

К вопросу о патогенезе и классификации печеночной недостаточности

С.В. ТАРАСЕНКО, А.А. НАТАЛЬСКИЙ, И.А. ЛУНЬКОВ, О.В. ЗАЙЦЕВ, О.Д. ПЕСКОВ, А.В. ЛЕВИТИН

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ул. Высоковольная, д. 9, Рязань, 390026, Российская Федерация

Печеночная недостаточность является актуальной проблемой современной хирургии. Представляет большой научный интерес изучение особенностей развития печеночной недостаточности у больных с обструкцией желчевыводящих путей. Нарушения функции печени в хирургической практике встречаются часто, но интерпретируются различно, так как параллельно с прогрессированием холестаза всегда развиваются явления печеночной недостаточности. Целью исследования была оценка биохимических и морфологических критериев печеночной недостаточности у больных с механической желтухой. Представлен анализ клинических данных 23 больных механической желтухой доброкачественного и опухолевого генеза. Всем больным выполнялась чрескожная чреспеченочная холангиостомия. Больные распределены на 5 групп сравнения. Полученные различия клинико-биохимических показателей и биопсии печени позволили разработать собственную классификацию печеночной недостаточности. Представленные данные доказывают первичность изменений внутрипротоковой желчи у больных с обтурационной желтухой и позволяют использовать ее качественные изменения как критерий оценки печеночной недостаточности.

Ключевые слова Механическая желтуха, печеночная недостаточность, холестаз

On the Question of the Pathogenesis and Classification of Liver Failure

S.V. TARASENKO, A.A. NATAL'SKII, I.A. LUN'KOV, O.V. ZAITSEV, O.D. PESKOV, A.V. LEVITIN
I.P. Pavlov Riazan' State Medical University, 9 Vysokovol'tnaia Str., Riazan', 390026, Russian Federation

The liver failure is the actual problem of modern surgery. It is great scientific interest to study the features of liver failure in patients with obstruction of the biliary tract. Abnormal liver function in surgical practice are common, but are treated differently, as in parallel with the progression of cholestasis are always evolving phenomenon of liver failure. Aim of this study was to evaluate the biochemical and morphological criteria of liver failure in patients with obstructive jaundice. The analysis of the clinical data of 23 patients with obstructive jaundice benign and tumor genesis is presented. All patients underwent percutaneous transhepatic cholangiostomy. Patients were divided into 5 groups of comparison. The resulting differences in clinical biochemical indicators and liver biopsy allowed to develop its own classification of liver failure. The presented data demonstrate the primacy of bile ductal changes in patients with obstructive jaundice and can use it as a qualitative change criterion for assessing liver failure.

Key words Obstructive jaundice, liver failure, cholestasis

В ближайшие 15 лет прогнозируется рост мировой заболеваемости органов желчевыводящей системы на 30-50%, что объясняется образом жизни и характером питания, наследственными факторами [2, 8,12]. За последние 10 лет прослеживается стойкая тенденция увеличения заболеваний, сопровождающихся развитием внепеченочного холестаза. Ежегодно количество больных механической желтухой различной этиологии увеличивается в Российской Федерации на 800 000 [1, 2, 7].

Среди хирургических заболеваний печени и желчевыводящих путей наиболее тяжелыми являются те, которые сопровождаются окклюзией желчных протоков и последующим развитием механической желтухи (внепеченочного холестаза). Внепеченочный холестаз – синдром, который проявляется характерными клинико-биохимическими признаками: желтушностью и/или зудом кожи, субфебрильной температурой, повышением в крови содержания холестерина, желчных кислот, фосфолипидов, β -липопротеидов, щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы, 5-нуклеотидазы и других экскреторных ферментов. Конъюгированная гипербилирубинемия является специфичной

для холестаза в том случае, если одновременно отмечается повышение уровня ЩФ. Однако гипербилирубинемия выявляется непостоянно, и ее наличие свидетельствует о тяжелом поражении гепатоцитов или желчных протоков. В то же время нормальный уровень билирубина не исключает холестаз [10].

Нарушения функции печени и характеризующие их изменения клинико-лабораторных маркеров в хирургической практике встречаются часто, но интерпретируются различно, так как параллельно с прогрессированием холестаза развиваются явления печеночной недостаточности [17] и, к тому же, в понятие печеночной недостаточности всеми вкладывается разный смысл. Печеночная недостаточность является, по мнению Э.И. Гальперина (1978) [4], понятием клинико-биохимическим. Х.Х. Мансуров (1987) [6] под ней понимает нарушение одной или нескольких функций органа. Другие авторы считают, что к печеночной недостаточности следует относить те случаи поражения печени, которые ведут к расстройствам деятельности центральной нервной системы [9]. Э.И. Гальперин полагает, что под печеночной недостаточностью нужно понимать такое «состояние, при котором имеется несо-

