

ТРАНСФОРМАЦИЯ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ ПАНКРЕАТОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Власов А.П., Аль-Кубайси Ш-А.С., Шейранов Н.С., Власова Т.И., Тимошкин Д.Е., Худайберенова Г.Д.
(Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва,
г. Саранск, Россия)

Резюме.

Цель: у больных механической желтухой панкреатогенного генеза изучить состояние системы гемостаза в зависимости от давности болезни; установить ассоциативную связь модуляции состояния системы гемостаза с эндогенной интоксикацией и перекисным окислением липидов.

Материал и методы. В исследование включены 32 больных механической желтухой панкреатогенного происхождения. Выделены I группа (n =16) – пациенты с продолжительностью болезни до 3-х суток; II группа (n =16) – более 5 суток. Оценены состояние системы свертывания крови с помощью тромбоэластографии, выраженность эндогенной интоксикации по уровню гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов, активность перекисного окисления липидов по содержанию малонового диальдегида и диеновым конъюгатам. Также проведены некоторые рутинные биохимические тесты, в том числе, по оценке функционального состояния печени и поджелудочной железы.

Результаты. При механической желтухе панкреатогенного происхождения установлены гемостатические расстройства, сопряженные с эндогенной интоксикацией и активностью липопероксидации. При давности заболевания менее 3-х суток нарушение свертывающей системы проявлялось в виде повышения коагуляционного потенциала с сохранением фибринолитической активности крови на фоне сравнительно невысоких явлениях эндотоксемии и окислительного стресса. У больных, поступивших в клинику позже 5 суток, в изменениях состояния системы гемостаза преобладали гипокоагуляционные и гипофибринолитические явления. Проявления эндогенной интоксикации, липопероксидации и анемии в этой группе были более выраженными и продолжительными.

Заключение. При механической желтухе панкреатогенного происхождения возникают разнонаправленные изменения в системе гемостаза, сопряженные с продолжительностью болезни, в динамике которой прогрессируют нарушения функционального статуса печени, эндогенной интоксикации, окислительного стресса, анемия.

Ключевые слова: механическая желтуха; панкреатит; гемостаз; эндотоксикоз; перекисное окисление липидов.

MODIFICATION OF THE CONDITION OF THE HEMOSTATIC SYSTEM WITH MECHANICAL JAUNDICE OF PANCREATIC ORIGIN

Vlasov A.P., Al-KubaisiSh-A.S., Sheyranov N.S., Vlasova T.I., Timoshkin D.E., Hodayberanova G.D.
(National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia)

Summary.

Aim. In patients with mechanical jaundice of pancreatic genesis, study the state of the hemostatic system, depending on the duration of the disease; establish an associative relationship of modulation of the state of the hemostatic system with endogenous intoxication and lipid peroxidation.

Methods. The study included 32 patients with mechanical jaundice of pancreatogenic origin. Selected groups: I (comparisons, n = 16) – patients with administrated duration to 3 days; II (studied, n = 16) – more than 5 days. The state of the blood coagulation system was evaluated using thromboelastography, the severity of endogenous intoxication according to the level of hydrophilic and hydrophobic toxic products, the activity of lipid peroxidation by the level of malonic dialdehyde and diene conjugates. Some routine biochemical tests have also been conducted, including the assessment of the functional state of the liver and pancreas.

Results. In mechanical jaundice of pancreatic origin have established hemostatic disorders associated with endogenous intoxication and lipid peroxidation activity. When the disease onset was less than 3 days, a violation of the coagulation system was manifested as an increase in the coagulation potential with preservation of the fibrinolytic activity of the blood against the background of relatively low endotoxemia and oxidative stress. In patients admitted to the clinic after 5 days, hypocoagulation and hypofibrinolysis phenomena prevailed in changes in the state of the hemostasis system. Manifestations of endogenous intoxication, lipid peroxidation and anemia in this group were more pronounced and prolonged.

Conclusion. In mechanicalmechanical jaundice of pancreatogenic origin, multidirectional changes occur in the hemostatic system, associated with the duration of the disease, in the dynamics of which changes in the functional status of the liver, endogenous intoxication, oxidative stress, anemia. The conjugacy of hemostatic disorders with the severity of liver damage, endogenous intoxication and POL was installed depending on the duration of the disease.

