

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-81-89>

Метаболическо-генетические основы поражения печени при механической желтухе неопухолевого генеза при обтурационном холангите или билиарном панкреатите

Власов А.П.^{1*}, Трофимов В.А.¹, Власова Т.И.¹, Шейранов Н.С.¹,
Аль-Кубайси Ш.А.С.¹, Духовнова К.М.², Рубцов О.Ю.¹, Окунев Н.А.¹

¹ ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»; 430005, Саранск, ул. Большевикская, д. 68, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»; 440026, Пенза, ул. Красная, д. 40, Российская Федерация

Цель. Установление универсальных механизмов поражения печени при механической желтухе неопухолевого генеза, сочетающейся с острым обтурационным холангитом или острым билиарным панкреатитом.

Материал и методы. Анализировали 64 наблюдения механической желтухи, развившейся на фоне желчнокаменной болезни. В 1-й группе у 30 пациентов механическая желтуха сочеталась с холангитом, во 2-й группе у 34 больных — с острым билиарным панкреатитом. Восстановление проходимости желчных протоков осуществляли открытым способом, затем проводили стандартизованное лечение. Определяли интенсивность перекисного окисления мембранных липидов по уровню диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, активности супероксиддисмутазы, оценивали активность фосфолипазы А2, выраженность эндотоксемии, выполняли молекулярно-генетический тест полиморфизма генов антиоксидантной системы.

Результаты. Значимость полиморфизма генов антиоксидантных ферментов в формировании системных альтеративных явлений и выраженности повреждения печени при механической желтухе, осложненной холангитом или острым панкреатитом, определена выделением подгрупп пациентов в зависимости от наличия мутантного аллеля Т в гене супероксиддисмутазы *SOD2* (*C1147T*). В группах больных, в которых выявлен такой полиморфизм, нарушения функционального состояния печени и гомеостаза после восстановления проходимости желчевыводящих путей были более выраженными и продолжительными, вне зависимости от сочетанных заболеваний.

Заключение. Носительство мутантных аллелей гена *SOD2* (*C47T*) у больных неопухолевой механической желтухой, сочетающейся с острым холангитом или панкреатитом, сопряжено с увеличением интенсивности механизмов повреждения на системном уровне, прежде всего с перекисным окислением мембранных липидов, что коррелирует с выраженностью повреждения печени ($r = 0,834-0,967$; $p < 0,05$).

Ключевые слова: механическая желтуха; холангит; панкреатит; полиморфизм генов; перекисное окисление липидов; эндотоксикоз

Ссылка для цитирования: Власов А.П., Трофимов В.А., Власова Т.И., Шейранов Н.С., Аль-Кубайси Ш.А.С., Духовнова К.М., Рубцов О.Ю., Окунев Н.А. Метаболическо-генетические основы поражения печени при механической желтухе неопухолевого генеза при обтурационном холангите или билиарном панкреатите. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (3): 81–89. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-81-89>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Metabolic and genetic basis of liver damage in mechanical jaundice of non-tumor genesis in obstructive cholangitis or biliary pancreatitis

Vlasov A.P.^{1*}, Trofimov V.A.¹, Vlasova T.I.¹, Sheiranov N.S.¹,
Al-Kubaysi Sh.S.¹, Dukhovnova K.M.², Rubtsov O.Yu.¹, Okunev N.A.¹

¹ National Research Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya str., Saransk, 430005, Russian Federation

² Penza State University; 40, Krasnaya str., Penza, 440026, Russian Federation

Aim. Establishment of versatile mechanisms behind liver damage in mechanical jaundice of non-tumor genesis combined with acute obstructive cholangitis or acute biliary pancreatitis.

Materials and methods. In total, 64 cases of mechanical jaundice developed against the background of cholelithiasis were studied. Group 1 included 30 patients with mechanical jaundice combined with cholangitis; group 2 included 34 patients with acute biliary pancreatitis. Bile duct reconstruction was performed by an open method followed by standardized treatment. The intensity of membrane lipid peroxidation was determined by the level of diene conjugates, malonic dialdehyde, superoxide dismutase activity, and the activity of phospholipase A2. The severity of endotoxemia was estimated; a molecular-genetic test of the polymorphism of antioxidant system genes was performed.

Results. The significance of the gene polymorphism of antioxidant enzymes in the formation of systemic alterative phenomena and severity of liver damage in mechanical jaundice complicated by cholangitis or acute pancreatitis was determined by allocation of patient subgroups depending on the presence of mutant allele T in the gene of superoxide dismutase SOD2 (C1147T). The groups of patients with the presence of such polymorphism, regardless of the combined diseases, demonstrated more pronounced and prolonged liver functional disorders and homeostasis disorders after restoration of biliary tract patency.

