

*А.П. Власов, О.В. Маркин, В.В. Щапов, О.В. Ревва, Н.С. Шейранов,  
Ф.Ф. Али, И.С. Томилин*

## КОМПОНЕНТЫ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет  
им. Н.П. Огарева», г. Саранск, Российская Федерация

*A.P. Vlasov, O.V. Markin, V.V. Shhapov, O.V. Revva, N.S. Shejranov, F.F. Ali, I.S. Tomilin*  
**SYSTEM INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME PATHOGENESIS  
COMPONENTS IN ACUTE PERITONITIS**

National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

**Резюме. Цель исследования.** На модели острого перитонита в тканевых структурах органов-поражения кишечника и брюшины, а также органов-мишенях печени, почек, легких, сердца исследовать перекисное окисление липидов, активность фосфолипаз, явления анаэробного гликолиза, состояние системы гемостаза. **Материал и методы.** Эксперименты на беспородных взрослых собаках (n=21), которым под наркозом моделировали острый каловый перитонит с последующей (через сутки) лапаротомией, санацией брюшной полости. В контрольные этапы периода наблюдения (1, 2, 3, 5 сутки) производили забор крови, релапаротомию, биопсию тканей исследованных органов. В тканях кишечника и брюшины, печени, почек, легких, сердца проведено определение диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, активности фосфолипазы А2, активности супероксиддисмутазы, содержания молочной кислоты, содержания пировиноградной кислоты, изучение состояния системы гемостаза крови, оценка функциональной активности исследуемых органов. **Результаты.** При остром перитоните зарегистрировано выраженное увеличение продуктов перекисного окисления липидов, повышение активности фосфолипазы А2, снижение активности супероксиддисмутазы не только в тканях кишечника и брюшины, а также в тканях печени, почек, легких, сердца. Данные изменения сопровождались достоверным увеличением продуктов анаэробного гликолиза в тканях. Были установлены нарушения в системе гемостаза в виде гиперкоагулемии, которая существенно усугублялась (относительно нормы) при добавлении тканевых экстрактов органов, что свидетельствовало о модификации тканевого фактора и, вероятно, его гиперэкспрессии. Выявленные патологические изменения органов и тканей коррелировали с выраженностью признаков их дисфункции. **Заключение.** В развитии синдрома системного воспалительного ответа на начальных этапах патологического процесса в брюшной полости важное значение имеют оксидативные явления, активизация фосфолипазы А2, нарушения свертывающей системы крови на организменном уровне,

**Abstract. Aim.** To study lipid peroxidation, phospholipase activity, anaerobic glycolysis phenomena, and the state of the hemostasis system in the tissue structures of the intestinal and peritoneal organs, and target organs of the liver, kidneys, lungs, heart at the model of acute peritonitis. **Material and methods.** Experiments on outbred adult dogs (n=21), which under anesthesia simulated acute fecal peritonitis with subsequent (one day later) laparotomy, sanitation of the abdominal cavity. In the control stages of the observation period (1, 2, 3, 5 days), blood was taken, relaparotomy, tissue biopsy of the organs examined. In the tissues of the organs diene conjugates, malonic dialdehyde, phospholipase A2 activity, superoxide dismutase activity, lactic acid content, pyruvic acid content were determined, the study of the state of the blood hemostasis system, the evaluation of the functional activity of the investigated organs. **Results.** In acute peritonitis, a increase in the products of lipid peroxidation, an increase in the activity of phospholipase A2, a decrease in the activity of superoxide dismutase were recorded not only in the tissues of the intestine and peritoneum, but also in the tissues of the liver, kidneys, lungs, heart,. These changes were accompanied by a significant increase in the products of anaerobic glycolysis in tissues. Abnormalities in the hemostasis system were established in the form of hypercoagulemia, which was significantly aggravated (relative to normal) with the addition of tissue extracts of the organs, which indicated a modification of the tissue factor and, probably, its hyperexpression. Identified pathological changes in organs and tissues correlated with the severity of signs of their dysfunction. **Conclusion** In the development of the systemic inflammatory response syndrome at the initial stages oxidative phenomena, activation of phospholipase A2, disturbances of the blood coagulation system at the organism level, which are trigger for the cascade of pathophysiological phenomena in various target organs (liver, kidneys, lungs, hearts), leading to the development of multiple organ failure.