Key words: mechanical jaundice; pancreatitis; hemostasis; endotoxiosis; lipid peroxidation.

К настоящему времени механическая желтуха (МЖ) является актуальной проблемой в неотложной хирургии [4]. Это в связи с неуклонным ежегодным ростом (5/1000 человек) и высокой послеоперационной летальностью (4,8-45%) [3,9].

В последние десятилетия отмечается увеличение числа больных МЖ не калькулезного генеза (15-20%) [8,20]. Причиной которой является стеноз Фатерова сосочка – 16-29%, панкреатит (острый и хронический) – 5,4-27,4%, рубцовая стриктура желчных путей – 5,3-15%, паразитарные заболевания печени – 1,6-4%, а также злокачественные новообразования (рак желчных протоков, головки поджелудочной железы и большого

дуоденального сосочка) [1,14]. Значительно реже встречаются врожденные аномалии развития желчных протоков [11,17].

Билиарная гипертензия вызывает дилатацию желчных протоков, поступление билирубина и токсических метаболитов в гепатоциты, парохолию [6,18]. Дисбаланс синтеза протромбогенных и антитромботических, дилатационных и спастических факторов приводит к нарушению крово- и лимфообращения, развитию ишемии печеночных клеток, их некроза и гибели [12,16].

С другой стороны, накапливающиеся в крови высокотоксические продукты (билирубин, полиамины, аммиаки, полипептиды средней молекулярной массы,

свободные жирные кислоты, креатинин и мочевина) и биологически активные вещества ведут к развитию эндогенной интоксикации, синдрому системного воспалительного ответа, полиорганной недостаточности [2,13]. Также нарушается баланс процесса перекисного окисления липидов, запускается анаэробный гликолиз, увеличивается количество недоокисленных метаболитов и значительно растет концентрация свободных радикалов кислорода [5,10]. Вышеуказанные изменения ведут к нарушениям деятельности свертывающей, фибринолитической, калликреин-кининовой систем и возникновения геморрагических осложнений и тромбозов жизненно важных органов [15,19].

Цель работы: у больных механической желтухой панкреатогенного генеза изучить состояние системы гемостаза в зависимости от давности болезни; установить ассоциативную связь модуляции состояния системы гемостаза с эндогенной интоксикацией и перекисным окислением липидов.

Материалы и методы

Исследованы 32 больных механической желтухой при получении информированного согласия для участия в исследовании. Пациенты рандомизированы по полу и возрасту, тяжести патологии и др. Выделены I группа (n = 16) – пациенты МЖ с продолжительностью до 3-х суток, возраст которых составил 52,8±4,29 лет, мужчин было 6 (37,5%), женщин – 10 (62,5%); II группа (n = 16) – давность болезни более 5 суток, возраст – 51,38±5,34 года, мужчин – 7 (43,75%), женщин – 9 (56,25%). Обследованы 13 здоровых индивидуумов обоих полов возрастом от 25 до 55 лет.

Механическая желтуха обусловлена острым панкреатитом у 20 (62,5%) больных и хроническим панкреатитом в стадии обострения – у 12 (37,5%) пациентов.

Больным проводилась стандартная терапия, в схему которой включены инфузионный, обезболивающий, детоксикационный, противоферментный, спазмолитический и др. компоненты.

Критерии включения: давность заболевания больных первой группы менее 3 суток, а во второй группе – более 5 суток; возраст от 20 до 60 лет. Критериями исключения являлись лица моложе 20 или старше 60 года; наличие тяжелых сопутствующих патологий, другие причины МЖ.

Оценка состояния коагуляционно-литической системы крови больных проведена при помощи тромбеластографа – TEG[®] 5000 Thrombelastograph[®] (USA), данные которой позволяют определить состояние важных компонентов системы гемостаза (свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической). При расшифровке ТЭГ рассматривали следующие параметры: реактивное время (R) – определяет период свертывания крови и характеризует I–2 фазу свертывания; процент прочность сгустка (α-угол) – отображает скорость роста фибриновой сети и её структурообразование, а также характеризует уровень фибриногена в плазме; расчётный процент лизиса (EPL) – достигнутая фибринолитическая активность, полученная из процентного

снижения силы тромба после максимальной прочности сгустка. Также проведены рутинные биохимические тесты: определяли общий билирубин, активность альфа-амилазы, аланинаминотрансферазы, содержание креатинина, гемоглобина. Выраженность эндогенной интоксикации устанавливалась по содержанию гидрофобных и гидрофильных токсических продуктов (молекулам средней массы, общей и эффективной концентрации альбумина с последующим расчетом индекса токсичности плазмы), активность перекисного окисления липидов – по уровню малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК).

