что наличие эрозий на мембране эритроцита обнаружено только у больных ОП. Совершенно другие изменения формы и цитоскелета вызывают механическая желтуха [14, 16], сахарный диабет [17] и хроническая венозная недостаточность [18]. Следовательно, исследование морфологии эритроцита и его цитоскелета с помощью АСМ вполне возможно использовать в качестве критерия, определяющего эффективность выбранного метода лечения.

Заключение

Метод АСМ при исследовании состояния мембраны эритроцита можно использовать в качестве критерия тяжести острого панкреатита и для прогнозирования развития его осложнений.

С учетом развивающихся морфофункциональных процессов на мембране эритроцита применение мембранопротекторов при лечении острого панкреатита вполне правомочно считать патогенетически обоснованным методом лечения, дающим хороший клинический эффект.

Таблица 3

Изменения мембраны эритроцитов, выявленные при АСМ в основной (n = 31) и контрольной (n = 30) группах больных острым панкреатитом

	Количество эрозий/язв на 4 × 4 × нм (M ± m)		Длина эрозий/язв, мкм (M ± m, мкм)		Ширина эрозий/язв, мкм (M ± m, мкм)		Глубина эрозий/язв, мкм (M ± m, мкм)	
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа
Поступление	21.7 ± 5.2	23.5 ± 4.1	0.48 ± 0.4	0.44 ± 0.3	0.41 ± 0.4	0.38 ± 0.3	0.42 ± 0.3	0.49 ± 0.4*
Седьмые сутки	16.7 ± 2.2	8.2 ± 1.6	0.39 ± 0.4	0.27 ± 0.2	0.32 ± 0.3	0.19 ± 0.3*	0.34 ± 0.3	0.23 ± 0.3*
14-е сутки	8.3 ± 1.1	4.4 ± 1.1*	0.28 ± 0.3	0.12 ± 0.1*	0.18 ± 0.3	0.14 ± 0.2	0.23 ± 0.2	0.16 ± 0.1*

* Для всех показателей имеют место статистически значимые различия с нормой (p < 0.001).

