

УДК 616.366-003.7:616.36-008.8-074

М.И. Быков^{1,2*}, В.А. Порханов^{1,2}, И.М. Быков²

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛИТОГЕННОСТИ ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВНЫМ И РЕЗИДУАЛЬНЫМ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ ПУТЕМ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ДИСХОЛИИ

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия

✉ *М.И. Быков, ГБУЗ НИИ – ККБ №1, 350086, г. Краснодар, 1 Мая, 167, e-mail: bikov_mi@mail.ru

В статье представлены результаты исследования, характеризующие изменения литогенности желчи при обструкции желчевыводящих путей конкрементами, основанные на оценке показателей липидного обмена и состояния прооксидантно-антиоксидантной активности на местном уровне. Установлено, что в группе первичного холедохолитиаза наблюдается уменьшение антиокислительной активности на 47,1% при отсутствии достоверных изменений интенсивности свободнорадикального окисления, увеличение уровня общих липидов на 9,9% при одновременном отсутствии достоверных изменений содержания холестерина, что приводило к возрастанию интегрального показателя литогенности желчи в среднем на 59,7%. Кроме того, было показано, что у больных с рецидивным холедохолитиазом интегральный показатель литогенности желчи при первичном обследовании был очень высокий (16,27 ед. лит.). Возможность исследования выраженности метаболических нарушений при различных формах холедохолитиаза на местном уровне на основании интегрального показателя литогенности желчи позволила прогнозировать высокий риск литогенеза и целесообразность применения различных корригирующих мероприятий, в том числе выполнения плановых эндоскопических санаций ЖВП при рецидивном холедохолитиазе, а также оптимизировать алгоритм выбора метода декомпрессии желчевыводящих путей, направленного на предупреждение ранней инкрустации эндопротезов при резидуальных конкрементах желчных протоков.

Ключевые слова: индекс литогенности желчи, холедохолитиаз, хемилюминесценция, липиды, холестерин.

М.И. Bykov^{1,2*}, V.A. Porhanov^{1,2}, I.M. Bykov²

DEFINITION FOR LITHOGENICITY INDEX IN PATIENTS WITH RECURRENT AND RESIDUAL CHOLEDOCHOLITHIASIS BY INTEGRATED ASSESSMENT OF DYSCHOLIA INTENSITY

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉ *M.I. Bykov, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1, 350086, Krasnodar, 167 1st May street, e-mail: bikov_mi@mail.ru

In this article we presented study results characterizing the lithogenicity changes in cases with biliary tract obstruction based on assessment of lipidic exchange indicators and condition of pro-oxidant – antioxidant activity at the local level. It is determined that in group with primary choledocholithiasis we observed decrease of anti-oxidizing activity by 47,1%, in the absence of reliable changes of intensity for free radical oxidation, rise of general lipids level to 9,9% at simultaneous lack of authentic changes of cholesterol content which are followed by ascending integrated lithogenicity index indicator in average for 59,7%. Besides, it has been shown that in patients with a recurrence of mechanical jaundice (in terms from 2 to 7 months) integrated indicator of lithogenicity index was very high at primary assessment (16,27 U). The possibility to research metabolic disturbances expression for various diseases of a biliopancreato -duodenal area at the local level on the basis of an integrated lithogenicity index indicator allowed to optimize an algorithm for the choice of the biliary tract decompression referred on early endoprosthetic incrustation and also to provide adequate techniques for patients management postoperatively and prove the necessity of performing the certain treatment referred to prophylaxis of the remote complications of endobiliary stenting.

Key words: lithogenicity index, cholangiolithiasis, chemiluminescence, lipids, cholesterol.

Проблема восстановления адекватного пассажа желчи при различных заболеваниях органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) остается достаточно актуальной в практике общехирургического стационара и по настоящее время [1, 2]. Поздняя диагностика и неверный алгоритм лечебных действий при различной патологии органов БПДЗ приводит к тому, что хирургические вмешательства у этой категории пациентов часто имеют неудовлетворительные результаты из-за значительного роста послеоперационных осложнений и летальности [3].

По сведениям большинства авторов, по всему миру увеличивается число больных с осложненной желчнокаменной болезнью (ЖКБ), что сразу отражается на увеличении частоты встречаемости холедохолитиаза, постхолецистэктомического синдрома, острого билиарного панкреатита, папиллостенозов, стриктур желчевыводящих протоков [4, 5].