Результаты статистически обработаны с помощью программ Statistica 7.0.

Результаты и обсуждение

Степень тяжести МЖ определена при поступлении больных в клинику с помощью шкалы APACHE-II. Установлено, что сумма баллов пациентов I группы составила 10,2±1,17, II группы – 13,9±1,54. Согласно данным литературы, если количество баллов по этой шкалы превышает 9 – заболевание носит преимущественно тяжелое течение [7].

Одним из лабораторных проявлений острого панкреатита была патогномичная амилаземия. У пациентов I группы больных механической желтухой уровень амилазы превышал норму на 1128,10–225,35% (p<0,05), во II группе – на 553,14–208,49% (p<0,05). Обращаем внимание на то, что у исследуемых пациентов значения амилазы в первые 4 суток были ниже группы сравнения на 53,52–38,77% (p<0,05), к 5-м суткам – были сопо-

Таблица 1

Динамика некоторых лабораторных параметров больных МЖ панкреатогенного происхождения (M±m)

Показатель	Норма (n=10)	Группа	Этапы наблюдения (от момента госпитализации), сут.					
			1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е
Общий билирубин, мкмоль/л	11,26 ±2,37	I (n=16)	115,97 ±4,05	99,58 ±3,29	70,41 ±3,26	46,68 ±3,20	27,36 ±3,34	13,24 ±2,23
		II (n=16)	153,39 ±7,55*	136,14 ±5,36*	119,71 ±4,15*	92,37 ±4,25*	72,56 ±3,36*	53,46 ±3,77*
Амилаза, ед/л	41,53±4,46	I (n=16)	760,32 ±2,56	510,63 ±2,72	372,34 ±3,12	249,42 ±2,30	135,12 ±2,13	53,91 ±3,21
		II (n=16)	353,37 ±2,61*	271,25 ±2,17*	202,36 ±3,52*	152,71 ±2,74*	128,12 ±3,29	98,58 ±2,66*
Аланинамино-трансфераза, ед/л	34,02 ±1,97	I (n=16)	191,04 ±7,43	161,06 ±6,10	113,26 ±4,31	93,85 ±3,65	52,55 ±4,20	36,16 ±3,15
		II (n=16)	251,76 ±10,03*	218,48 ±7,94*	185,62 ±6,42*	151,78 ±6,53*	130,49 ±5,88*	100,98 ±3,64*
Креатинин, мкмоль/л	47,64 ±2,11	I (n=16)	84,16 ±2,31	74,13 ±3,49	70,41 ±3,03	64,22 ±2,19	62,10 ±2,63	52,25 ±3,17
		II (n=16)	125,16 ±3,94*	111,45 ±4,51*	100,89 ±4,84*	93,10 ±3,33*	79,12 ±2,56*	69,98 ±2,17*
Гемоглобин, %	135,21 ±2,76	I (n=16)	101,25 ±3,13	111,01 ±3,14	114,03 ±3,12	117,30 ±2,41	120,18 ±3,02	123,18 ±3,16
		II (n=16)	85,21 ±3,14*	94,31 ±3,07*	102,16 ±3,27*	111,29 ±3,75	115,35 ±3,96	118,24 ±3,11

Примечание здесь и в табл. 2. Жирный шрифт – статистически значимые отличия от нормы при p<0,05; * – статистически значимые отличия данных исследуемой группы от данных группы сравнения при p<0,05.

ставимыми, а к концу периода наблюдения (6 суткам) – превышали их на 82,86% (p<0,05) (табл. 1).

В первой группе больных механической желтухой панкреатогенного происхождения в первые 5 суток после поступления в клинику регистрировалось увеличение количества общего билирубина на 784,36–142,98% (p<0,05), а к 6-м суткам оно приближалось к норме. Выраженная билирубинемия (прирост на 1109,05–544,40%, p<0,05) у пациентов второй группы сохранялась на протяжении всего периода наблюдения.

Последствием МЖ панкреатогенного происхождения явилось повреждение печени. Об этом свидетельствует повышение активности эндогенного фермента АЛТ: в I-й группе – на 373,42–54,46%; во II-й группе – на 542,02–283,58% (p<0,05). Отметим, что уровень АЛТ

у больных второй группы был выше по отношению к первой на всех этапах периода наблюдения на 35,65-148,31% ($p < 0,05$).

Нами установлено развитие у больных МЖ панкреатогенного происхождения синдрома эндогенной интоксикации, что проявлялось в значительном росте в плазме крови токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы. Особенно высоким он был у больных второй группы. Безусловно, в патогенезе эндогенной интоксикации важное значение имеет и панкреатит. Однако нарушение детоксикационной способности печени в этом процессе весьма высока. Так, при анализе содержания продуктов эндотоксикоза установлено, что

нарушения свертывающей системы с преобладанием гиперкоагуляционной формы с сохранением фибринолитической активности. Оказалось, что в группе сравнения уровень показателя R был ниже нормы в первые 5 суток на 58,29-29,53% ($p < 0,05$), а через 6 суток приближался к значениям нормы. У больных второй группы реактивное время превышало норму на всех этапах периода исследования на 35,23-22,02% ($p < 0,05$), что указывает на снижение активности системы гомеостаза. При этом значение параметра R у больных этой группы было больше такового первой группы на всех этапах на 243,47-67,40% ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей ТЭГ у больных МЖ панкреатогенного происхождения, (M±m)

Показатель	Норма (n=15)	Группа	Этапы наблюдения (от момента госпитализации), сут.					
			1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е
R, мин	3,86 ±0,25	I (n=20)	1,22 ±0,08	1,61 ±0,09	2,15 ±0,12	2,72 ±0,14	3,16 ±0,23	3,85 ±0,21
		II (n=20)	5,22 ±0,33*	5,53 ±0,29*	4,71 ±0,38*	5,05 ±0,25*	5,29 ±0,30*	4,94 ±0,36*
α, deg	54,13 ±0,42	I (n=20)	71,27 ±5,10	69,70 ±4,22	64,19 ±3,19	60,81 ±3,15	58,71 ±3,06	56,13 ±2,02
		II (n=20)	36,14 ±1,17*	39,12 ±1,36*	42,72 ±1,53*	44,70 ±2,02*	46,41 ±2,19*	48,03 ±2,22*
EPL, %	1,13 ±0,04	I (n=20)	1,24 ±0,07	1,22 ±0,08	1,19 ±0,06	1,15 ±0,07	1,13 ±0,08	1,14 ±0,05
		II (n=20)	0,78 ±0,11*	0,62 ±0,06*	0,49 ±0,08*	0,62 ±0,09*	0,76 ±0,12*	0,88 ±0,14*

прирост токсических продуктов гидрофобной природы, определяемого по альбумину, синтез и метаболизм которого происходит в печени, был существенно выше, чем гидрофильной. Оказалось, что у больных первой группы индекс токсичности плазмы по альбумину повышался в 2,5-3,2 раза, тогда как у второй – в 3,8-5,4 раза ($p < 0,05$).

Панкреатит и повреждение печени при механической желтухе проявлялись в генерализованной интоксикации организма больных, в патогенезе которой определенную роль играет и нарушение функционального состояния почек. Так, у пациентов I-й группы уровень креатинина в крови в первые 5 суток был повышен на 55,60-34,80% ($p < 0,05$), а во II-й группе за весь период наблюдения – на 133,94-66,07% ($p < 0,05$). Следует отметить, что его содержание у больных исследуемой группы было выше группы сравнения на 50,34-33,93% ($p < 0,05$).

Отметим, что МЖ панкреатогенного происхождения сопровождалась анемией. Содержание гемоглобина у больных I-й группы снижалось по отношению к норме в первые пять суток на 25,11-15,66% ($p < 0,05$). К конечным этапам периода наблюдения данный параметр был в ее пределах. Во II-й группе снижение содержания гемоглобина было более значимым. В течение всего периода оно уменьшалось на 36,97-24,44% ($p < 0,05$). По сравнению с группой сравнения у больных исследуемой группы отмечено большая степень снижения, особенно в первые 3 суток наблюдения – на 15,84-10,40% ($p < 0,05$).

