

А.Ж.Умирзаков, Т.Т.Каримова, Н.Б.Тажиман, А.К.Коксеген, А.Ж.Карлыбай, Б.Г.Бейсен
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С
МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ
С СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗА

Резюме: Одной из наиболее тяжелых патологий гепатопанкреатодуоденальной зоны являются диффузные заболевания печени: хронический гепатит (ХГ) и цирроз печени (ЦП), которые часто являются неблагоприятным осложнением обструктивной желтухи. В последнее время наблюдается тенденция к увеличению обструктивной желтухи некалькулезного происхождения; стеноз (БДС) большого двенадцатиперстного сосочка 16-29%; панкреатит 5,4-27,4%, стриктура рубцов внепеченочного желчного тракта 5,3-15%, паразитарные заболевания печени 1,6-4%; уровень гомеостаза и реологических нарушений зависит от продолжительности холестаза, что способствует развитию цитологических процессов в печени и увеличению печеночной недостаточности. Выявление скрытых механизмов печеночно-рениальной недостаточности в обструктивной желтухе в различные периоды холестаза имеет большое значение для своевременной диагностики и активной предоперационной коррекции и после хирургического лечения данной патологии с целью снижения операционного риска и послеоперационной летальности.

Ключевые слова: цирроз печени; гепатопанкреатодуоденальная зона; хронические гепатиты; механическая желтуха; синдром холестаза

Введение: Одним из самых тяжелых патологий гепатопанкреатодуоденальной зоны являются диффузные заболевания печени: хронические гепатиты (ХГ) и циррозы печени (ЦП) которые зачастую являются неблагоприятным осложнением механической желтухи. В последнее время наметилась тенденция к увеличению механической желтухи некалькулезного происхождения; стеноз (БДС) большого дуоденального сосочка 16-29%; панкреатит 5,4-27,4%, рубцовая стриктура внепеченочных желчных путей 5,3-15%, паразитарные заболевания печени 1,6-4%. Механический фактор закупорки внутрипеченочных желчных протоков может иметь место и при вирусных гепатитах, когда в результате воспалительного отека гепатоцитов внутрипеченочные желчные ходы закупориваются желчными тромбами. При механической желтухе степень морфофункциональных и гомеостазиологических нарушений зависит от длительности холестаза. Одним из основных причин летальных исходов при механической желтухе является прогрессирующая печеночная недостаточность, связанная с тяжелыми морфофункциональными нарушениями, наступающими в результате интоксикации, сочетающейся с гемодинамическими и гемореологическими расстройствами. В основе патогенеза внутрипеченочного холестаза лежат нарушение выделения билирубина, желчных кислот, ингридиентов желчи в желчные пути с развитием желчной гипертензии, что оказывает токсическое действие на гепатоциты с нарушением их функций. Для профилактики и коррекции возможных осложнений при холестазе, на фоне проводимой комплексной терапии, необходим постоянный мониторинг функционального состояния печени для своевременной коррекций с целью предупреждения жизнеопасных осложнений.

Несмотря на определенные успехи в понимании патогенеза и терапии прогноз остается неудовлетворительным, а смертность имеет стойкую тенденцию к росту. Хронизация процесса на фоне механической желтухи происходит у 30-40% больных примерно у 45-50% из них в последующие 10 лет развивается цирроз печени. Положительный эффект при лечении хронических гепатитов с синдромом внутрипеченочного холестаза на фоне механической желтухи, при условии устранения механического препятствия, отмечен лишь у 30-50% больных. У больных в стадии компенсации пятилетняя выживаемость составляет 62%, в стадии декомпенсаций 19%.

Цель исследования: Изучить нарушения компенсаторной функции печени при механической желтухе с синдромом внутрипеченочного холестаза, в зависимости от длительности биллиарной окклюзии, с целью ранней диагностики осложнений и коррекции лечения.

Методология: Методологической основой выполнения данной работы послужило ретроспективное исследования. Методы исследования: библиографический, аналитический, статистический. Клиническая база исследования - ГКБ№7 г.Алматы. Период исследования: с 2016 по 2019 гг. Изучены данные 75 пациентов от 25 до 80 лет.

Таблица 1 - Распределение больных по полу и возрасту

ПОЛ	ВОЗРАСТ (В ГОДАХ)							
	9-25	25-35	36-45	46-55	56-63	64-75	76-80	ВСЕГО
ЖЕН	-	6	12	12	11	2	2	45
МУЖ	1	5	7	8	7	1	1	30
%	1,3	14,7	25,3	26,7	24	4	4	100

Мужчин - 30 больных - 40%. Женщин - 45 больных - 60%

У 22 больных диагностирован холедохолитиаз - 29,3%, стеноз БДС 14 больных - 18,7 %, рубцовая стриктура холедоха 12 больных - 16 %, острый холецистит с перивезикальным инфильтратом 12 больных - 16 %, острый деструктивный панкреатит 6 больных - 8 %, опухоль панкреатикагепатодуоденальной зоны 7 больныз - 9,3 %, эхинококк гепатобилиарной зоны 2 больных - 2,7 %.