При билиарной обструкции конкрементами желчевыводящих протоков (ЖВП) и возникновении механической желтухи происходит каскад различных системных нарушений, приводящий к высокой гипербилирубинемии, портальной и системной токсемии, осложняющиеся дисфункцией и недостаточностью различных органов и систем организма. Общехирургические методы лечения, выполняемые на высоте механической желтухи, за счет своей инвазивности и операционной травмы, в качестве «второго удара», часто приводят к срыву адаптогенных механизмов, развитию системной воспалительной реакции, сепсису и полиорганной недостаточности, что в свою очередь ведет к неудовлетворительным исходам [6].

Современные принципы лечения пациентов с механической желтухой предполагают применение одного из вариантов малоинвазивных вмешательств, направленного на осуществление декомпрессии желчных протоков, в том числе, включая применение эндобилиарных стентов у больных, которым в связи с невозможностью полной санации ЖВП от конкрементов из-за высокого анестезиологического риска принималось решение о выполнении паллиативного желчеотведения. При длительном функционировании стента происходит его постепенная обтурация, что приводит к рецидиву механической желтухи, развитию холангита и вынуждает вновь госпитализировать больных для замены билиарного эндопротеза [7]. Следует указать, что средний срок функционирования билиарного стента уменьшается при повторном протезировании [8]. Подобная ситуация характерна для внутренних билиарных стентов независимо от способа их установки, что обуславливает необходимость разработки новых способов лабораторного анализа с целью оптимизации выбора метода дренирования желчевыводящих протоков, а также

выбора определенной модели эндопротеза у пациентов, которым показана длительная паллиативная декомпрессия.

Особое внимание в отдельных научных работах уделяется изучению патологических состояний при развитии нарушений пассажа желчи у больных с различными заболеваниями органов БПДЗ, формирование которых обусловлено патофизиологическими и патофизиологическими процессами, играющими, вероятно, значительную роль в возникновении осложнений хирургических вмешательств. Последнее обусловлено тем, что возникающая гипертензия в желчных протоках, отсутствие желчи в кишечнике приводят к развитию воспалительных изменений билиарного тракта, а поступление элементов желчи в кровь вызывает интоксикацию и развитие тяжелых морфофункциональных нарушений паренхимы печени, почек и других органов и систем [9]. Несмотря на широкое внимание хирургической науки к проблемам оперативного лечения больных с заболеваниями БПДЗ остается недостаточно изученным вопрос о состоянии прооксидантно-антиоксидантной системы, иммунологической реактивности и динамики свободнорадикального окисления (СРО) при данной патологии. Учитывая универсальность развития нарушений окислительного метаболизма при различных заболеваниях, изучение процессов СРО, показателей антиоксидантной защиты (активности каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионового звена), уровня эндогенной интоксикации и иммунологической реактивности на местном и системном уровне при хирургической патологии, в том числе при заболеваниях БПДЗ, необходимо для углубления сведений о механизмах развития метаболических нарушений при данном виде патологии, а также для коррекции возможных осложнений этого заболевания, разработки новых алгоритмов ведения таких пациентов после оперативных вмешательств, уменьшения распространенности осложнений в отдаленном послеоперационном периоде [10–20].

Выпадение в осадок веществ желчи связано с де стабилизацией физико-химического состояния желчи. При этом в наиболее массовой разновидности желчных камней содержание холестерина (ХС) превышает 50%. На долю таких желчных камней приходится до 90% от их общего количества, в связи с чем изучение именно показателей липидного обмена является ведущим при оценке риска возникновения холелитиаза. Поэтому физико-химические характеристики желчи целесообразно учитывать при диагностике ранних стадий холелитиаза. Особенно актуально определение прооксидантно-антиоксидантного баланса желчи, позволяющего оценивать, как риск развития самоокисления желчи при снижении ее антиокислительной активности, так и вероятность пере-

кисной модификации липидных компонентов, например при усиленной генерации свободных радикалов в условиях развивающегося свободнорадикального патологического процесса (воспаление, опухоль, диспепсия и другие) [21–23].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящей работы являлось изучение прооксидантно-антиоксидантного баланса на местном уровне и выраженности дисхолии у больных с рецидивным и резидуальным холедохолитиазом путем интегральной оценки литогенности желчи для совершенствования диагностических технологий и оптимизации подходов выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств.