которые являются триггерными для каскада патофизиологических явлений в различных органах-мишенях (печени, почек, легких, сердца), приводящих к развитию полиорганной недостаточности.

**Ключевые слова:** системный воспалительный ответ, перитонит, оксидативный стресс

**Keywords:** systemic inflammatory response, peritonitis, oxidative stress

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Власов Алексей Петрович

vap.61@yandex.ru

Дата поступления 10.12.2020 г.

Образец цитирования:

Власов А.П., Маркин О.В., Щапов В.В., Ревва О.В., Шейранов Н.С., Али Ф.Ф., Томилин И.С. Компоненты патогенеза синдрома системного воспалительного ответа при остром перитоните. Вестник уральской медицинской академической науки. 2020, Том 17, №1, с. 26–32, DOI: 10.22138/2500-0918-2020-17-1-26-32

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Aleksey P. Vlasov

vap.61@yandex.ru

Received 10.12.2020

For citation:

Vlasov A.P., Markin O.V., Shhapov V.V., Revva O.V., Shejranov N.S., Ali F.F., Tomilin I.S. System inflammatory response syndrome pathogenesis components in acute peritonitis. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2020, Vol. 17, no. 1, pp. 26–32. DOI: 10.22138/2500-0918-2020-17-1-26-32 (In Russ)

## Введение

В современной медицине, особенно хирургии, большое значение отводится синдрому системного воспалительного ответа. Ранее считалось, что такая реакция организма встречается лишь при различных инфекциях и сепсисе. Однако на сегодняшний момент известно, что его проявления могут встречаться и при множестве других патологий: травме, панкреатите, ожогах, кровопотере и др. [1]. Этот синдром рассматривается как неадекватная генерализованная воспалительная реакция. В настоящее время наиболее значимым механизмом развития данного синдрома является нарушение баланса в крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов [2, 3]. Важным компонентом патогенеза синдрома системного воспалительного ответа является поступление цитокинов не только из первичного очага воспаления, но и из иммунокомпетентных клеток других органов и тканей, генерализованный воспалительный ответ продолжает прогрессировать вне зависимости от первоначального патогена [4].

Выраженное повреждение ткани и интенсивность воспалительного процесса при остром перитоните зачастую сопровождается синдромом системного воспалительного ответа. В литературе имеются сведения о значимости эндогенной интоксикации, расстройствах липидного обмена, повышении липазной и протеолитической активности, гипоксии, расстройствах в системе гемостаза в поражении различных органов и систем при остром панкреатите [5, 6, 7]. Однако до настоящего времени обобщающие сведения по определению роли каждого из них в поражении различных органов и систем при остром перитоните отсутствуют.

In modern medicine, especially surgery, the syndrome of a systemic inflammatory response is of great importance. It was previously believed that such an organism reaction occurs only in various infections and sepsis. However, at the moment it is known that its manifestations can occur in many other pathologies: trauma, pancreatitis, burns, blood loss, etc. [1]. This syndrome is seen as an inadequate generalized inflammatory response. Currently, violation of the balance in the blood of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines is considered the most important mechanism for the development of this syndrome [2, 3]. An important component of the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome is the intake of cytokines from the primary focus and immunocompetent cells of other organs and tissues, the generalized inflammatory response continues to progress regardless of the initial pathogen [4].

Severe tissue damage and the intensity of the inflammatory process in acute peritonitis are often accompanied by a systemic inflammatory response syndrome. There is evidence of the importance of endogenous intoxication, lipid metabolism disorders, increased lipase and proteolytic activity, hypoxia, hemostatic system disorders in the defeat of various organs and systems in acute pancreatitis [5, 6, 7]. However, no information, generalizing information on determining the role of each of them in the defeat of various organs and systems in acute peritonitis is available.

