

**АЛЬ-КУБАЙСИ Ш. С., ШЕЙРАНОВ Н.С., ВЛАСОВА Т. И.,
КОЛЕСОВ А. В., АФОНЬКИН А. А., ШУКШИН А. Н.
РАССТРОЙСТВА ГОМЕОСТАЗА И НАРУШЕНИЕ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ
ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ**

Аннотация. Проведено исследование 40 оперированных пациентов с механической желтухой (МЖ) разной степени тяжести неопухолевого происхождения. Выделены: I группа (n=20) – легкая степень МЖ; II группа (n=20) – тяжелая форма МЖ. Проведена таксация выраженности эндогенной интоксикации, микроциркуляторных изменений и гемостатических нарушений. Установлено, что в раннем постоперационном периоде механической желтухи регистрируется развитие эндогенной интоксикации, микроциркуляторных изменений и гемостатических расстройств, которые имеют непосредственную связь с гепатодепрессией. Степень выраженности расстройств гомеостаза и поражения печени ассоциированы с тяжестью болезни. При тяжелой механической желтухе в начальные сроки имеется высокая толерантность к проводимой терапии, что является основанием для совершенствования схем лечения.

Ключевые слова: микроциркуляция, гемостаз, эндотоксикоз, механическая желтуха.

**AL-KUBAISI SH. S., SHEIRANOV N. S., VLASOVA T. I., KOLESOV A. V.,
AFONKIN A. A., SHUKSHIN A. N.**

**DISORDERS OF HOMEOSTASIS AND DISTURBANCE OF THE FUNCTIONAL STATE
OF THE LIVER WITH DIFFERENT SEVERITY OF MECHANICAL JAUNDICE**

Abstract. A study of 40 operated patients with mechanical jaundice (MJ) of varying severity of non-tumor origin was conducted. Group I (n=20) – mild severity of MJ; Group II (n=20) – severe type of MJ. The assessment of the severity of endogenous intoxication, microcirculatory changes and hemostatic disorders was carried out. It was found that in the early postoperative period of mechanical jaundice, the development of endogenous intoxication, microcirculatory changes and hemostatic disorders are recorded, which are directly related to hepatodepression. The severity of homeostasis disorders and liver damage are associated with the severity of the disease. In the initial stages of severe obstructive jaundice, there is a high tolerance to the therapy, which is the basis for improving treatment regimens.

Keywords: microcirculation, hemostasis, endotoxycosis, obstructive jaundice.

Введение. Несмотря на усовершенствование медицинской технологии в хирургической практике, патогенетические, диагностические и терапевтические аспекты механической желтухи (МЖ) остаются спорными и малоизученными [1].

По литературным данным [2; 3] отмечено, что медико-социальная актуальность МЖ излагается из прогрессивно ежегодного роста заболеваемости (встречаемость составляет 18 % хирургический болезней), мультиэтиологического происхождения (следствие холелитиаза (31,1–42,0%), заболеваний поджелудочной железы (31,0–35,1 %), патологий желчных протоков (примерно 27%), болезней двенадцатиперстной кишки (10,2–28,8%)), формирования критических осложнений (50,2–63,8 %), высокой летальности (15,9–30,0%).

Согласно сложившейся концепции, основными компонентами патогенеза МЖ являются холестаза, ахолия, портальная эндотоксемия, системная воспалительная реакция, приводящим к прогрессированию течения заболевания: формированию печеночной депрессии, гемодинамических и микроциркуляторных нарушений, и функциональной полнорганной недостаточности [4].

Цель исследования: изучить ряд компонентов гомеостаза и функциональное состояние печени у больных механической желтухой различной тяжести в начальные сроки после операции.

Материал и методы исследования. Настоящая работа выполнялась на базе кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» г. Саранска на основании современных концепций доказательной медицины.

Критерии включения пациентов в исследование: собственное согласие на участие в этой работе, возрастная группа больных – от 29 до 59 лет; клиническое, лабораторное и инструментальное подтверждение диагноза механическая желтуха; продолжительность заболевания не более 3-х суток; проведение хирургических вмешательств на 1-е сутки госпитализации, механическая желтуха неопухолевого происхождения. Критерии исключения: персональный отказа от участия, возраст старше 59 лет и моложе 29 лет; длительность патологии более 72 часов; наличие тяжелой сопутствующей (соматических, инфекционных, психических) патологии, механическая желтуха опухолевого генеза.