Материалы и методы

Лабораторные показатели были изучены у 40 пациентов группы 1, поступавших в стационар с рецидивным холедохолитиазом повторно, более чем через 6 месяцев от момента полной эндоскопической санации ЖВП и холецистэктомии в анамнезе; в группу 2 были включены 20 возрастных больных с высоким анестезиологическим риском, у которых эндоскопические методы литоэкстракции не увенчались успехом, в общехирургическом лечении им было отказано, что потребовало выполнения длительного паллиативного желчеотведения. Группу сравнения 3 составили 242 больных с первичным холедохолитиазом без клинических и лабораторных проявлений холангита; также были обследованы 38 человек, не имевших инструментальных данных за ЖКБ (группа 4), соизмеримых по полу и возрасту с другими обследованными группами. Критериями исключения из исследования являлись: крайне тяжелое общее состояние пациента, которое не позволяло проводить эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта без угрозы угнетения витальных функций, а также заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненные непроходимостью, обуславливающие невозможность проведения эндоскопического вмешательства. Исследование было выполнено на базе Научно-исследовательского института – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского. Все больные находились на лечении в хирургических отделениях стационара. Объектом исследования была желчь, полученная при обследовании пациентов с обструкцией желчевыводящих протоков. Биохимический анализ желчи проводили в строгом соответствии с требованиями, регламентируемыми существующей нормативной базой медико-биологических исследований с участием человека, представленной в ФЗ «Об охране здоровья граждан» от 27.02.2003 года. Все обследованные и пролеченные пациенты заполняли «Добровольное информированное согласие», где конкретно,

четко и понятно излагалась суть проводимого исследования, разъяснялись его цели, обращалось внимание на пользу данного исследования и его возможные риски. Забор желчи осуществляли при выполнении эндоскопических вмешательств с использованием эндоскопических стерильных катетеров.

Забор желчи для биохимического анализа желчи осуществляли аспирационным методом интраоперационно или через назобилиарный дренаж (НБД) в случае его установки для санации ЖВП. При оценке интенсивности свободнорадикального окисления в желчи использовали метод люминол-зависимой H_2O_2 -индуцированной хемилюминесценции, максимум вспышки хемилюминесценции (МВХЛ) и площадь хемилюминесценции (ПХЛ) измеряли на хемилюминотестере ЛТ-01 по методике и выражали в условных единицах (усл. ед.) и единицах площади (ед. пл.) соответственно [24]. Определение антиокислительной активности (АОА) желчи проводили амперометрическим методом на анализаторе антиоксидантной активности «Яуза-01-ААА» (ОАО НПО «Химавтоматика», г. Москва, РФ) способом, по которому при определенном потенциале (1,3 В) измеряли электрический ток, возникающий при окислении на поверхности рабочего электрода. Определение содержания ХС желчи проводили с помощью набора реактивов «Холестерин-22-Витал» (Витал Диагностика СПб) [25]. Изучение общих липидов (ОЛ) желчи проводили с помощью набора реактивов «Общие липиды» (PLIVA-Lachema Diagnostika s.r.o.).

Для определения литогенности желчи был разработан интегральный показатель (ИПЛ), включающий определение в желчи у обследуемого показателей липидного обмена (ХС, ОЛ) и состояния прооксидантно-антиоксидантного баланса (АОА, МВХЛ и ПХЛ), позволяющий осуществлять комплексную оценку выраженности дисхолии [26].

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили в соответствии с методами, принятыми в вариационной статистике, с использованием программного обеспечения, находящегося в свободном доступе – системы статистического анализа R (R Development Core Team, 2008, достоверным считали различие при $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При биохимическом анализе желчи у пациентов с рецидивом образования камней в ЖВП выявлены достоверные изменения в сравнении с показателями прооксидантно-антиоксидантной системы и липидного спектра у больных с первичным холедохолитиазом (табл. 1), в том числе установлено уменьшение АОА на 46,5%, повышение МВХЛ и ПХЛ на 6,8% и 16,2% соответственно, увеличение содержания холестерина на 18,6% и уровня общих липидов на 51,7%, что при-

Таблица 1

Показатели прооксидантно-антиоксидантной системы и липидного спектра в желчи у пациентов с рецидивным холедохолитиазом

Показатель (M±m)	АОА ($\bullet 10^2$), нА•с	МВХЛ, усл. ед.	ПХЛ, ед. пл.
Группа 1	$0,38 \pm 0,04^*, \#$	$3,47 \pm 0,36^*$	$291,08 \pm 14,72^*, \#$
Группа 3	$0,66 \pm 0,02$	$3,25 \pm 1,16^*$	$250,46 \pm 3,04$
Группа 4	$0,61 \pm 0,04$	$1,92 \pm 0,83$	$171,75 \pm 7,3$
Показатель (M±m)	ОЛ, г/л	ХС, ммоль/л	
Группа 1	$5,96 \pm 0,71^*$	$4,84 \pm 0,23$	
Группа 3	$3,93 \pm 0,38^*$	$4,08 \pm 0,26^*$	
Группа 4	$8,06 \pm 0,14$	$2,99 \pm 0,37$	

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы 4 (контроль), # – $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы 3 (первичный холедохолитиаз).