## Aim

To study lipid peroxidation, phospholipase activity, anaerobic glycolysis phenomena, and the state of the hemostasis system in the tissue structures of the intestinal and peritoneal organs, and target organs of the liver, kidneys, lungs, heart at the model of acute peritonitis.

### Цель исследования

На модели острого перитонита в тканевых структурах органов-поражения кишечника и брюшины, а также органов-мишенях печени, почек, легких, сердца исследовать перекисное окисление липидов, активность фосфолипаз, явления анаэробного гликолиза, состояние системы гемостаза.

### Материал и методы

Проведены эксперименты на беспородных взрослых собаках (n=21), которым под наркозом моделировали острый каловый перитонит. Через сутки под наркозом выполняли лапаротомию, санацию брюшной полости. В раннем послеоперационном периоде на фоне антибактериальной и инфузионной терапии (30 мл/кг) в контрольные этапы периода наблюдения (1, 2, 3, 5 суток) производили забор крови, релапаротомию, биопсию тканей исследованных органов.

Все эксперименты проведены в соответствии с этическими требованиями к работе с экспериментальными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР №755 от 12.08.1987 г.) и Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г.) в научно-исследовательской лаборатории кафедры факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева» и одобрены локальным этическим комитетом. Животные содержались в условиях вивария с соблюдением правил и Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997). Все манипуляции, причиняющие животным боль, проводились под внутривенным наркозом с применением тиопентал-натрия из расчета 0,04 г/кг массы тела.

В тканях кишечника и брюшины, печени, почек, легких, сердца проведено определение диеновых конъюгатов спектрофотометрическим методом (Ганстон Ф.Д., 1986), малонового диальдегида (Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1987), активности фосфолипазы А2 (Трофимов В.А., 1996), активности супероксиддисмутазы (Досон Р. и др., 1991), содержания молочной кислоты (в реакции с параоксидифенилом), содержания пировиноградной кислоты (в реакции с 2,4-динитрофенилгидразином), расчет коэффициента гипоксии по формуле: количество молочной кислоты/количество пировиноградной кислоты. Изучение состояния системы гемостаза крови: оценивалась общая коагуляционная способность крови и отдельные звенья свертывающей системы крови традиционными методами: время спонтанного свертывания крови по R.J. Lee и P.D. White (1913), время рекальцификации плазмы крови по Bergerhof и Roka (1954), толерантность плазмы крови к гепарину по Poller в модификации В. П. Балуды (1954), каолиновое время крови по P.G.J. Hattersley (1966), протромбиновое время крови по A.J. Quick (1966), тромбиновое время крови по R. M. Biggs

### Material and methods

Experiments were performed on outbred adult dogs (n=21), which simulated acute fecal peritonitis under anesthesia. A day later, under anesthesia, a laparotomy and rehabilitation of the abdominal cavity were performed. In the early postoperative period against the background of antibacterial and infusion therapy (30 ml/kg), blood sampling, relaparotomy, tissue biopsy of the organs studied were performed at the control stages of the observation period (1, 2, 3, 5 days).

All experiments were carried out in accordance with the ethical requirements for working with experimental animals ("Rules for the Use of Experimental Animals" (order of the Ministry of Health of the USSR No. 755 of 08/12/1987) and the Federal Law "On the Protection of Animals from Cruelty" of 01/01/1997) in the research laboratory of the department of faculty surgery of the Medical Institute of FSBEI HE «Mordovian State University N. P. Ogareva" and approved by the local ethics committee. The animals were kept in vivarium in compliance with the rules and International recommendations of the European Convention for the Protection of Animals used in experimental studies (1997). All manipulations that cause pain to animals were performed under intravenous anesthesia using thiopental sodium at the rate of 0.04 g/kg body weight.

In the tissues of the intestines and peritoneum, liver, kidneys, lungs, heart, diene conjugates were determined by spectrophotometric method (Gunston F.D., 1986), malondialdehyde (Egorov D.Yu., Kozlov A.V., 1987), phospholipase A2 activity (Trofimov V.A., 1996), superoxide dismutase activity (Dosen R. et al., 1991), lactic acid content (in the reaction with paraoxydiphenyl), pyruvic acid content (the reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine), calculation of the hypoxia coefficient by the formula: amount of lactic acid/amount of pyruvic acid.

