

П. П. Кошевский, С. А. Алексеев, Н. Я. Бовтюк

**СИНДРОМ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА
И ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ
ЖЕЛТУХОЙ И ХОЛАНГИТОМ НЕОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье проанализированы результаты лечения пациентов с механической желтухой неопухолевой этиологии и холангитом. Основными причинами механической желтухи неопухолевой этиологии являются

холедохолитиаз, стриктуры желчных протоков и хронический панкреатит. Диагностика холангита при механической желтухе основывается на триаде Шарко, критериях ССВО и TG07. Всем пациентам была произведена декомпрессия билиарного тракта. Летальность составила 6,1%. Наиболее частой причиной летального исхода был холангиогенный сепсис с нарастающей интоксикацией и полиорганной недостаточностью. При бактериологическом исследовании желчи из холедоха бактериохолія выявлена в 83%. В 64,4% выделены микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, в 35,6% – грамположительные кокки. У пациентов с холангитом и желчной гипертензией имеет место повышенное накопление конечных продуктов перекисного окисления липидов и белков, сопровождающееся снижением активности ферментов антиоксидантной защиты, а также дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, которые усугубляются оперативным вмешательством.

Ключевые слова: механическая желтуха, холангит, эндогенный токсикоз, синдром системного воспалительного ответа, цитокины.

P. P. Koshevsky, S. A. Alekseev, N. J. Bovtiuk

SYSTEMIC INFLAMMATION RESPONSE SYNDROME AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE AND CHOLANGITIS NONNEOPLASTIC ORIGIN

The paper analyzes the results of treatment of patients with obstructive jaundice and cholangitis nontumor etiology. The main causes of obstructive jaundice nontumor etiology are choledocholithiasis, bile duct strictures and chronic pancreatitis. Diagnosis of cholangitis with obstructive jaundice is based on the Charcot's triad, SIRS criteria and TG07. All patients decompression of the biliary tract was made. The mortality rate was 6.1%. The most frequent cause of death was biliary sepsis with increasing intoxication and multi-organ failure. Bacteriological examination of bile from the common bile duct detected bacteriocholiya in 83%. In 64.4% microorganisms of the Enterobacteriaceae family isolated, in 35.6% – Gram-positive cocci. In patients with cholangitis and biliary hypertension occurs increased accumulation of end products of lipid and protein peroxidation, accompanied by a decrease in the activity of antioxidant enzymes, as well as an imbalance of pro-and anti-inflammatory cytokines, which are exacerbated by surgical intervention.

Key words: obstructive jaundice, cholangitis, endogenic toxicosis, systemic inflammation response syndrome, cytokines.

По литературным данным гнойный холангит является одним из наиболее неблагоприятных осложнений синдрома механической желтухи, развивается у 11–60% пациентов с осложненной желчнокаменной болезнью и сопровождается высокой летальностью: от 4,7 до 28,5% [1, 2]. Диагностика холангита основана на клинической картине, лабораторных показателях, данных лучевой диагностики, данных эндоскопического исследования и интраоперационной находке (гной или мутная желчь с хлопьями фибрина в желчных протоках) [2]. Основные диагностические критерии холангита – это триада Шарко (боль в правом подреберье, лихорадка с ознобами, желтуха), пентада Рейнолдса (+нарушение сознания и шок), критерии синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) (температура тела выше 38 °С или ниже 36 °С; тахикардия более 90 ударов/мин; частота дыхания более 20/мин или PaCO₂ менее 32 мм рт. ст.; лейкоцитоз более 12х10⁹/л или менее 4,0х10⁹/л или незрелые формы более 10%) [3]. С 2007 года для диагностики холангита применяются критерии Токийского руководства по диагностике и лечению острого холецистита и холангита (TG07) [4]. В патогенезе холангита при механической желтухе важную роль играет инфицирование желчи при билиарной гипертензии [1, 2]. У пациентов без билиарной патологии желчь стерильна, однако инфицирование желчи при механической желтухе не всегда сопровождается развитием холангита [5]. Одним из факторов, приводящих к срыву компенсаторных механизмов, нарастанию эндогенной интоксикации и нередко летальному исходу у пациентов с механической желтухой и холангитом, является оперативное вмешательство [6]. Маркерами, характеризующими тяжесть эндогенной интоксикации и окислительного стресса, наряду с показателями гемограммы и лейкоцитарными индексами интоксикации, являются концентрации продуктов окислительной модификации белков и липидов и ферментов антиоксидантной защиты в биологических средах организма [7, 8, 9]. В регуляции воспалительных