водило к возрастанию интегрального показателя литогенности желчи на 81,4% (рис. 1).

Описанные патологические биохимические нарушения указывают на более глубокий дисбаланс прооксидантно-антиоксидантной системы, усугубляющего состояние пациентов при рецидивирующем холедохолитиазе. При этом на фоне падения антиоксидантной емкости желчи возрастала интенсивность перекисного окисления липидов и образование свободных радикалов как показателей выраженности воспалительного процесса в желчных путях, что вело к увеличению риска возникновения осложнений.

В условиях снижения активности низкомолекулярного звена антиоксидантной системы наиболее уязвимыми для воздействия активных форм кислорода являлись как свободные серосодержащие аминокислоты, так и пептидно-белковые SH-группы, окисление которых требует на один-два порядка более низких концентраций оксиданта, что отражается на функциональной активности белков, активные центры кото-

рых часто содержат тиолсодержащие аминокислоты. Следствием такой модификации аминокислот в белках является нарушение не только первичной, но вторичной и третичной структуры, что приводит к агрегации или фрагментации белковой молекулы в зависимости от аминокислотного состава, а, следовательно, создает матрицу для образования камней в желчных протоках [27, 28]. Поэтому увеличение риска литогенности желчи является весьма ожидаемым у таких пациентов, а определение интегрального показателя литогенности желчи представляется важным критерием объективной диагностики выраженности дисхолии у таких пациентов.

Причиной образования конкрементов в холедохе при удаленном желчном пузыре могут являться также определенные патологические изменения холедоходуodenального соустья, которые были выявлены в подгруппе больных с рецидивирующим холедохолитиазом, в том числе в 23 (57%) клинических наблюдениях сформированные парапапиллярные дивертикулы двенадцатиперстной кишки (ДПК), явления рестеноза большого дуоденального сосочка (БДС) после эндоскопической папиллосфинктеротомии у 10% пациентов.

Во вторую группу при анализе интегрального показателя литогенности желчи вошли пациенты, которым в связи с невозможностью полной санации ЖВП от конкрементов первично в качестве декомпрессионного вмешательства устанавливался НБД, а затем из-за высокого анестезиологического риска принималось решение о выполнении паллиативного желчеотведения в объеме эндобилиарного стентирования. Забор желчи для биохимического анализа желчи осуществляли через НБД.

При биохимическом анализе желчи у пациентов с резидуальными конкрементами были выявлены достоверные изменения в сравнении с показателями прооксидантно-антиоксидантной системы и липидного спектра основной группы первичного холедохо-

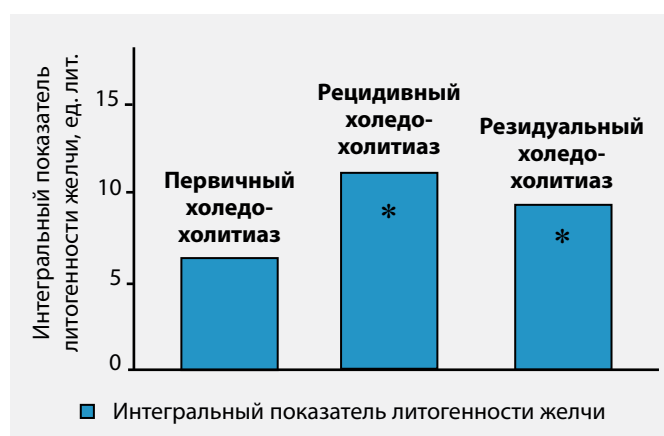


Рис. 1. Изменение интегрального показателя литогенности желчи у пациентов с различными формами холедохолитиаза.

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы первичного холедохолитиаза.

Таблица 2

Показатели прооксидантно-антиоксидантной системы и липидного спектра в желчи у пациентов с резидуальным холедохолитиазом ($M \pm m$)

Показатель	АОА ($\bullet \cdot 10^2$), мг/л	МВХЛ, усл. ед.	ПХЛ, ед. пл.
Группа 2 с резидуальным холедохолитиазом	$419,62 \pm 19,47$	$3,01 \pm 0,28$	$245,83 \pm 9,36$
Показатель	ОЛ, г/л	ХС, ммоль/л	ИПЛ, ед. лит.
Группа 2 с резидуальным холедохолитиазом	$4,32 \pm 0,24$	$4,17 \pm 0,60$	$9,41 \pm 2,23$

Примечание: ИПЛ – интегральный показатель литогенности желчи, ед. лит. – единицы литогенности.