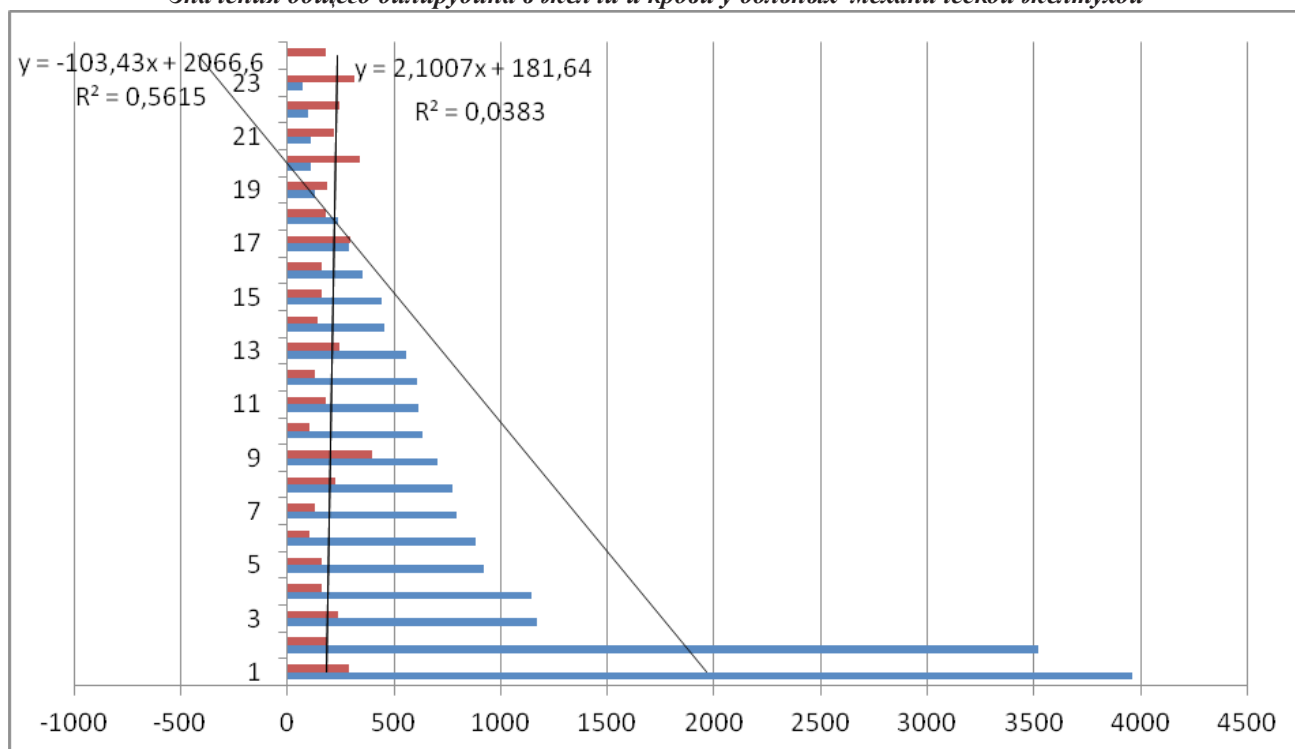
ответствие между потребностями организма и возможностью печени в удовлетворении этих потребностей» [4]. Э. И. Гальперин с соавторами (1978) рассматривают печёночную недостаточность как более широкое понятие, включающее в себя не только различные степени нарушения функций печени, но и гепатоцеребральную недостаточность, финалом которой является печёночная кома. С употреблением в качестве синонимов печёночная недостаточность терминов «холемия», «гепатаргия», «большая кома» и «малая кома», «шоковая печень», «аммиачная интоксикация» и другие связано существование разнообразных классификаций печёночной недостаточности. Желчная гипертензия является одной из наиболее частых причин печеночной недостаточности [3,5]. Повышение давления в желчных протоках приводит к нарушению секреции гепатоцитов, так как для выделения секрета в просвет желчных капилляров им приходится преодолевать большее сопротивление. Нарушаются крово- и лимфообращение в печени, изменяется микроциркуляция органа. Все эти факторы ведут к дистрофическим изменениям в гепатоцитах. Ряд авторов считает, что органотоксическим действием обладают билирубин [14] и желчные кислоты [19]. Действительно, после устранения холестаза (с помощью наружного дренажа) концентрация билирубина в сыворотке крови нормализуется очень медленно, а концентрация сульфированных желчных кислот остается повышенной [20]. Эти биологически активные соединения являются факторами, индуцирующими нестабильность сосудов и снижение функций сердечно-сосудистой системы [21].

Современные представления о патофизиологии холестаза основываются преимущественно на данных экспериментальных, биохимических и инструментальных исследований, дополненных клиническими наблюдениями и несмотря на прогресс медицинской науки носят все еще гипотетический характер. Так зарубежом наиболее распространена классификация печеночной недостаточности по Чайлд-Пью [13], однако, она изначально предназначена для оценки состояния печени при циррозе печени и основывается на оценке асцита, энцефалопатии и уровня альбумина. Изменения вышеуказанных показателей не всегда присутствуют при механической желтухе.