и иммунных реакций важную роль играют молекулы полипептидной природы – интерлейкины. Интерлейкин-6 (ИЛ-6), синтезируемый преимущественно моноцитами, – полифункциональный цитокин, активирующий дифференцировку В-лимфоцитов, секрецию иммуноглобулинов, активирующий Т-лимфоциты, является основным индуктором острофазовой реакции при воспалении [10]. Интерлейкин-10 (ИЛ-10) является противовоспалительным цитокином, подавляет секрецию гамма-интерферона и синтез макрофагами фактора некроза опухоли-альфа [11]. Однако в имеющихся литературных источниках данные о концентрациях цитокинов у пациентов с механической желтухой и холангитом разноречивы, приводятся без учета взаимосвязи их динамики с другими показателями.

Цель. Изучить микробный спектр желчи из общего желчного протока у пациентов с холангитом и механической желтухой неопухолевого генеза и чувствительность выделенной микрофлоры к антибиотикам. Изучить концентрации продуктов окислительной модификации липидов (малонового диальдегида (МДА)) и белков (бितिриозина, триптофана), ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, а также интерлейкинов-6 и 10 в крови у этих пациентов в динамике: перед оперативным вмешательством, на 2-е и 7-е сутки после операции.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 211 пациентов с механической желтухой и холангитом. Возраст пациентов составил от 24 до 87 лет с медианой 69 лет. В возрастную группу 18–29 лет вошло 4 пациента (2,4%), 30–44 года – 15 (9,2%), 45–59 лет – 30 (18,3%), 60–74 года – 66 (40,25%), 75–89 лет – 49 (29,9%). Обращает на себя внимание, что 69,9% пациентов имеет возраст 60–89 лет. Мужчины составили 34% от общего числа пациентов, женщины – 67%. Желчнокаменная болезнь диагностирована у 176 (83,4%) пациентов. Причиной желчной гипертензии в 115 (54,5%) случаях был холедохолитиаз, в 16 (7,6%) случаях – стриктуры терминального отдела

□ Оригинальные научные публикации

холедоха и большого дуоденального сосочка (БДС), в 33 (15,6%) случаях – сочетание холедохолитиаза и стриктур желчных протоков, в 27 (12,8%) случаях – хронический панкреатит со сдавливанием терминального отдела холедоха. В остальных 20 (9,5%) случаях выявлены редкие причины холестаза: склерозирующий холангит, синдром Мирizzi, острый холецистит со сдавливанием холедоха инфильтратом или абсцессом, аденома БДС, ятрогенные повреждение желчных протоков. Острый холангит диагностирован у 35 (16,6%) пациентов. Из этих 35 пациентов холангит легкой степени тяжести был диагностирован у 19 (54%), холангиогенный сепсис – у 12 (34%), тяжелый холангиогенный сепсис и септический шок – у 4 (12%). Для диагностики холангита использовались критерии TG07, включающие: 4 клинических критерия (1. ЖКБ в анамнезе, 2. лихорадка и / или озноб, 3. желтуха, 4. боль в верхнем правом квадранте живота), 2 лабораторных (признаки 5. воспаления и 6. печеночной дисфункции) и УЗ-критерий (7. расширение желчных протоков, или обнаружение стриктуры, камней, стента и т. д.). Диагноз холангита выставлялся: во-первых, при наличии триады Шарко (2 + 3 + 4), во-вторых, при сочетании двух или более клинических симптомов с лабораторными признаками воспаления и печеночной дисфункции и данными ультразвуковой диагностики, подтверждающими наличие желчной гипертензии и холедохолитиаза. Критерием легкого течения острого холангита является реакция на стартовую антибактериальную терапию. Холангит средней степени тяжести – это острый холангит, который не реагирует на стартовую терапию и не сопровождается дисфункцией органов, фактически это билиарный сепсис. Тяжелый острый холангит сопровождается полиорганной дисфункцией и соответствует тяжелому сепсису и септическому шоку [4]. У части пациентов, оперированных лапаротомным доступом, перед операцией, на 2-е и 7-е сутки после операции определялся уровень интерлейкинов-6, 10, малонового диальдегида (МДА), каталазы и супероксиддисмутазы (СОД), продуктов перекисного окисления белков (битирозин, триптофан) в крови, рассчитывались лейкоцитарные индексы интоксикации (в модификациях Яблчанского (ЛИИЯ), Островского (ЛИИО), Рейса (ЛИИР), лейкоинтоксикационный (ЛйИИ) и индекс нейтрофильного сдвига (ИНС)). Определение концентраций интерлейкинов-6 и 10 в плазме крови производилось методом иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов компании **R&D Systems согласно инструкции** изготовителя. Определение супероксиддисмутазы в гемолизате крови проводилось по модифицированному методу Нишиками [12]. Определение активности каталазы проводилось по стандартной методике [13]. Определение малонового диальдегида проводилось с помощью тиобарбитуровой кислоты [14]. Забор желчи для бактериологического исследования из общего желчного протока производился путем его пункции или катетеризации через пузырный проток до проведения интраоперационной холангиографии и манипуляций на холедохе. Культивирование аэробных микроорганизмов проводили на кровяном агаре, среде Левина, желточно-солевым агаре; анаэробных микроорганизмов – на шедлер-агаре. Идентификация аэробных микроорганизмов проводилась на автоматическом анализаторе «Vitek» с помощью тест-систем компании «BioMerieux». Статистическая обработка данных производилась с помощью программы StatSoft Statistica 6.1. Использовались методы непараметрической статистики, вычислялись медиана (Me) и интерквартильный интервал с представлением результатов в формате Me [25–75]. Достоверность разли-

чий признаков между группами определяли с помощью критериев Манна-Уитни, Вальда–Вольфовица, Вилкоксона и Кендалла-Фридмена. Статистически значимыми считались различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Из 211 пациентов 19 (9%) произведена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), 4 (1,9%) – чрескожная чреспеченочная холангиостомия под уз-контролем (ЧЧХС), 188 (89,1%) – оперативное лечение лапаротомным доступом под общей анестезией. Из 188 пациентов, оперированных лапаротомным доступом: 88 (46,8%) наложен холедоходуоденоанастомоз, 25 (13,3%) выполнена трансдуоденальная папиллосфинктеропластика, 8 (4,3%) – двойное внутреннее дренирование (хда+ папиллосфинктеропластика), 4 (2,1%) – холедох-энтеростомия по Ру, 5 (2,7%) – холецистогастроанастомоз, 58 (30,2%) – наружное дренирование общего желчного протока по Керу, Пиковскому, Вишневному. 20 пациентам из 188 (10,06%) выполнена холедохолитотомия с наружным дренированием холедоха или наложением ХДА из минилапаротомного доступа. В послеоперационном периоде пациенты получали инфузионную терапию (коллоидные и кристаллоидные растворы, в том числе по показаниям альбумин, свежезамороженную плазму, эритроцитарную массу), анальгетики, прямые антикоагулянты в профилактической дозе, H_2 -гистаминоблокаторы, антиоксидантные препараты (реамберин, цитофлавин, эмоксипин), комбинированную антибактериальную терапию (цефалоспорины, фторхинолоны, аминогликозиды, метронидазол). После лапаротомных операций осложнения развились у 33 пациентов, что составило 17,5%, после ЭПСТ отмечено 2 осложнения (панкреатит и кровотечение) – частота осложнений составила 10,5%, после чрескожной чреспеченочной холангиостомии было 1 осложнение (25%) – кровотечение. Частота и структура послеоперационных осложнений после лапаротомных операций представлена в таблице 1.

Таблица 1. Частота и структура послеоперационных осложнений

Виды осложнений	Частота осложнений, абс., (%)
Нагноение операционной раны	6 (3,19%)
Внутрибрюшное кровотечение	5 (2,66%)
Желчеистечение	5 (2,66%)
Инфильтрат подпеченочного пространства	2 (1,06%)
Панкреатит	4 (2,13%)
Несостоятельность ХДА	1 (0,53%)
Пневмония	6 (3,19%)
Острая почечная недостаточность	2 (1,06%)
Острая почечно-печеночная недостаточность	5 (2,66%)
Артериальные и венозные тромбозы	3 (1,60%)
Ранняя спаечная кишечная непроходимость	1 (0,53%)
Желудочно-кишечное кровотечение	1 (0,53%)
Тромбэмболия легочной артерии	1 (0,53%)

Умерло 13 пациентов, летальность составила 6,1%. Причиной летального исхода у 7 пациентов был холангиогенный сепсис с нарастающей полиорганной недостаточностью, у 2-х – кровотечение из ложа желчного пузыря, потребовавшее релапаротомии с дальнейшим развитием СПОН, а также ТЭЛА, послеоперационный панкреатит с исходом в панкреонекроз, несостоятельность ХДА и желчный перитонит. Из 12 пациентов с холангиогенным сепсисом умерло 4 (летальность – 33,3%), из 4 пациентов с тяжелым холангиогенным сепсисом и шоком умерло 3 (летальность – 75%). После минилапаротомных операций было 2 осложнения, в обоих случаях послеоперационная пневмония.

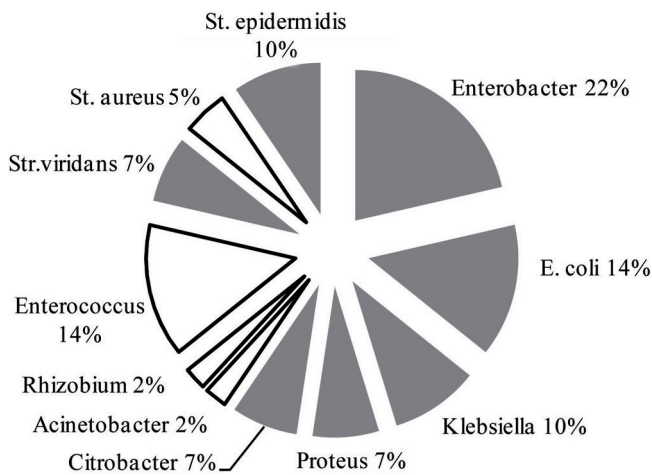


Рисунок 1. Родовидовая структура билиарной микрофлоры

Частота осложнений составила 10 %, летальности не было ($p < 0,001$ при сравнении с группой пациентов, оперированных традиционным лапаротомным доступом).

Бактериологическое исследование желчи из общего желчного протока произведено у 37 пациентов, оперированных по поводу механической желтухи и холангита. Из них у 31 (83%) выявлена бактериохолия, из них у 22 (57%) выделена монокультура микроорганизмов, у 9 (26%) – микробные ассоциации, у 6 (17%) – посев роста не дал. Степень бактериохолии варьировала от $1,0 \times 10^2$ до $1,0 \times 10^7$ КОЕ/мл. При этом у пациентов с холангитом степень бактериохолии была, как правило, от $1,0 \times 10^5$ до $1,0 \times 10^7$ КОЕ/мл, а у пациентов без холангита – от $1,0 \times 10^2$ до $1,0 \times 10^7$ КОЕ/мл. Всего выделено 42 штамма микроорганизмов. Родовидовая структура представлена на диаграмме (рис. 1).

Таким образом, наиболее часто в желчи пациентов с желчной гипертензией встречались микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae (64,4%) и грамположительные кокки (35,6%). У 10 пациентов было проведено исследование на наличие в желчи облигатных анаэробов. Только у 1 пациента была выделена анаэробная грамотрицательная палочка в количестве $2,0 \times 10^4$ КОЕ/мл, идентификация не проводилась. Частота выявления и степень бактериохолии не зависела ни от уровня сывороточного билирубина, ни от этиологии желтухи. После проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии во время последующих оперативных вмешательств бактериохолия выявлена в 100 % случаев.

Изучена и проанализирована чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам (рис. 2).

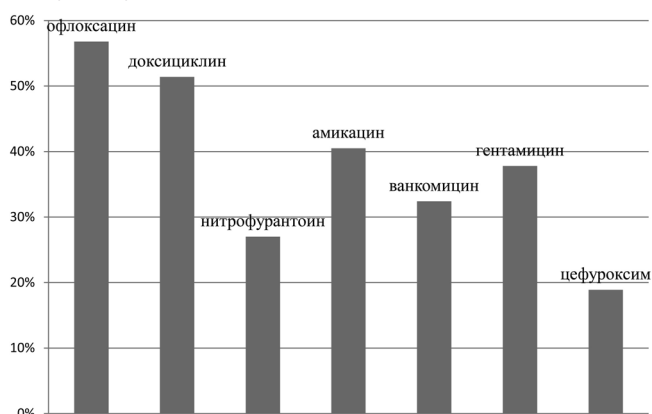


Рисунок 2. Чувствительность к антибиотикам бактерий, выделенных из желчи пациентов с механической желтухой

При этом грамположительные кокки (*Enterococcus faecium*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* et *epidermidis*) были в 100% случаев чувствительны к ванкомицину и в 76,9% – к доксициклину. Бактерии семейства Enterobacteriaceae (*Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae* et *oxytoca*, *Proteus mirabilis*) были в 70,8% случаев чувствительны к офлоксацину, в 62,5% – амикацину. Наиболее эффективны в отношении билиарной микрофлоры офлоксацин, доксициклин, аминогликозиды, малоэффективны – цефалоспорины и пенициллины.

Нами изучена динамика концентрации цитокинов у пациентов ($n = 20$), оперированных по поводу механической желтухи и холангита неопухоловой этиологии. У здоровых доноров (группа контроля, $n = 10$) концентрация IL-6 составила 2,4 [2,4–4,0] pg/ml, IL-10 – 9,8 [8,4–12,2] pg/ml. У пациентов с желчной гипертензией концентрация IL-6 составила перед операцией Me [25–75] = 10,3 [6,8–18,1] pg/ml, на 2-е сутки после операции Me [25–75] = 61,6 [39,9–95,0] pg/ml, на 7-е сутки после операции Me [25–75] = 19,0 [14,6–32,0] pg/ml (рис. 2.7.1). Концентрация IL-10 у этих пациентов составила перед операцией 26,2 [15,2–34,9] pg/ml, на 2-е сутки после операции – 27,4 [22,9–34,1] pg/ml, на 7-е сутки после операции – 18,8 [13,2–27,3] pg/ml. Таким образом, концентрация провоспалительного интерлейкина-6 на 2-е сутки после операции резко возрастает (в 6 раз) по сравнению с дооперационным периодом с последующим снижением к 7-м суткам, оставаясь при этом на более высоком уровне, чем до операции ($p < 0,01$). Концентрация противовоспалительного интерлейкина-10 на 2-е сутки после операции практически не изменяется по сравнению с дооперационными значениями с последующим снижением к 7-м суткам после операции ($p < 0,05$) (рис. 3). Схожую с интерлейкином-6 динамику демонстрируют лейкоцитарные индексы интоксикации (таблица 2).

