

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МОРДОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.П. ОГАРЕВА»
МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

СИНЯВИНА
Кристина Михайловна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ГЕПАТОПРОТЕКЦИИ
В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ
НЕОПУХОЛЕВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

3.1.9 – Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук профессор А.П. Власов

Саранск, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
ГЛАВА II	МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
ГЛАВА III	КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ НЕ- ОПУХОЛЕВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИ ПРИ- МЕНЕНИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ.....	44
ГЛАВА IV	РАССТРОЙСТВА ГОМЕОСТАЗА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ НА ФОНЕ ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ.....	53
	4.1. Функциональный статус печени в динамике раннего послеоперационного периода.....	53
	4.2. Синдром эндогенной интоксикации в динамике раннего послеоперационного периода.....	56
	4.3. Выраженность оксидативного стресса и фосфолипазной активности в динамике раннего послеоперационного периода	60
	4.4. Изменения микроциркуляции в динамике раннего послеоперационного периода.....	62
	4.5. Изменения состояния системы гемостаза в динамике раннего послеоперационного периода.....	64
ГЛАВА V	ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ...	69
	5.1. Эффективность комплексного лечения с включе- нием лазерной терапии	69
	5.2. Эффективность комплексного лечения с	

включением лазерной терапии и ремаксолола	88
5.3. Прогнозирование течение раннего послеопераци- онного периода	110
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	115
ВЫВОДЫ.....	126
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	127
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	128
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	129

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

До настоящего времени механическая желтуха является одной из актуальных проблем в неотложной хирургии. Это определяется, прежде всего, высокой заболеваемостью (5/1000 человек), неуклонным ежегодным ее ростом и высокой послеоперационной летальностью (4,8–45 %) (Натальский А.А., 2015; Кошевский П.П., 2016; Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., 2017; Каимова К.А. и др., 2018; Кукош М.В. и др., 2019).

Основной причиной механической желтухи неопухолевого генеза является желчнокаменная болезнь, неуклонный рост которой определяется во всем мире (Пархисенко Ю.А. и др., 2013; Винник Ю.С. и др., 2018; De Souza K., Nodit L., 2015). В последнее время регистрируется увеличение числа больных механической желтухой некалькулезного генеза. На их долю приходится 15–20 % пациентов (Палатова Л.Ф. Нечаев О.И., 2017; Эгамбердиев А.А., Шамсиев Ж.З., 2018). К такому роду заболеваний относятся стеноз Фатерова сосочка – 16–29%, панкреатит (острый и хронический) – 5,4–27,4%, рубцовая стриктура желчных путей – 5,3–15%, паразитарные заболевания – 1,6–4% и др. (Загайнов В.Е. и др., 2011; Гагуа А.К. и др., 2013; , Натальский А.А. и др., 2017; Подолужный В.И., 2018; Стяжкина С.Н. и др., 2018; Тарасенко С.В. и др., 2018; Cai J. S. et al., 2017).

Следует признать, что проводимые конференции и симпозиумы, посвященных лечению механической желтухи, констатируют существенный прогресс в диагностике, тактике и современных методах оперативных вмешательств при этом синдроме (Попов А.Ю. и др., 2018; Эгамбердиев А.А., Шамсиев Ж.З., 2018). Однако до настоящего времени нередки случаи неблагоприятных исходов лечения больных механической желтухой (Варданян Т.С., 2017). Доказано, что основной причиной, ухудшающей прогноз лечения больных обструктивной желтухой, является прогрессирующий

эндотоксикоз с развитием тяжелой печеночно-клеточной недостаточности (Паршиков В.В. 2005, 2009; Гульман М.И. и др., 2012; Тарасенко С.В. и др., 2014; Басарболиева Ж.В., 2015; Стяжкина С.Н. и др., 2018). Безусловной эффективностью в предупреждении прогрессирования гепатодепрессии является применение мини-инвазивных (лапароскопических) вмешательств на внепеченочных желчных путях (Ткаченко А.И., 2014; Курманбаев А.Г., 2015). Их своевременное применение позволило решить многие задачи в лечении больных механической желтухой (Баймаханов А.Н., 2017). Однако их применение в большинстве клиник ограничено из-за сложности самих хирургических вмешательств, которые требуют высочайшего хирургического умения. Кроме того, существенное число пациентов поступают с запущенной формой механической желтухи, у которых применение современных хирургических вмешательств технически не всегда выполнимо (Михайличенко В.Ю. и др., 2019; Moole H. et al., 2016).

Это определяет необходимость в совершенствовании и консервативной терапии, направленной на восстановление или препятствующей прогрессированию развития печеночной недостаточности при желтухе механического происхождения (Паршиков В.В., 2009; Натальский А.А. и др., 2014, 2016).

Цель работы

В раннем послеоперационном периоде у больных с механической желтухой неопухолевого происхождения разработать оптимальные схемы терапии по предупреждению прогрессирования гепатодепрессии.

Задачи:

1. Изучить некоторые функциональные показатели печени (детоксикационную, альбуминсинтезирующую, альбуминметаболизирующую, липидрегулирующую, гемостатическую), а также микроциркуляцию и расстройства гомеостаза на организменном уровне до операции и в раннем послеоперационном периоде после декомпрессии желчевыводящих путей.

2. Провести сравнительную оценку полученных результатов и установить особенности поражения и восстановления функционального состояния печени в зависимости от динамики исследованных показателей гомеостаза и увязать их с клиническим течением болезни после операции.

3. Определить клинико-лабораторную эффективность комплексного лечения с лазерной терапией, а также с лазерной терапией и ремаксолом больных механической желтухой неопухолевого происхождения.

4. Разработать способ прогнозирования течения механической желтухи в раннем послеоперационном периоде.

Научная новизна работы

Показано, что течение раннего послеоперационного периода и развитие осложнений у больных механической желтухой неопухолевого происхождения после возобновления пассажа желчи связано с темпом восстановления функционального состояния печени, а также состоянием гепатодепрессивных агентов – интенсивностью ПОЛ, активностью фосфолипазы А2, расстройствами микроциркуляции.

Установлено, что после ликвидации блока пассажу желчи больных механической желтухой восстановление функционального состояния печени в раннем послеоперационном периоде при использовании стандартизированной терапии происходит замедленно и во многом обусловлено ее неспособностью своевременно корректировать активность триггерных гепатодепрессивных агентов.

Впервые доказано, что при механической желтухе неопухолевого происхождения включение в комплексное лечение лазерной терапии или в комбинации с ремаксолом приводит к уменьшению послеоперационных осложнений и сокращению пребывания больных в стационаре.

