

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ НЕОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ****М.Д.Кашаева\*, А.В.Прошин\*\*\*, Т.К.Дубовая\*\*\*, Л.Г.Прошина\*, К.В.Гаврилова\*****CLINICAL AND LABORATORY STUDIES IN MECHANICAL JAUNDICE NON-TUMOR ETIOLOGY****M.D.Kashaeva\*, A.V.Proshin\*\*\*, T.K.Dubovaya\*\*\*, L.G.Proshina\*, K.V.Gavrilova\****\*Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, kashaevamrd@mail.ru**\*\*Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева, Москва**\*\*\*Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова, Москва*

Проведен анализ клинических данных 457 больных, находившихся на лечении по поводу механической желтухи неопухолевой этиологии. В зависимости от продолжительности желтухи все больные разделены на две группы: 1 — с длительностью холестаза до 10 дней; 2 — с желтухой до 3-6 недель. Всем больным выполняли общий анализ крови с определением количества тромбоцитов по Фонио, изучены показатели гомеостаза, гемостаза, эндогенной интоксикации, параметры реологических свойств крови. Функциональное состояние печени оценивали по результатам биохимических исследований крови. Выявлено, что при механической желтухе на фоне нарушений липидного обмена и эндогенной интоксикации наблюдается повышение вязкости, агрегационной способности эритроцитов, снижение их деформируемости, свертывающего потенциала и повышение фибринолитической активности крови. Повышение фибринолитической активности крови свидетельствует о риске возникновения в послеоперационном периоде кровотечений, а снижение — тромботических осложнений. Более выражены все эти изменения у больных второй группы с длительной механической желтухой, когда наряду с холестатическими развиваются и прогрессируют цитолитические процессы. Поэтому в плане профилактики обнаруженных нарушений и их своевременного лечения большое значение имеет выявление с помощью лабораторных исследований скрытых механизмов развития осложнений. Предоперационная комплексная, консервативная терапия должна быть направлена на коррекцию нарушений агрегатного состояния крови и функций печени.

**Ключевые слова:** *механическая желтуха, показатели гомеостаза, эндогенной интоксикации, гемостаза, параметры реологических свойств крови*

**Для цитирования:** *Кашаева М.Д., Прошин А.В., Дубовая Т.К., Прошина Л.Г., Гаврилова К.В. Клинико-лабораторные исследования при механической желтухе неопухолевой этиологии // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2021. №3(124). С. 117-123. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).117-123](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).117-123)*

The analysis of clinical data of 457 patients who were treated for obstructive jaundice of non-neoplastic etiology was carried out. Depending on the duration of jaundice, all patients are divided into two groups: 1 — with cholestasis duration up to 10 days; 2 — with jaundice up to 3-6 weeks. All patients underwent a general blood test with the determination of the number of platelets according to Fonio, the indices of homeostasis, hemostasis, endogenous intoxication; parameters of the rheological properties of blood were studied. The functional state of the liver was assessed by the results of biochemical blood tests. It was revealed that with obstructive jaundice against the background of lipid metabolism disorders and endogenous intoxication, an increase in the viscosity, aggregation ability of erythrocytes, a decrease in their deformability, coagulation potential and an increase in the fibrinolytic activity of blood are observed. An increase in the fibrinolytic activity of the blood indicates the risk of bleeding in the postoperative period, and a decrease in thrombotic complications. All these changes are more pronounced in patients of the second group with prolonged obstructive jaundice, when, along with cholestatic, cytolytic processes develop and progress. Therefore, in terms of prevention and timely treatment of disorders, it is of great importance to identify, with the help of laboratory studies, the hidden mechanisms of the development of complications. Preoperative complex, conservative therapy should be aimed at correcting violations of the aggregate state of the blood and liver functions.

**Keywords:** *obstructive jaundice, indicators of homeostasis, endogenous intoxication, hemostasis, parameters of rheological properties of blood*

**For citation:** *Kashaeva M.D., Proshin A.V., Dubovaya T.K., Proshina L.G., Gavrilova K.V. Clinical and laboratory studies in mechanical jaundice non-tumor etiology // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2021. №3(124). P.117-123. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).117-123](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).117-123)*

## Введение

Механическая желтуха представляет собой одну из актуальных и во многом нерешенных проблем современной хирургии. Во всем мире наблюдается неуклонный рост заболеваемости желчнокаменной болезнью, а следовательно, и числа больных с механической желтухой. Летальность при ней остается высокой — от 8 до 44% [1].

Одной из основных причин летальных исходов при механической желтухе исследователи считают прогрессирующую печеночную недостаточность, связанную с тяжелыми морфофункциональными нарушениями, наступающими в результате интоксикации, сочетающиеся с гемодинамическими, реологическими и гемостазиологическими расстройствами [1]. Изменения показателей реологии и гемокоагуляции, как правило, предшествуют появлению клинических признаков осложнений [2]. Нарушение деформируемости эритроцитов у больных с механической желтухой приводит к развитию микроциркуляторных расстройств, так как жесткие ригидные эритроциты окклюзируют капиллярное русло. Возникают метаболические сдвиги, способствующие клеточной деструкции [3].

Мембраны находятся в динамическом равновесии с внутренней средой организма, в ней происходят идентичные изменения клеточных и субклеточных структур, что и во всех органах и системах организма. Поэтому по степени изменения свойств мембран эритроцитов можно судить о степени нарушения функций организма и о степени эндогенной интоксикации [4].

Основными токсическими агентами при холестазах являются билирубин, щелочная фосфатаза и желчные кислоты, которые обуславливают как структурные нарушения, так и токсическое воздействие на клетку, повышение сорбционной способности эритроцитов (ССЭ). Исследования показали, что по степени увеличения сорбционной способности эритроцитов можно судить об усилении интоксикации, связанной с развитием острой функциональной печеночной недостаточности, на фоне существующей хронической интоксикации; по динамике показателей сорбционной способности и осмотической резистентности эритроцитов можно судить о степени восстановления структуры и функции мембран гепатоцитов на фоне проводимой терапии [4]. Кроме агрегационных свойств, важную роль в реологии играют эластические свойства эритроцитов, их способность к деформации [5].

В зависимости от состояния липидного обмена, накопления метаболитов, изменения pH среды изменяется структура и функция эритроцитов, их объем и форма, химические и функциональные свойства [4,5]. Сфероцитарные изменения эритроцита нарушают его деформируемость и проходимость по микроциркуляторному руслу, стимулируют их агрегационную активность и сдвиг, повышают вязкость крови.

Наряду со свойствами эритроцитов и их мембран определяющее значение имеет объемная кон-

центрация эритроцитов — гематокрит. Чем выше гематокрит, тем больше вязкость крови и тем хуже ее реологические свойства: гемодилюция (снижение вязкости), наоборот, улучшает условия реологии. Оптимальные условия создаются при снижении гематокрита до 27–30% (нормоволемическая управляемая гемодилюция), при этом в результате уменьшения вязкости и усиления кровотока доставка кислорода тканям повышается, тогда как при гемоконцентрации сокращается. Снижение гематокрита при патологических состояниях вследствие распада эритроцитов, гемолиза ведет к повышению вязкости, ухудшению условий реологии за счет увеличения содержания в плазме свободного гемоглобина и стимулирования ДВС-синдрома [3,5]. Имеется прямая зависимость между вязкостью крови и склонностью к тромбообразованию. Чем выше вязкость, тем короче время свертывания крови. На систему гемостаза влияют объем циркулирующей крови, скорость кровотока, газообмен, состояние лимфатической, эндокринной систем, костно-мозгового кровообращения, печени, селезенки, почек, изменения реологии крови, электролитного баланса [1,6]. Нарушение нормальных взаимосвязей между свертывающей и антисвертывающей системами приводит к развитию тромбоэмболий или кровотечений, или развитию тех и других осложнений вместе — тромбогеморрагическому синдрому или синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания — ДВС-синдрому. Поэтому понимание значимости конкретных клинико-лабораторных показателей позволит рационально влиять на лечебную тактику у больных группы высокого риска путем дифференциации и соответствующей адаптации комплексного лечения.

## Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 457 больных с механической желтухой неопухолевой этиологии. Возраст больных колебался от 19 до 91 года, средний возраст составил 50 лет. Мужчин было 105 (24%), женщин — 352 (77%). В зависимости от продолжительности желтухи все больные разделены на две группы: 1 — с длительностью холестаза до 10 дней (234 пациента); 2 — с желтухой до 3-6 недель (223).