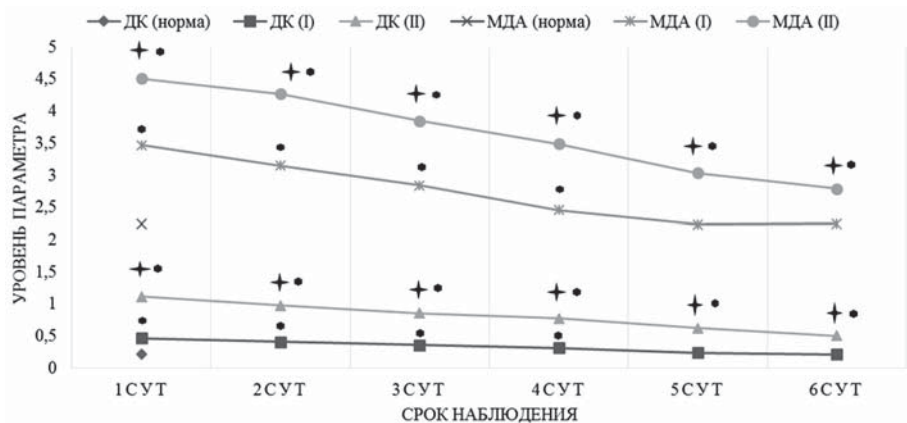
При динамичном изучении состояния системы гомеостаза у больных МЖ панкреатогенного генеза установлены довольно интересные результаты. У пациентов, у которых давность МЖ была меньше 3-х суток отмечены

установлено повышение величины α-угла по сравнению с нормой в первые четверо суток на 31,66-12,35% ($p < 0,05$). Следует отметить, что данный параметр указывает и на увеличение и продукции фибрина. Во второй группе значение параметра α-угла было ниже нормы в течение всего периода наблюдения на 33,23-14,26% ($p < 0,05$), что подтверждает снижение синтеза этого белка вследствие развития печеночной недостаточности.

Процент растворения тромбов (параметр EPL) в I группе был в пределах нормы на всех сроках исследования, свидетельствуя о компенсаторной способности печени на ранних сроках МЖ. Однако у пациентов II группы уровень EPL был низким по отношению к норме на всех этапах на 30,97-56,63% ($p < 0,05$).

Отметим, что активация гемокоагуляции крови в первой группе больных сопровождалась сравнительно невысокой и непродолжительной инициацией ПОЛ. Содержание МДА и ДК в плазме крови больных первой группы превышала норму в первые четверо суток на 54,22-10,22 и 113,63-40,90% ($p < 0,05$) соответственно (рис. 1).

Установлено, что смена повышенной свертывающей способности крови на пониженную по ходу прогрессирования механической желтухи панкреатогенного происхождения сопровождается усилением (активацией) процесса перекисного окисления липидов. Подтверждением является повышение уровня МДА и ДК у больных второй группы на всех сроках динамического наблюдения на 100,44-55,11 и 345,46-186,37% ($p < 0,05$) соответственно (рис. 1). Необходимо подчер-



Обозначения: + – статистически значимые отличия от нормы при $p < 0,05$. * – статистически значимые отличия данных второй группы от первой при $p < 0,05$.

Рис. 1. Динамика показателей ДК и МДА у больных МЖ.

кнуть, что уровень данных показателей в этой группе был выше первой на протяжении периода исследования на 71,11-35,71 и 145,00-186,36% ($p < 0,05$) соответственно (рис. 1).

Таким образом, результаты исследований показывают, что расстройства гомеостаза, в том числе гемоста-

за, при МЖ панкреатогенного происхождения зависят от продолжительности болезни. Одним из реактивных звеньев патологии является система гемостаза, которая подвергается существенной разнонаправленной модификации уже в первые 5 суток и сопряжена с депрессией функционального состояния печени, с эндогенной интоксикацией, окислительным стрессом, анемией. Своевременное проведение терапии, направленной в первую очередь на купирование острого панкреатита, препятствует прогрессированию поражения печени и, как следствие, приводит к сравнительно быстрой коррекции расстройств гомеостаза, размыкая порочный круг патогенетических явлений, направленных на модификацию состояния системы гемостаза.

Безусловно, нельзя связывать модификацию состояния системы гемостаза у больных МЖ панкреатогенного происхождения только с поражением печени. Это явление следует рассматривать значительно шире в аспекте мультифакторного влияния на систему гемостаза, и, в первую очередь, в связи с поражением поджелудочной железы.