Большой интерес представляют морфологические исследования печени при внепеченочном холестазах, поскольку авторами описываются отличающиеся сроки развития тех или иных изменений. Ряд зарубежных авторов считают, что при интенсивной, быстро нарастающей желтухе уже в первые 12-48 часов на фоне относительной или абсолютной недостаточности эндогенных антиоксидантов развиваются последовательно выраженные дистрофические изменения гепатоцитов, вплоть до и гидропической дистрофии; деструкция митохондриальных, цитоплазматических и ядерных мембран; кариолизис и некроз гепатоцитов [16,18,22,23]. Гибель гепатоцитов при механической желтухе происходит как с явлениями апоптоза, так и некроза, с преобладанием последнего и сопровождается развитием печеночной недостаточности [15]. При длительно протекающей механической желтухе к вышеуказанным изменениям добавляются лимфогисти-

Таблица 1

Значения общего билирубина в желчи и крови у больных механической желтухой



оцитарная инфильтрация перипортальных полей и фиброз.

Пролиферация желчных протоков и эпителия, секретирующего бикарбонаты и воду, по данным Blumgart F. [11] начинается с 21 дня развития холестаза, в исследовании Парфенова И.П. (2000) – к 14 дню, Кана В.К. (1998) - пролиферация желчных протоков и изменения гепатоцитов развиваются уже через 36 часов после обструкции желчных протоков

Примерно через 2 недели степень изменений в печени уже не зависит от продолжительности холестаза. Холестатический гепатит (Логинов А.С., Блок Ю.Е., 1987) развивается уже через 10 дней с момента обструкции. Доценко Г.Д. (1988) указал на зависимость степени и скорости изменений печени от темпа нарастания желчной гипертензии, нарушения микроциркуляции, гипоксии тканей, наличия воспаления в протоках и продолжительности патологического воздействия.

На сегодняшний день различными авторами предложено множество оригинальных классификаций печеночной недостаточности, однако, ни одна из них не является общепринятой. Связано это, главным образом с тем, что в основу классификаций положена только клиническая картина, один или несколько факторов развития печеночной недостаточности, или сложные громоздкие таблицы, в которых учитываются чуть ли не все лабораторные и биохимические показатели крови.

Цель исследования: оценка биохимических и морфологических критериев печеночной недостаточности у больных с механической желтухой.

Материалы и методы

Был проведен проспективный анализ клинических данных больных с механической желтухой как

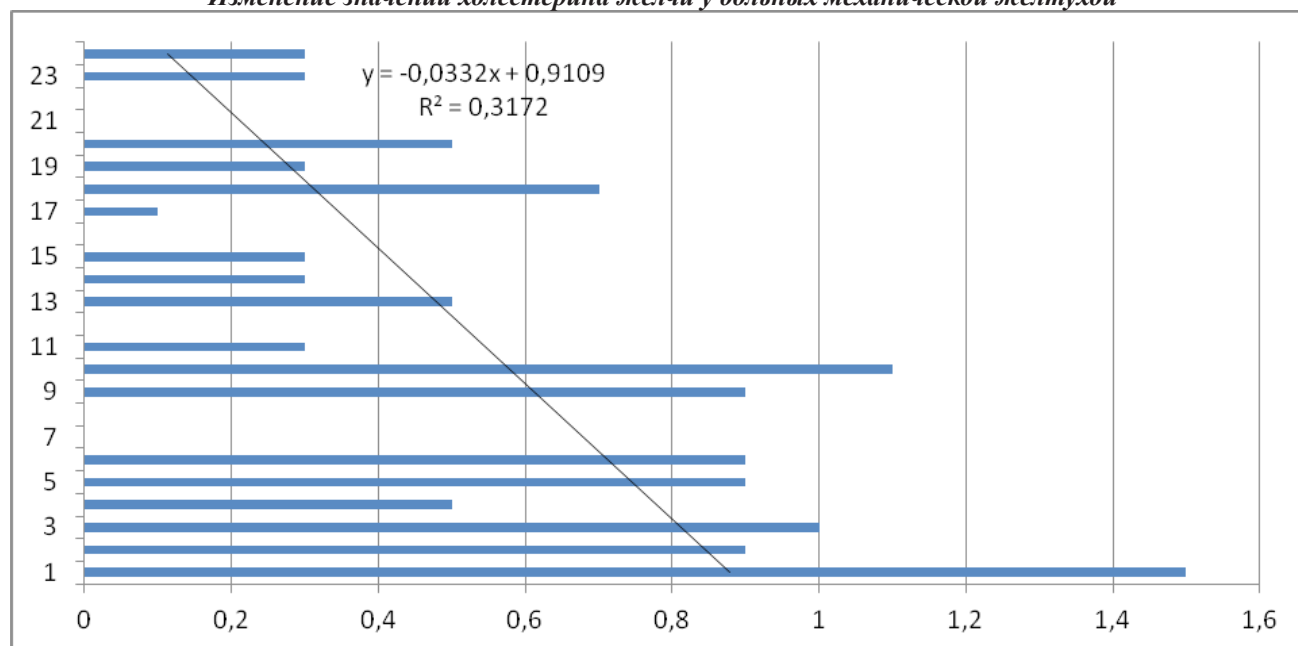
доброкачественного, так и опухолевого генеза. Больным, кроме стандартных общеклинических и биохимические анализы, УЗИ, ФГДС, выполнялись биопсия печени и ЧЧХС, а также количественное определение билирубина и его фракций, холестерина в полученной протоковой желчи. Статистическая обработка проводилась при помощи программы Microsoft Excel 7.0.