Всем больным выполняли общий анализ крови с определением количества тромбоцитов по Фонио [7]. Функциональное состояние печени оценивали по результатам биохимических исследований крови: концентрация билирубина по Йендрашеку, трансаминазы по Райтману—Френкелю, щелочной фосфатазы (тестовый Био-Лак-Тест Zachtma, Brno), общий белок определяли методом фотоколориметрии, белковые фракции — электрофорезом на бумаге, остаточный азот, липиды (лецитин,  $\beta$ -липопротеиды, общий холестерин) по Ильку. Система гемостаза включала определение протромбинового индекса Котовщikovой, толерантности плазмы к гепарину по Сиггу, концентрации фибриногена по Рутберг, фибриназой и фибринолитической активности [8,9].

Эндогенная интоксикация изучена путем исследования сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) по Тогайбаеву—Кургузкину, и осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ) [10]. Все исследования проводились при поступлении и после предоперационной консервативной терапии.

Параметры реологических свойств крови изучены посредством автоматического ротационного аксиально-цилиндрического вискозиметра, в котором использован принцип свободно-плавающего внутреннего цилиндра. Реологические параметры крови измеряли в диапазоне малых скоростей сдвига (от 10 до  $140 \text{ с}^{-1}$ ), при скоростях ротационной насадки ( $V_p$ ) от 0,437 до  $1,43 \text{ с}^{-1}$ . Кажущаяся динамическая вязкость ( $\eta_k$ ) определялась по кривой  $\eta_k = (V_p)$  в точке  $V_p = 1 \text{ с}^{-1}$ . Изъятую из организма пробу крови разводили стабилизатором в соотношении 4:1. Коэффициент агрегации эритроцитов (КАЭ) рассчитывали по формуле Merile:  $\text{КАЭ} = \tau_0 / (H - H_0)3$ , где  $\tau_0$  — предельное напряжение сдвига;  $H$  — гематокрит  $H_0$  — константа равная 5, гематокрит определяли на центрифуге «Adamson», коэффициент деформируемости эритроцитов (КДЭ) — на лазерном цитодифрактометре. Расчеты показателей проводились с использованием компьютерной программы, разработанной в клинике. Изучали следующие показатели реологии крови: кажущуюся динамическую вязкость ( $\eta_k$ ), предельное напряжение сдвига ( $\tau_0$ ), коэффициент агрегации эритроцитов (КАЭ), гематокрит ( $H$ ) и КДЭ. Результаты, полученные в ходе исследований, подвергнуты методам параметрической и непараметрической статистики: по Фишер—Стьюденту, при уровне значимости  $p < 0,05$ ; по критерию Фридмана и конкордации Кендалла.

### Результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования выявлено снижение содержания эритроцитов у 35% больных с длительностью механической желтухи до 10 дней, у 55% из них снижен гемоглобин, у 70% отмечено снижение тромбоцитов ниже  $200 \times 10^9/\text{л}$ . Причем у двух больных они были снижены до  $70 \times 10^9/\text{л}$ . Гематокрит в среднем был в пределах нормальных величин, но с размахом от 33 до 38%, у 60% больных он был ниже нормальных показателей. Динамическая вязкость умеренно повышена с небольшим размахом (табл.1). Показатель предельного напряжения сдвига умеренно повышен с более выраженным размахом в сторону увеличения, в 50% случаев он превышал нормальные показатели, агрегационная способность эритроцитов в пределах нормальных величин. Коэффициент деформируемости эритроцитов в среднем был умеренно снижен и колебался от 0,246 до 0,340. У 55% больных отмечалось умеренное снижение минимальной осмотической резистентности эритроцитов, у 70% — максимальной. Эндогенная интоксикация была умеренно повышена у 50% больных. Показатели коагулограммы в целом соответствовали норме, только у 20% обследованных отмечена умеренная активация фибринолиза (табл.1).

При сроках билиарной окклюзии до 3–6 недель достоверно (от  $p < 0,05$  до  $p < 0,01$ ) снизилось содержание клеток крови. Динамическая вязкость в 1,2 раза выше верхней границы нормы и показателей вязкости при десятидневном холестазе.

В то же время предельное напряжение сдвига соответствует исходным показателям первой группы. Агрегационная способность эритроцитов повышена, а деформируемость их снижена в сравнении с предыдущей группой. В 1,2 раза повысилась эндогенная интоксикация по сорбционной способности эритроцитов.