Проведено исследование 40 больных механической желтухой неопухолевого генеза различной тяжести степени. Пациенты рандомизированы на 2 группы: первая (сравнения, n=20) – легкая МЖ; вторая (исследуемая, n=20) –тяжелая форма МЖ.

Причинами развития механической желтухи у обследуемых больных являлись: холедохолитиаз, синдром Миризи, хронический панкреатит, стриктуры холедоха и стенозирующий папиллит, которые составили 50, 20, 20, 5 и 5% в группе сравнения и 55, 15, 15, 10 и 5% в основной группе.

Классификация тяжести механической желтухи произведена по шкале В.Д. Федорова (2000 г.). Количество баллов, полученных в первой группы, равнялось $4,62 \pm 0,12$, а во второй группе – $11,51 \pm 0,89$, что соответствует легкой и тяжелой степени тяжести [5].

Всем обследуемым больным проводилась хирургическая декомпрессия застоя желчи в 1-й день поступления в клинику. Виды операции были следующими: внешнее дренирование желчевыводящей системы под контролем ультразвукового исследования (у 15 (37,5%)) и лапароскопически (у 12 (30%)), через лапаротомный оперативный доступ (у 6 (15%)), холедоходуоденоанастомоз (у 4 (10%)) и холедохоеюноанастомоз (у 3 (7,5%)).

В постоперационный период пациентам и первой и второй групп назначена стандартная терапия, в схему которой включены инфузионный, спазмолитический, дезинтоксикационный, симптоматический компоненты.

Контрольные сроки – 1-е, 4-е и 8-е сутки.

В исследовании использовали следующие методы: определение функционального статуса печени по уровню общего билирубина (ОБ) и активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), исследование системы свертывания: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и фибриноген. Оценка микроциркуляторного статуса осуществлялась при помощи лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Россия). Регистрированы следующие параметры: показатель шунтирования (ПШ) и индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ).

Полученные цифровые данные были обработаны при помощи программы Statistics 12.0 и Microsoft Excel 2013. Достоверность и различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. По ходу изучения полученных результатов показано, что у обследованных пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза в ранний период имелись выраженная эндогенная интоксикация, значимые микроциркуляторные расстройства и существенное нарушение системы гемостаза крови. При этом уровень изменений был сопряжен со степенью тяжести заболевания (табл. 1).

По данным лабораторной диагностики, установлено, что в патогенетических механизмах МЖ несомненную роль играет синдром эндогенной интоксикации, приводящий к прогрессированию течения патологии, что соответствует концепции ряда авторов [6].

В раннее время МЖ (1–4-е сутки) отмечена печеночная дисфункция, о которой свидетельствовало повышенное содержание общего билирубина в сыворотке крови у больных группы сравнения на 341,7 и 184,2% ($p < 0,05$). К 8-м суткам значение АЛТ приближалось в плотную к референсному показателю.

В исследуемой II группе, несмотря на проведение стандартной терапии, признаки гипербилирубинемии сохранились высокими ($p < 0,05$) на всех этапах на $806,9–410,2\%$.

Динамика лабораторных и биохимических параметров при механической желтухе

Показатель	Норма (n=10)	Группа	1-е сутки	4-е сутки	8-е сутки
ОБ, мкмоль/л	14,6±1,56	I (n=20)	64,5±5,43	41,3±4,69	16,4±2,68
		II (n=20)	202,5±8,98¹	132,4±6,28¹	74,5±4,62¹
АЛТ, ед/л	39,6±3,48	I (n=20)	132,5±8,63	75,9±6,14	45,1±3,37
		II (n=20)	226,2±10,51¹	115,3±8,71¹	73,1±6,54¹
ПШ, у.е.	1,16±0,12	I (n=20)	1,59±0,19	1,46±0,16	1,21±0,13
		II (n=20)	1,82±0,21¹	1,63±0,17¹	1,40±0,15¹
ИЭМ	1,29±0,03	I (n=20)	0,68±0,03	0,97±0,04	1,19±0,04
		II (n=20)	0,41±0,01¹	0,61±0,02¹	0,89±0,03¹
АЧТВ, с	22,5±1,45	I (n=20)	15,4±0,56	18,6±0,95	21,5±1,22
		II (n=20)	11,3±0,77¹	14,8±0,61¹	16,4±0,68¹
Фибриноген, г/л	2,78±0,18	I (n=20)	2,93±0,21	2,89±0,19	2,81±0,12
		II (n=20)	4,78±0,56	4,12±0,33	3,74±0,26

Примечания: жирный шрифт – достоверность отличия от данных нормы при $p < 0,05$;

¹ – достоверность отличия от данных группы сравнения при $p < 0,05$.

Регистрировалась активация печеночного энзима аланинаминотрансферазы у пациентов как первой, так и второй группы ($p < 0,05$) на 1-е и 4-е сутки наблюдения на 202,7 и 91,6 и 471,2 и 190,9 % соответственно. Однако к последнему сроку (8-м суткам) повышенная активность АЛТ наблюдалась лишь у больных второй группы, которая превышала норму на 85,1 % ($p < 0,05$) (рис. 1).

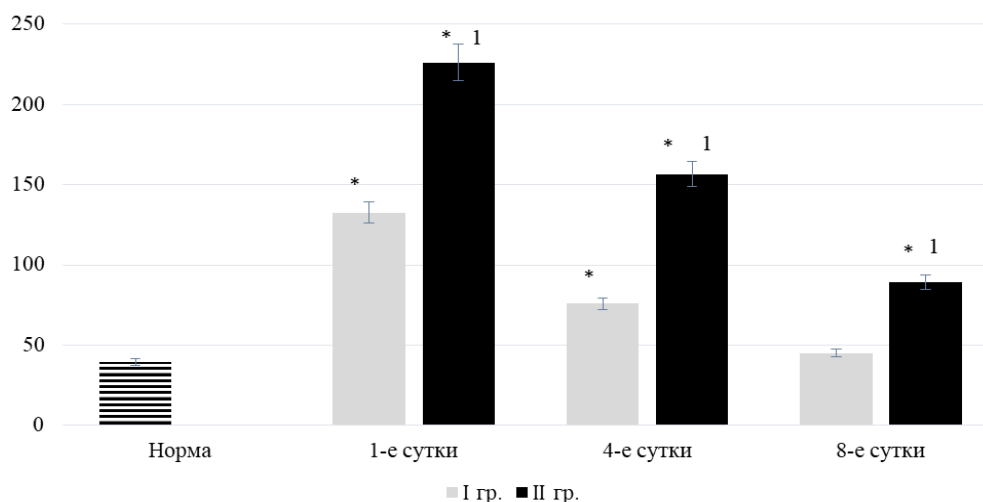


Рис. 1. Динамика АЛТ при МЖ доброкачественного генеза.

Примечания: * – достоверность данных по отношению к данным нормы при $p < 0,05$;

¹ – достоверность данных по отношению к данным второй группы при $p < 0,05$.

Следует подчеркнуть, что при сравнении содержания общего билирубина и активности АЛТ в крови у пациентов механической желтухой указанных групп установлено их достоверное увеличение во 2-й группе (с тяжелой степенью МЖ) по сравнению с 1-й (с легкой формой МЖ) на всех сроках исследования: уровень общего билирубина был повышен на 213,9–354,2%, а активность аланинаминотрансферазы была больше на 88,6–61,4% ($p<0,05$).

Известно, что морфофункциональные нарушения печени при механической желтухе формируются в результате гипербилирубинемии, развития эндогенной интоксикации, нарушения микроциркуляции и тканевой гипоксии [7].

По ходу исследования установлено, что раннее время МЖ характеризуются значимыми расстройствами микроциркуляции, которые были в прямой связи с тяжестью патологии.

ЛДФ-грамма показала, что значение показателя шунтирования (представляющего величину тканевой ишемии) у пациентов легкой степенью механической желтухи превышало исходный уровень на 1-е и 4-е сутки на 37,0 и 25,8% ($p<0,05$), а к 8-м суткам приближалось к его значению. У больных тяжелой формой МЖ величина ПШ была повышена на протяжении всего периода наблюдения больше – на 65,8–40,5% ($p<0,05$) (рис. 2).

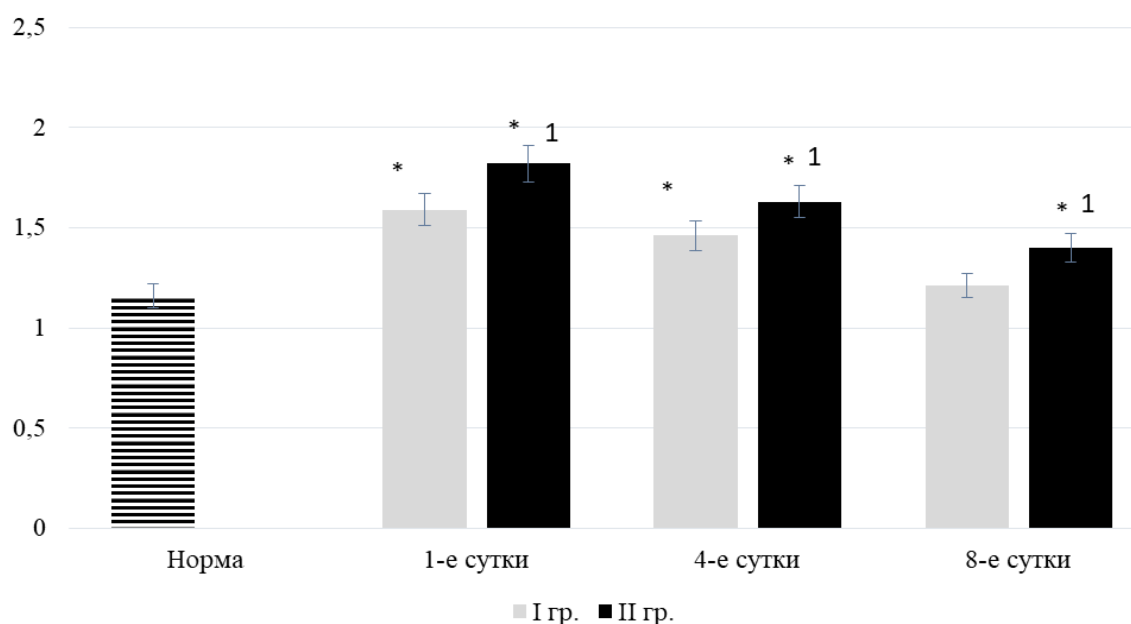


Рис. 2. Динамика ПШ при МЖ доброкачественного генеза.

Примечания: * – достоверность данных по отношению к данным нормы при $p<0,05$;

¹ – достоверность данных по отношению к данным второй группы при $p<0,05$.

Индекс эффективности микроциркуляции (отражающий взаимосвязь между пассивными и активными звеньями регуляции микроциркуляции) в группе сравнения был снижен за первые 4 суток на 47,2 и 24,8% ($p<0,05$). К конечному этапу он вплотную приближался к норме. В основной группе значение ИЭМ было ниже исхода на всех этапах периода наблюдения на 68,2–31,0% ($p<0,05$).

При проведении сравнительного анализа изменения микроциркуляции при механической желтухе в зависимости от тяжести патологии установлено, что микроциркуляторные расстройства были выражены при тяжелой форме МЖ на всех сроках исследования по сравнению с легкой степенью (ПШ был выше на 11,6–15,7% ($p<0,05$), ИЭМ – ниже на 39,7–25,2% ($p<0,05$)).

Наряду с указанными нарушениями у больных механической желтухой доброкачественного генеза в начальные сроки наблюдались гемостатические расстройства в виде повышенной активности свертывающей системы и ослабления фибринолитической системы. Это подтверждалось изменениями лабораторных анализов.

Результаты теста АЧТВ у пациентов первой группы были ниже нормального показателя в первый и четвертый дни на 31,5 и 17,8% ($p<0,05$), а в восьмой день – соответствовали норме. В основной группе гиперкоагуляционный синдром регистрировался на всех этапах (АЧТВ выше на 49,7–25,7 % ($p<0,05$)) (рис. 3).

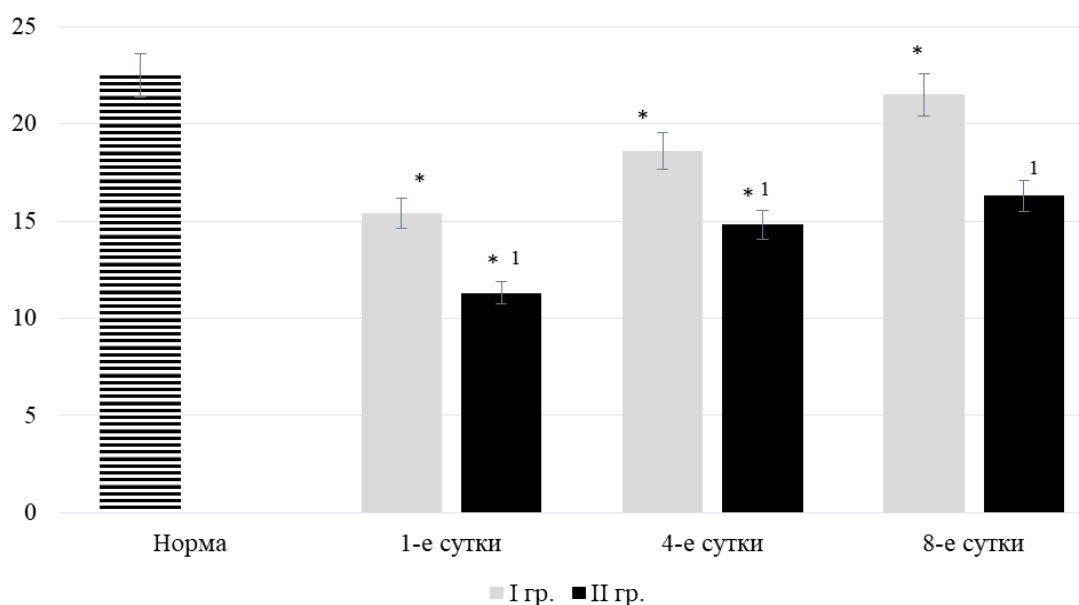


Рис. 3. Динамика АЧТВ при МЖ доброкачественного генеза.

Примечания: * – достоверность данных по отношению к данным нормы при $p<0,05$;

¹ – достоверность данных по отношению к данным второй группы при $p<0,05$.

Выявлено, что у больных с легкой формой механической желтухи содержание фибриногена в плазме крови было в пределах нормативных величин на протяжении всего периода наблюдения. При тяжелой степени МЖ уровень фибриногена был повышен на 71,9–48,2% ($p<0,05$).

При сравнительном анализе состояния системы свертывания при МЖ установлено, что гемостатические расстройства (усиление коагуляционной активности и снижение процесса

фибринолиза) были более выражены в основной группе, по сравнению с группой сравнения: АЧТВ было ниже на 26,6–22,3%, а фибриноген был выше на 63,1–42,5% ($p < 0,05$).

Выводы

1. Механическая желтуха в раннее постоперационное время сопровождается формированием эндогенной интоксикации, микроциркуляторных нарушений и гемостатических расстройств, которые ассоциированы с нарушением функционального состояния печени.

2. Степень выраженности расстройств гомеостаза и поражения печени при механической желтухе связаны с тяжестью болезни. При тяжелой степени в начальные сроки имеется высокая толерантность к проводимой терапии, что является основанием для совершенствования схем лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. Клинические проявления механической желтухи и печеночной недостаточности в зависимости от степени тяжести механической желтухи доброкачественного генеза [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27165> (дата обращения: 10.11.2021).
2. Шахназарян Н.Г., Айдемиров А.Н., Вафин А.З., Шахназарян А.М., Айдемирова Э.А. Способ прогнозирования течения механической желтухи различного генеза // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – № 13 (2). – С. 370–373.
3. Воронова Е.А., Пахомова Р.А. Современные представления о классификации механической желтухи [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23902> (дата обращения: 10.11.2021).
4. Беляев А.Н., Беляев С.А., Костин С.В., Тюрина Н.А., Бояркин Е.В. Эндогенная интоксикация при механической желтухе и возможности ее патогенетической коррекции // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 9. – С. 101–106.
5. Лапо Е.И., Исаева Н.В., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Родиков М.В. Печеночная энцефалопатия при механической желтухе, особенности патогенеза, клиники и диагностики и лечения [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25425> (дата обращения: 10.11.2021).

6. Власов А.П., Шейранов Н.С., Маркин О.В., Власова Т.И., Муратова Т.А., Рязанцев В.Е., Тимошкин Д.Е., Синявина К.М., Колесов А.В. Способ оценки тяжести механической желтухи неопухолевого генеза // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2021. – № 10 (1). – С. 174–180.
7. Шейранов Н.С., Синявина К.М., Власов А.П., Маркин О.В., Давыдкин В.И., Аль-Кубайси Ш.С., Шепелева О.И., Аброськин В.В. Комбинированная терапия в купировании гепатодепрессии в раннем послеоперационном периоде при механической желтухе [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 5. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29184> (дата обращения: 10.11.2021).