Рисунок 1 - Распределение болезней по частоте их проявления

В зависимости от длительности желтухи больные разделены на 3 группы:

- I группа - длительность желтухи до 10 дней
- II группа - до двух недель
- III группа - от 3 недель и больше

Помимо инструментальных методов, проводились клинико-лабораторные исследования. Расценивались общий анализ крови с определением количество эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов. Функциональные состояния печени оценивали по результатом биохимических анализов крови; концентрация билирубина, трансаминазы, щелочная фосфатаза, общий белок и белковые фракции, остаточный азот, липиды. Система гемостаза; концентрация фибриногена, фибриназой и фибринолитической активности.

У 35 пациентов изучались реологические показатели: коэффициент агрегаций эритроцитов (КАЭ), кажущаяся динамическая вязкость (КДВ), коэффициент деформированности эритроцитов (КДЭ).

73 больных после верификаций диагноза прооперированы: 14 больных (19,2%) эндоскопическое устранение механической желтухи, 59 больных (80,8%) лапаратомным доступом. Все исследования проводились при поступлений больных на фоне проводимой комплексной терапий и после хирургического лечения.

Результаты исследования: Для больных с механической желтухой независимо от длительности холестаза характерно повышение уровня билирубина, диспротеинемия, повышение уровня Бета-липопротеидов, снижение уровня тромбоцитов, повышение вязкости крови и агрегационной способности эритроцитов (КАЭ) и снижение деформированности эритроцитов (КДЭ).

Таблица 2 - Гемостатические показатели при механической желтухе с синдромом холестаза в зависимости от длительности желтухи

ГРУППА	БЕЛКИ ПЛАЗМЫ			Остаточный азот Ммоль/л	Билирубин		Ферменты			ЛИПИДЫ		
	Общий белок г/л	Альбумин %	Гамма-глобулин %		Общий мкмоль/л	Прямой мкмоль/л	АЛТ ммоль/л	АСТ ммоль/л	Щ.Ф Ед/л	ХС Ммоль/л	Лецитин Ммоль/л	В-ЛП г/л
I до 10 дн.	75	45-50	20,8-24	23,9	33-90	-	0,25	0,23	85-190	3,62-5,2	1,52-2,02	16,2-20,2
II до 2 нед.	66	46-50	26-30	25,8-29	60-200	60-130	1,31-2,45	0,74-0,97	145-192,5	5,09-7,1	3,7-4,9	40,8-70
III от знед.	65	42-46	28,1-40,7	25-30	130-205	90-180	1,8-4,2	1,4-2,8	290-310	9-10,2	2,4-2,8	64-90
норма	60-80	55-65	15-21	14-20	8,5-20,5	20-25	0,1-0,68	0,1-0,45	10-60	3,1-5,8	1,0-2,0	1,3-7,3

Таблица 3 - Агрегатное состояние крови при механической желтухе с синдромом холестаза в зависимости от длительности желтухи

ГРУППА	Клетки крови			Реология крови				Коагулограмма			
	Эритроциты 10^{12}	Гемоглобин г/л	Тромбоциты $10^9/л$	КАЭ Ед.	КДЭ $н/м^2 * 10^{-5}$	НТ %	Вязкость $н/м^2 * 10^{-5}$	ПТИ %	ТПГ Мин.	Фибриноген	Фибринолиз
I до 10 дн.	4,1	124	184,6	3,08	0,241	38	0,62	80,6 92,0	12,4 16,4	2,36 4,10	73,4 98,0
II до 2 нед.	3,6	114	160 180	5,18	0,21 0,35	35 48	1,46	79 102	12 16	2,3 4,6	79 110
III от 3 нед.	3,6 3,4	109 80	160	5,76 12,0	0,24 0,14	34 32	1,38	75,0 89,0	14,8 20,8	2,0 3,6	94 110
норма	3,8- 5,0	120- 160	240- 400	1,3	3,6	38	0,48	80 100	7 12	2,20 4,0	55 85

Все лечебно-диагностические мероприятия с первых суток проводимые на фоне комплексной терапии, направлены, на профилактику печеночной и почечной недостаточности. Основной задачей в поэтапной лечении механической желтухи является ликвидация холестаза. Хирургическое вмешательство выполняется в различные сроки в зависимости от исходной степени тяжести печеночной недостаточности.

У больных с механической желтухой на фоне возникших нарушений белковосинтетического обмена, роста холестаза, интоксикации, нарушения физико-химических свойств крови наблюдается снижение свертывающего потенциала крови. Наиболее значительные изменения наблюдались в III группе больных, когда наряду с холестатическими нарушениями развиваются и прогрессируют цитологические процессы, что существенно влияют на исход послеоперационного периода.