Аргументировано, что результативность схем терапии в раннем послеоперационном периоде определено их способностью приводить к сравнительно быстрой и существенной положительной динамике исследованных

лабораторно-инструментальных показателей, особенно оксидативного стресса и активности фосфолипаз.

Разработан алгоритм проведения диагностических и лечебных мероприятий у больных механической желтухой неопухолевого происхождения, на основе которого представляется возможным прогнозировать процесс восстановления функционального состояния печени в раннем послеоперационном периоде (патент № 2703289, патент №2707283).

Теоретическая значимость работы

Результаты проведенных исследований доказывают значимость ряда триггерных механизмов, в частности оксидативного стресса, активизации фосфолипазных систем в поражении печени при механической желтухе, что определяет направления поиска наиболее целесообразных схем восстановления функционального состояния органа. В этой связи патогенетически эффективной оказалась квантово-метаболическая терапия, которая обладает способностью корригировать пусковые механизмы, тем самым уменьшать явления гепатодепрессии. Полученные данные могут явиться базой для проведения дальнейших научных исследований, направленных на поиск наиболее эффективных схем гепатопротекции при механической желтухе в зависимости от выраженности поражения органа.

Практическая значимость работы

Прикладное значение проведенной научной работы заключается в обосновании целесообразности использования квантово-метаболической терапии по скорейшему восстановлению функционального состояния печени в раннем послеоперационном периоде больных механической желтухой неопухолевого происхождения, перенесших хирургические вмешательства по восстановлению пассажа желчи.

Важное практическое значение имеет и новый способ прогнозирования течения механической желтухи. На основе его данных возможно в самые ко-

роткие сроки оценить эффективность проводимого лечения и при необходимости произвести его коррекцию.

Степень достоверности результатов

Достоверность и обоснованность полученных результатов диссертационной работы основываются на анализе отечественной и зарубежной литературы по теме проведенных исследований, достаточном количестве исследуемых выборок больных механической желтухой, соблюдении всех правил проведения применяемых методик и точной обработке полученных результатов с применением современных методов статистической компьютерной обработки данных. Достоверность первичной документации исследования подтверждена их экспертной оценкой.

Положения, выносимые на защиту.

1. Течение раннего послеоперационного периода и развитие осложнений у больных механической желтухой неопухолевого происхождения после ликвидации блока пассажу желчи связано с темпом восстановления функционального состояния печени, а также состоянием гепатодепрессивных агентов – интенсивностью ПОЛ, активностью фосфолипазы А₂, расстройствами микроциркуляции.

2. После восстановления пассажа желчи у больных механической желтухой неопухолевого происхождения включение в комплексное лечение лазерной терапии и ремаксолола приводит к улучшению течения раннего послеоперационного периода и уменьшению осложнений.

3. Клинико-лабораторная эффективность использованных схем терапии у больных механической желтухой сопряжена с их способностью корректировать интенсивность оксидативного стресса, фосфолипазную активность, улучшать микроциркуляцию: лазерная терапия существенное влияние на эти процессы осуществляет через 5-6 суток, а комбинация лазерной терапии и ремаксолола – уже через 2-3 суток.

4. Разработанный способ позволяет прогнозировать течения механической желтухи в раннем послеоперационном периоде, и, как один из прикладных компонентов, эффективность проводимой терапии (средняя чувствительность способа 92,4 %, специфичность – 83,3 %).

Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационного труда внедрены в работу хирургических отделений ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница имени С.В. Каткова» (г. Саранск). Диссертационные положения включены в программу и используются при обучении студентов на кафедре факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева».

Апробация работы

Основные результаты работы доложены и обсуждены на Огаревских чтениях – научно-практической конференции Мордовского университета (Саранск, 2017–2019), Пленуме правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Ереван, 2019). Межрегиональной научно-практической конференции «Современные лечебно-диагностические технологии в хирургии и интенсивной терапии», посвященной памяти С.В. Каткова (Саранск, 2019), XXVI Конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Санкт-Петербург, 2019), VI съезде хирургов юга России с международным участием, посвященному 100-летию со дня рождения члена-корреспондента РАМН П.П. Коваленко (Ростов-на-Дону, 2019), конференциях молодых ученых Медицинского института Мордовского университета (Саранск, 2018, 2019), проблемной комиссии по хирургии при ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» (Нижний Новгород, 2020).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.9 – хирургия: изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний; разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний.

Публикации

По диссертационной теме опубликовано 11 научных работ, 5 из них – в изданиях, рекомендованных ВАК МОН РФ, получены 2 патента на изобретения.

Диссертация выполнена соответственно плану научных работ по тематике МГУ Н.П. Огарева «Новые методы интенсивной терапии и реанимации в хирургии и эксперименте» (номер государственной регистрации 019900117470).

ГЛАВА I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Как известно, механическая или, по-другому, подпеченочная, обтурационная, обструктивная желтуха – это клинический синдром, который возникает при нарушении адекватного оттока желчи в двенадцатиперстную кишку, что обусловлено возникновением осложнений группы болезней печени, билиарной системы и поджелудочной железы. Именно такое определение дается этому состоянию в Клинических рекомендациях, составленных под руководством Российского общества хирургов (2018).

Несмотря на достижения современной медицины, частота встречаемости синдрома механической желтухи у пациентов различного профиля, а особенно у пациентов с желчнокаменной болезнью, с каждым годом увеличивается, что непременно обуславливает растущую актуальность данной проблемы (Оракбай Л. Ж. и соавт., 2016; Скворцов В. В., 2019). Так, результаты отечественных и зарубежных клинических исследований указывают на то, что за последние 45-50 лет заболеваемость желчнокаменной болезнью каждые 10 лет растет в 2 раза (Устинов Г. Г., Поляков В. В., 2016). Серьезность данной проблемы как нозологической формы подтверждает и тот факт, что на вскрытии у 20-25% умерших находят желчные камни. Ежегодно по всему миру по поводу калькулезного холецистита оперируют 2,5 млн человек, в России эта цифра составляет более 60 тыс. Более чем в 70% случаев холедохолитиаз сопровождается механической желтухой (Ploneda-Valencia C. F. et al., 2017; Нажмудинова З. Ш. и соавт., 2018). Доля больных с механической желтухой составляет до 18% от общего количества хирургических пациентов с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны (Шахназарян Н. Г., Шахназарян А. М., 2019; Alvanos A. et al., 2019).

Необходимо помнить, что помимо холедохолитиаза, на сегодняшний момент отмечается тенденция к увеличению числа больных, страдающих механической желтухой некалькулезного происхождения. Причин, способных вызвать подобное состояние, очень много, однако чаще всего встречаются стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки различной этиологии (16-29%), воспаление поджелудочной железы (5,4-27,4%) (Yamabe A. et al., 2017), рубцовая стриктура внепеченочных желчных путей (5,3-15%), паразитарные заболевания печени (1,6-4%) (Manterola C., Otzen T., 2017; Villán González A. et al., 2018), а также злокачественные новообразования (рак головки поджелудочной железы, рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки, рак желчных протоков). Также встречаются, хотя и значительно реже, врожденные аномалии развития желчных протоков (Майоров М. М., Дряженков И. Г., 2012; Tatterton M., Szentpali K., 2019).

Необходимо отметить, что проблема синдрома механической желтухи актуальна не только среди пожилого населения, составляющего основной контингент таких больных, как правило, чаще всего встречается у женщин старше 50 лет (Стяжкина С. Н. и соавт., 2017). Растет доля пациентов зрелого, трудоспособного возраста (Натальский А. А. и соавт., 2014). На сегодняшний момент отмечается неуклонный рост данной патологии среди детей (Запруднов А. М. и соавт., 2012). При этом основной причиной возникновения обтурационной желтухи у детей также является желчнокаменная болезнь: частота её обнаружения у детей выросла в последние годы с 0,1 до 1,0%. Стоит сказать, что подобный рост заболеваемости отчасти обусловлен улучшением качества обследования и диагностики данной проблемы, что связано с доступностью ультразвукового метода диагностики не только в стационарах, но и в амбулаторно-поликлиническом звене. Однако, с другой стороны, большую роль играет истинный количественный рост заболеваемости, обусловленный характером питания с преобладанием насыщенных жиров и тяжелых углеводов в рационе, а также нарушением режима питания, гиподинамией,

экологическим неблагополучием окружающей среды, высокой техногенной нагрузкой и увеличением общей продолжительности жизни (Стяжкина С. Н. и соавт., 2019). Нередки и диагностические ошибки, встречающиеся на разных этапах ведения пациента (Малков И. С. и соавт., 2014; 2016). Все эти факторы в равной мере касаются как взрослых, так и детей (Харитоновна Л. А. и соавт., 2012).

Кроме того, наблюдается рост коморбидных состояний; всё чаще встречается сочетание синдрома механической желтухи с такими заболеваниями, как острый и хронический панкреатит (Тарасенко С. В. И соавт., 2019), ожирение (Григорьева И. Н. и соавт., 2012), сахарный диабет, гипотиреоз (Терещенко И. В. И соавт., 2015), артериальная гипертензия (Баранов А. А., Давидян А. В., 2017), цирроз печени (Дундаров З. А. и соавт., 2018) и другие заболевания. Всё это усугубляет течение основного заболевания, увеличивает сроки пребывания пациентов в стационаре, делает лечебный процесс более дорогостоящим и трудоемким и ухудшает качество жизни больных в целом (Стяжкина С. Н. и соавт., 2017).

Важной проблемой является и тот факт, что до настоящего времени окончательно не решен вопрос о выборе наиболее оптимальной лечебной тактики при развитии синдрома механической желтухи. Примечательно, что консервативные мероприятия, направленные на разрешение данной проблемы, не устраняют вызывающих её причин и приносят лишь временное облегчение. Иначе говоря, решающим методом в этом вопросе является хирургическое вмешательство (Винник Ю. С. И соавт., 2012; Попов А. Ю. и соавт., 2018; Shirah B. H. et al., 2018).

Однако необходимо отметить, что, несмотря на современные достижения интенсивной терапии и оперативной хирургии желчных путей, летальность при механической желтухе, вызванной различными патологическими состояниями билиопанкреатодуоденальных зон, после проведения оперативного вмешательства достигает 12 – 20 %, а при сопутствующей печеночной

недостаточности – 50-70 % (Винник Ю. С. и соавт., 2011). Такие высокие цифры, как правило, обусловлены не только тяжестью самой патологии, но и нередко возникающими послеоперационными осложнениями (Попов А. Ю. и соавт., 2018), наиболее опасными из которых являются кровотечения, инфицирование брюшной полости и развитие перитонита (Пережогина Я. В., 2017).

Кроме того, в результате такого радикального вмешательства крайне часто развивается специфическое осложнение – постхолецистэктомический синдром (Осипенко М. Ф. и соавт., 2011; Shirah B. H. et al., 2018; Zackria R., Waheed A., 2019). В современной литературе этим термином, как правило, обозначают возникающую после радикальной операции на желчном пузыре дисфункцию сфинктера Одди, что обусловлено патологическим изменением тонуса сфинктера общего желчного протока, панкреатического протока или общего сфинктера при обязательном отсутствии органических препятствий току желчи (Tarnasky P. R., 2016). Явление дистонии сфинктера Одди обуславливает возникновение препятствия адекватному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку (Afghani E. et al., 2017). Данное определение постхолецистэктомического синдрома входит в стандарты диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения. При механической желтухе холецистэктомия, несмотря на ликвидацию причинного органа, не компенсирует сложных патофизиологических нарушений, имеющих место при желчнокаменной болезни, которая является основной причиной возникновения обтурационной желтухи (Масюк Д. М. и соавт., 2018).

После операции патологические процессы, характерные для этого заболевания, протекают в новых анатомо-физиологических условиях, характеризующихся выпадением физиологической роли желчного пузыря, нарушением работы сфинктерного аппарата билиарного тракта, расстройством нейрогуморальной регуляции процессов желчеобразования и желчевыделе-

ния (Осипенко М. Ф. и соавт., 2012). Иначе говоря, радикальная операция, как и консервативное лечение, не всегда приводит к полному излечению пациента, что, безусловно, является важной медико-социальной проблемой современного общества (Родоман Г. В. И соавт., 2016).

Известно, что этиотропное лечение лежит в основах терапии пациентов любого профиля, в том числе и пациентов с признаками заболеваний гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны и симптомами желтухи (Wang L., Yu W. F., 2014). На сегодняшний момент проблема дифференциальной диагностики желтух, несмотря на многолетнее изучение данного вопроса, не потеряла своей актуальности. Особое внимание стоит уделить причинам возникновения механической желтухи, которая составляет до 65% всех случаев желтухи. Своевременное определение причины возникновения обструкции желчных путей способствует формированию правильной врачебной тактики, а также оптимальной тактике в плане оперативного вмешательства, патогенетического и симптоматического лечения (Chen H. L. et al., 2018; Pavlidis E. T., Pavlidis T. E., 2018).

Интегрируя все имеющиеся на данный момент знания об этиологии механических желтух, можно выделить 2 больших группы причин, приводящих к данной патологии: доброкачественные и злокачественные заболевания органов гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны (Федоров В. Э. и соавт., 2014). Каждая из групп, в свою очередь, включает в себя множество патологических состояний и нозологических форм, способствующих тем или иным образом возникновению синдрома желтухи (Кошевский П. П. и соавт., 2011). Отдельно стоит выделить паразитарные, воспалительные заболевания и анатомические аномалии билиарного тракта, способные также вызвать механическую желтуху (Еремина Е. Ю., 2016).

Говоря подробнее о доброкачественных причинах, в первую очередь, стоит заострить свое внимание на такой патологии как желчнокаменная болезнь или, по-другому, холедохолитиаз (Вишневский В. А., 2013; Park C. H.,

2018). Это самая частая причина возникновения обструкции желчных путей (Костин С. В., Беляев А. Н., 2014), приводящая к развитию синдрома механической желтухи. В 45% всех случаев механической желтухи она обусловлена наличием камней в желчном протоке (Быков М. И. и соавт., 2016). Распространенность желчнокаменной болезни в мире имеет отчетливую тенденцию к росту: только в Европе, в том числе и в России, желчнокаменная болезнь диагностирована у более чем 20 млн человек. Причем с каждым годом количество пациентов с данной патологией увеличивается на 1 млн человек (Шульга А. Ф. и соавт., 2016 Вахрушев Я. М., Хохлачева Н. А., 2016). Важно помнить, что опасными в плане развития механической желтухи является не только непосредственно желчнокаменная болезнь, но и ее осложнения, в том числе синдром Мириззи (Ысмайылов К. С., 2013; Назыров Ф. Г. И соавт., 2016).

Холедохолитиаз имеет полиэтиологичный характер (Стяжкина С. Н. и соавт., 2016). В отечественной и зарубежной литературе выделен ряд факторов риска, способствующих формированию камней в желчном пузыре и, соответственно, развитию в последующем механической желтухи (Cai J. S., Qiang S., Bao-Bing Y., 2017).

Определенное место среди причин доброкачественных механических желтух неопухолевого происхождения по праву разделяют патология большого дуоденального сосочка и желчных протоков различного генеза (Стяжкина С. Н. и соавт., 2016). Важно отметить, что неопухолевая патология Фатерова сосочка может быть как органического характера, например, воспалительного генеза (Каменцева С. В., 2013) или стриктуры, вызванные патологическим процессом в двенадцатиперстной кишке (Тарасенко С. В. И соавт., 2012), так и иметь функциональную природу – дисфункция сфинктера Одди. Этиопатогенез неопухолевого стенозирования большого дуоденального сосочка до конца не установлен, однако, как правило, ему способствуют хроническое воспаление сосочка и предрасположенность к гиперпластическим

изменениям и фиброзированию (Кабанец Н. С. И соавт., 2011). Причиной функциональных нарушений чаще всего является дисбаланс тонких механизмов нейрогуморальной регуляции желудочно-кишечного тракта, что приводит к таким явлениям, как дискинезия, гипертонус сфинктера и его гиперкинезия (Похабова Е. Ю., Белова Г. В., 2012).

Патология желчных протоков, способная приводить к формированию синдрома механической желтухи, включает в себя такие причины, как рубцовые стриктуры желчевыводящих путей, в том числе первичный склерозирующий холангит (Vetshev R. S., 2011) и послеоперационные стриктуры желчных протоков (Масюк Д. М. и соавт., 2017), врожденные заболевания, например, болезнь Кароли (Пархисенко Ю. А. и соавт., 2013), кистозные аномалии (Тарасенко С. В. И соавт., 2012; Татаршаов М. Х. и соавт., 2016), билиарный папилломатоз (Погребняков И. В. И соавт., 2015), а также редкие ятрогенные явления, например, инородное тело общего желчного протока (Филенко Б. П. и соавт., 2011).

Большую группу причин возникновения синдрома механической желтухи составляют первичные и вторичные опухоли гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны (Джураев М. Д., Туйв Х. Н., 2014; Nakanuma Y., Sudo Y., 2017). Количество пациентов с неопластической механической желтухой ежегодно растет, что связано как с развитием медицины и совершенствованием диагностического звена, так и с увеличением активности опухолевых процессов в целом (Коваленко Ф. С., 2011). Так, доля пациентов с механической желтухой опухолевого генеза на сегодняшний момент достигает 38-40% (Елисеев С. М. и соавт., 2014). Независимо от генеза опухоли механизм развития механической желтухи всегда один – обструкция желчевыводящих путей. Как правило, при различных опухолях меняется лишь уровень обструкции, выбор хирургической тактики и прогноз заболевания (Алексейцев А. В., 2013; Кубачев К. Г. и соавт., 2016). Необходимо помнить, что опухоли гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны могут сочетаться и с другой патологией,

способствующей развитию механической желтухи, в частности, с желчнокаменной болезнью (Хажалиев В. А. и соавт., 2011), а также возможны редкие нозологические варианты, например, опухоль Клацкина - холангиокарцинома (Хлынова О. В. и соавт., 2011), лечение которой представляет серьезную проблему в плане тактики выбора оптимального оперативного лечения (Бойко В. В., Авдосьев Ю. В., Сочнева А. Л., 2016).

Отдельное внимание стоит уделить такой причине механической желтухи как острый и хронический панкреатит, в том числе и псевдотуморозный панкреатит – с преимущественным поражением головки поджелудочной железы (DeSouza K., Nodit L., 2015). Известно, что у 90% больных псевдотуморозный хронический панкреатит сопровождается рядом осложнений и, в первую очередь, синдромом механической желтухи (Вовненко К. В., Чирков Р. Н., 2012). Важно отметить, что послеоперационная летальность на фоне механической желтухи, осложненной печеночной недостаточностью и холангитом, достигает 60-80% (Рамазанов М. Е. и соавт., 2017).

Относительно реже причиной механической желтухи становятся паразитарные инвазии (Тодуа Ф. И. и соавт., 2011), наиболее важными из которых являются эхинококкоз и описторхоз (Ильканич А. Я. И соавт., 2016). Эхинококковые кисты, образующиеся внутри- и внепеченочно, а также, в случае описторхоза, большие скопления паразитов, их яиц и слущенного эпителия в желчных ходах представляют собой механическое препятствие для оттока желчи по внутripеченочным и внепеченочным желчным протокам (Вардьян Т. С., 2017), что неизбежно приводит к развитию синдрома механической желтухи и последующими за ним функциональными и органическими нарушениями работы печени и желчного пузыря (Цхай В. Ф. и соавт., 2013). Редкость патологии, трудности диагностики (в 20% случаев отсутствуют лабораторные признаки паразитарной инвазии) и возможные осложнения (Соколова Я. О. и соавт., 2016) обуславливают важность данной патологии в качестве

дифференциальной диагностики причин механической желтухи (Скипенко О. Г. И соавт., 2011).

Крайне редко причиной механической желтухи становятся различные аномалии гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны, такие как аневризма печеночной артерии (Vultaggio F. et al., 2016) и левой ветви воротной вены больших размеров (Прозоров С. А., Иванов П. А., 2013; Julianov A., Georgiev Y., 2014), парапапиллярный дивертикул двенадцатиперстной кишки, кистозные аномалии и другие (Cerwenka H., 2013; Kwon D. H., Johnson L. B., Ozdemirli M., 2017; Soares K. C. et al., 2017).

До настоящего времени в мировом медицинском сообществе остается дискуссионным вопрос о классификации тяжести механической желтухи, хотя на практике именно степень тяжести механической желтухи является ведущим фактором при выборе тактики лечения пациента (Воронова Е. А. и соавт., 2015).

Практическая оценка степени тяжести механической желтухи не должна быть трудоемкой и основываться на сложных этиопатогенетических и морфологических данных (Modha K., 2015). Иными словами, для определения степени тяжести механической желтухи должны использоваться маркеры, выявление которых возможно в подавляющем большинстве лечебных учреждений.

На сегодняшний момент описано множество классификаций степеней тяжести механической желтухи и способов их определения. Как правило, большинство авторов связывают тяжесть механической желтухи с уровнем общего и прямого билирубина крови (Sullivan J. I., Rockey D. C., 2017). Данная классификация удобна и проста в использовании, однако она не всегда отражает реальную тяжесть состояния пациента. Как правило, при механической желтухе в патологический процесс неизбежно вовлекается печень и развивается печеночная недостаточность, что отражается во многих биохимических показателях крови, а не только в количестве билирубина (Дябкин Е. В.,

2011). Таким образом, более точной будет классификация, включающая в себя интегральные показатели печеночной недостаточности (Щербюк А. Н. и соавт., 2018).

Одна из самых известных отечественных классификаций тяжести механической желтухи, включающая в себя не только уровень билирубина, была предложена Гальпериным Э. И. и Момуновой О. Н. (2012, 2014). Она представляет собой разделение степеней тяжести механической желтухи на 3 класса – А (менее 5 баллов), В (5 – 13 баллов), С (14 баллов и более) – в зависимости от набранного пациентом количества баллов (Винник Ю. С. и соавт., 2015).

Однако, по мнению некоторых исследователей, такая классификация дает слишком обобщенную трактовку и не в полной мере выражает тяжесть печеночного поражения при механической желтухе. То есть определение степени тяжести механической желтухи должно быть неразрывно связано с определением степени тяжести гепатодепрессии (Пахомова Р. А., Кочетова Л. В., 2017). Так, Е.А. Лужников (2000) предлагает классификацию гепатопатий, в зависимости от степени тяжести, в которой термин "печеночная недостаточность" является синонимом гепатопатии III степени (Натальский А. А. и соавт., 2014).

В исследовании Цмихановой З. Т. и Дябкина Е. В. (2016) продемонстрирован немного иной взгляд на классификацию степеней тяжести механической желтухи. За основу они взяли интегральные гематологические показатели.

Интересные исследования были проведены Пахомовой Р. А. и соавт. (2017), в которых отражалась роль эритроцитов и нейтрофильных гранулоцитов как скрининговых показателей тяжести механической желтухи. В результате проведенных исследований было обнаружено, что с нарастанием степени тяжести механической желтухи происходит трансформация эритроцитов: из двояковогнутого эритроцит превращается в куполообразный стоматоцит

(Винник Ю. С. и соавт., 2018). Наряду с эритроцитами с четко контурированной мембраной и цитоплазмой однородной структуры в периферической крови появляются эритроциты с шиповидными выростами на билипидном слое мембраны.

Основываясь на вышеописанных классификациях, можно сказать, что использование интегральных гематологических показателей и биохимических маркеров позволяет с высокой достоверностью оценить состояние организма в целом, а также степень выраженности и характер воспалительного процесса.

Кроме того, наблюдая за динамикой данных показателей, можно прогнозировать развитие печеночной недостаточности у больных с механической желтухой (Дябкин Е. В., 2016).

Общеизвестно, что печень является крайне важным полифункциональным органом человека, принимающим участие в сотнях тысяч различных изученных и ещё неизученных процессов, поддерживая здоровую жизнедеятельность человека (Радченко В. Г. и соавт., 2011). Различные патологические состояния в той или иной степени неизбежно оказывают своё отрицательное влияние на морфо-функциональное состояние гепатоцитов и способствуют функциональной, а при тяжелом состоянии и морфологической дезорганизации тканей гепатобилиарной системы, что приводит к печеночной недостаточности и резкому ухудшению работы всех систем организма, существенно повышая вероятность летального исхода (Ахметов А. Д., 2010; Ярустовский М. Б. и соавт., 2016).

При возникновении обтурации по ходу желчи происходит повышение давления в желчных капиллярах печени, изменяется стабильность гепатоцитарных мембран, повышается их проницаемость, что приводит к попаданию токсических продуктов желчи в печеночные клетки. Нарушение гомеостаза внутриклеточного пространства гепатоцитов изменяет функциональную активность микросомальных ферментов, что приводит к извращению клеточно-

го метаболизма (Ozozan O. V. et al., 2019; Qin L. et al., 2019). Так, повреждение митохондрий, содержащих ферменты цикла Кребса, окислительного фосфорилирования, АТФ-азу и другие, ведёт к нарушению катаболизма нейтральных жиров, и, прежде всего, жирных кислот (в связи с чем страдает энергетический баланс), а также нарушению синтеза нейтральных жиров и фосфолипидов (Натальский А. А. и соавт., 2013, 2014). Дестабилизация и последующая деструкция зернистого эндоплазматического ретикулума и рибосом сопровождается нарушением белковосинтетической функции, что отражается в выраженном снижении синтеза различных ферментов. Извращаются процессы катаболизма белков, в результате чего промежуточные продукты белкового метаболизма включаются в обменные циклы других веществ. Изменение конечных этапов катаболизма белков приводит к нарушению дезинтоксикационной функции печени, вследствие чего лавинообразно растёт уровень токсических продуктов, как в ткани печени, так и общесистемно (Ираилова В. К., Айткожин Г. К., 2012). Помимо этого, полисистемным делает данный процесс и то, что при желтухе отмечается повышение концентрации воспалительных цитокинов как в желчи, так и в ткани печени, а затем и в крови, что отражает развитие цитокинового дисбаланса на локальном и системном уровнях (Гаджиев Дж. Н. и соавт., 2016).

В основе развития деструкции печеночных клеток лежит нарушение биологических процессов и окислительно-восстановительных реакций. Под действием эндогенных и экзогенных токсинов и продуктов измененного метаболизма в гепатоцитах происходит угнетение процессов образования АТФ и НАДФ, угнетается процесс окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, снижается интенсивность энергетических процессов в митохондриях гепатоцитов. Недостаток энергетического и пластического субстрата приводит к угнетению функций гепатоцитов, нуждающихся, вследствие их многофункциональности, в большом количестве энергии. Дезорганизация и расщепление митохондриальных мембран вызывает разрушение целостности

лизосом и сопровождается выбросом большого количества гидролитических ферментов, в результате чего происходит нарушение клеточных структур и некроз гепатоцитов (Плеханов А. Н., 2012).

На фоне энергетической недостаточности происходит активизация перекисного окисления липидов, что является одним из механизмов, приводящих к дестабилизации клеточных мембран гепатоцитов в условиях механической желтухи. На фоне интенсификации липопероксидации при обструкции желчных путей отмечается угнетение активности антиоксидантных систем (каталазы, супероксиддисмутазы). Результатом данных процессов является патологическая индукция свободнорадикального разрушения клеточных мембран, что приводит к некрозу гепатоцитов (Тарасенко С.В. и соавт., 2016; Власов А.П. и соавт., 2017).

Совокупность патологических явлений индуцирует развитие эндогенной интоксикации и приближая наступление полиорганной недостаточности у пациентов с механической желтухой (Натальский А. А. и соавт., 2014). Кроме того, при гипертензии в билиарном тракте отмечается не только поражение самих гепатоцитов, но и интерстициального пространства ткани печени (Кашаева М. Д. и соавт., 2018). Так, на фоне выраженного холестаза происходит усиление синтеза интерстициальных коллагенов I и III типов, что играет важную роль в развитии цирроза печени (Борисенко В. Б. и соавт., 2014).

Вследствие выраженных морфологических изменений функциональная деятельность печени нарушается с первых дней заболевания. Нарушения функционального состояния печени у больных с механической желтухой проявляются угнетением ее поглотительно-выделительной функции, снижением печеночного кровотока, объема циркулирующей крови, белковосинтетической, гемостатической функции и других не менее важных для нормального функционирования организма функций (Гульман М. И. и соавт., 2012). Повреждение клеток периферических зон долек печени и ферментных систем

этих зон (гексокиназы, глюкозо-6-фосфатазы) сопровождается нарушением процессов глюконеогенеза, а повреждение клеток, расположенных в центральных зонах долек печени, приводит к нарушению процессов гликолиза (Woolbright V. L. et al., 2015). Повреждение эндоплазматического ретикулума ведёт к нарушению синтеза и дальнейшей трансформации экзогенного и эндогенного холестерина, а, следовательно, и метаболизма желчных кислот, что является причиной дисбаланса между желчеобразующей и желчевыделительной функциями печени, которые во многом зависят и от состояния билирубинового, белкового, липидного и минерального обменов, а также выделительной функции печени (Рудаков В. С. и соавт., 2015). Следует также помнить, что снижение функции печени утилизации азотистых продуктов с образованием мочевины влечет за собой накопление аммиака, что является одной из причин поражения ЦНС и формирования клинической печеночной комы, основной причиной которой является гипербилирубинемия (Песоцкая К. О., 2016).

Таким образом, поражение печени при механической желтухе и развитие прогрессирующей печеночной недостаточности является одной из основных причин, ухудшающих прогноз для конкретного больного. Стоит также отметить, что хирургическое вмешательство, направленное на устранение обтурации желчевыводящих путей, является дополнительным фактором, способным провоцировать развитие острой печеночной недостаточности, что отражает важность правильной оценки состояния пациента, степени тяжести заболевания и выбора наиболее оптимальной терапевтической тактики (Пахомова Р. А., Кочетова Л. В., 2017). Так, компенсация функций печени и устранение печеночной недостаточности является основным условием для проведения оперативного вмешательства при механической желтухе (Мамадов Ф. И. и соавт., 2013; Тотиков В. З. и соавт., 2013; Малков И. С. и соавт., 2015).

Как уже не раз было сказано выше, обтурация желчевыводящих путей нарушает не только локальное морфофункциональное состояние вовлеченных в патологический процесс органов, но и отражается изменениями гомеостаза на системном уровне, декомпенсируя состояние пациента и ухудшая прогноз заболевания. Причем тяжесть полисистемных проявлений прямо пропорционально зависит от степени тяжести механической желтухи и длительности билиарной окклюзии (Ибальдин А. С. и соавт., 2012).

В первую очередь, конечно, патологическому воздействию подвергается печень. На фоне интрапеченочной билиарной гипертензии происходит отек паренхимы печени и ее прогрессирующая ишемия, что приводит к нарушениям нормального функционирования микроциркуляторного русла со всеми вытекающими патологическими явлениями, вплоть до некроза гепатоцитов (Идрисов Б. К., 2013). Причем микроциркуляторные изменения способствуют прогрессированию ишемии ткани печени, что индуцирует выраженную активацию перекисного окисления липидов, в первую очередь, фосфолипидов билипидного слоя гепатоцитарных мембран, образованием массивного количества биологически активных веществ, медиаторов и свободных радикалов, которые в высокой концентрации поступают в кровоток, оказывая тем самым свои системные влияния (Беляев А. Н. и соавт., 2010). Постепенно формируется синдром системного воспалительного ответа, в сыворотке крови начинают преобладать провоспалительные цитокины (IL-2, TNF- α , INF- γ , IL-18), в свою очередь, концентрация противовоспалительных медиаторов снижается (IL-4 IL-10), что углубляет степень тяжести механической желтухи (Гаджиев Д. Н. и соавт., 2012; Смирнова О. В., Титова Н. М., Елманова Н. Г., 2016; Насиров М. Я. И соавт., 2016).

Однако подобные явления обнаруживаются не только в органах гепатобилиарной зоны, но и во всех органах и системах организма. Причем при уровне билирубина сыворотки крови от 100 мкмоль/л наблюдается выраженное повышение давления в сосудах микроциркуляторного русла, что приво-

дит к повышению внутритканевого давления на фоне сниженной гидратации, способствуя развитию ишемии жизненно важных органов и тканей и декомпенсируя их возможности. При механической желтухе, сопровождающейся повышением общего билирубина до 100 мкмоль/л, наблюдается, кроме того, синдром большого предела колебаний микроциркуляторного давления, нормализация которого наступает пропорционально снижению концентрации билирубина в сыворотке крови (Казущик В. Л., Фарнин Р. В., 2010). Так, расстройства микроциркуляции наблюдаются в головном мозге, почках, поджелудочной железе и органах желудочно-кишечного тракта, что проявляется клинически развитием и усугублением печеночной энцефалопатии (Лапо Е. И. и соавт., 2016; Власов А. П. и соавт., 2019), нарушениями процессов мочеотделения накоплением в крови токсических метаболитов (Кашаева М. Д. и соавт., 2017), эндотоксемией (Кашаева М. Д., 2012), индуцирующей развитие системного воспалительного ответа, а также различными диспепсическими явлениями и дистрофией слизистой оболочки желудка и кишечника, что, на фоне измененного гемостаза, может сопровождаться обильными кровотечениями, приводящими к развитию анемии.

Тесно связаны с системой микроциркуляции гемостатические расстройства, развивающиеся при обтурационной желтухе и повышении интрапеченочного билиарного давления (Толстокоров А. С., Саркисян З. О., 2012; Морозов Ю. А., Медников Р. В. Чарная М. А., 2014). Как уже было описано ранее, в развитии нарушений гемостаза большое значение играет нарушение синтеза прокоагулянтов и гепариназы в печени, в результате чего в крови концентрация прокоагулянтов снижается, а гепарина - увеличивается. Ряд авторов связывает развитие гемокоагуляционных нарушений у больных с явлениями печеночной недостаточности, при которой отмечается выраженное угнетение функций печени с развитием гипотромбинемии, недостаточности факторов свертывания V, VII, IX, X и фибриногена, увеличением антитромбиновых веществ, тромбоцитопенией, а также недостатком витамина К.

Комплекс представленных нарушений приводит к возникновению выраженного сдвига в сторону гипокоагуляции (Власов А. П. и соавт., 2019), дисбаланса в коагуляционно – литической системе крови, а также нарушению процессов фибринолиза с образованием дефектных сгустков (Ткаченко А. И., 2014).

Известно, что основными причинами летальных исходов при механической желтухе являются гемодинамические, реологические и гемостазиологические расстройства в сочетании с печеночной недостаточностью, развивающейся вследствие длительного холестаза и связанной с тяжелыми морфофункциональными нарушениями. В совокупности с повышенным микроциркуляторным давлением нарушения в системе гемостаза способствуют утяжелению тканевой гипоксии и, тем самым, потенцируют мембранную деструкцию общесистемно, что является неотъемлемой частью синдрома полиорганной дисфункции (Тарабин О. О., Кушнир О. С., 2013). Свой вклад в это вносит и развивающийся ДВС – синдром. Дисбаланс в коагуляционно-литической системе крови приводит к тому, что в организме больного могут возникать как геморрагические осложнения в виде петехиальных кровоизлияний, острых пептических поражений слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта с развитием желудочно-кишечных кровотечений и повышением вероятности возникновения обильных интраоперационных кровопотерь, так и тромботические нарушения, преимущественно возникающие в послеоперационном периоде в виде тромбоза вен нижних конечностей, инфаркта миокарда, селезенки, тромбоза воротной и печеночной вен, эмболии легочной артерии.

В последние годы доказана важная роль процессов перекисного окисления липидов в общих процессах повреждения и активации системы гемостаза (Фатеева Н. М., 2016). По данным отечественных и зарубежных исследований, активация процессов липопероксидации приводит к структурным повреждениям клеток, нарушению процессов нормального функционирования

ния калий-натриевого насоса и увеличению содержания внутриклеточного кальция, что способствует повышению коагуляционного потенциала клетки, активации фосфолипаз и росту проницаемости клеточных мембран (Алексеев С. А., Кошевский П. П., Бовтук Н. Я., 2012). При повреждении мембран клеток фосфолипиды, являющиеся основной структурной составляющей билипидного слоя клеточных мембран, обнажаются и являются матрицей для запуска каскада ферментативных реакций процесса свертывания. Кроме того, в условиях повышенной проницаемости усиливаются реакции высвобождения прокоагулянтов, в частности тромбопластина. Как указывают некоторые исследователи, тканевой тромбопластин может участвовать в процессе свертывания, как по внешнему пути, так и по внутреннему. Повышение активности липидной пероксидации в тромбоцитах способствует усилению синтеза тромбоксанов, в частности тромбоксана А, являющегося мощным активатором агрегации тромбоцитов (Власов А. П. и соавт., 2013). Повреждение эндотелиоцитов, снижение активности процессов антиоксидантной защиты клеток вызывает угнетение выработки простациклина, являющегося основным защитником сосудистой стенки от активированных тромбоцитов.

Однако необходимо отметить, что перекисное окисление липидов оказывает свое патологическое влияние не только на систему гемостаза (Болевич С. Б. и соавт., 2010). Проявления воздействий продуктов липопероксидации наблюдается во всех органах и системах (Елманова Н. Г., 2018). На сегодняшний момент принято считать, что перекисное окисление липидов является универсальным фактором мембранодестабилизации (-деструкции), активно проявляющимся на фоне нарушений микроциркуляции и энергетическом голодании клеток (Власов А. П. и соавт., 2019). Stelios Assimakopoulos с соавтор. (2013) в эксперименте показали патогенетическую роль окислительного стресса в жизненно важных органах крыс с смоделированной обструктивной желтухой. Это подтверждено и другими исследователями (Shafaroodi

Н. et al., 2010; MingSheen J. et al., 2010). Чрезмерное повышение концентрации токсических метаболитов и активных форм кислорода, образующихся при интенсификации перекисного окисления липидов, способствует разрушению фосфолипидов мембран клеток с образованием патологически измененных липидов, что приводит к дестабилизации клеточных мембран и некрозу клеток (Georgiou C. D. et al., , 2008; Хилько С. С., Бутырский А. Г., 2017). Это исследование подтвердило, что супероксидный радикал, и непосредственно окислительный стресс, может играть важную роль в патофизиологии холестатического поражения печени, нарушения кишечного барьера и почечной недостаточности, связанных с послеоперационной заболеваемостью и смертностью при механической желтухе (Grintzalis K. et al., 2009).

Кроме того, на фоне данных процессов отмечается выраженное повышение концентрации фосфолипазы А2 (Камышников В. С. и соавт., 2017) как локально в поврежденных тканях, так и в сыворотке крови, что только усугубляет течение патологического процесса (Орловский Ю. Н. и соавт., 2018). Известно, что фосфолипаза А2 катализирует гидролиз фосфолипидов до лизолипидов и жирных кислот, что играет значительную роль в развитии воспалительного процесса.

Как правило, характер течения патологического процесса определяется соотношением и концентрацией различного рода медиаторов. В итоге процессы перекисного окисления липидов приводят к развитию системного воспалительного ответа, который к тому же может усугубляться после оперативного вмешательства (Кошевский П. П. и соавт., 2012; Гридасов И. М. и соавт., 2013), что необходимо учитывать при определении тактики ведения пациента для достижения наилучшего исхода течения заболевания.

Выбор терапевтической тактики больных с синдромом механической желтухи тесно связан с морфофункциональным состоянием печени и степенью нарушения гомеостаза у каждого конкретного пациента. Печеночная недостаточность, возникающая при обтурации желчевыводящих путей, приво-

дит к выраженным нарушениям гомеостаза, расстройствам микроциркуляции и гемостаза на системном уровне, а также индуцирует развитие синдрома системного воспалительного ответа с прогрессирующим эндотоксикозом (Курбонов К. М., Назирбоев К. Р., 2017; Шутов Ю. М., Пахомов К. Г., 2018).

Коррекция гомеостаза и компенсация функций печени является неотъемлемой частью лечения больных с механической желтухой (Бекбауов С. А. и соавт., 2013). Причем комплексная терапия должна проводиться как до операции, так и в послеоперационном периоде (Assimakopoulos S. F., Vagianos C. E., 2009; Dirlik M. et al., 2009; Awad A. S., Kamel R., 2010), когда после декомпрессии желчных путей нередко не только не происходит восстановления печеночных функций, но и, наоборот, возникает прогрессирование декомпенсации функционального состояния печени на фоне операционного стресса и ухудшение прогноза для больного (Липницкий Е. М. и соавт., 2012). Особое значение имеет интенсивная терапия, проводимая на всех этапах лечения больных механической желтухой, направленная на нивелирование явлений эндогенной интоксикации, профилактику и лечение острой печеночной недостаточности, коррекцию микроциркуляторных, водно-электролитных, метаболических нарушений и сопутствующей патологии (Papadopoulos V. et al., 2007; Dirlik M. et al., 2009; Tirziu C., 2011).

В настоящее время в клинической практике сформировалось понятие о базисной терапии печеночной недостаточности у больных с синдромом механической желтухи, которая включает в себя инфузионную терапию свежемороженой плазмой, растворами альбумина, гамма-аминокапроновой и глютаминовой кислот, введение гепатопротекторов, витаминов, диуретических препаратов, а также создание определенного диетического режима с целью обеспечения организма больного необходимыми нутриентами. Данная терапевтическая тактика в основном направлена на подавление интоксикационного синдрома, улучшения деятельности естественных систем детоксика-

ции организма или их стимуляцию, а также предотвращение возникновения полиорганной недостаточности.

Стоит отметить, что данная терапия не имеет специфической патогенетической направленности на коррекцию печеночной недостаточности, в связи с чем возникает необходимость поиска новых терапевтических методов и приемов, позволяющих предотвратить декомпенсацию печеночных функций и ускорить выздоровление пациентов (Woolbright В. L., Jaeschk Н., 2019). Так, в отечественной и зарубежной литературе, предложено большое количество методов терапии печеночной недостаточности, направленных, прежде всего, на улучшение функционального состояния печени и уменьшение явлений эндогенной интоксикации, которые применяются в качестве предоперационной подготовки (Цепелев В. Л. И соавт., 2017), интраоперационно (например, санация желчных протоков озонированным физиологическим раствором (Васильев И. Т. и соавт., 2015)) и послеоперационного ведения больных с обтурацией желчевыводящих путей (Беляев С. А., 2011). Все существующие методы лечения печеночной недостаточности можно разделить на 4 группы: методы, направленные на улучшение функционирования печеночных клеток и борьбу с ишемией; методы, направленные на нормализацию лимфообразования и удаление с лимфой токсических веществ; методы, направленные на стимуляцию естественных систем детоксикации; методы, направленные на элиминацию токсических продуктов из крови (Гульман М. И. и соавт., 2012).

Потенциально эффективными методами терапии печеночной недостаточности считаются экстракорпоральные методы лечения, которые стали неотъемлемым компонентом терапии пациентов в критических состояниях. Применение экстракорпоральных методов гемокоррекции при печеночной недостаточности направлено на удаление метаболитов и токсинов из кровотока для предотвращения дальнейшего развития и усугубления печеночной недостаточности. Во многих исследованиях доказана эффективность такого

метода детоксикации, как селективная плазмсорбция. В отличие от гемодиализа, который сопровождается большим количеством осложнений, и плазмафереза, проведение которого требует значительного количества свежезамороженной донорской плазмы и альбумина, введение которых может привести к развитию трансфузиологических реакций и повышает риск инфицирования больного вирусом гепатита В и С, вирусом иммунодефицита человека, цитомегаловирусом, вирусом герпеса, плазмсорбция лишена этих отрицательных факторов, сочетая в себе лишь положительные стороны каждого метода по-отдельности (Титова Г. В., Фомин А. М., 2018). Селективная плазмфилтрация – метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на перфузии крови через фракционаторы плазмы (массообменные устройства с супервысокопоточными мембранами с размером пор от 8 до 30 нм) (Фомин А. М., Титова Г. В., 2018). Преимуществами метода являются эффективное удаление воспалительных медиаторов, молекул, сопоставимых по размеру с альбумином, и сохранение большей части факторов свертывания и фактора роста гепатоцитов (Фомин А. М., 2016). Однако и данный метод не обходится без недостатков. Так, при проведении данной процедуры существует вероятность повышения онкотического давления крови с развитием гиперволемии. Кроме того, при плазмсорбции практически не изменяется концентрация в крови низкомолекулярных веществ, таких как мочевина и креатинин, что в условиях полиорганной недостаточности усугубляет тяжелое состояние пациента (Фомин А. М. и соавт., 2015). Недостатком данного метода также является сложность его применения и необходимость специализированного оборудования, что не всегда является возможным.

Принимая во внимание теорию о том, что универсальным мембраноде-стабилизирующим и мембранодеструктивным фактором является усиление процессов перекисного окисления липидов, начинать терапию, направленную на нормализацию данных процессов, необходимо как можно раньше, что позволит предотвратить декомпенсацию функций печени и развитие син-

дрома полиорганной недостаточности (Малков И. С. и соавт., 2018). С целью уменьшения явлений окислительного стресса при печеночной недостаточности на фоне механической желтухи могут применяться антиоксиданты прямого (витамин Е, пипольфен) и опосредованного действия (солкосерил, глутаминовая кислота). Однако в современных условиях предпочтение отдается препаратам, обладающим широким спектром терапевтических возможностей, способных не только восстанавливать баланс в системе липопероксидации, но и оказывающих антигипоксантами и репаративно-регенераторные эффекты на уже поврежденные ткани различных органов и систем, в частности, печень (Власов А. П. и соавт., 2018; Власова Т. И. и соавт., 2018).

Схожее исследование было проведено при оценке антиоксидантного эффекта куркумина (Токаç М. et al., 2013; