

© Ю. А. Кравченко, П. В. Корой, 2023
УДК 645.55.12-007.274
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18097>
ISSN – 2073-8137

«ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ИНДЕКС» И ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Ю. А. Кравченко, П. В. Корой

Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

«INFLAMMATORY INDEX» AND HISTOLOGICAL FEATURES IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Kravchenko Yu. A., Koroy P. V.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

У 40 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) изучена взаимосвязь «воспалительного индекса» с морфологическими проявлениями заболевания. «Воспалительный индекс» (в баллах) представлял собой количество пяти маркеров воспаления (Е, Р, L-селектинов, СОЭ, С-реактивного белка) с величинами выше 95 % доверительного интервала средней в группе здоровых. У больных со значениями «воспалительного индекса» 5 баллов частота тяжелого фиброза печени составила 66,7 %. Показатели «воспалительного индекса» при тяжелом фиброзе – 3 (2; 4) балла были выше, чем при менее выраженном фиброзе печени 2 (2; 3) балла, $p=0,003$. Риск тяжелого фиброза увеличивался у пациентов с величинами «воспалительного индекса» ≥ 4 баллов – ОШ 8,33 (95 % ДИ 1,60–43,29), $p<0,05$. Точность индекса в предикции тяжелого фиброза составила 77,5 %.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, фиброз печени, селектины, «воспалительный индекс»

In 40 patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), the relationship of «inflammatory index» with the morphological manifestations of the disease was studied. The «inflammatory index» (in points) was the number of five markers of inflammation (E, P, L-selectins, ESR, C-reactive protein) with values above 95 % of the confidence interval of the average in the healthy group. The frequency of severe liver fibrosis reached 66.7 % in patients with values of «inflammatory index» of 5 points. The parameters of the «inflammatory index» in severe fibrosis (3 (2; 4) points) were higher than in less pronounced liver fibrosis (2 (2; 3) points, $p = 0.003$). The risk of severe fibrosis increases in patients with values of «inflammatory index» of ≥ 4 points (OR 8.33 (95 % CI 1.60–43.29), $p<0.05$). The accuracy of the index in predicting of severe fibrosis was 77.5 %.

Keywords: nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, liver fibrosis, selectins, «inflammatory index»

Для цитирования: Кравченко Ю. А., Корой П. В. «ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ИНДЕКС» И ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2023;18(4):409-411. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18097>

For citation: Kravchenko Yu. A., Koroy P. V. «INFLAMMATORY INDEX» AND HISTOLOGICAL FEATURES IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE. Medical News of North Caucasus. 2023;18(4):409-411. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18097> (In Russ.)

НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени

Одним из распространенных хронических заболеваний печени является неалкогольная жировая болезнь (НАЖБП). Она включает стеатоз, неалкогольный стеатогепатит и цирроз печени, которые развиваются на фоне метаболических расстройств в виде накопления триглицеридов в гепатоцитах у лиц, не злоупотребляющих алкоголем.

Распространенность НАЖБП за последние десятилетия увеличивается и достигает 24–25 %. Имеется мнение об относительности доброкачественного течения стеатоза печени, который в течение нескольких лет может в 44–64 % случаев трансформироваться в неалкогольный стеатогепатит и приводить к тяжелому фиброзу у 24 % больных [1].

Эндотелиоциты синусоидов печени играют важную роль в формировании и прогрессировании НАЖБП, в том числе её основных морфологических проявлений [2]. Селектины, относящиеся к молекулам адгезии, являются маркерами активации и дисфункции эндотелия и определяют развитие и интенсивность воспаления при НАЖБП [3]. Изучение взаимосвязи селектинов с ремоделированием печеночной ткани при НАЖБП, в том числе в комбинации с другими воспалительными показателями, позволит уточнить их потенциал в диагностике неалкогольного стеатогепатита и тяжелого фиброза.

Цель исследования – установление взаимосвязи комбинации маркеров воспаления с гистологически

ми проявлениями неалкогольной жировой болезни печени.

Материал и методы. В исследование включены 40 пациентов с гистологически подтвержденной НАЖБП в возрасте от 19 до 65 лет. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. В качестве критериев включения использовали возраст старше 18 лет, наличие НАЖБП, согласие на участие в исследовании. К критериям исключения относились вторичные причины заболевания, употребление алкоголя в гепатотоксических дозах, патология печени иной этиологии, острые и хронические в периоде обострения соматические заболевания. Контрольную группу составили 60 практически здоровых лиц без патологии печени.

Распределение минимального, умеренного и выраженного стеатоза печени составило 20,0; 32,5 и 47,5 % случаев соответственно. Неалкогольный стеатогепатит обнаружен у 57,5 % обследованных. Отсутствие/минимальный фиброз, умеренный и тяжелый фиброз печени зарегистрированы у 30; 47,5 и 22,5 % пациентов соответственно.

Содержание в крови селектинов определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «Bender MedSystems GmbH» (Австрия). Вычисляли «воспалительный индекс» (в баллах), который представлял собой количество маркеров воспаления со значениями выше 95 % доверительного интервала средней в группе контроля (Е-селектин >46,55 нг/мл, Р-селектин >114,25 нг/мл, L-селектин >5054,19 нг/мл, СОЭ >14,0 мм/час, С-реактивный белок >4,5 мг/л).

Количественные значения представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Вычисляли критерий Манна – Уитни, определяли отношение шансов (ОШ) и его 95 % доверительный интервал (ДИ), проводили ROC-анализ с определением площади под ROC-кривой (AUC). Диагностическая ценность признаков включала чувствительность (Se), специфичность (Sp), положительную (PPV) и отрицательную (NPV) предсказательную ценность, точность (Ac). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При неалкогольной жировой болезни печени наблюдалось увеличение содержания всех селектинов в крови: Е-селектина – 81 (50; 103) нг/мл, Р-селектина – 128,5 (104; 197) нг/мл, L-селектина – 5600 (3800; 6920) нг/мл, что согласуется с ранее полученными данными. Величины СОЭ и С-реактивного белка у пациентов составили 12,5 (6; 23) мм/час и 3,75 (1,4; 5,43) мг/л соответственно.

У больных с высокими значениями «воспалительного индекса» (4–5 баллов) тяжелый стеатоз печени встречался несколько чаще (55,6–100,0 %), чем в группе пациентов с показателями индекса 0–2 балла (33,3–50,0 %). Средние значения «воспалительного индекса» при минимальном/умеренном и тяжелом стеатозе составили 2 (2; 3) и 3 (2; 4) балла соответ-

ственно ($p=0,052$). Известно, что дисфункция синусоидальных эндотелиоцитов затрудняет выход липопротеинов очень низкой плотности из пространства Диссе в синусоиды и проникновение остатков хиломикронов, что стимулирует развитие стеатоза печени [2].

Частота неалкогольного стеатогепатита была сопоставимой у пациентов с показателями «воспалительного индекса» от 0 до 4 баллов (41,7–66,7 %); у больных с индексом 5 баллов неалкогольный стеатогепатит обнаруживался в 100 % случаев. Величины «воспалительного индекса» при наличии 3 (2; 4) баллов и отсутствии неалкогольного стеатогепатита – 2 (2; 3) баллов не различались ($p=0,096$). Синусоидальные эндотелиоциты способны стимулировать воспаление путем гиперпродукции реактивных форм кислорода [4] и гиперэкспрессии адгезинов, что приводит к увеличению печеночной экспрессии мРНК и содержания в крови селектинов в случаях развития неалкогольного стеатогепатита [3].

С увеличением значений «воспалительного индекса» частота тяжелого фиброза печени повышалась: 0–1 балл – 0 %, 2 балла – 8,3 %, 3 балла – 18,2 %, 4 балла – 44,4 %, 5 баллов – 66,7 %. Показатели «воспалительного индекса» при тяжелом фиброзе (3 (2; 4) балла) были выше, чем при фиброзе меньших градаций (2 (2; 3) балла, $p=0,003$). Связь «воспалительного индекса» с тяжестью фиброза при НАЖБП обусловлена важной ролью синусоидальных эндотелиоцитов в процессах фиброгенеза. Ингибирование экспрессии селектинов, в частности L-селектина, уменьшало активность звездчатых клеток, снижало синтез коллагена и ростовых факторов [3].

Увеличение вероятности тяжелого фиброза было связано с величинами «воспалительного индекса» 4 и более баллов – 8,33 (1,60–43,29), $p < 0,05$. Диагностическая значимость индекса в предикции тяжелого фиброза была следующей: Se 66,7 %, Sp 80,6 %, PPV 50,0 %, NPV 89,3 %, Ac 77,5 % (AUR 0,79). Ранее отмечена предикторная значимость молекул суперсемейства иммуноглобулинов [5], провоспалительных цитокинов и ростовых факторов [6] в выявлении умеренного или тяжелого фиброза при неалкогольной жировой болезни печени.