В 2013 году на базе Центра хирургии печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей и г. Рязани под наблюдением находились 23 пациента с синдромом механической желтухи и 4 пациента с признаками внутрипротоковой гипертензии без клиники механической желтухи, которым была выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия. Причины механической желтухи у 3 пациентов (13%) были доброкачественные: хронический псевдотуморозный панкреатит, холедохолитиаз, стриктура гепатикохоледоха. Злокачественный характер внепеченочного холестаза выявлен у 20 больных (87%): рак внепеченочных желчных протоков – 3 (13%), рак головки поджелудочной железы – 17 (74%). В группе больных без клиники механической желтухи причиной внутрипротоковой гипертензии был хронический псевдотуморозный панкреатит.

Женщин было 15 (55,5%), мужчин – 12 (44,5%) в возрасте от 34 до 89 лет. Средний возраст составил $62,4 \pm 12,2$ года. Длительность механической желтухи с момента клинического проявления до госпитализации варьировала от 1 суток до 2 месяцев. ЧЧХС выполнялись в сроки от 3 часов до 30 суток с момента появления первых признаков желтухи. Всем больным вмешательства были выполнены в течение первых 3-х суток от поступления в стационар. В 4 случаях холангиостомия явилась единственным и окончательным методом декомпрессии.

Таблица 2

Изменение значений холестерина желчи у больных механической желтухой



Результаты и их обсуждение

Очевидно, что при внепеченочном холестазах первоначально патологические изменения носят локальный характер и затрагивают прежде всего эпителий желчных протоков и соответственно их содержимое, т.е. непосредственно желчь. Поэтому мы посчитали, что большой интерес представляет изучение характеристик внутрипротоковой желчи, полученной у больных с разными стадиями печеночной недостаточности, развивающейся вследствие прогрессирования холестаза.

По характеру и количеству желчи, полученной при чрескожной чреспеченочной холангиостомии (ЧЧХС) больные были разделены на 5 групп.

Первую группу составили 4 пациента, у которых была получена под низким давлением порция желчи обычной окраски объемом 20-30 мл. При УЗИ выявлено незначительное расширение общего печеночного протока (ОПП), внутрипеченочных протоков. Клиника механической желтухи отсутствовала. Уровень общего билирубина желчи находился в пределах 60-80 мкм, прямого 40-65 мкм, холестерин 0,3-0,5 ммоль/л. Щелочная фосфатаза в крови составила – 320-350 ед/л. Гистологически выявлена умеренная инфильтрация стенки желчных протоков лимфоцитами, нейтрофилами.

Вторую группу составили 6 больных с клиникой механической желтухи. УЗИ показало умеренное расширение ОПП и внутрипеченочных протоков. При ЧЧХС выделялась под давлением густая желчь практически черного цвета. Общий билирубин желчи 880-3960 мкм, за счет прямого 770-2550 мкм, холестерин 0,9-1,5 ммоль/л. Больные предъявляли жалобы на

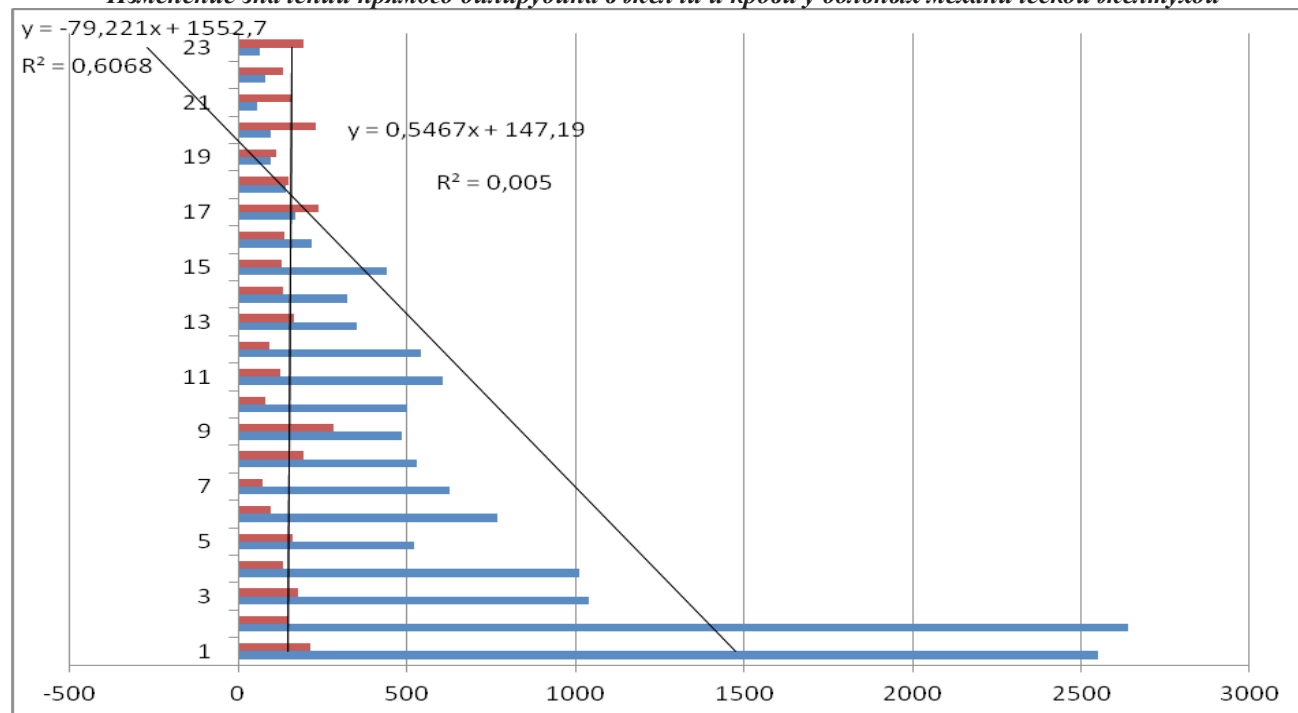
кожный зуд. Объективно кожа и склеры иктеричны. Гипербилирубинемия в пределах 105-290 мкм за счет прямого 79-190 мкм, холестерин 0,9-1,3 ммоль/л. Щелочная фосфатаза в крови составила – 520-750 ед/л, АСТ-0,79-1,13 мкмол/ч*л, АЛТ 1,62-1,83 мкмол/ч*л. Гистологически выявлены внутрипротоковый холестаз и умеренная инфильтрация стромы нейтрофилами.

В третьей группе было 7 больных с синдромом механической желтухи и выраженной УЗ-картиной внутрипротоковой гипертензии. При ЧЧХС выделялось под давлением большое количество темно-коричневой желчи. Общий билирубин желчи 555-792 мкм, за счет прямого 350-626 мкм, холестерин 0,3-0,9 ммоль/л. Обращала внимание выраженная желтушность кожных покровов и склер с характерным лимонным оттенком. Гипербилирубинемия 132-396 мкм, за счет прямого 92-281 мкм. Повышена ЩФ 580-920 ед/л, АСТ 0,93-1,24 мкмол/ч*л, АЛТ 1,72-2,13 мкмол/ч*л. При гистологическом исследовании отмечены пролиферация протокового эпителия, реактивный стромальный гепатит, выраженный внутрипротоковый холестаз, единичные очаги отложения билирубина внеклеточно.

Четвертая группа была представлена 6 пациентами, у которых была получена под малым давлением небольшое количество светло-коричневой желчи, напоминающий цвет светлого пива. Общий билирубин желчи 127-457 мкм, за счет прямого 96-322 мкм, холестерин 0,3-0,5 ммоль/л. При УЗИ выявлены расширенный ОПП, расширенные внутрипеченочные протоки. Отмечается утолщение и уплотнение стенок протоков. При осмотре заторможенность, кожа желтая с зеленовато-серым оттенком. Сосудистые звездочки. Гипербилирубинемия 144-290 мкм, за счет прямого 113-

Таблица 3

Изменение значений прямого билирубина в желчи и крови у больных механической желтухой



239 мкм. Повышена ЩФ 290-310 ед/л, АСТ 1,76-2,31 мкмол/ч*л, АЛТ 1,28-1,94 мкмол/ч*л. Гистологически определяется умеренный фиброз, белково-липоидная дистрофия гепатоцитов, внутрипротоковый и внеклеточный холестаза.

В пятую группу вошли 4 больных. На УЗ-картине выявлено расширение желчных протоков, утолщение их стенки. При ЧЧХС из желчных протоков была получена бесцветная прозрачная желчь (белая желчь) в очень малом количестве. Общий билирубин желчи 70-110 мкм, за счет прямого 61-96 мкм, холестерин 0-0,3 ммоль/л. Состояние больных тяжелое, спутанность сознания, кожа землисто-зеленого оттенка, «печеночный запах» изо рта. Гипербилирубинемия 220-316 мкм, за счет прямого 158-193 мкм. Щелочная фосфатаза 260-290 ед/л, АСТ 0,76-0,93 мкмол/ч*л, АЛТ 2,68-3,64 мкмол/ч*л. В ткани печени выраженная белково-липоидная дистрофия гепатоцитов, сплошь отложения билирубина, некрозы гепатоцитов, фиброз.