В свертывающей системе отмечено снижение протромбинового индекса, фибриногена, повысились толерантность плазмы к гепарину и фибринолитическая активность крови, причем у 60% больных отмечена гипокоагуляция, а у 30% — гиперкоагуляция, что свидетельствует о глубоких нарушениях реологии и системы гемостаза. Среди показателей функции печени отмечается значимое повышение гамма-глобулинов при сохранившемся среднем уровне диспротеинемии.

Резко — в 2,7 раза — повысился билирубин, в 3,7 — АЛТ, в 1,9 — АСТ, щелочная фосфатаза выросла в 1,9 раз. Иными словами, наряду с холестазом существенно возросли цитолитические процессы. Значительные нарушения отмечены в липидном обмене: повысилось содержание холестерина, фосфолипидов и резко — в 5,1 раза — бета-липопротеидов, что способствует нарушению структуры и свойств клеточных мембран и выраженным реологическим расстройствам крови (табл.1, 2).

Выявленные нарушения потребовали проведения комплексной многокомпонентной терапии с учетом тяжести состояния больного.

Предоперационная подготовка, направленная на коррекцию выявленных нарушений, проводилась от 1 до 7 дней: больным первой группы с длительностью билиарной окклюзии до 10 дней в среднем 1-3 дня; больным второй группы — в среднем 4 дня; при острой печеночной недостаточности эта терапия составила не более 8 часов, после чего прибегали к наружному дренированию грудного протока, а через сутки выполняли билиарную декомпрессию, продолжая комплексную терапию.

Комплексная терапия включала в себя: мембранотропную, дезагрегатную, гемокомпонентную, дезинтоксикационную, белково-заместительную терапию, вливания внутривенно полиэлектролитных растворов, поляризующих глюкозо-инсулино-калиевых смесей, гепатотропную, иммуностимулирующую, витаминную терапию.

Мембранотропная терапия состояла из  $\alpha$ -токоферола ацетата (200–300 мг внутримышечно), эссенциале (10,0 мл на 200 мл 0,5% раствора глюкозы внутривенно), свежемороженой плазмы (200–300 мл через день-два). Назначали аскорбиновую кислоту (по 10,0 мл 5% раствора 2-3 раза внутривенно).

Таблица 1

Физико-химические свойства крови в зависимости от длительности холестаза и предоперационной подготовки  
( $M \pm m, R$ )