Заключение. У пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени наблюдается увеличение концентрации селектинов в крови. Взаимосвязь «воспалительного индекса» с тяжестью фиброза при НАЖБП свидетельствует о влиянии гиперэкспрессии селектинов и эндотелиальной дисфункции на морфологические проявления неалкогольной жировой болезни печени. Оптимальная диагностическая точность значений «воспалительного индекса» более 4 баллов позволяет рассматривать его в качестве неинвазивного маркера тяжелого фиброза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Berardo C., Di Pasqua L. G., Cagna M., Richelmi P., Vairretti M. [et al.]. Nonalcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis: current issues and future perspectives in preclinical and clinical research. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(24):9646. <https://doi.org/10.3390/ijms21249646>
- Hammoutene A., Rautou P. E. Role of liver sinusoidal endothelial cells in non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.* 2019;70(6):278-1291. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.02.012>
- Drescher H. K., Schippers A., Rosenhain S., Gremse F., Bongiovanni L. [et al.]. L-Selectin/CD62L is a key driver of non-alcoholic steatohepatitis in mice and men. *Cells.* 2020;9:1106. <https://doi.org/10.3390/cells9051106>
- Matsumoto M., Zhang J., Zhang X., Liu J., Jiang J. X. [et al.]. The NOX1 isoform of NADPH oxidase is involved in dysfunction of liver sinusoids in nonalcoholic fatty liver disease. *Free Radical. Biol. Med.* 2018;115:412-420. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.12.019>
- Ягода А. В., Корой П. В., Сляднева С. А. Положительная корреляция уровня молекул суперсемейства иммуноглобулинов ICAM-1, VCAM-1, PECAM-1 с показателями индекса фиброза при неалкогольной жировой болезни печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2017;138(2):45-51. [Yagoda A. V., Koroy P. V., Slyadnev S. A. Positive correlation of the level of molecules of superfamily immunoglobulins ICAM-1, VCAM-1 and PECAM-1 with the index of fibro-

- sis in nonalcoholic fatty liver disease. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya. – Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;138(2):45-51. (In Russ.)).
6. Ajmera V., Perito E. R., Bass N. M., Terrault N. A., Yates K. P. [et al.]. Novel plasma biomarkers associated with

liver disease severity in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2017;65(1):65-77.
<https://doi.org/10.1002/hep.28776>

Поступила 17.08.2023

Сведения об авторах:

Кравченко Юлия Александровна, соискатель кафедры госпитальной терапии;
тел.: +7(8652)713537; e-mail: rudenchy@mail.ru

Корой Павел Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии;
тел.: +7(8652)713537; e-mail: paule75@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6392-8461>; Scopus Author ID: 56288630200

© Коллектив авторов, 2023

УДК 617-089.844

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18098>

ISSN – 2073-8137

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЛНОГО ПЕРЕСЕЧЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНОГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА В УСЛОВИЯХ ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

И. Г. Долаков, М. К. Аушев, Р. К. Гезгиева, Х. М. Колоева, З. Б. Бекова

Ингушский государственный университет, Магас, Российская Федерация

THE SUCCESSFUL TREATMENT OF THE COMPLETE INTERSECTION OF THE MAIN BILE DUCT IN THE CONDITIONS OF THE SURGICAL DEPARTMENT (CLINICAL OBSERVATION)

Dolakov I. G., Aushev M. K., Gezgjeva R. K., Koloeva H. M., Bekova Z. B.

Ingush State University, Magas, Russian Federation

Представлен клинический случай успешного оперативного лечения в условиях общехирургического отделения тяжелой «свежей» травмы магистрального желчного протока с использованием длительного каркасного дренирования.

Ключевые слова: острая травма желчевыводящих путей, холецистит, холецистэктомия, восстановительная операция

A clinical case of the successful surgical treatment in the conditions of the general surgical department of severe acute trauma of the main bile duct using long-term frame drainage is presented.

Keywords: acute injury of the bile duct, cholecystitis, cholecystectomy, reconstructive surgery

Для цитирования: Долаков И. Г., Аушев М. К., Гезгиева Р. К., Колоева Х. М., Бекова З. Б. УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЛНОГО ПЕРЕСЕЧЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНОГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА В УСЛОВИЯХ ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(4):411-413.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18098>

For citation: Dolakov I. G., Aushev M. K., Gezgjeva R. K., Koloeva H. M., Bekova Z. B. THE SUCCESSFUL TREATMENT OF THE COMPLETE INTERSECTION OF THE MAIN BILE DUCT IN THE CONDITIONS OF THE SURGICAL DEPARTMENT (CLINICAL OBSERVATION). *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(4):411-413.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18098> (In Russ.)

ГЕА – гепатикоюноанастомоз
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия

МЖП – магистральный желчный проток
ПЖП – повреждение желчных протоков
ХЭ – холецистэктомия

Проблема острой травмы магистрального желчного протока (МЖП) остается актуальной и в настоящее время. Её своевременная диагностика и коррекция являются важной составляющей благоприятного исхода. Повреждение желчных протоков (ПЖП) является тяжелым

осложнением холецистэктомии (ХЭ), приводит к развитию желчеистечения, желчного перитонита, рубцовых стриктур, механической желтухи, холангита, цирроза печени, инвалидизации больных. Хирургическое лечение больных с полным пересечением МЖП представляет сложную