Выводы: Сравнительный анализ проведенных исследований показывает глубину нарушений гомеостаза и функциональных способностей печени. При механической желтухе морфофункциональные нарушения в печени значительно отягощаются в зависимости от длительности биллиарной окклюзии. Уровень гомеостазиологических и реологических нарушений зависит от длительности холестаза, который способствует развитию цитологических процессов в печени и нарастанию печеночной недостаточности. Выявление скрытых механизмов печеночно-почечной недостаточности при механической желтухе в различные сроки холестаза имеет большое значение для своевременной диагностики и активной предоперационной коррекции и после операционного лечения, данной патологии, с целью снижения операционного риска и после операционной летальности

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Андреев Г.Н. Механическая желтуха не опухолевой этиологии. - Великий Новгород. - 2004. - С. 123.
- 2 Ибагильдин А.С., Андреев Г.Н. Гепатология және клиникалық биохимия. - Алматы: «Карасай», 2008г. - С. 392.
- 3 Мухамеджанов Г.К. Предоперационная коррекция агрегатного состояния крови при внутрипеченочных холестазах. - Великий Новгород, 2002 г. - С.13.
- 4 Нартайлаков М.Л. «Регенеративная хирургия хронических гепатитов и циррозов печени» - УФА., РФ, 2008г. - С. 28.
- 5 Steven L. Flamm, MD. «Consultations in Liver Disease, An Issue of Clinics in Liver Disease, E-Book». - 2015. - 240 p.

SPISOK LITERATURY

- 1 Andreev G.N. Mekhanicheskaya zheltuha ne opuholevoj etiologii. - Velikij Novgorod. - 2004. - S. 123.
- 2 Ibagil'din A.S., Andreev G.N. Gepatologiya zhәне klinikalyқ biohimiya. - Almaty: «Karasaj», 2008g. - S. 392.
- 3 Muhamedzhanov G.K. Predoperacionnaya korrekciya agregatnogo sostoyaniya krovi pri vnutriphechenochnyh holestazah. - Velikij Novgorod, 2002 g. - S.13.
- 4 Nartajlakov M.L. «Regenerativnaya hirurgiya hronichesih gepatitov i cirrozov pecheni» - UFA., RF, 2008g. - S. 28.
- 5 Steven L. Flamm, MD. «Consultations in Liver Disease, An Issue of Clinics in Liver Disease, E-Book». - 2015. - 240 p.

А.Ж.Умирзаков, Т.Т.Каримова, Н.Б.Тажиман, А.К.Коксеген, А.Ж.Карлыбай, Б.Г.Бейсен

**ХОЛЕСТАЗ СИНДРОМЫМЕН МЕХАНИКАЛЫҚ САРҒАЮЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ
ГЕМОСТАТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ РЕОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР**

Түйін: Гомеостаз бен қанның реологиялық қасиеті бұзылыстар деңгейі холестаждың ұзақтығына байланысты және бұл бауырдағы цитологиялық процесстердің дамуына және бауыр жеткіліксіздігінің жоғарылауына ықпал етеді. Холестаждың әртүрлі кезеңдеріндегі сарғаюда, бауыр-бүйрек жеткіліксіздігінің жасырын механизмдерін анықтау - операциялық қауіпті азайту және операциялық өлімнен кейінгі уақытылы диагностикалауда және операцияға дейінгі даярлық кезең үшін, осы патологияны хирургиялық емдеуде өте маңызды. Гепатопанкреатодуоденальды аймақтың ең ауыр патологиясының бірі, бауырдың диффузды аурулары болып табылатын, созылмалы гепатит (СГ) пен бауыр циррозы (БЦ) - механикалық сарғаюдың ең қолайсыз асқынуы болып табылады. Соңғы уақытта калькулезді емес механикалық сарғаюдың көбею тенденциясы байқалады; үлкен дуоденальді емізік стенозы (БДС) 16-29%; панкреатит 5,4-27,4%, бауырдан тыс өт жолдарының тыртықтық стриктурасы 5,3-15%, бауырдың паразитарлық аурулары 1,6-4%.

Түйінді сөздер: Бауыр циррозы; гепатопанкреатодуоденальді аймақ; созылмалы гепатиттер; механикалық сарғаю; холестаз синдромы;

Umirzakov A.Z., Karimova T.T., Tazhiman N.B., Koksegen A.K., Karlibay A.Z., Beysen B.G
S.D. Asfendiyarov Kazakh National medical university

**HEMOSTATIC AND RHEOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE
WITH CHOLESTASIS SYNDROME**

Resume: One of the most severe pathologies of the hepatopancreatoduodenal zone is diffuse liver diseases: chronic hepatitis (CG) and cirrhosis of the liver (LC), which are often an unfavorable complication of obstructive jaundice. Recently, there has been a tendency to an increase in obstructive jaundice of non-calculous origin; stenosis (BDS) of the large duodenal papilla 16-29%; pancreatitis 5.4-27.4%, cicatricial stricture of the extrahepatic biliary tract 5.3-15%, parasitic liver diseases 1.6-4%. The level of homeostasis and rheological disorders depends on the duration of cholestasis, which contributes to the development of cytological processes in the liver and an increase in liver failure. Revealing the hidden mechanisms of hepatic-renal insufficiency in obstructive jaundice at different periods of cholestasis is of great importance for timely diagnosis and active preoperative correction and after surgical treatment of this pathology, in order to reduce the operational risk and after the operational lethality

Key words: Liver cirrhosis; hepatopancreatoduodenal zone; chronic hepatitis; obstructive jaundice; cholestasis syndrome