Conclusion. The presence of mutant alleles of the SOD2 gene (C47T) in patients with non-tumor mechanical jaundice combined with acute cholangitis or pancreatitis is associated with an increase in the intensity of damage mechanisms at the systemic level, primarily with membrane lipid peroxidation, which correlates with the severity of liver damage ($r = 0.834-0.967$; $p < 0.05$).

Keywords: mechanical jaundice; cholangitis; pancreatitis; gene polymorphism; lipid peroxidation; endotoxiosis

For citation: Vlasov A.P., Trofimov V.A., Vlasova T.I., Sheiranov N.S., Al-Kubaysi Sh.S., Dukhovnova K.M., Rubtsov O.Yu., Okunev N.A. Metabolic and genetic basis of liver damage in mechanical jaundice of non-tumor genesis in obstructive cholangitis or biliary pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 81–89. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-81-89> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

● Введение

Эффективному лечению больных механической желтухой (МЖ) неопухолевого происхождения в современной хирургии уделено достаточно внимания. Предложены и применяются различные новации при хирургических вмешательствах, особенно малотравматичные современные схемы консервативного лечения в раннем послеоперационном периоде [1–4]. Благодаря этому получены положительные результаты, что существенно уменьшило не только число послеоперационных осложнений, но и летальность. Между тем и в настоящее время хирурги сталкиваются с таким тяжелым состоянием, как МЖ, когда после восстановления проходимости желчевыводящих путей применение современных технологий не гарантирует успех лечения. В таких ситуациях закономерно появляется вопрос о факторах, отягощающих течение раннего послеоперационного периода. Доказано, что одним из них является нарушенное состояние печени [5–7]. В действительности при МЖ поражение печени может быть выражено в такой степени, при которой восстановление гомеостаза затруднено, и это может приводить к трансформации недостаточности собственно печени в полиорганную недостаточность [8–10]. Особенно это относится к МЖ, сочетающейся с холангитом или острым панкреатитом [11–12]. Поэтому и в настоящее время актуально установление механизмов поражения печени при этих осложнениях МЖ.

Цель работы — установление универсальных механизмов поражения печени при неопухолевой МЖ, сочетающейся с острым обтурационным холангитом или острым билиарным панкреатитом.

● Материал и методы

Проведено проспективное одноцентровое клиническое исследование. Анализировали сплошную выборку из 64 наблюдений МЖ, развившейся на фоне желчнокаменной болезни. Критерии включения: мужской и женский пол, продолжительность болезни ≤ 7 сут, возраст от 30 до 65 лет. Критерии исключения: давность заболевания > 7 сут, возраст < 30 лет или > 65 лет, отказ больного от необходимой терапии, тяжелые сопутствующие заболевания. Пациентов разделили на 2 группы. В 1-й группе было 30 пациентов, у которых МЖ сочеталась с острым обтурационным холангитом. Во 2-й группе было 34 пациента с МЖ и острым билиарным панкреатитом. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и клинико-лабораторным данным ($\chi^2 = 1,137-1,241$, $p = 0,722-0,863$). Возраст пациентов 1-й группы составил $53,74 \pm 4,34$ года, мужчин было 11 (56,7%), женщин — 19 (43,3%). Во 2-й группе возраст пациентов составил $50,52 \pm 5,09$ года, мужчин было 12 (56,7%), женщин — 22 (43,3%). Продолжительность заболевания в 1-й группе составила $2,32 \pm 0,34$ сут, во 2-й — $3,75 \pm 0,73$ сут. Группу контроля составили 30 условно здоровых добровольцев с аналогичным группам исследования возрастным ($48,26 \pm 4,09$ года) и гендерным распределением. Тяжесть МЖ оценивали по классификации Э.И. Гальперина [13]: в 1-й группе она составила $8,32 \pm 0,74$ балла, во 2-й — $7,55 \pm 0,63$ балла (МЖ класса В). Острый панкреатит при МЖ был ретенционной природы в результате ущемления камня в большом сосочке двенадцатиперстной кишки (2-я форма) или вследствие его стеноза (3-я форма) [14].

Пациентам проводили стандартизованное лечение согласно Национальным клиническим рекомендациям по механической желтухе (2018) и острому панкреатиту (2023) Российского общества хирургов, включавшее детоксикационную терапию, обезболивание, антибактериальный компонент, инфузионную терапию, а также противoferментный, спазмолитический и другие компоненты. Восстановление проходимости желчных протоков в большинстве наблюдений осуществляли открытым способом. Кроме рутинных лабораторных и инструментальных исследований, пациентам проводили и специальные тесты. Определяли диеновые конъюгаты (ДК) спектрофотометрическим методом, малоновый диальдегид (МДА) в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой, активность фосфолипазы A_2 (ΦA_2) титриметрическим методом, активность супероксиддисмутазы (СОД) [15, 16]. Уровень эндотоксинов оценивали по содержанию молекул средней массы (МСМ) и определению общей и эффективной концентрации альбумина (ОЕА, ЭКА) флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 “Зонд” с последующим расчетом резерва связывания альбумина (РСА) по формуле: $РСА = ЭКА/ОКА$, а также индекса токсичности (ИТ) плазмы по формуле: $ИТ = ОКА/ЭКА - 1$ [17].