| Показатели    |                                              | Длительность холестаза                       |                                |                                 |                                | Норма                     |           |
|---------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------|-----------|
|               |                                              | До 10 дней (n = 234)                         |                                | До 3–6 недель (n = 223)         |                                |                           |           |
|               |                                              | До                                           | После                          | До                              | После                          |                           |           |
| Клетки крови  | Эр (10 <sup>12</sup> /л)                     | 4,12<br>0,05<br>3,02-4,98                    | 4,17<br>0,08<br>3,20-5,08      | 3,48**<br>0,07<br>3,10-4,50     | 3,68<br>0,06<br>3,22-4,48      | 4,0-5,0                   |           |
|               |                                              | 119,2<br>0,9<br>113,0-132,0                  | 120,1<br>0,9<br>110-129        | 104,3*<br>1,8<br>86-122         | 112,3<br>1,2<br>98-122         | 120-160                   |           |
|               |                                              | 220,4<br>3,7<br>70,0-292,0                   | 236,2<br>8,2<br>118-298        | 188,0**<br>6,5<br>108-280       | 202,2<br>6,1<br>162-282        | 180-320                   |           |
| Реология      | Нт (%)                                       | 36,8<br>0,2<br>33,0-38,0                     | 37,7<br>0,4<br>30,0-40,0       | 32,2**<br>0,5<br>26-36          | 33,5<br>0,4<br>27-36           | 36-50                     |           |
|               |                                              | КДВ (мПахс)                                  | 6,99<br>0,14<br>4,80-7,98      | 6,65<br>0,06<br>5,5-6,95        | 8,08**<br>0,10<br>6,79-8,78    | 7,39<br>0,12<br>6,00-8,43 | 4,73-6,90 |
|               |                                              | ПНС<br>(н/м <sup>2</sup> ×10 <sup>-3</sup> ) | 0,98<br>0,05<br>0,35-1,45      | 0,40*<br>0,02<br>0,24-0,68      | 0,99<br>0,08<br>0,28-1,45      | 0,78<br>0,05<br>0,60-1,25 | 0,11-0,89 |
|               | КАЭ<br>(Н/м <sup>2</sup> ×10 <sup>-5</sup> ) | 1,59<br>0,05<br>1,15-2,28                    | 1,45<br>0,03<br>1,20-1,79      | 2,73**<br>0,06<br>2,17-3,45     | 2,09*<br>0,06<br>1,20-2,69     | 0,50-2,29                 |           |
|               | КДЭ (ед)                                     | 0,300<br>0,004<br>0,246-0,340                | 0,309*<br>0,004<br>0,250-0,328 | 0,281**<br>0,004<br>0,232-0,304 | 0,297*<br>0,004<br>0,262-0,340 | 0,360-0,380               |           |
| ОРЭ (%)       | min                                          | 0,410<br>0,004<br>0,38-0,46                  | 0,400<br>0,002<br>0,38-0,42    | 0,370**<br>0,004<br>0,32-0,40   | 0,408*<br>0,001<br>0,34-0,46   | 0,40-0,45                 |           |
|               | max                                          | 0,270<br>0,006<br>0,2-0,34                   | 0,250*<br>0,004<br>0,20-0,30   | 0,196**<br>0,003<br>0,16-0,23   | 0,216*<br>0,004<br>0,17-0,26   | 0,27-0,35                 |           |
| ССЭ (%)       |                                              | 46,5<br>0,7<br>36-52                         | 45,0<br>0,4<br>40-52           | 53,7**<br>0,7<br>48-62          | 47,9*<br>0,9<br>40-58          | 30-40                     |           |
| Коагулограмма | ПТИ (%)                                      | 89,0<br>0,9<br>80-100                        | 84,2*<br>0,4<br>75-90          | 80,0**<br>2,7<br>54-108         | 87,0<br>2,1<br>68-100          | 80-100                    |           |
|               |                                              | ТПГ (мин)                                    | 8,8<br>0,3<br>6-12             | 9,4<br>0,2<br>7,0-12,0          | 11,2**<br>0,8<br>3-18          | 10,4<br>0,5<br>6-16       | 7-11      |
|               |                                              | ФБР (г/л)                                    | 3,81<br>0,05<br>3,08-4,42      | 2,64*<br>0,18<br>1,75-5,60      | 1,94**<br>0,18<br>1,08-4,68    | 2,16<br>0,09<br>1,20-2,88 | 2,20-4,00 |
|               | ФЗА (сек)                                    | 69,5<br>0,9<br>58-80                         | 52,5*<br>2,9<br>20-85          | 68,7<br>2,8<br>38-100           | 65,7<br>2,5<br>42-98           | 55-85                     |           |
|               | ФЛА (мин)                                    | 213,3<br>3,5<br>172-250                      | 230,9*<br>5,0<br>170-280       | 171,0**<br>7,7<br>108-280       | 187,3<br>7,1<br>120-260        | 180-240                   |           |

Примечание: \* — различие до и после лечения достоверно; \*\* — различие по длительности билиарной окклюзии достоверно.