Заключение

В ходе исследования установлено, что механическая желтуха панкреатогенного генеза сопровождается существенными коагуляционно-литическими нарушениями, эндогенной интоксикацией, активацией ПОЛ и

анемией, выраженность которых сопряжена с продолжительностью заболевания и поражением печени.

У больных при давности заболевания менее 3 суток изменения в системе гемостаза проявляются в виде гиперактивации свертывающей системы крови при сохраненной фибринолитической активности; при продолжительности болезни более 5 суток – в понижении свертываемости крови и угнетении фибринолитической активности.

Эндогенная интоксикация, ПОЛ и анемия у больных второй группы были более выраженными, что, вероятно, обусловлено поражением не только печени, но и других органов (полиорганная недостаточность).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разрабатывал концепцию и дизайн исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена. Автор не получил гонорар за исследование.

Материал поступил в редакцию: 26.11.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев А.Н., Костин С.В., Беляев С.А., Тюрина Н.А. Профилактика функциональных и структурных нарушений поджелудочной железы при остром обтурационном холестазах // Медицинский альманах. 2018. №1. С.59-63.
2. Власова Т.И., Тимошкин Д.Е., Курочка Ю.Г. и др. Энтеро-, гепатопротективная терапия при механической желтухе // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2018. №2. С.44.
3. Каимова К.А., Нажмудинова З.Ш., Шамгунова И.И., Стяжкина С.Н. Актуальные проблемы механической желтухи за 2015-2016 год // Наука через призму времени. 2018. №2. С.128-130.
4. Кошевский П.П. Динамика цитокинового статуса, уровня эндогенной интоксикации, состояния системы антиоксидантной защиты и факторов гуморального иммунитета у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза // Медицинский журнал. 2016. №1. С.123-127.
5. Кукош М.В., Демченко В.И., Колесников Д.Л., Ветюгов Д.Е. Этапное лечение механической желтухи, вызванной желчнокаменной болезнью // Ульяновский медико-биологический журнал. 2018. №2. С.26-31.
6. Мирзабеков С.Г. Оптимизация результатов лечения холангита у пациентов с механической желтухой // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2018. Т. 8. №4. С.164.
7. Нишневич Е.В., Алексейцев А.В., Мерсаидова К.И. и др. Эффективность ретроградных транспиллярных эндобилиарных вмешательств в лечении механической желтухи // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии. Материалы XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. Под ред. В.А. Вишневого, С.Ф. Багненко, Ю.А. Степановой. СПб., 2017. С.132-133.
8. Палатова Л.Ф., Нечаев О.И. Эволюция проблемы дифференциальной диагностики механической желтухи на Западном Урале // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. №6. С.150-154.
9. Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. Высокие стриктуры гепатихоходоха // Московский хирургический журнал. 2017. №4. С.28-32.
10. Пиксин И.Н., Романов М.Д., Голубев А.Г. Этапное лечение механической желтухи с применением экоскопии // Анналы хирургической гепатологии. 2003. Т. 8. №2. С.338-339.
11. Подолужный В.И. Механическая желтуха: принци-

пы диагностики и современного хирургического лечения // Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. Т. 3. №2. С.82-92.

12. Стяжкина С.Н., Гадельшина А.А., Ворончихина Е.М. Аспекты динамики и лечения механической желтухи // Наука и образование сегодня. 2017. Т. 14. №3. С.46-49.

13. Стяжкина С.Н., Нажмудинова З.Ш., Шамгунова И.И., Каимова К.А. Динамика изменений гематологических показателей у больных механической желтухи // Молодежный научный вестник. 2018. №4. С.12-15.

14. Стяжкина С.Н., Нажмудинова З.Ш., Шамгунова И.И., Каимова К.А. Комплексное лечение больных с синдромом механической желтухи // European Science. 2018. №2. С.43-45.

15. Уроков Ш.Т., Хамроев Х.Н. Клинико-диагностические аспекты механической желтухи, сочетающейся с хроническими диффузными заболеваниями печени (обзор литературы) // Достижения науки и образования. 2018. №12. С.56-64.

16. Ушаков А.А., Овчинников В.И., Бабушкин Д.А. Современные аспекты этиологии, патогенеза, классификации острого панкреатита // Современные проблемы науки и образования. 2016. №2. С.16.