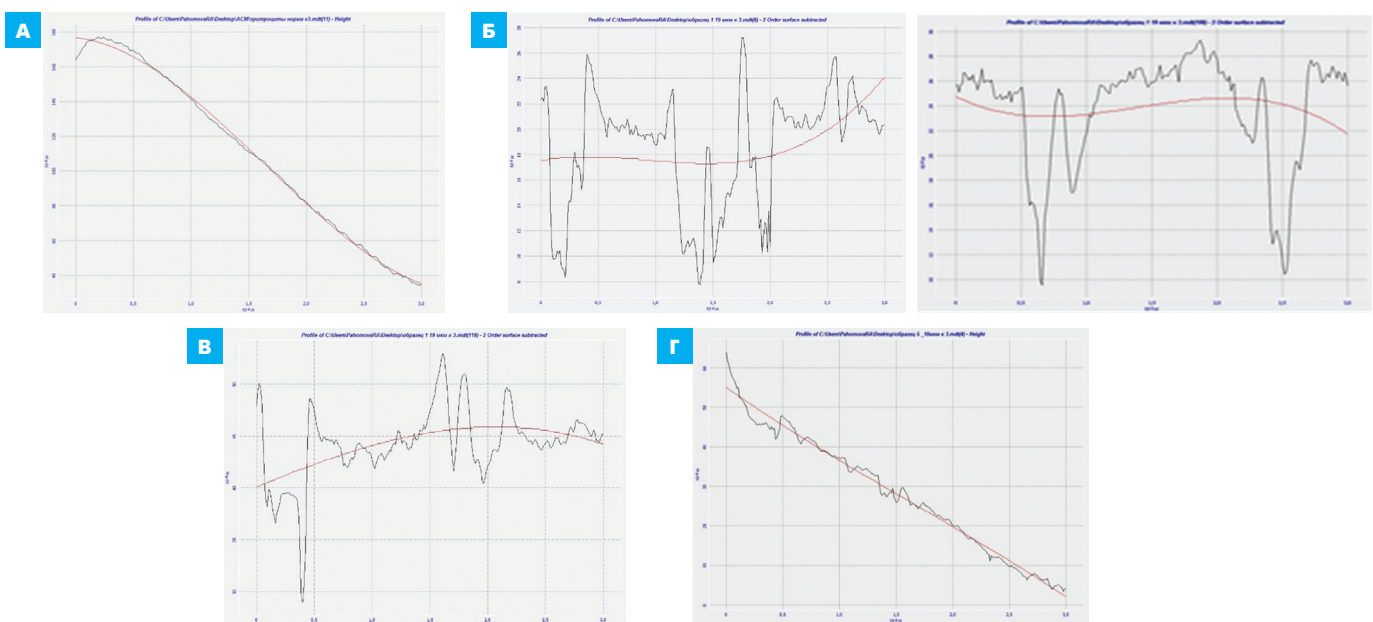


Рис. 2. Состояние мембраны эритроцита (графическое изображение) периферической крови: А – в норме; Б – у пациентов с острым панкреатитом при поступлении; В – на 14-й день лечения в контрольной группе; Г – на 14-й день лечения в основной группе

Литература

1. Ревившвили А.Ш. и др. Актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 9. – С. 5–14. [Revishvili A.Sh. et al. Current issues in pancreatic surgery // Pirogov Russian Journal of Surgery. – 2018. – № 9. – P. 5–14. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia20180915.
2. Подолужный В.И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. – № 4. – С. 62–71. [Podoluzhnyj V.I. Acute pancreatitis: current ideas about etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment // Fundamental and Clinical Medicine. – 2017. – № 4. – P. 62–71. In Russian].
3. Aperstein Y. et al. Improved ICU mortality prediction based on SOFA scores and gastrointestinal parameters // PLoS One. – 2019. – V. 14. – № 9. – P. e0222599. DOI: 10.1371/journal.pone.0222599.
4. Каприн И.А. и др. Хирургическое лечение и осложнения операций при остром панкреатите тяжелого течения // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5. – № 4. – С. 72–81. [Kaprin I.A. et al. Surgical treatment and complications of operations in severe acute pancreatitis // Research'n Practical Medicine Journal. – 2018. – V. 5. – № 4. – P. 72–81. In Russian]. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-4-7.
5. Власов А.П. и др. Системные маркеры тяжести острого панкреатита в асептическую фазу // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – Т. 41. – № 1. – С. 5–17. [Vlasov A.P. et al. Systemic markers of severity of acute pancreatitis in the aseptic phase // University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences. – 2017. – V. 41. – № 1. – P. 5–17. In Russian]. DOI: 10.21685/2072-3032-2017-1-1.
6. Saluja A. et al. Early intra-acinar events in pathogenesis of pancreatitis // Gastroenterology. – 2019. – V. 156. – № 7. – P. 1979–1993. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.268.
7. Baron T.H. et al. American Gastroenterological Association clinical practice update: management of pancreatic necrosis // Gastroenterology. – 2020. – V. 158. – № 1. – P. 67–75. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.07.064.6.
8. Анищенко В.В. и др. Предикторы раннего хирургического вмешательства у больных тяжелым острым панкреатитом // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – Т. 2. – № 6. – С. 86–91. [Anishchenko V.V. et al. Predictors of early surgical intervention in patients with severe acute pancreatitis // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – V. 2. – № 6. – P. 86–91. In Russian]. DOI: 10.12737/article_5a0a87c0892982.08507194.
9. Дарвин В.В. и др. Тяжелый острый панкреатит: факторы риска неблагоприятного исхода и возможности их устранения // Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – Т. 23. – № 2. – С. 76–83. [Darvin V.V. et al. Severe acute pancreatitis: risk factors of adverse outcomes and their correction // Annals of HPB Surgery. – 2018. – V. 23. – № 2. – P. 76–83. In Russian]. DOI: 10.16931/1995-5464.2018276-83.
10. Buxbaum J. et al. The Pancreatitis Activity Scoring System predicts clinical outcomes in acute pancreatitis: findings from a prospective cohort study // Am J Gastroenterol. – 2018. – V. 113. – № 5. – P. 755–764. DOI: 10.1038/s41395-018-0048-1.
11. Савельев В.В. и др. Предикторная значимость повреждения ДНК мононуклеарных клеток крови в ранней диагностике инфицированного панкреонекроза // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2018. – Т. 177. – № 1. – С. 25–30. [Saveliev V.V. et al. Prediktory significance of DNA damage to mononuclear blood cells in early diagnostics of infected pancreatic necrosis // Grekov's Bulletin of Surgery. – 2018. – V. 177. – № 1. – P. 25–30. In Russian]. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-1-25-30.
12. Bang J.Y. et al. An endoscopic transluminal approach. Compared with minimally invasive surgery. Reduces complications and costs for patients with necrotizing pancreatitis // Gastroenterology. – 2019. – V. 4. – № 156. – P. 1027–1040. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.11.031.
13. Галлямов Э.А. и др. Сравнительная оценка минимально инвазивных методик лечения инфицированного панкреонекроза // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 3. – С. 22–28. [Galljamov Je.A. et al. Comparative evaluation of minimally invasive methods of treatment of infected pancreatic necrosis // Pirogov Russian Journal of Surgery. – 2020. – № 3. – P. 22–28. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia202003122.
14. Пахомова Р.А. и др. Морфофункциональное состояние эритроцитов при доброкачественной механической желтухе // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176. – № 4. – С. 22–26. [Pahomova R.A. et al. Morphofunctional state of erythrocytes in benign obstructive jaundice // Grekov's Bulletin of Surgery. – 2017. – V. 4. – № 176. – P. 22–26. In Russian].
15. Шерстюкова Е.А. и др. Атомно-силовая микроскопия в оценке механических свойств мембран эритроцитов при воздействии различных физико-химических агентов // Альманах клинической медицины. – 2021. – Т. 49. – № 6. – С. 427–434. [Sherstyukova E.A. et al. Atomic force microscopy in the assessment of erythrocyte membrane mechanical properties with exposure to various physicochemical agents // Almanac of Clinical Medicine. – 2021. – V. 49. – № 6. – P. 427–434. In Russian]. DOI: 10.18786/2072-0505-2021-49-059.
16. Li M. et al. Atomic force microscopy imaging and mechanical properties measurement of red blood cells and aggressive cancer cells // Sci China Life Sci. – 2012. – V. 55. № 11. – P. 968–973. DOI: 10.1007/s11427-012-4399-3.
17. Емельянов В.В. и др. Атомно-силовая микроскопия эритроцитов и метаболические нарушения при экспериментальном сахарном диабете и его коррекции липоевой кислотой // Биофизика. – 2016. – Т. 61. – № 5. – С. 922–926. [Emel'janov V.V. et al. Atomic force microscopy of red blood cells and metabolic disorders in experimental diabetes mellitus and its correction with lipoic acid // Biofizika (Biofizika). – 2016. – V. 61. – № 5. – P. 922–926. In Russian].
18. Карапетян Г.Э. и др. Атомно-силовая микроскопия эритроцитов больных с длительно незаживающими ранами на фоне хронической венозной недостаточности // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – № 1. – С. 22–25. [Karapetjan G.E. et al. Atomic force microscopy of erythrocytes of patients with longerly non-healing wounds at the background of chronic venous failure // Medical News of North Caucasus. – 2019. – № 1. – P. 22–25. In Russian]. DOI: 10.14300/mnnc.2019.14040.