Study of the state of the blood hemostasis system: the total coagulation ability of the blood and individual parts of the blood coagulation system were evaluated by traditional methods: the time of spontaneous blood coagulation according to R.J. Lee and P.D. White (1913), the time of recalcification of blood plasma according to Bergerhof and Roka (1954), the blood plasma tolerance to heparin according to Poller as modified by V.P. Baluda (1954), kaolin blood time according to P.G.J. Hattersley (1966), prothrombin time according to A.J. Quick (1966), thrombin time according to R.M. Biggs and R.G. Macfarlane (1962), antithrombin III concentration by A. Hensen, E.A. Loeliger as modified by K.M. Bishevsky (1963), plasma degradation products of fibrinogen and fibrin (PDF) according to Nanniga Guest (1967), fibrin-monomer complexes (paracoagulation products) according to H.C. Godal et al. as modified by V.G. Lychev (1975), natural lysis of a blood clot according to M.A. Kotovschikova and B.I. Kuznik (1962), euglobulin method for determination of blood fibrinolytic activity according to H. Kowarzyk,

и R.G. Macfarlane (1962), концентрацию антитромбина III по А. Hensen, Е.А. Loeliger в модификации К.М. Бишевского (1963), продукты деградации фибриногена и фибрина (ПДФ) в плазме по Nanniga Guest (1967), фибрин-мономерные комплексы (продукты паракоагуляции) по Н.С. Godal et al. в модификации В.Г. Лычева (1975), естественный лизис кровяного сгустка по М.А. Котовщицовой и Б.И. Кузнику (1962), эуглобулиновый метод определения фибринолитической активности крови по Н. Kowarzyk, L. Buluck (1954). Состояние тканевого компонента системы гемостаза оценивалось указанными тестами при добавлении в реагирующую смесь экстракта исследуемых органов, полученного способом В. П. Скипетрова (1969). Функциональный статус исследованных органов оценивали по рутинным показателям. За норму приняты результаты исследования вышеуказанных показателей у данной группы животных до момента моделирования патологического процесса.

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием программы Statistica (Statsoft) рассчитывали параметрический критерий *t* Стьюдента, непараметрический Т-критерий Уилкоксона, корреляционный критерий *r* Пирсона. Для проверки выборок на нормальность распределения использовали критерий Лиллиефорса.

### Результаты

Экспериментальные исследования были поставлены таким образом, что стало возможным оценить ассоциативную роль ряда факторов в патогенезе синдрома системного воспалительного ответа, в частности, процесса перекисного окисления липидов, фосфолипидных систем, анаэробного гликолиза, расстройств в системе гемостаза на организменном уровне (в плазме крови общего кровотока), в тканевых структурах органов поражения (кишечник и брюшина) и органов-мишеней (печень, почки, легкие, сердце).

Такой методический подход позволил определить роль указанных процессов в системном поражении и развитии полиорганной недостаточности, с одной стороны, и определить в перспективе наиболее целесообразные схемы их купирования — с другой стороны.

Исследования показали, что модель перитонита была адекватной для решения поставленных задач.

Так, на первые сутки после операции в плазме крови регистрировали достоверный рост уровня молекулярных продуктов перекисного окисления липидов в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) и повышение фосфолипидной активности в 8 раз ( $p < 0,05$ ). Активность супероксиддисмутазы снижалась на 25,1% ( $p < 0,05$ ). В динамике на последующих этапах наблюдения эти различия уменьшались.

В тканевых структурах исследованных внутренних органах также отмечена интенсификация процессов липопероокисления. В тканях кишечника и брюшины количество диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов увеличивалось в 2,6 раза, а активность фос-

L. Buluck (1954). The state of the tissue component of the hemostasis system was evaluated by these tests when adding an extract of the studied organs obtained by the method of V.P. Skipetrov (1969) to the reactive mixture.

The obtained digital data were processed by the method of variation statistics using the program Statistica (Statsoft); the *t* Student's parametric criterion, Wilcoxon's nonparametric T-indicator, Pearson's correlation criterion were calculated. The sample was checked for normality of distribution using the Lilliefors test.