Таблица 2

Динамика показателей гомеостаза до и после предоперационной подготовки 1–6 дней

| Показатели            |                                      | Длительность холестаза            |                            |                               |                               | Норма                      |           |
|-----------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------|-----------|
|                       |                                      | До 10 дней                        |                            | До 3-6 недель                 |                               |                            |           |
|                       |                                      | До                                | После                      | До                            | После                         |                            |           |
| Белки плазмы<br>крови | Общий (г/л)                          | 66,0<br>0,3<br>63,5-75,8          | 71,4*<br>0,6<br>60-85      | 64,3<br>0,9<br>55-74          | 65,9<br>0,6<br>62-76          | 60-88                      |           |
|                       |                                      | 43,1<br>0,4<br>38,6-54,6          | 51,4*<br>0,5<br>43,3-54,6  | 42,6<br>0,8<br>33,0-53,0      | 43,6<br>0,9<br>34,0-58,0      | 55-62                      |           |
|                       |                                      | Гамма-<br>глобулины<br>(γ-гл) (%) | 24,0<br>0,3<br>23,2-30,8   | 19,5*<br>0,09<br>18,0-20,2    | 28,2**<br>0,8<br>22,2-40,6    | 24,9*<br>0,7<br>20,0-38,0  | 15,1-21,0 |
|                       | Коэффициент<br>Альб./глоб.<br>(Ка/г) | 0,76<br>0,02<br>0,62-0,91         | 1,06*<br>0,02<br>0,83-1,20 | 0,76<br>0,03<br>0,49-1,13     | 0,84<br>0,04<br>0,51-1,38     | 1,2-2,0                    |           |
| Остаточный азот       |                                      | 23,9<br>0,2<br>19-26              | 18,4*<br>0,2<br>5,2-22,0   | 25,0<br>0,9<br>16,4-36,2      | 22,2<br>0,5<br>16-27,8        | 14,0-20,0                  |           |
| Билирубин             | Общий<br>(мкмоль/л)                  | 82,5<br>6,6<br>33,2-180           | 66,8<br>5,0<br>26,2-144,0  | 225,3**<br>15,4<br>68,8-430,0 | 165,5<br>4,6<br>120,9-221,7   | 8,55-20,5                  |           |
|                       |                                      | Прямой<br>(мкмоль/л)              | 65,4<br>5,3<br>26,2-144    | 24,2*<br>0,7<br>17,8-32,5     | 108,5**<br>13,8<br>27,2-282,5 | 107,9<br>3,5<br>58,6-128,2 | 25%       |
| Ферменты              |                                      | АЛТ (ммоль/л)                     | 0,71<br>0,09<br>0,22-2,00  | 0,407<br>0,04<br>0,16-1,10    | 2,62**<br>0,02<br>0,74-3,66   | 1,79*<br>0,02<br>0,70-3,00 | 0,1-0,68  |
|                       | АСТ (ммоль/л)                        |                                   | 0,40<br>0,01<br>0,14-0,50  | 0,26*<br>0,009<br>0,12-0,38   | 0,75**<br>0,03<br>0,18-0,94   | 1,12*<br>0,05<br>0,48-1,70 | 0,1-0,45  |
|                       | Коэффициент<br>De Rittis             |                                   | 0,56<br>0,02<br>0,37-0,83  | 0,65*<br>0,02<br>0,55-0,93    | 0,300<br>0,009<br>0,22-43     | 0,67*<br>0,02<br>0,55-0,93 | 1         |
|                       | ЩФ (ед/л)                            | 136,0<br>4,5<br>85-190            | 106*<br>5,2<br>71-190      | 262,2<br>12,4<br>101,370      | 217,5*<br>13,4<br>82-410      | 10-60                      |           |
|                       | Холестерин<br>(ммоль/л)              | 4,20<br>0,06<br>3,2-5,2           | 4,03<br>0,08<br>3,00-5,10  | 6,04**<br>0,19<br>4,80-9,10   | 5,19*<br>0,20<br>3,80-8,28    | 3,1-6,0                    |           |
|                       |                                      | Лецитин<br>(ммоль/л)              | 1,71<br>0,04<br>1,2-2,26   | 1,45*<br>0,04<br>1,00-2,00    | 3,77**<br>0,12<br>2,32-4,89   | 3,25*<br>0,09<br>2,18-4,22 | 1,1-2,0   |
|                       |                                      | β-липопротеиды<br>(г/л)           | 12,1<br>0,2<br>8,2-15,0    | 10,2*<br>0,4<br>7,1-19,0      | 61,7**<br>1,8<br>40,2-79,8    | 54,0*<br>1,4<br>38,0-71,0  | 1,3-7,3   |

Примечание: \* — различие до и после лечения достоверно; \*\* — различие по длительности билиарной окклюзии достоверно.

Для коррекции цитопении применялась гемоконпонентная терапия, включающая применение размороженных криоконсервированных отмытых эритроцитов (РОКЭ) или отмытых свежих эритроцитов (ОЭ), эритроцитарной массы (ЭМ). Средняя доза вводимых средств составляла 150–300 мл/сут. Для восполнения лейкоцитов применяли лейкоци-

тарную массу (ЛМ), лейкоцитарную взвесь (ЛВ) в аналогичных дозах. Дефицит тромбоцитов корригировался внутривенными вливаниями тромбоцитарной массы.