Молекулярно-генетический тест полиморфизма генов *CAT* (-262 C/T), супероксиддисмутазы *SOD2* (C1147T), глутатион-S-трансферазы *GSTP1 P1/Ile105Val* (313A>G) выполнен с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени (CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System, США) при использовании образцов ДНК, выделенных из периферической венозной крови с помощью набора реагентов “ДНК-Экстран-1” (Синтол, Москва).

При статистическом анализе результатов применяли программное обеспечение Statistica 12.0 и Microsoft Excel 2013. Определяли U-критерий Манна–Уитни, критерий Харди–Вайнберга, коэффициент Спирмена (С) и отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ), коэффициент корреляции r .

● Результаты и обсуждение

Тяжелыми патологическими состояниями, сопряженными с МЖ, считают острый билиарный панкреатит и острый обтурационный холангит. Детальное изучение этих состояний позволяет концептуально пересмотреть патогенез острого поражения печени при МЖ. В первой ситуации причиной является острый панкреатит – асептическое воспаление, во второй – острый холангит – гнойное воспаление. Безусловно, при этих патологических состояниях вполне уместно предположить, что универсальные механизмы органного повреждения отличаются по степени

выраженности в условиях воспаления различного генеза. Известно и другое. Многочисленными исследованиями доказано, что универсальным механизмом повреждения клетки является перекисное окисление мембранных липидов. От его активности во многом зависит выраженность мембран-дестабилизирующих процессов – основы повреждения гепатоцитов. Поэтому не только изучили активность этих процессов, но и установили взаимосвязь их выраженности с состоянием антиоксидантной энзимной системы, активность которой в свою очередь во многом определена генетическими особенностями, в том числе полиморфизмом генов.

Изучен ряд генов этой системы: каталазы *CAT* (-262 C/T), супероксиддисмутазы *SOD2* (C1147T), глутатион-S-трансферазы *GSTP1 P1/Ile105Val* (313A>G). В отношении супероксиддисмутазы, например, результаты генетического теста показали, что в контроле частота аллеля С составила 75%, а аллеля Т – 25%. Частота генотипов (C1147C, C1147T, T1147T) гена супероксиддисмутазы *SOD2* (C47T) в группе контроля составила 53,3, 43,3 и 3,3% (табл. 1). В результате теста Харди–Вайнберга отмечено отсутствие достоверных отличий в распределении генотипов у пациентов с МЖ и относительно здоровых людей: частота аллеля и генотипов гена *SOD2* (C1147T) не имела отличий от группы контроля ($\chi^2 = 36,1-38,1, p > 0,05$).

Важно отметить, что полиморфизм гена супероксиддисмутазы *SOD2* (C47T) сопровождается ослаблением антиоксидантной активности, накоплением окислительных метаболитов, приводя к утяжелению течения болезни [18]. Для определения значимости полиморфизма в формировании системных альтеративных явлений и выраженности повреждения печени при МЖ, осложненной холангитом или острым панкреатитом, в каждой группе выделены 2 подгруппы в зависимости от наличия мутантного аллеля Т: а – генотип СС, б – генотипы С/Т и Т/Т. Таким образом, из пациентов с МЖ и холангитом сформировали подгруппы 1а ($n = 15$: СС) и 1б ($n = 15$: 12 С/Т и 3 Т/Т), а из больных МЖ и острым панкреатитом – 2а ($n = 17$: СС) и 2б ($n = 17$: 14 С/Т и 3 Т/Т). Оценка рутинных показателей функционального статуса печени при МЖ показала, что у пациентов вторых (б) подгрупп обеих групп они были статистически более значимыми.

У больных МЖ и холангитом свободнорадикальные процессы перекисления липидов в плазме крови не только были выражены до начала лечения, но и интенсивно протекали в послеоперационном периоде (табл. 2). В подгруппе 1б содержание молекулярных продуктов процессов перекисного окисления липидов относительно подгруппы 1а было достоверно больше на 14,11–37,74%. Безусловный интерес вызвало

Таблица 1. Распределение аллелей и генотипов гена супероксиддисмутазы *SOD2* (*C1147T*)**Table 1.** Distribution of alleles and genotypes of the superoxide dismutase *SOD2* gene (*C1147T*)