Оценка различий между группами сравнения выполнялась при помощи расчета непараметрического критерия Манна-Уитни (U -критерий). Все группы достоверно различались по количеству и качеству полученной желчи. Так при сравнении первой и второй группы по объему желчи $U_{эмп}=0$, при $U_{кр}=3$, $p \leq 0,01$. Для прямого билирубина желчи $U_{эмп}=0$, при $U_{кр}=1$, $p \leq 0,01$. Вторая и третья группы также достоверно отличались по объему полученной желчи $U_{эмп}=0$, при $U_{кр}=4$, $p \leq 0,01$ и прямому билирубину желчи $U_{эмп}=0$, при $U_{кр}=4$, $p \leq 0,01$. Четвертая и пятая группа были различны и по объему $U_{эмп}=0$, при $U_{кр}=1$, $p \leq 0,01$ и по прямому билирубину $U_{эмп}=0,5$, при $U_{кр}=1$, $p \leq 0,01$. Наиболее достоверные различия по холестерину желчи получены между первой и второй группами $U_{эмп}=0$, при $U_{кр}=1$, $p \leq 0,01$ как третьей и четвертой $U_{эмп}=0$, при $U_{кр}=3$, $p \leq 0,01$. По диаметру общего желчного протока достоверно отличались первая и вторая группы $U_{эмп}=0$, при $U_{кр}=1$, $p \leq 0,01$, вторая и третья $U_{эмп}=0$, при $U_{кр}=4$, $p \leq 0,01$, а также третья и четвертая $U_{эмп}=2$, при $U_{кр}=4$, $p \leq 0,01$. По уровню прямого билирубина крови различались первая и вторая группы $U_{эмп}=0$, при $U_{кр}=1$, $p \leq 0,01$ и вторая с третьей $U_{эмп}=7$, при $U_{кр}=8$, $p \leq 0,05$. Другие группы статистически достоверных отличий по прямому билирубину крови не имели. Уровень аминотрансфераз, также имел достоверные различия между первой-второй и четвертой-пятой группами. Третья и четвертая группа имели различия по аспаратаминотрансферазе и щелочной фосфатазе $U_{эмп}=0$, при $U_{кр}=4$, $p \leq 0,01$ в обоих случаях. Также по уровню щелочной фосфатазы достоверно были различны первая и вторая группы. Гистологическую картину печени между группами сравнивали при помощи балльной оценки. Оценивались 4 гистологических признака: холестаза, дистрофия, инфильтрация и фиброз. Каждому признаку присваивался эквивалент баллов. Все пять групп имели значимые различия по гистологической картине $U_{эмп}=0$, при $U_{кр}=4$, $p \leq 0,01$.

Полученные в ходе исследования клинико-лабораторные показатели и данные биопсии позволили нам разработать собственную классификацию стадий печеночной недостаточности.

0. Начальная стадия: незначительное расширение ОПП, внутрипеченочных протоков по данным УЗИ. При ЧЧХС выделяется зеленоватая желчь под небольшим давлением. Клинически иктеричность кожи и склер не определяется, билирубин и его фракции в пределах нормы, незначительно повышена ЩФ. Гистология: умеренная инфильтрация стенки протоков лимфоцитами, нейтрофилами.

I. Манифестация желтухи: умеренное расширение ОПП (10 мм), внутрипеченочных протоков по данным УЗИ. При ЧЧХС выделяется под давлением большое количество застойной концентрированной желчи почти черного цвета (1 литр/сутки). Отмечается незначительная иктеричность кожи склер, появляется кожный зуд. Гипербилирубинемия.

Повышена ЩФ, АСТ, АЛТ. Гистология: внутрипротоковый холестаза умеренная инфильтрация стромы нейтрофилами.

II. Полихолическая стадия: резко расширены ОПП (до 27 мм) и внутрипеченочные протоки по данным УЗИ. При ЧЧХС выделяется под давлением большое количество темно-коричневой желчи (до 3 литров/сутки). Выраженная желтушность, кожа лимонного цвета. Гипербилирубинемия. Повышена ЩФ, АСТ, АЛТ. Гистология: пролиферация протокового эпителия, реактивный стромальный гепатит, выраженный внутрипротоковый холестаза, единичные очаги отложения билирубина внеклеточно.

III. Гипохолическая стадия: расширенный ОПП, расширенные внутрипеченочные протоки. Отмечается утолщение и уплотнение стенок протоков по данным УЗИ. При ЧЧХС выделяется под небольшим давлением небольшое количество светло-коричневой желчи (500 мл/сутки). Кожа желтая с серым оттенком. Гипербилирубинемия. Сосудистые звездочки. Больной заторможен. Повышена ЩФ, АСТ, АЛТ. Гистология: умеренный фиброз, белково-липоидная дистрофия гепатоцитов, внутрипротоковый и внеклеточный холестаза.

IV. Ахолическая стадия. ОПП и внутрипеченочные протоки расширены с утолщенной стенкой по данным УЗИ. При ЧЧХС - бесцветная жидкость (белая желчь), 20-50 мл/сутки. У больных спутанность сознания, кожа землисто-зеленого оттенка, «печеночный запах» изо рта. Снижение АСТ до нормы, АЛТ резко увеличена. Гистология: выраженная белково-липоидная дистрофия гепатоцитов, сплошь отложения билирубина, некрозы гепатоцитов, фиброз.

На основании полученных значений билирубина и холестерина желчи были построены ранжированные ряды (табл.1,2,3). Однако, значения общего и прямого билирубина крови больных с механической желтухой

не имели достоверной выраженной тенденции снижения.

Представленные данные доказывают первичность изменений внутрипротоковой желчи у больных с обтурационной желтухой и позволяют использовать её качественные изменения как критерий оценки печеночной недостаточности.