Гепатотропная терапия проводилась препаратами: эссенциале (6 капсул/сут), гепалиф (3 капсулы/сут), сирепар (2,0 мл/сут). Дезинтоксикационная

терапия включала применение альбумина, плазмы, солевых растворов, проведение форсированного диуреза. Для дезагрегатной терапии использовали курантил (0,15 г/сут), трентал (0,5 г/сут), внутривенные инфузии реополиглюкина (400 мл/сут) курсами по 3–4 дня. Коррекция иммунологических нарушений выполнялась с применением плазмы крови, лейкоцезей, внутривенными вливаниями гипериммунной плазмы, гамма-глобулина. Витаминотерапия осуществлялась помимо витамина С витаминами А, группы В, по показаниям (гипопротромбинемия) назначали викасол внутримышечно.

В результате проведенного лечения у больных первой группы несколько улучшились клеточный состав и реология крови, наиболее значимо — коэффициент деформируемости эритроцитов и предельное напряжение сдвига, что в первую очередь связано со снижением содержания бета-липопротеидов. Улучшилось и состояние системы гемостаза (табл.1,2). Уменьшилась диспротеинемия и гамма-глобулинемия. Практически нормализовалась концентрация остаточного азота, умеренно, но не значимо снизился фибриноген, практически нормализовались трансаминазы. Во второй группе клеточный состав крови также практически не изменился, снизились, но остались высокими вязкость крови, предельное напряжение сдвига; улучшились, но в меньшей мере, чем в первой группе, агрегационная способность и деформируемость эритроцитов, показатели их осмотической резистентности, умеренно снизилась эндогенная интоксикация. Показатели свертывающей системы крови незначительно улучшились, без значимой достоверности.

### Заключение

Таким образом, у больных с механической желтухой на фоне нарушений липидного обмена и эндогенной интоксикации наблюдается повышение вязкости, агрегационной способности эритроцитов, снижение их деформируемости, свертывающего потенциала и повышение фибринолитической активности крови. Развитию геморрагических осложнений при обтурационной желтухе способствует активация антикоагулянтного потенциала крови, особенно фибринолиза. Повышение фибринолитической активности крови свидетельствует о риске возникновения в послеоперационном периоде кровотечений, а снижение — тромботических осложнений. Более выражены все эти изменения у больных второй группы с длительной механической желтухой, когда наряду с холестатическими развиваются и прогрессируют цитолитические процессы. Все это требует своевременной диагностики и активной предоперационной коррекции. Основа диагностики только на одних клинических симптомах приводит к запоздалому выявлению тяжелых морфологических изменений в печени и полиорганной недостаточности. В этих случаях хирургическая коррекция нередко является запоздалой и дает высокую летальность, ввиду чего требуется комплексная многокомпонентная активная предоперационная подготовка в течение не менее 3–5 дней. Следует отметить, что изменения показателей реологии

крови, как правило, предшествуют появлению клинических признаков осложнений. Поэтому в плане профилактики их и своевременного лечения имеет большое значение выявление с помощью лабораторных исследований скрытых механизмов развития осложнений. Предоперационная комплексная, консервативная терапия должна быть направлена на коррекцию нарушений агрегатного состояния крови и функций печени.

1. Андреев Г.Н., Ташев И.А., Апелъбаум Л.С. Диагностика и лечение хронических диффузных заболеваний печени. В. Новгород, 2003. 162 с.
2. Андреев Г.Н., Аблаев Н.Р., Архипов Т.С., Ибадилов А.С. Гепатология и клиническая биохимия. В. Новгород, 2009. С.533.
3. Ветшев П.С. Механическая желтуха: причины и диагностические подходы: лекция // Анналы хирургической гепатологии. 2011. Т.16. №3. С.50–57.
4. Малков И.С., Шаймарданов Р.Ш., Коробков В.Н., Филиппов В.А. Методы интенсивной терапии в лечении печеночной недостаточности при механической желтухе // Механическая желтуха — актуальная проблема абдоминальной хирургии: мат. Респуб. науч.-практ. конф. Казань, 2014. С.23–28.
5. Иоффе И.В., Потеряхин В.П. Динамика изменений биохимических показателей крови у больных при обтурационной желтухе, обусловленной холедохолитиазом, под влиянием плазмафереза // Клиническая хирургия. 2010. Т.4. С.19–20.
6. Давыдов В.Г., Бойчук С.В., Шаймарданов Р.Ш., Миннебаев М.М. Молекулярные механизмы апоптоза и некроза гепатоцитов. Особенности гибели гепатоцитов при обструктивном холестазе // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006. Т.XVI. №5. С.11–19.
7. Льюис С.М., Бэйн Б., Бэйтс И. Практическая и лабораторная гематология / Пер. с англ.; под ред. А.Г.Румянцев. М. ГЭОТАР-Медиа, 2009. 672 с.
8. Медицинские лабораторные технологии: в 2 т. / Под ред. А.Карпищенко. СПб.: Интермедика, 2002. Т. 2. 408 с.
9. Hugenholtz G.C.G., Macrae F., Adelmeijer J. et al. Procoagulant changes in fibrin clot structure in patients with cirrhosis are associated with oxidative modifications of fibrinogen // J. Thromb. Haemost. 2016. V.14(5). P.1054–1066. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.13278>
10. Торайбаев А.Я., Кургузкин А.А. и др. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лаб. дело. 1988. №9. С.22–25.