### Results

The experimental studies were performed in such a way that it became possible to assess the associative role of a number of factors in the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome, in particular the process of lipid peroxidation, phospholipase systems, anaerobic glycolysis and the hemostatic system disorders at the organism level (in the blood plasma of the general blood flow), in tissue structures of the affected organs (intestines and peritoneum) and target organs (liver, kidneys, lungs, heart).

This methodological approach allowed us to determine the role of these processes in the systemic lesion and the development of multiple organ failure, and also in the future to determine the most appropriate patterns for their relief.

Studies have shown that the model of peritonitis was adequate to solve the tasks.

On the first day after surgery, a significant increase in the level of molecular products of lipid peroxidation by 2.2 times ( $p < 0.05$ ) and an increase in phospholipase activity by 8 times ( $p < 0.05$ ) were noted in blood plasma. Superoxide dismutase activity decreased by 25.1% ( $p < 0.05$ ). In dynamics, at subsequent stages of observation, these differences decreased.

In the studied internal organs tissues intensification of lipid peroxidation processes was also noted. In the tissues of the intestine and peritoneum, the number of diene conjugates and TBA-active products increased by 2.6 times, and the activity of phospholipase A2 — by 4.7 times; superoxide dismutase activity decreased by 32.7% ( $p < 0.05$ ). Against the background of a decrease in the enzymatic antioxidant potential activity, a significant increase in the activity of lipid peroxidation and phospholipases was indicated in the liver, kidney, lung and heart tissue

An increase in the level of under-oxidized products was detected in blood plasma. So, on the first day of the study, the amount of lactic acid and the hypoxia coefficient were increased by 2.1 and 1.7 times, respectively ( $p < 0.05$ ), respectively. These pathological phenomena were found in all tissues of the studied internal organs. They were most pronounced in the first two days of the early postoperative period and were preserved throughout the experimental study.

In acute peritonitis, the development of hypercoagulemia was noted, which was indicated by a significant

фолипазы А2 — в 4,7 раз; активность супероксиддисмутазы снижалась на 32,7% ( $p < 0,05$ ). В ткани печени, почек, легких и сердца также зафиксировано достоверное повышение активности липопероксидации, фосфолипаз на фоне снижения активности энзимного антиоксидантного потенциала.

В плазме крови выявлялось повышение уровня недоокисленных продуктов. Так, на первые сутки исследования количество молочной кислоты и коэффициент гипоксии были повышены соответственно в 2,1 и 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно. Указанные патологические явления обнаружены и во всех тканях исследованных внутренних органах. При этом они не только сохранялись на всем протяжении опытного исследования, но и были максимальной степени выраженности в первые двое суток раннего послеоперационного периода.

При остром перитоните отмечено развитие гиперкоагулемии, на что указывало достоверное укорочение времени свертывания на 18,3%, времени рекальцификации обычной плазмы — на 13,2%. Отмечено снижение антикоагулянтной активности на 16,8% ( $p < 0,05$ ). Наблюдалось угнетение фибринолитических свойств крови: эгглобулиновое время увеличивалось на 15,2% ( $p < 0,05$ ).

Нами установлены существенные изменения коагуляционно-литической системы тканей различных органов. Так, время рекальцификации под действием экстракта тканей кишечника укорачивалось на 30,0% ( $p < 0,05$ ), а каолиновое, протромбиновое и тромбиновое время — соответственно на 20,1, 30,2 и 35,7% ( $p < 0,05$ ). Эгглобулиновый фибринолиз был достоверно угнетен на 24,1%. На последующих этапах экспериментального исследования указанные изменения уменьшались.

При исследовании влияния тканевых факторов печени, почек, легких и сердца на показатели свертывания крови оказалось, что они увеличивают явления гиперкоагулемии и угнетения фибринолитической активности.

Выявленные изменения в тканях органов-поражения и органов-мишеней сопровождались нарушением их функционального состояния. Особенно значимыми такого рода изменения регистрировались в самые ранние сроки после операции.