Изучена динамика ряда показателей перекисного окисления липидов и белков, а также ряда биохимических показателей ($n = 30$) у пациентов, оперированных по поводу механической желтухи неопухоловой этиологии. Определялась концентрация малонового диальдегида (МДА), ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в гемолизатах крови перед, а также на 2-е и 7-е сутки после оперативного лечения. Полученные результаты представлены в таблицах 3 и 4.

В крови пациентов с механической желтухой неопухоловой этиологии имеет место повышенное накопление малонового диальдегида и триптофана, сопровождающееся снижением активности ферментов антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы и каталазы как до, так и после

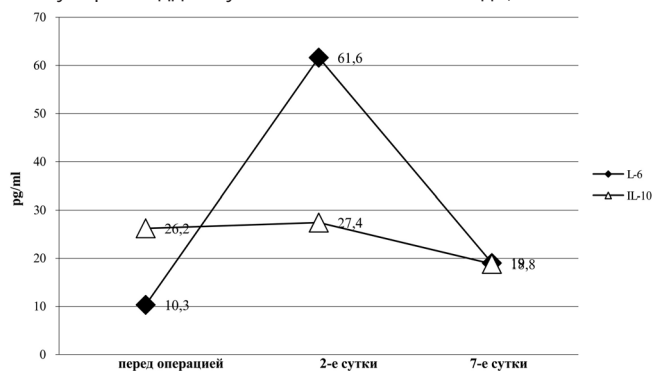


Рисунок 3. Динамика концентрации интерлейкинов-6 и 10 у пациентов с механической желтухой

Оригинальные научные публикации

Таблица 2. Динамика лейкоцитарных индексов интоксикации у пациентов с механической желтухой

Название индекса	Здоровые доноры Ме [25–75], n = 15	Перед операцией Ме [25–75], n = 30	2-е сутки после операции Ме [25–75], n = 30	7-е сутки после операции Ме [25–75], n = 28
ЛИИ Я	1,60 [1,22–2,13]	2,85 [2,53–3,65]*	4,77 [3,55–6,14]**	2,13 [1,86–3,76]*,***
ЛЙИИ	1,41 [1,08–1,78]	2,74 [2,33–3,33]*	4,72 [3,55–5,60]**	1,94 [1,50–3,00]*,***
ЛИИ О	1,53 [1,18–2,00]	2,79 [2,46–3,51]*	4,72 [3,55–6,07]**	2,13 [1,83–3,75]*,***
ЛИИ Р	1,41 [1,08–1,78]	2,74 [2,33–3,33]*	4,72 [3,55–5,60]**	1,94 [1,50–3,13]*,***
ИНС	1,71 [1,39–2,29]	3,60 [2,69–4,63]*	6,92 [4,56–9,22]**	2,73 [2,15–4,65]*,***

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой
 ** – $p < 0,05$ при сравнении с дооперационными значениями
 *** – $p < 0,05$ при сравнении с показателями 2-х суток после операции

Таблица 3. Динамика показателей ПОЛ в гемолизатах крови пациентов с механической желтухой