Аллель	Случай	Контроль	χ^2	<i>p</i>	ОШ	
					значение	95% ДИ
Группа 1						
Аллель <i>C</i>	0,70	0,75	0,36	0,55	1,35	0,50—3,63
Аллель <i>T</i>	0,30	0,25			0,74	0,28—1,99
Генотип <i>C1147C</i>	0,50	0,533	0,37	0,83	1,38	0,40—4,73
Генотип <i>C1147T</i>	0,40	0,433			0,84	0,24—2,97
Генотип <i>T1147T</i>	0,10	0,033			0,56	0,05—6,66
Группа 2						
Аллель <i>C</i>	0,706	0,75	0,38	0,79	1,13	0,46—2,80
Аллель <i>T</i>	0,294	0,25			0,89	0,36—2,20
Генотип <i>C1147C</i>	0,50	0,533	0,36	0,86	1,18	0,37—3,77
Генотип <i>C1147T</i>	0,412	0,433			0,87	0,26—2,84
Генотип <i>T1147T</i>	0,088	0,033			0,91	0,12—7,07

Таблица 2. Показатели перекисного окисления липидов и активности ФА_2 в плазме крови больных МЖ и острым обтурационным холангитом**Table 2.** Indices of lipid peroxidation and phospholipase A_2 activity in plasma of patients with mechanical jaundice and acute obstructive cholangitis

Показатель	Референсные значения	Подгруппа	До операции	Сутки после операции			
				1-е	3-и	5-е	7-е
ДК, усл.ед./мг липидов	0,253 ± 0,018	1a	0,441 ± 0,024	0,482 ± 0,023	0,427 ± 0,025	0,364 ± 0,027	0,321 ± 0,016
		1б	0,539 ± 0,027	0,625 ± 0,029	0,566 ± 0,026	0,497 ± 0,024	0,372 ± 0,015
МДА, нмоль/г белка	2,271 ± 0,132	1a	5,071 ± 0,132	5,563 ± 0,165	4,672 ± 0,144	3,462 ± 0,171	2,922 ± 0,124
		1б	5,915 ± 0,220	6,342 ± 0,164	5,693 ± 0,152	4,775 ± 0,180	3,646 ± 0,168
ФА_2 , мкмоль/с/г белка	0,077 ± 0,006	1a	0,331 ± 0,018	0,382 ± 0,013	0,316 ± 0,015	0,265 ± 0,018	0,193 ± 0,015
		1б	0,414 ± 0,012	0,468 ± 0,018	0,412 ± 0,018	0,354 ± 0,016	0,289 ± 0,019
СОД, усл.ед./мг белка	4,951 ± 0,143	1a	3,873 ± 0,092	3,564 ± 0,132	3,954 ± 0,126	4,226 ± 0,130	4,413 ± 0,114
		1б	3,432 ± 0,101	3,024 ± 0,138	3,382 ± 0,145	3,533 ± 0,151	3,624 ± 0,153

Примечание: все результаты значимо отличались от референсных значений; все результаты, полученные в подгруппе 1a, значимо отличались от результатов подгруппы 1б ($p < 0,05$).

состояние фосфолипазных систем. Оказалось, что активность ФА_2 в плазме крови у больных подгруппы 1б через сутки после операции была больше, чем у больных подгруппы 1a, на 22,59% ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 30,59% ($p < 0,05$), на 5-е – на 33,49% ($p < 0,05$) и на 7-е сутки – на 49,26% ($p < 0,05$). В то же время активность СОД в подгруппе 1б при аналогичном сравнении была меньше на 15,10, 14,51, 16,21 и 17,91% ($p < 0,05$).

Во многом аналогичные изменения у пациентов с МЖ и холангитом зарегистрированы при изучении выраженности синдрома эндогенной интоксикации (табл. 3). Содержание в крови токсинов гидрофильной природы (МСМ) на протяжении периода наблюдения у больных подгруппы 1б было больше, чем в подгруппе 1a, на 16,51–23,41% ($p < 0,05$).

Уровень гидрофобных токсинов, оцененный по содержанию ОКА и ЭКА, у больных подгруп-

Таблица 3. Показатели эндогенной интоксикации у больных МЖ и острым обтурационным холангитом
Table 3. Indicators of endogenous intoxication in patients with mechanical jaundice and acute obstructive cholangitis