лтиаза (табл. 2), в том числе установлено уменьшение АОА на 47,1% при отсутствии достоверных изменений МВХЛ и ПХЛ, увеличение уровня общих липидов на 9,9% при одновременном отсутствии достоверных изменений содержания холестерина, что приводило к возрастанию интегрального показателя литогенности желчи в среднем на 59,7% (рис. 1), что в целом указывает на необходимость более интенсивного динамического наблюдения таких пациентов после установки эндобилиарного стента.

Во всех клинических наблюдениях с целью паллиативного желчеотведения имплантировались полимерные стенты типа двойной «pig tail», диаметром 10 Fr, но различной длины, так чтобы одно кольцо эндопротеза располагалось проксимальней уровня конкрементов, а другое в просвете ДПК (рис. 2, 3).

У 18 больных были прослежены и проанализированы отдаленные результаты лечения в сроках от 3 месяцев до 1,5 лет, у 2 пациентов информацию собрать не удалось. Из 20 наблюдений, установленных с паллиативной целью полимерных эндопротезов, с рецидивом механической желтухи в сроках от 2 до 7 месяцев поступило 8 больных. У всех интегральный показатель литогенности желчи при первичном обследовании был очень высокий (в среднем 16,27 ед. лит.). При повторной госпитализации инкрустированные стенты были удалены, выполнено наружновнутреннее дренирование ЖВП антеградным доступом.

В 10 остальных случаях интегральный показатель литогенности желчи был относительно низким (7,49 ед. лит., в сравнении с предыдущим показателем он был на 54,0% ниже), при этом во всех этих наблюдениях за период от 4 до 18 месяцев рецидива желтухи не наблюдалось. Четырём больным после предварительной подготовки и коррекции сопутствующей патологии выполнено плановое оперативное вмешательство в объеме холедохолитотомии с благоприятным исходом.

Полученные результаты позволяют утверждать, что на основании определения интегрального показателя литогенности желчи возможно прогнозировать длительность функционирования стента, а также риск его обтурации с рецидивом механической желтухи и развитием холангита. В связи с чем в группе больных с холедохолитиазом, у которых возникает необходимость выполнения паллиативного желчеотведения как окончательного метода лечения или в плане длительной подготовки к общехирургическому вмешательству, должен быть применен индивидуальный подход к выбору декомпрессионного вмешательства.

Заключение и выводы

В целом полученные результаты указывают на то, что в желчевыводящих путях имеются автономные механизмы, регулирующие состояние прооксидантно-антиоксидантной системы, что важно учитывать в клинической практике, так как неадекватное функционирование отдельных компонентов антирадикаль-

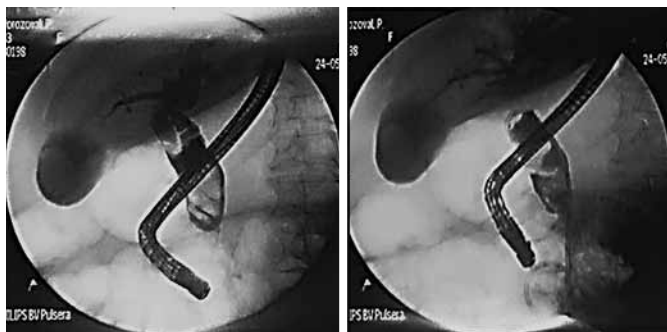


Рис. 2. Множественный холедохолитиаз. Крупные конкременты холедоха. Протезирование ЖВП стентом типа «pig tail».

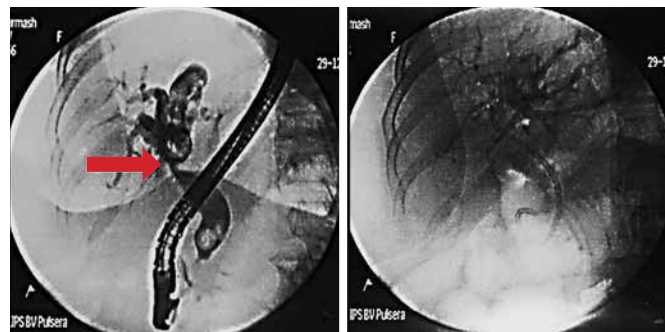


Рис. 3. Внутривнутрипеченочный холедохолитиаз с формированием стриктуры в 3 холедоха (уровень указан стрелкой). Протезирование ЖВП стентом типа «pig tail».

ной защиты может приводить к прогрессированию патологического процесса и увеличению частоты неблагоприятных исходов в послеоперационном периоде при указанных заболеваниях. Исследования компонентов прооксидантно-антиоксидантной системы желчи позволили решать вопросы как диагностики, так и выбора тактики рационального лечения пациентов с обструкцией желчевыводящих путей. Последнее особенно актуально, учитывая все более широкое внедрение в лечебные схемы средств местного и системного действия, обладающих антиоксидантной направленностью.