Список литературы

1. *Ветшев П.С.* Диагностический подход при обтурационной желтухе. Рос. журн. гепатол., колопроктол. 1999; 3: 18—24.
2. *Гальперин Э.И., Ветшев П.С.* Руководство по хирургии желчных путей. М., 2006.
3. *Гальперин Э.И., Дедерер Ю.М.* Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях. М.: Медицина, 1987; 336.
4. *Гальперин Э.И., Семендяева М.И., Неклюдова Е.А.* Недостаточность печени. М.: Медицина, 1978; 328.
5. *Ермаченко И.А.* Ранняя диагностика, профилактика и лечение печеночной недостаточности у больных с механической желтухой: Автореф. дис. ... канд.мед. наук. Краснодар. 1995; 11.
6. *Мансуров Х.Х.* Важнейшие проблемы современной гепатологии. Клиническая медицина, 1987; 65: 11: 59—64.
7. *Патютко Ю.И., Котельников А.Г.* Рак поджелудочной железы: диагностика и хирургическое лечение на современном этапе. Анналы хир. гепатол., 1998; 11: 96—111.
8. *Шкроб О.С., Кузин Н.М., Дадвани С.А. и др.* Малоинвазивные вмешательства в лечении механической желтухи. Хирургия, 1998; 9: 52-59.
9. *Хачатрян Р.Г.* Диагностика и хирургическое лечение механической желтухи желчнокаменного и опухолевого генеза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 1990; 26.
10. *Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Агафонова Н.А., Яковенко А.В.* Внутрипеченочный холестаз - от патогенеза к лечению. Практ. врач., 1998; 13: 20-23.
11. *Blumgart L.H., Foug Y. Ed.* Surgery of the Liver and Biliary Tract, 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2000; 1639-1715.
12. *Bingener J., Schwesinger W.H.* Management of common bile duct stones in rural area of the United States: results of survey. Surgical Endoscopy, 2006; 20: 577— 579.
13. *Child C.G., Turcotte J.G.* Surgery liver and portal hypertension. Edited by C.G.Child. Philadelphia: Saunders, 1964; 50-64.
14. *Dawson J.L.* Brit. J. Surg., 1965; 52: 9: 663—665.
15. *Ghavami S., Hashemi M., Kadkhoda K. et al.* Apoptosis in liver diseases detection and therapeutic applications. Med. Sci. Monit., 2005; 11: 52: 3337—3345.
16. *Grintsalis K., Papapostolou I., Assimakopoulos S.F. et al.* Time-related alterations of superoxide radical levels in diverse organs of bile duct-ligated rats. Free Radic. Res., 2009; 43: 9: 803—808.
17. *Kaplowitz N.* Mechanisms of liver cell injury. J. Hepatol., 2000; 32: 1: 39-47.
18. *Karadeniz G., Acikgoz S., Tekin I.O. et al.* Oxidized lowdensitylipoprotein accumulation is associated with liver fibrosis in experimental cholestasis. Clinics, 2008; 63: 4: 2008.

Вывод

Таким образом, по характерным изменениям билиарного дерева, выявленным на ультразвуковом исследовании, а также характеру, количеству и качественному составу полученной желчи при ЧЧХС и данных биопсии можно судить о стадии печеночной недостаточности у больных механической желтухой.

References

1. *Vetshev P.S.* Diagnostic approach to obstructive jaundice. *Rossiiskii zhurnal gepatologii, koloproktologii*, 1999; 3: 18—24. — (In Russ.).
2. *Gal'perin E.I., Vetshev P.S.* *Rukovodstvo po khirurgii zhelchnykh putei* [Surgery guide to the biliary tract]. Moscow, 2006. — (In Russ.).
3. *Gal'perin E.I., Dederer Iu.M.* *Nestandartnye situatsii pri operatsiiakh na pecheni i zhelchnykh putiakh* [Unusual situations in operations on liver and biliary tract]. Moscow: Meditsina, 1987; 336. — (In Russ.).
4. *Gal'perin E.I., Semendiaeva M.I., Nekliudova E.A.* *Nedostatochnost' pecheni* [Liver failure]. Moscow: Meditsina, 1978; 328. — (In Russ.).
5. *Ermachenko I.A.* *Ranniaia diagnostika, profilaktika i lechenie pechenochnoi nedostatochnosti u bol'nykh s mekhanicheskoi zheltukhoi* [Early diagnosis, prevention and treatment of liver failure in patients with obstructive jaundice. Cand. Diss. Med. Sci.]. Krasnodar, 1995; 11. — (In Russ.).
6. *Mansurov Kh.Kh.* The most important problems in modern hepatology. *Klinicheskaiia meditsina*, 1987; 65: 11: 59—64. — (In Russ.).
7. *Patiutko Iu.I., Kotel'nikov A.G.* Pancreatic cancer: diagnosis and surgical treatment at the modern stage. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*, 1998; 11: 96—111. — (In Russ.).
8. *Shkrob O.S., Kuzin N.M., Dadvani S.A. i dr.* Minimally invasive interventions in the treatment of obstructive jaundice. *Khirurgiia*, 1998; 9: 52-59. — (In Russ.).
9. *Khachatryan R.G.* *Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie mekhanicheskoi zheltukhi zhelchnokamennogo i opakholevogo geneza* [Diagnosis and surgical treatment of obstructive jaundice and gallstone tumor genesis. Doct. Diss. Med. Sci.]. Tomsk, 1990; 26. — (In Russ.).
10. *Iakovenko E.P., Grigor'ev P.Ia., Agafonova N.A., Iakovenko A.V.* Intrahepatic cholestasis - from pathogenesis to treatment. *Lechashchii vrach*, 1998; 13: 20-23. — (In Russ.).
11. *Blumgart L.H., Foug Y. Ed.* *Surgery of the Liver and Biliary Tract*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2000; 1639-1715.
12. *Bingener J., Schwesinger W.H.* Management of common bile duct stones in rural area of the United States: results of survey. *Surgical Endoscopy*, 2006; 20: 577— 579.
13. *Child C.G., Turcotte J.G.* *Surgery liver and portal hypertension*. Edited by C.G.Child. Philadelphia: Saunders, 1964; 50-64.
14. *Dawson J.L.* *Brit. J. Surg.*, 1965; 52: 9: 663—665.
15. *Ghavami S., Hashemi M., Kadkhoda K. et al.* Apoptosis in liver diseases detection and therapeutic applications. *Med. Sci. Monit.*, 2005; 11: 52: 3337—3345.
16. *Grintsalis K., Papapostolou I., Assimakopoulos S.F. et al.* Time-related alterations of superoxide radical levels in

19. Morgan W.A., Kaler B., Bach P.H. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 1999; 51: 1: 35—39.
20. Norman A. London, Nov. 1983. — Oxford, Washington, D.C. Proc. 1st Intern. Symp. Bile Acids Hepatobiliary and Gastrointest. Diseases., 1984; 108—110.
21. Rizzo C.C., de Castro S.J.O. *Medicina (Bras.)*, 1997; 30: 2: 173—182.
22. Tsai L.Y., Liu K.T., Lee T.Z. Evidence for accelerate generation of hydroxyl radicals in experimental obstructive jaundice of rats. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 2001; 31: 4: 383—390.
23. Younes R.N., Poggetti R.S., Fontes B. et al. Obstructive jaundice induces early depression of mitochondrial respiration in rat hepatocytes. *Acta Chir. Bras.*, 2007; 22: 4. Поступила 23.02.2014
17. Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injury. *J. Hepatol.*, 2000; 32: 1: 39-47.
18. Karadeniz G., Acikgoz S., Tekin I.O. et al. Oxidized lowdensitylipoprotein accumulation is associated with liver fibrosis in experimental cholestasis. *Clinics*, 2008; 63: 4: 2008.
19. Morgan W.A., Kaler B., Bach P.H. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 1999; 51: 1: 35—39.
20. Norman A. London, Nov. 1983. — Oxford, Washington, D.C. Proc. 1st Intern. Symp. Bile Acids Hepatobiliary and Gastrointest. Diseases., 1984; 108—110.
21. Rizzo C.C., de Castro S.J.O. *Medicina (Bras.)*, 1997; 30: 2: 173—182.
22. Tsai L.Y., Liu K.T., Lee T.Z. Evidence for accelerate generation of hydroxyl radicals in experimental obstructive jaundice of rats. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 2001; 31: 4: 383—390.
23. Younes R.N., Poggetti R.S., Fontes B. et al. Obstructive jaundice induces early depression of mitochondrial respiration in rat hepatocytes. *Acta Chir. Bras.*, 2007; 22: 4. Received 23.02.2014

Информация об авторах

1. Тарасенко С.В. — д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова»; e-mail: bsmpp@mail.ryazan.ru;
2. Натальский А.А. — к.м.н., асс. кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова», E-mail: lorey1983@mail.ru;
3. Луньков И.А. — врач-хирург 2-го хирургического отделения ГБУ РО ГК БСМП г. Рязани.
4. Зайцев О.В. — д.м.н., доц. кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова». E-mail: ozaitsev@rambler.ru;
5. Песков О.Д. — к.м.н., доц. кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова». E-mail: peskov_oleg_dmit@mail.ru;
6. Левитин А.В. — зав. патологоанатомической службы ГБУ РО ГК БСМП г. Рязани. E-mail: levitin65@yandex.ru.

Information about the Authors

1. Tarasenko S. — MD, Prof., Head of Hospital Surgery Department "Ryazan State Medical University. Acad. Pavlov", member of Ed. board of the journal "Bulletin of Experimental and Clinical Surgery". E-mail: bsmpp@mail.ryazan.ru;
2. Natalskii A. - MD, assistant of Hospital Surgery Department "Ryazan State Medical University. Acad. Pavlov». E-mail: lorey1983@mail.ru;
3. Lun'kov I. - Surgeon of the 2nd surgical department GBU PO GK emergency hospital Ryazan.
4. Zaitsev O. - MD., assistant Prof. of the Hospital Surgery department "Ryazan State Medical University. Acad. Pavlov". E-mail: ozaitsev@rambler.ru;
5. Peskov O. - MD., assistant Prof. of the Hospital Surgery Department "Ryazan State Medical University. Acad. Pavlov". E-mail: peskov_oleg_dmit@mail.ru;
6. Levitin A. - the Head of pathology department GBU PO GK emergency hospital Ryazan. E-mail: levitin65@yandex.ru.