Показатель	Референсные значения	Подгруппа	До операции	Сутки после операции			
				1-е	3-и	5-е	7-е
МСМ, усл.ед.	0,345 ± 0,016	1а	0,585 ± 0,018	0,619 ± 0,016	0,553 ± 0,018	0,492 ± 0,014	0,428 ± 0,019
		1б	0,679 ± 0,017	0,721 ± 0,014	0,676 ± 0,016	0,589 ± 0,019	0,514 ± 0,017
ЭКА, г/л	47,15 ± 1,12	1а	31,82 ± 0,99	28,08 ± 1,04	33,36 ± 1,18	37,13 ± 1,18	42,18 ± 1,17
		1б	28,07 ± 1,10	22,07 ± 1,10	25,14 ± 1,19	29,04 ± 1,06	31,14 ± 1,03
РСА, усл.ед.	0,9102 ± 0,026	1а	0,752 ± 0,012	0,719 ± 0,016	0,812 ± 0,011	0,832 ± 0,012	0,881 ± 0,016*
		1б	0,688 ± 0,014	0,635 ± 0,013	0,686 ± 0,015	0,741 ± 0,012*	0,791 ± 0,016
ИТ, усл.ед.	0,098 ± 0,004	1а	0,328 ± 0,018	0,389 ± 0,014	0,234 ± 0,015	0,201 ± 0,011	0,135 ± 0,012
		1б	0,453 ± 0,017	0,572 ± 0,015	0,457 ± 0,017	0,349 ± 0,018	0,265 ± 0,019

Примечание: все результаты значимо отличались от референсных значений, кроме *; все результаты, полученные в подгруппе 1а, значимо отличались от результатов подгруппы 1б ($p < 0,05$).

пы 1а был меньше, чем в подгруппе 1б, на протяжении послеоперационного периода на 9,80–24,64% ($p < 0,05$).

Во 2-й группе пациентов, в которой МЖ сочеталась с острым билиарным панкреатитом, наблюдалась во многом аналогичная динамика изменений исследованных показателей гомеостатической активности. Отметим лишь, что наиболее значимые отклонения выявлены со стороны активности ФА_2 . Тем не менее при сравнительном анализе в подгруппах (2а и 2б) пациентов в динамике отличия были в пределах 34,3–61,2% ($p < 0,05$), что в целом соответствовало разнице значений ее активности в 1-й группе.

Анализируя полученные результаты в целом, отметим, что у пациентов с МЖ при наличии мутантного аллеля гена антиоксидантной системы активность универсальных механизмов повреждения, в частности острого поражения печени — перекисного окисления мембранных липидов и активности ФА_2 , особенно высока. Во многом это объясняет более значимые нарушения гомеостаза вне зависимости от ее сочетания с другими поражениями.

При рассмотрении особенностей поражения печени при МЖ, осложненной обтурационным холангитом, отметим, что в этом процессе, по известным данным, большую роль играют токсические продукты микробного происхождения, что определяется как билиарная интоксикация или билиарный сепсис [10, 12, 13]. Наши исследования дополняют сведения о поражении печени при таких патологических состояниях, опре-

деляя значимость триггерных агентов деструкции мембран гепатоцитов — оксидативного стресса в сочетании с активизацией фосфолипаз, которые оказались значительно активнее при холангите. Следует отметить, что активность фосфолипаз уступает активности при остром билиарном панкреатите, активность липопероксидации — во многом аналогична.

Полученные сведения позволили выделить группы пациентов с МЖ с высокой и низкой толерантностью печени к повреждающим агентам. Основой тому послужили сведения о полиморфизме гена *SOD2* (*C1147C*, *C1147T*, *T1147T*). В действительности сам блок желчи, вне зависимости от причин МЖ, ведет к цитолизу, выраженность которого в первую очередь зависит от продолжительности желтухи [5, 6]. Высокая активность процессов перекисного окисления мембранных липидов, что особенно ярко выражено при носительстве мутантного аллеля гена *SOD2*, неминуемо вносит весомый, если не определяющий, вклад в поражение мембран гепатоцитов. Становится очевидным объяснение больших нарушений гомеостаза в раннем послеоперационном периоде у таких больных МЖ.

Таким образом, на примере различных патологических состояний, свойственных асептическому и гнойному воспалению, со всей убедительностью показано, что одними из значимых универсальных альтеративных патофизиологических процессов, приводящих к острому поражению печени при МЖ неопухолевого происхождения из-за неконтролируемого процесса

деструкции мембран гепатоцитов, выступают чрезмерная активность перекисного окисления мембранных липидов и фосфолипаз. Их значительная интенсификация непременно ведет к истощению адаптационных механизмов печени.

● Заключение

Нарушение функционального состояния печени при неопухоловой МЖ, вне зависимости от сочетанных заболеваний с различным характером воспалительного процесса (острый обтурационный холангит или острый билиарный панкреатит), сопровождается выраженным перекисным окислением мембранных липидов и активизацией фосфолипаз.

Носительство мутантных аллелей гена *SOD2* (*C47T*) у пациентов с неопухоловой МЖ, сочетающейся с холангитом или панкреатитом, сопряжено с увеличением интенсивности механизмов повреждения на системном уровне, прежде всего с перекисным окислением мембранных липидов, что коррелирует с выраженностью повреждения печени ($r = 0,834-0,967$; $p < 0,05$).