Проведенный корреляционный анализ показал сопряженность расстройств функционального состояния исследованных органов с изменениями в их тканевых структурах перекисного окисления мембранных липидов, активности фосфолипаз, состояния системы гемостаза ( $r = 0,734-0,932$ ).

В свою очередь выявленный каскад изменений на локальном уровне коррелировал с такого рода модификациями на организменном уровне ( $r = 0,852-0,979$ ).

### Заключение

Таким образом, полученные данные показывают, что в развитии синдрома системного воспалительного

shortening of the clotting time by 18.3%, and the time of ordinary plasma recalcification by 13.2%. A decrease in anticoagulant activity by 16.8% ( $p < 0.05$ ) was noted. Inhibition of fibrinolytic blood properties was observed: euglobulin time increased by 15.2% ( $p < 0.05$ ).

We found significant changes in the coagulation-lytic system of tissues of various organs. So, the recalcification time under the action of an intestinal tissue extract was shortened by 30.0% ( $p < 0.05$ ); and kaolin, prothrombin and thrombin time — by 20.1, 30.2 and 35.7%, respectively ( $p < 0.05$ ). Euglobulin fibrinolysis was significantly inhibited by 24.1%. At the subsequent stages of the experimental study, these changes decreased.

Tissue factors of the liver, kidneys, lungs, and heart increase the effects of hypercoagulemia and inhibition of fibrinolytic activity.

Identified changes in the tissues of the organs of damage and target organs were accompanied by a violation of their functional state, especially significant in the very early stages after surgery.

The correlation analysis showed the conjugation of the studied organs functional state disorders with changes of membrane lipid peroxidation, phospholipase activity, and hemostatic system status in their tissue structures ( $r = 0.734-0.932$ ).

In turn, the revealed cascade of changes at the local level correlated with such modifications at the organismic level ( $r = 0.852-0.979$ ).

### Conclusion

Thus, at the first stages of the pathological process in the abdominal cavity in the development of the systemic inflammatory response syndrome, disorders of homeostasis at the body level are important. They are trigger for the cascade of pathophysiological phenomena in various target organs (in our experiment, in the liver, kidneys, lungs, heart).

These phenomena determine the development of multiple organ failure, which causes large disorders of homeostasis and significantly worsens the condition of animals and, of course, affects the course of the main pathological process — acute peritonitis. Undoubtedly, the established pathogenetic mechanisms can be used to develop optimal correction schemes (prevention of progression) of the systemic inflammatory response syndrome in acute peritonitis.

ответа на первых этапах патологического процесса в брюшной полости важное значение имеют нарушения гомеостаза на организменном уровне, которые являются триггерными для каскада патофизиологических явлений в различных органах-мишенях (в наших исследованиях печени, почек, легких, сердца). Последние явления и определяют развитие полиорганной недостаточности, которая, в свою очередь, обуславливает большие расстройства гомеостаза, внося весомый вклад в прогрессирующее ухудшение состояние животных и, безусловно, влияя на течение основного патологического процесса – острого перитонита. Несомненно, полученные сведения могут явиться базой для разработки оптимальных схем коррекции (предупреждения прогрессирования) синдрома системного воспалительного ответа при остром перитоните с вектором воздействия на установленные ключевые патогенетические механизмы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Родоман Г.В., Шалаева Т.И., Плоткин Н.В., Сосикова Н.Л., Барганджия А.Б. Синдром системной воспалительной реакции и риск развития полиорганной недостаточности у пациентов с острым некротическим панкреатитом. Вестник российского государственного медицинского университета. 2012; 3:5-10.
2. Парфенов И.П., Белоусов В.А., Ярош А.Л., Карпачев А.А., Солошенко А.В. Современные представления о роли цитокинов в патогенезе острого панкреатита. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: медицина, фармацевтика. 2011; 16(111): 40–45.
3. Zheng W., Zhang L., Long G., Chen B., Shu X., Jiang M. Amalgamation of systemic inflammatory response syndrome score with C-reactive protein level in evaluating acute pancreatitis severity in children. *Scand. J. Gastroenterol.* 2018. 53(6):755–759.
4. Галкин А.А., Демидова В.С. Нейтрофилы и синдром системного воспалительного ответа. Раны и раневые инфекции. 2015; 2(2):25–31.
5. Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Портнягин Е.В. Динамика продукции активных форм кислорода лимфоцитами крови у больных острым панкреатитом/ Сибирское медицинское обозрение. 2010; 1(61):35–38.
6. Тарасенко В.С., Смолягин А.И., Шефер А.В., Шеина Е.А., Дибисова А.Б. Острый панкреатит как синдром системной воспалительной реакции. Актуальные вопросы военной и практической медицины. 2012; 174–176.
7. Sharma M., Sachdev V., Singh N., Bhardwaj P., Pal A., Kapur S., Saraya A. Alterations in intestinal permeability and endotoxemia in severe acute pancreatitis. *Trop Gastroenterol.* 2012; 33(1):45–50.