При биохимическом анализе желчи у пациентов с рецидивным и резидуальным холедохолитиазом выявлены достоверные изменения в сравнении с показателями прооксидантно-антиоксидантной системы и липидного спектра основной группы первичного холедохолитиаза, что в целом указывает на необходимость более интенсивного динамического наблюдения таких пациентов после механической литоэкстракции с полной санацией ЖВП или установки эндобилиарного стента. Подтверждение в ходе исследования факта, что у подавляющего большинства больных с рецидивирующим холедохолитиазом выявлено значительное повышение интегрального показателя литогенности желчи, позволяет прогнозировать высокий риск литогенеза у данной группы пациентов и целесообразность применения различных корригирующих мероприятий, в том числе плановых санаций ЖВП. В свою очередь в группе больных с резидуальным холедохолитиазом полученные результаты позволили сделать вывод, что на основании определения интегрального показателя литогенности желчи возможно прогнозировать длительность функционирования стента, а также риск его обтурации с рецидивом механической желтухи и развитием холангита.

Литература/References

1. Ахаладзе Г.Г. Холедохолитиаз. Холангит и билиарный сепсис: где граница? // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – Т. 18, №1. – С. 54–58. [Akhaladze G.G. Choledocholithiasis. Cholangitis and biliary sepsis: in what lies the difference? // *Annals of Surgical Hepatology*. – 2013. – Vol. 18, №1. – P. 54–58. (In Russ.)]
2. Williams E.J. Are we meeting the standards set for endoscopy? Results of a large-scale prospective survey of endoscopic retrograde cholangio-pancreatograph practice // *Gut*. – 2007. – Vol. 56. – P. 821–829.
3. Быстров С.А., Жуков Б.Н., Бизярин В.О. Минимизированные операции в лечении желчнокаменной болезни у пациентов с повышенным операционным риском // *Хирургия*. – 2010. – № 7. – С. 55–59. [Bystrov S.A., Zhukov B.N., Biziarin V.O. Minimally invasive surgery of cholelithiasis in patients with high operation risk // *Journal Surgery*. – 2010. – № 7. – P. 55–59. (In Russ.)]
4. Bajwa N. The gallstone story: pathogenesis and epidemiology // *Practical Gastroenterology*. – 2010. – № 4. – P. 11–23.
5. Chang W.K. Common bile duct stones on multidetector computed tomography: Attenuation patterns and detectability // *World J Gastroenterol*. – 2013. – Vol. 11, № 19. – P. 1788–1796.
6. Гальперин Э.И. Механическая желтуха: состояние «мнимой стабильности», последствия «второго удара», принципы лечения // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 16–25. [Galperin E.I. Obstructive jaundice - a “false stable” condition, consequences of a «second hit», management // *Annals of Surgical Hepatology*. – 2011. – Vol. 16, № 3. – P. 16 – 25. (In Russ.)]
7. Дюжева Т.Г., Савицкая Е.Е., Котовский А.Е., Батин М.А. Биодegradируемые материалы и методы тканевой инженерии в хирургии желчных протоков // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – № 1. – С. 94–99. [Dyuzheva T.G., Savitskaya E.E., Kotovsky A.E., Batin M.A. Biodegradable materials and tissue engineering technologies in the biliary surgery // *Annals of Surgical Hepatology*. – 2012. – № 1. – P. 94–99. (In Russ.)]
8. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Конторщикова Е.С. Приоритетные направления в лечении больных с механической желтухой // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011. – № 3. – С. 9–15. [Shevchenko Yu.L., Vetshev P.S., Stoiko Yu.M., Levchuk A.L., Kontorshchikova E.S. Priority trends in the obstructive jaundice patients management // *Annals of Surgical Hepatology*. – 2011. – № 3. – P. 9–15. (In Russ.)]
9. Isayama F. LPS signaling enhances hepatic fibrogenesis caused by experimental cholestasis in mice // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. – 2006. – Vol. 290. – P. 1318–1328.
10. Павлюченко И.И., Дынько Ю.В., Басов А.А., Федосов С.Р. Интегральные показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с почечной недостаточностью // *Нефрология и диализ*. – 2003. – Т. 5, № S1. – С. 28–32. [Pavluchenko I.I., Dynko Yu.V., Basov A.A., Fedosov S.R. Integral indicators of endogenous intoxication and oxidative stress in patients with renal insufficiency // *Nephrology and Dialysis*. – 2003. – Vol. 5, S1. – P. 28–32. (In Russ.)]
11. Басов А.А., Быков И.М. Сравнительная характеристика антиоксидантного потенциала и энергетической ценности некоторых пищевых продуктов // *Вопросы питания*. – 2013. – Т. 82, № 3. – С. 77–80. [Basov A.A., Bykov I.M. Comparative characteristic of antioxidant capacity and energy content of some foods

// Voprosy Pitaniia. – 2013. – Vol. 82 (3). – P. 77–80. (In Russ.)]