Изучение генов антиоксидантной системы у больных МЖ, осложненной холангитом или панкреатитом, вместе с другими исследованиями гомеостаза, имеет прикладное значение — позволяет определять толерантность печени к системным агентам повреждения, прогнозировать течение раннего послеоперационного периода и рекомендовать адекватные схемы лечения или профилактики.

Участие авторов

Власов А.П. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Трофимов В.А. — сбор и обработка материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Власова Т.И. — статистическая обработка данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Шейранов Н.С. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Аль-Кубайси Ш.С. — сбор и обработка материала, написание текста, статистическая обработка данных.

Духовнова К.М. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Рубцов О.Ю. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Окунев Н.А. — обработка материала, статистическая обработка данных.

Authors contributions

Vlasov A.P. — concept and design of the study, writing text, editing, approval of the final version of the article.

Trofimov V.A. — collection and processing of material, editing, approval of the final version of the article.

Vlasova T.I. — collection and processing of material, writing text, editing.

Sheiranov N.S. — collection and processing of material, editing.

Al-Kubaisi Sh.S. — statistical analysis, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Dukhovnova K.M. — collection and processing of material, statistical analysis.

Rubtsov O.Yu. — collection and processing of material, statistical analysis.

Okunev N.A. — collection and processing of material, statistical analysis.

● Список литературы

1. Дибиров М.Д., Эльдерханов М.М., Магомедалиев А.М. Результаты внедрения принципов Fast Track в хирургии механической желтухи у лиц с высоким риском. Инфекции в хирургии. 2020; 18 (3–4): 44–48.
2. Рыбачков В.В., Майоров М.М., Дряженков И.Г., Дубровина Д.Е. О степени эффективности хирургического пособия при механической желтухе. Пациентоориентированная медицина и фармация. 2023; 1 (2): 8–14.
3. Власов А.П., Шейранов Н.С., Маркин О.В., Шукшин А.Н., Афонькин А.А., Мышкина Н.А. Оптимизация лечения больных механической желтухой. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2022; 2 (62): 74–82.
4. Михайличенко В.Ю., Кисляков В.В., Резниченко А.М., Самарин С.А. Современные аспекты хирургического лечения синдрома механической желтухи. Современные проблемы науки и образования. 2019; 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28755>.
5. Рузбойзод К.Р., Гулов М.К., Сафарзод А.М., Сафаров Б.И., Халимов Дж.С., Гуломов Л.А., Нурув З.Х. Оптимизация лечения печеночной недостаточности у больных механической желтухой. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2023; 18 (1): 69–73. https://doi.org/10.25881/20728255_2023_18_1_69
6. Винник Ю.С., Ачкасов Е.Е., Кочетова Л.В., Пахомова Р.А. Атомно-силовая микроскопия гепатоцита при различной степени билирубинемии. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2022; 17 (3): 291–294.
7. Гулов М.К., Рузбойзод К.Р., Абдуллозод С.М., Сафаров Б.И. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе печеночной недостаточности при механической желтухе. Вестник Авиценны. 2022; 24 (2): 218–228.
8. Федоров В.Э., Харитонов Б.С., Асланов А.Д., Логвина О.Е., Нарыжная М.С. Изменения свертывающей системы крови, детерминирующие послеоперационные осложнения у больных неопухоловой механической желтухой. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2021; 180 (2): 12–20.
9. Кошевский П.П., Алексеев С.А., Бовтюк Н.Я., Олесюк Д.В. Динамика цитокинового статуса, уровня эндогенной интоксикации, состояния системы антиоксидантной защиты и факторов гуморального иммунитета у пациентов с механической желтухой неопухолового генеза. Медицинский журнал. 2016; 55 (1): 123–127.
10. Багненко С.Ф., Корольков А.Ю., Попов Д.Н., Шаталов С.А., Логвин Л.А. Механическая желтуха: маршрутизация, диагностика, тактика лечения. Анналы хирургической гепатологии. 2023; 28 (4): 24–31. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-4-24-31>