17. Шамгунова И.И., Нажмудинова З.Ш., Каимова К.А., Стяжкина С.Н. Методы диагностики механической желтухи // European research: innovation in science, education and technology collection of scientific articles XL international scientific and practical conference. 2018. С. 105-106.

18. Шутков Ю.М., Пахомов К.Г. Биохимические показатели и морфофункциональное состояние печени в оценке прогнозирования заболевания у больных с механической желтухой, печеночной недостаточностью и принципы корректирующей терапии // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2018. №5. С.211-215.

19. Щербюк А.Н., Дыдыкин С.С., Жандаров К.А. и др. Методика количественной оценки степени тяжести состояния пациентов с механической желтухой. Клиническая и экспериментальная хирургия // Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2018. Т. 6. №2. С.48-54.

20. Эгамбердиев А.А., Шамсиев Ж.З. Современное состояние вопросов диагностики и лечения механической желтухи (обзор литературы) // Научные исследования. 2018. Т. 23. №4. С.69-72.

REFERENCES

1. Belyaev A.N., Kostin S.V., Belyaev S.A., Tyurina N.A. Prevention of functional and structural disorders of the pancreas

in acute obstructive cholestasis // Medical Almanac. 2018. №1. P.59-63. (in Russian)

2. Vlasova T.I., Timoshkin D.E., Kurochka Yu.G., et al. Entero-, hepatoprotective therapy for mechanical jaundice // Bulletin of surgical gastroenterology. 2018. №2. P.44. (in Russian)
3. Kaimova K.A., Nazhmudinova Z.Sh., Shamgunova I.I., Styazhkina S.N. Actual problems of obstructive jaundice for the 2015-2016 year // Science through the prism of time. 2018. №2. P.128-130. (in Russian)
4. Koshevsky P.P. The dynamics of cytokine status, the level of endogenous intoxication, the state of the antioxidant defense system and the factors of humoral immunity in patients with mechanical jaundice of a non-tumor gene // Medical Journal. 2016. №1. P.123-127. (in Russian)
5. Kukosh M.V., Demchenko V.I., Kolesnikov D.L., Vetyugov D.E. Stage treatment of mechanical jaundice caused by gallstone disease // Ulyanovsk medico-biological journal. 2018. №2. P.26-31. (in Russian)
6. Mirzabekov S.G. Optimization of the results of treatment of cholangitis in patients with obstructive jaundice // Bulletin of medical online conferences. 2018. Vol. 8. №4. P.164. (in Russian)
7. Nishnevich E.V., Alekseytsev A.V., Mersaidova K.I., et al. The effectiveness of retrograde transpapillary endobiliary interventions in the treatment of obstructive jaundice // Actual problems of hepatopancreatobiliary surgery Materials of the XXIV International Congress of the Association of Hepatopancreatobiliary Surgery in the CIS countries / Ed.V.A. Vishnevsky, S.F. Bagnenko, Yu.A. Stepanova. St. Petersburg, 2017. P.132-133. (in Russian)
8. Palatova L.F., Nechaev O.I. Evolution of the problem of differential diagnosis of obstructive jaundice in the western Urals // Experimental and clinical gastroenterology. 2017. №6. P.150-154. (in Russian)
9. Pakhomova R.A., Kochetova L.V. High strictures of hepatocolocholechochus // Moscow surgical journal. 2017. №4. P.28-32. (in Russian)
10. Piksin I.N., Romanov M.D., Golubev A.G. Stage treatment of obstructive jaundice with the use of echoscopy // Annals of surgical hepatology. 2003. Vol. 8. №2. P.338-339. (in Russian)
11. Podoluzhny V.I. Mechanical jaundice: principles of diagnosis and modern surgical treatment // Fundamental and clinical medicine. 2018. Vol. 3. №2. P.82-92. (in Russian)
12. Styazhkina S.N., Gadelshina A.A., Voronchikhina E.M. Aspects of the dynamics and treatment of obstructive jaundice // Science and education today. 2017. №3. P.46-49. (in Russian)
13. Styazhkina S.N., Nazhmudinova Z.Sh., Shamgunova I.I., Kaimova K.A. Dynamic changes in hematological parameters in patients with mechanical jaundice // Youths scientific herald. 2018. №4. P.12-15. (in Russian)
14. Styazhkina S.N., Nazhmudinova Z.Sh., Shamgunova I.I., Kaimova K.A. Comprehensive treatment of patients with obstructive jaundice syndrome // European Science. 2018. Vol. 34. №2. P.43-45. (in Russian)
15. Urokov Sh.T., Khamroev Kh.N. Clinical and diagnostic aspects of obstructive jaundice, combined with chronic diffuse liver diseases (literature review) // Achievements of science and education. 2018. №12. P.56-64. (in Russian)
16. Ushakov A.A., Ovchinnikov V.I., Babushkin D.A. Modern aspects of etiology, pathogenesis, classification of acute pancreatitis // Modern problems of science and education. 2016. №2. P.16. (in Russian)
17. Shamgunova I.I., Nazhmudinova Z.Sh., Kaimova K.A., Styazhkina S.N. Methods for the diagnosis of obstructive jaundice // European research: innovation in science, international scientific and practical conference. 2018. P.105-106. (in Russian)
18. Shutov Yu.M., Pakhomov K.G. Biochemical indices and morphofunctional state of the liver in assessing the prediction of the disease in patients with obstructive jaundice, hepatic insufficiency and the principles of corrective therapy. Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences. 2018. №5. P.211-215. (in Russian)
19. Scherbyuk A.N., Dydykin S.S., Zhandarov K.A., et al. Methods of quantitative assessment of the severity of patients with obstructive jaundice. Clinical and experimental surgery // Journal named after academician B.V. Petrovsky. 2018. Vol. 6. №2. P.48-54. (in Russian)
20. Egamberdiev A.A., Shamsiev Z.Z. The current state of the issues of diagnosis and treatment of obstructive jaundice (literature review) // Scientific researches. 2018. Vol. 23. №4. P.69-72. (in Russian)