Показатель	Здоровые доноры Ме [25–75], n = 10	Перед операцией Ме [25–75], n = 30	2-е сутки после операции Ме [25–75], n = 30	7-е сутки после операции Ме [25–75], n = 28
СОД, ед/мл	724 [594–826]	695,0 [507,0–739,0]	543,0 [464,0–638,0]**	478,0 [413,0–645,0]**
СОД, ед/мг Нв	4,75 [3,80–5,30]	4,35 [3,70–5,50]	4,65 [3,80–5,70]	4,45 [3,35–5,20]
Каталаза, мкмоль/мл	10,50 [10,30–11,20]	8,90 [8,40–9,90]*	8,15 [7,10–8,90]**	8,80 [7,90–9,65]*
Каталаза, мкмоль/ мг Нв	65,40 [61,50–70,50]	65,85 [59,00–71,50]	67,75 [63,80–72,00]**	69,25 [63,60–77,75]**
МДА, мкмоль/мл	5,45 [4,50–6,30]	8,00 [5,70–9,80]*	6,40 [4,30–8,80]**	5,70 [4,20–8,00]**
МДА, мкмоль/ мг Нв	0,99 [0,84–1,23]	1,61 [1,28–2,02]*	1,47 [1,02–2,24]*	1,54 [0,98–1,97]*
Триптофан, усл. ед	32,64 [29,90–34,50]	37,30 [35,30–40,20]*	37,95 [33,50–41,30]*	38,05 [34,50–41,54]*
Битирозин, усл. ед	3,86 [3,61–4,35]	4,07 [3,52–4,63]	4,55 [2,90–9,32]	4,04 [3,33–5,46]

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой
 ** – $p < 0,05$ при сравнении с дооперационными значениями

Таблица 4. Динамика ряда биохимических показателей у пациентов с механической желтухой

Показатель	Здоровые доноры Ме [25–75], n = 15	Перед операцией Ме [25–75], n = 30	2-е сутки после операции Ме [25–75], n = 30	7-е сутки после операции Ме [25–75], n = 28
Билирубин общий, мкмоль/л	12,5 [8,5–15,5]	93,2 [27,6–265,0]*	97,4 [24,1–125,0]**	42,9 [15,4–65,5]**,***
АЛТ, Е/л	20,0 [14,0–24,0]	83 [46–215]*	70 [50–147]**	47 [31–76]**,***
АсАт, Е/л	20,0 [12,5–23,0]	117 [56–182]*	96 [52–124]**	62 [36–96]**
ГГТП, Е/л	23,5 [18,0–35,0]	349 [227–518]*	212 [104–368]**	223 [152–359]**
ЩФ, Е/л	129 [110–148]	572 [304–910]*	342 [208–764]**	368 [222–725]**
Общий белок, г/л	75 [72–78]	68 [64–71]*	59 [54–64]**	62 [59–67]**,***
Альбумин, г/л	41 [40–44]	38,4 [32–41]*	31,5 [28,5–35,1]**	36,3 [33,8–37,0]**,***
Мочевина, моль/л	4,7 [4,2–5,3]	6,5 [3,8–8,5]	5,7 [3,7–9,8]	4,8 [4,0–6,6]

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой
 ** – $p < 0,05$ при сравнении с дооперационными значениями
 *** – $p < 0,05$ при сравнении с показателями 2-х суток после операции

операции. При этом в течение первых 7 суток после ликвидации холестаза, несмотря на снижение гипербилирубинемии и гиперферментемии, нет тенденции к снижению выраженности эндогенного токсикоза, маркерами которого являются концентрации МДА и триптофана.

Выводы

- Холангиогенный сепсис сопровождается высокой летальностью и значительно ухудшает прогноз при механической желтухе.
- При холангиогенном сепсисе предпочтительно применение малотравматичных методов декомпрессии билиарного тракта (в частности ЭПСТ и ЧЧХС).
- У пациентов с механической желтухой и холангитом оперативное вмешательство усугубляет дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов и эндогенную интоксикацию, что приводит к срыву компенсаторных механизмов, развитию гнойно-септических осложнений и прогрессированию полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде.
- У пациентов с механической желтухой в периоперационном периоде необходима коррекция эндотоксикоза и дисбаланса цитокинов.

Литература

- Оценка изменений слизистой оболочки желчных протоков и состава желчи при остром холангите / А. П. Седов и др. // *Анналы хирургической гепатологии*. 2009. Т. 14, № 2. С. 22–27.
- Рыбачков, В. В. Причины эндогенной интоксикации при гнойном холангите / В. В. Рыбачков, И. Г. Дряженков, Е. Н. Кабанов // *Анналы хирургической гепатологии*. 2009. Т. 14, № 2. С. 28–32.
- Столин, А. В. Значение признаков системного воспалительного ответа в диагностике и лечении гнойного холангита / А. В. Столин, Е. В. Нишневич, М. И. Прудков // *Анналы хирургической гепатологии*. 2009. Т. 14, № 2. С. 16–21.
- Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines / K. Wada et al. // *Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007. Vol. 14, № 1. P. 52–58.
- Ахаладзе, Г. Г. Патогенетические аспекты гнойного холангита, почему нет системной воспалительной реакции при механической желтухе? / Г. Г. Ахаладзе // *Анналы хирургической гепатологии*. 2009. Т. 14, № 2. С. 9–15.
- Гальперин, Э. И. Механическая желтуха: состояние «мнимой стабильности», последствия «второго удара», принципы лечения / Э. И. Гальперин // *Анналы хирургической гепатологии*. 2011. Т. 16, № 3. С. 16–25.
- Взаимосвязь между показателями перексидного окисления липидов при механической желтухе и после восстановления жел-

четока / Л. Б. Дудник и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2008. Т. 145, № 1. С. 39–42.

8. *Superoxide radical formation in diverse organs of rats with experimentally induced obstructive jaundice* / S. F. Assimakopoulos et al. // *Redox Rep.* 2008. Vol. 13, № 4. P. 179–184.

9. *Инструкция по определению веществ средней молекулярной массы и продуктов перекисного окисления белков в токсикологическом эксперименте. Инструкция по применению* / Л. В. Половинкин, С. В. Ткачев, Т. И. Половинкина // *Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: Сб. инструктив.-метод. док. (офиц. Изд.). 6-й вып. Мн.: ГУ РНМБ, 2005. Т. 1–7. Т. 6: Коммунальная гигиена и гигиена окружающей среды. Гигиена питания. Эпидемиология. Экономика, организация, управление, планирование и прогнозирование здравоохранения.* С. 46–53.

10. *Alterations of tumor necrosis factor-alpha and interleukin 6 production and activity of the reticuloendothelial system in experimental*

Оригинальные научные публикации □

obstructive jaundice in rats / Dawiskiba J, Kornafel P, Kwiatkowska D, Zimecki M. // *HPB (Oxford)*. 2002. Vol. 4, № 1. P. 11–19.

11. *Mechanism of Liver Injury during Obstructive Jaundice: Role of Nitric Oxide, Splenic Cytokines, and Intestinal Flora* / Ji-Young Hong, Eisuke F. Sato, Keiichi Hiramoto, Manabu Nishikawa, and Masayasu Inoue // *J Clin Biochem Nutr.* 2007. Vol. 40, № 3. P. 184–193.

12. *Чумаков, В. Н.* Количественный метод определения активности цинк-, медь-зависимой супероксиддисмутазы в биологическом материале / В. Н. Чумаков, Л. Ф. Осинская // *Вопросы медицинской химии.* 1977. Т. 23, № 5. С. 712–715.

13. *Мамонтова, Н. С.* Активность каталазы при хроническом алкоголизме / Н. С. Мамонтова, Э. Н. Белобородова, Л. Н. Тюкалова // *Клиническая лабораторная диагностика.* 1994. № 1. С. 27–28.

14. *Asakava, T.* Coloring conditions of thiobarbituric acid test, for detecting lipid hydroperoxides / T. Asakava, S. Matsushita // *Lipids.* 1980. Vol. 15. P. 137–140.

Поступила 25.09.2012 г.