11. Фомин А.М. Влияние селективной плазмсорбции на эндотоксикоз и цитокинемию при механической желтухе. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021; 18 (5): 40–46.
12. Takada T., Toshihiko T., Mayumi T. Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 18 (2): 250–257. <https://doi.org/10.1007/s00534-010-0338-5>
13. Гальперин Э.И. Классификация тяжести механической желтухи. Анналы хирургической гепатологии. 2012; 17 (2): 26–34.
14. Hess W. Die chronische Pankreatitis. Bern u Stuttgart. 1969. 262 p.
15. Егоров Д.Ю., Козлов А.В. Природа продуктов ПОЛ, определяемая в сыворотке крови по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. М., 1988. С. 3–13.
16. Трофимов В.А., Власов А.П., Аширов Р.З. Биохимические методы исследования липидов в клинике. Саранск, 2001. 80 с.
17. Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. М.: ГЭОТАР, 1998. 440 с.
18. Савченко О.А., Павлинова Е.Б., Полянская Н.А., Киришина И.А., Курмашева Е.И., Губич А.А. Роль полиморфизмов генов антиоксидантной активности в формировании инвалидизирующей патологии центральной нервной системы у недоношенных новорожденных. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65 (5): 42–46. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-42-46>
1. Dibirov M.D., Elderkhanov M.M., Magomedaliyev A.M. Results of implementing Fast Track principles in surgery for obstructive jaundice in high-risk individuals. *Infekcii v khirurgii*. 2020; 18 (3–4): 44–48. (In Russian)
2. Rybachkov V.V., Mayorov M.M., Dryazhenkov I.G., Dubrovina D.E. On the degree of effectiveness of surgical aids for mechanical jaundice. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2023; 1 (2): 8–14. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0008> (In Russian)
3. Vlasov A.P., Sheiranov N.S., Markin O.V., Shukshin A.N., Afonkin A.A., Myshkina N.A. The optimization of treatment of patients with obstructive jaundice. *University proceedings. Volga region. Medical Sciences*. 2022; 2 (62): 74–82. (In Russian)
4. Mikhailichenko V.Yu., Kislyakov V.V., Reznichenko A.M., Samarin S.A. Modern aspects of surgical treatment of the syndrome of obstructive jaundice. *Modern problems of science and education*. 2019; 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28755> (In Russian)
5. Ruziboyzoda K.R., Gulov M.K., Safarzoda A.M., Safarov B.I., Khalimov J.S., Gulomov L.A., Nurov Z.Kh. Optimization of treatment of liver failure in patients with obstructive jaundice. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2023; 18 (1): 69–73. https://doi.org/10.25881/20728255_2023_18_1_69 (In Russian)
6. Vinnik Yu.S., Achkasov E.E., Kochetova L.V., Pakhomova R.A. The atomic force microscopy of the hepatocyte at different degree of the bilirubinemia. *Medical news of north Caucasus*. 2022; 17 (3): 291–294. (In Russian)
7. Gulov M.K., Ruziboyzoda K.R., Abdullozoda S.M., Safarov B.I. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of liver failure in obstructive jaundice of benign origin. *Avicenna Bulletin*. 2022; 24 (2): 218–228. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-218-228> (In Russian)
8. Fedorov V.E., Kharitonov B.S., Aslanov A.D., Logvina O.E., Naryzhnaya M.S. Changes in the blood coagulation system that determine postoperative complications in patients with non-tumor obstructive jaundice. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2021; 180 (2): 12–20. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2021-180-2-12-20> (In Russian)
9. Koshevsky P.P., Alekseev S.A., Bovtyuk N.Ya., Olesyuk D.V. Dynamics of the cytokine status, level of endogenous intoxication, state of antioxidant system and factors of humoral immunity in patients with obstructive jaundice of nonneoplastic genesis. *Medical Journal*. 2016; 55 (1): 123–127. (In Russian)
10. Bagnenko S.F., Korolkov A.Yu., Popov D.N., Shatalov S.A., Logvin L.A. Obstructive jaundice: routing, diagnostics, treatment tactics. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2023; 28 (4): 24–31. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-4-24-31> (In Russian)
11. Fomin A.M. Effect of selective plasmadsorption on systemic inflammatory response and cytokine levels in obstructed jaundice. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2021; 18 (5): 40–46. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-5-40-46> (In Russian)
12. Takada T., Toshihiko T., Mayumi T. Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 18 (2): 250–257. <https://doi.org/10.1007/s00534-010-0338-5>
13. Galperin E.I. Classification of the obstructive jaundice severity. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2012; 17 (2): 26–34. (In Russian)
14. Hess W. Die chronische Pankreatitis. Bern u Stuttgart. 1969. 262 p.
15. Egorov D.Ju., Kozlov A.V. *Priroda produktov POL, opredelyaemaya v syvorotke krovi po reakcii s 2-tiobarbiturovoj kislotoj* [Nature of lipid peroxidation products determined in blood serum by reaction with 2-thiobarbituric acid]. Moscow, 1988. P. 3–13. (In Russian)
16. Trofimov V.A., Vlasov A.P., Ashirov R.Z. *Bioximicheskie metody issledovaniya lipidov v klinike* [Biochemical methods for the study of lipids in the clinical setting]. Saransk, 2001. 80 p. (In Russian)
17. Gryzunov Ju.A., Dobrecov G.E. *Albumin syvorotki krovi v klinicheskoy medicine* [Serum albumin in the clinical setting]. Moscow: GEOTAR, 1998. 440 p. (In Russian)
18. Savchenko O.A., Pavlinova E.B., Polyanskaya N.A., Kirshina I.A., Kurmasheva E.I., Gubich A.A. The role of polymorphisms of antioxidative activity genes in the formation of disabling pathology of the central nervous system in preterm newborns. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2020; 65 (5): 42–46. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-42-46> (In Russian)

References

Сведения об авторах [Authors info]

Власов Алексей Петрович — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО “Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева”.