### References

1. Andreev G.N., Tashev I.A., Apel'baum L.S. Diagnostika i lechenie khronicheskikh diffuznykh zabolevaniy pecheni [Diagnostics and treatment of chronic diffuse liver diseases]. Velikiy Novgorod, Vikont Publ., 2003, 162 p.
2. Andreev G.N., Ablaev N.R., Arkhipov T.S., Ibadil'din A.S. Gepatologiya i klinicheskaya biokhimiya [Hepatology and clinical biochemistry]. Velikiy Novgorod, 2009, p.533.
3. Vetshev P.S. Mekhanicheskaya zheltukha: prichiny i diagnosticheskie podkhody: lektsiya [Mechanical jaundice: causes and diagnostic approaches: lecture]. Annals of Surgical Hepatology, 2011, vol.16, no. 3, pp.50–57.
4. Malkov I.S., Shaymardanov R.Sh., Korobkov V.N., Filippov V.A. Metody intensivnoy terapii v lechenii pechenochnoy nedostatochnosti pri mekhanicheskoy zheltukhe [Methods of intensive therapy in the treatment of liver failure in obstructive jaundice]. Proc. of Conference "Obstructive jaundice is a vital issue in abdominal surgery". Kazan, 2014, pp.23–28.
5. Ioffe I.V., Poteryakhin V.P. Dinamika izmeneniy biokhimicheskikh pokazateley krovi u bol'nykh pri obturatsionnoy zheltukhe, obuslovlennoy kholodokholitiazom, pod

- vliyaniem plazmaferaza [Dynamics of changes in biochemical parameters of blood in patients with obstructive jaundice due to choledocholithiasis, under the influence of plasmapheresis]. *Clinical Surgery*, 2010, vol.4, pp.19-20.
6. Davydov V.G., Boychuk S.V., Shaymardanov R.Sh. et al. Molekulyarnye mekhanizmy apoptoza i nekroza gepatotsitov. Osobennosti gibeli gepatotsitov pri obstruktivnom kholestaze [Molecular mechanisms of apoptosis and necrosis of hepatocytes. Features of hepatocyte death in obstructive cholestasis]. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2006, vol.XVI, no.5, pp.11-19.
  7. Lewis S.M., Bain, B.J., Bates I. et al. *Dacie and Lewis practical haematology*. London, 2001, Churchill Livingstone (Rus. ed.: *Prakticheskaya i laboratornaya gematologiya*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009, 672 p.).
  8. *Meditsinskie laboratornye tekhnologii* [Medical laboratory technologies] / ed. by A.Karpishchenko. Saint Petersburg, Intermedika Publ., 2002, vol.2, 408 p.
  9. Hugenholtz G.C.G., Macrae F., Adelmeijer J. Procoagulant changes in fibrin clot structure in patients with cirrhosis are associated with oxidative modifications of fibrinogen. *J. Thromb. Haemost.*, 2016, vol.14(5), pp.1054-1066. DOI: 10.1111/jth.13278
  10. Togaybaev A.Ya., Kurguzkin A.A. et al. Sposob diagnostiki endogennoy intoksikatsii [A method for diagnosing endogenous intoxication]. *Lab. Delo*, 1988, no. 9, pp. 22-25.