Информация об авторах:

Власов Алексей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева», 430000, Российская Федерация, Саранск, ул. Коммунистическая, д. 64, e-mail: var@yandex.ru, SPIN-код: 7405-5077, <http://orcid.org/0000-0003-4731-2952>; Аль-Кубайси Шейх Ахмед Саад – ассистент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, e-mail: shekhahmed88@yahoo.com, SPIN-код: 5421-7345, <http://orcid.org/0000-0003-4984-2674>; Шейранов Никита Сергеевич – ассистент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, e-mail: var@yandex.ru, SPIN-код: 7405-5077, <http://orcid.org/0000-0001-8153-1660>; Власова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, e-mail: var@yandex.ru, SPIN-код: 5314-3771 <http://orcid.org/0000-0002-2624-6450>; Тимошкин Дмитрий Евгеньевич – аспирант кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, e-mail: var@yandex.ru, SPIN-код: 8856-3495 <http://orcid.org/0000-0002-1211-1096>; Худайберенова Гулджерен Джораевна – аспирант кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, e-mail: var@yandex.ru, SPIN-код: 6354-6348 <http://orcid.org/000-003-02319-0082>.

Information About the Authors:

Vlasov Alexey P. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Faculty-of-surgery with a course of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research Ogarev Mordovia State University», 430000, st.Kommunisticheskaya, 64, Saransk, Russian Federation, e-mail: var@yandex.ru, SPIN-code: 7405-5077, <http://orcid.org/0000-0003-4731-2952>; Al-Kubaisi Shekh-Ahmed Saad – assistant of department of faculty surgery with a course of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, e-mail: shekhahmed88@yahoo.com, SPIN-code: 5421-7345, <http://orcid.org/0000-0003-4984-2674>; Sheyranov Nikita S. – assistant of department of faculty surgery with a course of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, e-mail: var@yandex.ru, SPIN-code: 7405-5077, <http://orcid.org/0000-0001-8153-1660>; Vlasova Tatiana I. – doctor of medical sciences, Professor of department of normal and pathological physiology, e-mail: var@yandex.ru, SPIN-code: 5314-3771 <http://orcid.org/0000-0002-2624-6450>; Timoshkin Dmitry E. – postgraduate student, department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, e-mail: var@yandex.ru, SPIN-code: 8856-3495 <http://orcid.org/0000-0002-1211-1096>; Hudayberanova Guldzheren J. – postgraduate student, department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, e-mail: var@yandex.ru, SPIN-code: 6354-6348 <http://orcid.org/000-003-02319-0082>.