<https://orcid.org/0000-0003-4731-2952>. E-mail: vap.61@yandex.ru

Трофимов Владимир Александрович — доктор биол. наук, профессор, заведующий кафедрой генетики ФГБОУ ВО “Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева”.

<http://orcid.org/0000-0003-1294-1417>. E-mail: geneticlab@yandex.ru

Власова Татьяна Ивановна — доктор мед. наук, доцент, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО “Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева”.

<https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>. E-mail: vlasova-t.i@mrsu.ru

Шейранов Никита Сергеевич — канд. мед. наук, докторант кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО “Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева”. <https://orcid.org/0000-0001-8153-1660>.

E-mail: nikita.sheiranov@mail.ru

Аль-Кубайси Шейх Ахмед Саад — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО “Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева”. <https://orcid.org/0000-0003-4984-2674>.

E-mail: shekhahmed88@yandex.ru

Духовниова Кристина Михайловна — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии ФГБОУ ВО “Пензенский государственный университет”. <https://orcid.org/0000-0002-7908-984X>. E-mail: kristina.max@bk.ru

Рубцов Олег Юрьевич — доктор мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО “Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева”. <https://orcid.org/0000-0001-8399-2938>.

E-mail: rubsov-61@yandex.ru.

Окунев Николай Александрович — доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО “Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева”.

<https://orcid.org/0000-0002-1937-3451>. E-mail: nikolai.okunev@yandex.ru

Для корреспонденции *: Власов Алексей Петрович — e-mail: vap.61@yandex.ru

Alexey P. Vlasov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, National Research Mordovia State University. <http://orcid.org/0000-0003-4731-295>. E-mail: vap@yandex.ru

Vladimir A. Trofimov — Doct. of Sci. (Biol.), Professor, Head of the Genetics Department, National Research Mordovia State University. <http://orcid.org/0000-0003-1294-1417>. E-mail: geneticlab@yandex.ru

Tatyana I. Vlasova — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University. <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>. E-mail: vlasova-t.i@mrsu.ru

Nikita S. Sheiranov — Cand. of Sci. (Med.), Doctoral Student, Department of Faculty Surgery, National Research Mordovia State University. <https://orcid.org/0000-0001-8153-1660>. E-mail: nikita.sheiranov@mail.ru

Al-Kubaisi Shekh-Ahmed Saad — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Surgery with Courses of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Urology, and Pediatric surgery, National Research Mordovia State University. <https://orcid.org/0000-0003-4984-2674>. E-mail: shekhahmed88@yandex.ru

Christina M. Dukhovnova — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgery, Penza State University. <https://orcid.org/0000-0002-7908-984X>. E-mail: kristina.max@bk.ru

Oleg Yu. Rubtsov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Surgery, National Research Mordovia State University. <https://orcid.org/0000-0001-8399-2938>. E-mail: rubsov-61@yandex.ru

Nikolay A. Okunev — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Surgery, National Research Mordovia State University. <https://orcid.org/0000-0002-1937-3451>. E-mail: nikolai.okunev@yandex.ru

For correspondence *: Alexey P. Vlasov — e-mail: vap.61@yandex.ru

Статья поступила в редакцию журнала 17.03.2024.
Received 17 March 2024.

Принята к публикации 25.06.2024.
Accepted for publication 25 June 2024.

Комментарий к статье

Интересная статья, посвященная роли перекисного окисления липидов и тяжелых радикалов в патогенезе грозных осложнений холедохолитиаза. Фактически в работе сравнивали больных с острым обтурационным холангитом и острым билиарным панкреатитом. Поскольку в обеих группах присутствуют элементы билиарной обструкции и механической желтухи, выраженные нарушения метаболизма авторы приписывают механической желтухе. Однако при этих тяжелых состояниях имеет значение другой важный фактор — запущенный каскад системной воспалительной реакции и стресс, которые на фоне полиорганной недостаточности могут вызывать описанные авторами изменения. По моему мнению, роль механической желтухи на этом

фоне несравненно мала. Системная воспалительная реакция при остром холангите и остром билиарном панкреатите является значительно более мощным и бурно развивающимся процессом, чем механическая желтуха. Осложнения ее развиваются медленнее и позже. Острый холангит и острый билиарный панкреатит — самостоятельные нозологические единицы, и их объединение в понятие “механическая желтуха” вносит путаницу в понимание патогенеза каждой из них.

Другое обстоятельство, которое хотелось бы отметить, заключается в том, что в большинстве наблюдений холедохолитиаз устраняли с помощью открытых вмешательств, что в настоящее время выглядит несколько анахронично.

Профессор Г.Г. Ахаладзе