12. Басов А.А., Акопова В.А., Быков И.М. Изменение параметров прооксидантной-антиоксидантной системы в крови и слюне у пациентов с ишемической болезнью сердца и 2 типом сахарного диабета // Международный журнал иммунореабилитации. – 2013. – Т. 15, № 2. – С. 84–86. [Basov A.A., Akopova V.A., Bykov I.M. Changing the parameters of prooxidant-antioxidant system in blood and oral fluid of patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus // International Journal on Immunorehabilitation. – 2013. – T. 15, № 2. – P. 84–86. (In Russ.)]

13. Быкова Н., Басов А., Мелконян К., Алексеенко Е., Попов К., Быков И. Неинвазивный мониторинг при местной иммунной и антиоксидантной резистентности у пациентов с ишемической болезнью и 2 типом сахарного диабета // Медицинские новости Северного Кавказа. – 2016. – Vol. 11, Iss. 2. – С. 147–149. [Bykova N., Basov A., Melkonyan K., Alekseenko E., Popov K., Bykov I. Non-invasive monitoring for local immune and antioxidant resistance in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes // Medical news of North Caucasus. – 2016. – Vol. 11, Iss. 2. – P. 147–149. (In Russ.)].

14. Павлюченко И.И., Быков М.И., Федосов С.Р., Басов А.А., Быков И.М., Моргоев А.Э., Гайворонская Т.В. Комплексная оценка состояния системы про-антиоксиданты в различных биологических средах у хирургических больных с гнойно-септическими осложнениями // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 6. – С. 82–83. Pavluchenko I.I., Bykov M.I., Fedosov S.R., Basov A.A., Bykov I.M., Morgoev A.E., Gayvoronskaya T.V. [Complex assessment of the state of the pro-antioxidant system in various biological environments in surgical patients with purulent-septic complications // Advances in current natural sciences. – 2006. – № 6. – P. 82–83. (In Russ.)]

15. Басов А.А., Барышев М.Г., Джимаков С.С., Быков И.М., Павлюченко И.И., Сепиашвили Р.И. Эффект потребления воды, содержащей модифицированный изотоп, на параметры свободно-радикального окисления in vivo // Журнал физиологии. – 2013. – V. 59, № 6. – С. 50–57. [Basov A.A., Baryshev M.G., Dzhimak S.S., Bykov I.M., Sepiashvili R.I., Pavlyuchenko I.I. The effect of consumption of water with modified isotope content on the parameters of free radical oxidation in vivo // Fiziologichnyi zhurnal. – 2013. – V. 59, № 6. – P. 50–57. (In Russ.)]

16. Павлюченко И.И., Дынько Ю.В., Патемин С.Н., Басов А.А., Павлюченко Е.В. Способ диагностики эндогенной интоксикации при абдоминальной патологии // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – № 5-6. – С. 164–165. [Pavluchenko I.I., Dynko Yu.V., Patemin S.N., Basov A.A., Pavluchenko E.V. The method

of diagnosis of endogenous intoxication with abdominal pathology // Intensive care herald. – 1999. – № 5-6. – С. 164–165. (In Russ.)]

17. Okada K. Inchinkoto, a herbal medicine, and its ingredients dually exert Mrp2/MRP2-mediated choleresis and Nrf2-mediated antioxidative action in rat livers // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2007. – Vol. 292. – P. 1450–1463.

18. Werner A. Treatment of EFA deficiency with dietary triglycerides or phospholipids in a murine model of extrahepatic cholestasis // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2004. – Vol. 286. – P. 822–832.

19. Хуцишвили М.Б. Свободнорадикальные процессы и их роль в патогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения / М.Б. Хуцишвили [и др.] // Клиническая медицина. – 2002. – № 10. – С. 11–17. Khutsishvili M.B. [Free radical processes and their role in pathogenesis of some digestive system diseases / M.B. Khutsishvili [et al.] // Clinical medicine. – 2002. – № 10. – P. 11–17. (In Russ.)]

20. Седов А.П. Оценка изменений слизистой оболочки желчных протоков и состава желчи при остром холангите / А.П. Седов, И.П. Парфенов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14. – № 2. – С. 22–27. [Sedov A.P. Assessment of changes in the mucous membrane of the bile duct and the composition of bile in acute cholangitis / A.P. Sedov, I.P. Parfenov [et al.] // Annals of Surgical Hepatology. – 2009. – Vol. 14, № 2. – P. 22–27. (In Russ.)]