#### REFERENCES

1. Rodoman G.V., Shalaeva T.I., Plotkin N.V., Sosikova N.L., Bargandzhiya A.B. Syndrome of a systemic inflammatory reaction and the risk of multiple organ failure in patients with acute necrotic pancreatitis. *Bulletin of the Russian State Medical University = Vestnik rossijskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.* 2012; 3: 5-10. (In Russ)
2. Parfenov I.P., Belousov V.A., Yarosh A.L., Karpachev A.A., Soloshenko A.V. Modern views on the role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Scientific reports of Belgorod State University. Series: medicine, pharmacy. = Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: medicina, farmacija.* 2011; 16 (111): 40–45. (In Russ)
3. Zheng W., Zhang L., Long G., Chen B., Shu X., Jiang M. Amalgamation of systemic inflammatory response syndrome score with C-reactive protein level in evaluating acute pancreatitis severity in children. *Scand. J. Gastroenterol.* 2018; 53 (6) : 755–759.
4. Galkin A.A., Demidova V.S. Neutrophils and systemic inflammatory response syndrome. *Wounds and wound infections = Rany i ranevye infekcii.* 2015; 2 (2): 25–31. (In Russ)
5. Vinnik Yu.S., Dunaevskaya S.S., Portnyagin E.V. Dynamics of production of reactive oxygen species by blood lymphocytes in patients with acute pancreatitis. *Siberian Medical Review = Sibirskoe medicinskoe obozrenie.* 2010; 1 (61): 35–38. (In Russ)
6. Tarasenko V.S., Smolyagin A.I., Shefer A.V., Sheina E.A., Dibisova A.B. Acute pancreatitis as a syndrome of a systemic inflammatory reaction. *Actual issues of military and practical medicine = Aktual'nye voprosy voennoj i prakticheskoy mediciny.* 2012; 174–176. (In Russ)
7. Sharma M., Sachdev V., Singh N., Bhardwaj P., Pal A., Kapur S., Saraya A. Alterations in intestinal permeability and endotoxemia in severe acute pancreatitis. *Trop Gastroenterol.* 2012; 33 (1): 45-50.

Авторы Власов Алексей Петрович Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии	Authors Aleksey P. Vlasov Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery
Маркин Олег Валентинович Кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии	Oleg V. Markin Cand. Sci. (Med.), associate professor of the department of faculty surgery
Щапов Вячеслав Викторович Ассистент кафедры факультетской хирургии	Vyacheslav V. Shchapov Assistant of the Department of Faculty Surgery
Ревва Оксана Владимировна Соискатель кафедры факультетской хирургии	Oksana V. Revva Applicant for the department of faculty surgery
Шейранов Никита Сергеевич Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии	Nikita S. Sheyranov Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Surgery
Али Фуад Фарид Аспирант кафедры факультетской хирургии	Fuad Farid Ali Postgraduate Student, Department of Faculty Surgery
Томилин Илья Сергеевич Студент 5 курса Медицинского института	Ilya S. Tomilin 5 year student of the Medical Institute
ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Российская Федерация, 430005, г. Саранск, ул. Больше- вистская, 68 vap.61@yandex.ru	National Research Ogarev Mordovia State University 68 Bolshevitskaya str. Saransk Russian Federation 430005 vap.61@yandex.ru