21. Cruz A., Padillo F.J., Tunez I. Melatonin protects against renal oxidative stress after obstructive jaundice in rats // Eur. J. Pharmacol. – 2001. – № 425 (2). – P. 135 – 139.

22. Терехина Н.А., Заривчатский М.Ф., Владимиров А.А., Хлебников В.В. Показатели антиоксидантной защиты при остром и хроническом холецистите // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 4. – С. 33–41. [Terekhina N.A., Zarivchatsky M.F., Vladimirov A.A., Khlebnikov V.V. Antioxidative defense parameters in acute and chronic cholecystitis // Russian Clinical Laboratory Diagnostics. – 2008. – № 4. – P. 33–41. (In Russ.)]

23. Быков М.И., Басов А.А. Изменение параметров в прооксидантной-антиоксидантной желчной системе у пациентов с обструкцией желчных протоков // Медицинские новости Северного Кавказа. – 2015. – V. 10, Iss. 2. – С. 131–135. [Bykov M.I., Basov A.A. Change of parameters in prooxidant-antioxidant bile system in patients with the obstruction of bile-excreting ducts // Medical news of north Caucasus. – 2015. – V. 10, Iss. 2. – P. 131–135. (In Russ.)]

24. Басов А.А., Павлюченко И.И., Плаксин А.М., Федосов С.Р. Использование аналогово-цифрового преобразователя в составе системы сбора и обработки информации с хемилюминистером LT-01 // Вест-

ник новых медицинских технологий. – 2003. – Т. 10, № 4. – С. 67–68. [Basov A.A., Pavluchenko I.I., Plaksin A.M., Fedosov S.R. Using an analog-to-digital converter as part of an information collection and processing system with LT-01 chemiluminer // Journal of New Medical Technologies. – 2003. – Vol. 10, № 4. – P. 67–68. (In Russ.)]

25. Яшин А. Я. Проточно-инжекционная система с амперометрическим определением для избирательного определения антиоксидантов в напитках и продуктах питания // Русский журнал общей химии. – 2008. – Vol. 78, Issue 12. – С. 2566–2571. [Yashin A.Y. A flow-injection system with amperometric detection for selective determination of antioxidants in foodstuffs and drinks // Russian Journal of General Chemistry. – 2008. – Vol. 78, Issue 12. – P. 2566–2571. (In Russ.)]

26. Быков М.И., Басов А.А., Попов К.А., Малышко В.В. Способ биохимической оценки метаболических нарушений в желчи при литогенезе. Патент на изобретение № 2593340, Российская Федерация, МПК G01N 33/48 (2006.01), G01N 33/50 (2006.01). – Заявл. 14.07.2015; опубл. 10.08.2016. – Бюл. № 22. – 19 с. [Bykov M.I., Basov A.A., Popov K.A., Malysheko V.V. Method of biochemical evaluation of metabolic disorders in bile during lithogenesis. Patent 2593340, RU, G01N 33/48 (2006.01), G01N 33/50 (2006.01). – 10.08.2016. – Bul. 22. – 19 p.]

27. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. – М.: Атмосфера, 2006. – 415 с. [Ivanchenkova R.A. Chronic diseases of the biliary tract. – M.: Atmosfera, 2006. – 415 p. (In Russ.)]

28. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А. Возможности использования кристаллооптических свойств желчи в ранней диагностике желчнокаменной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 4. – С. 26–30. [Vakhrushev Ya.M., Hohlacheva N.A. Possibilities of using of crystal-optic

qualities of bile in early diagnostic stage of cholelithiasis // Experimental & clinical gastroenterology. – 2011. – № 4. – P. 26–30. (In Russ.)]

Сведения об авторах

Быков М.И., д.м.н., заведующий отделением эндоскопии №2, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, профессор кафедры хирургии №1 ФПК и ППС, ГБОУ ВО «КубГМУ» (Краснодар, Россия). E-mail: bikov_mi@mail.ru.

Порханов В.А., д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: vladimirporhanov@mail.ru.

Быков И.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, ГБОУ ВО «КубГМУ» (Краснодар, Россия). E-mail: ilya.bh@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 21.11.2017 г.

Authors credentials

Bykov M. I., PhD, head of endoscopic department #2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, professor of surgery department #1 ATD, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: bikov_mi@mail.ru.

Porhanov V.A., PhD, professor, academician RAS, chief doctor of Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: vladimirporhanov@mail.ru.

Bykov I.M., PhD, professor, Head of the fundamental and clinical biochemistry department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: ilya.bh@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 21.11.2017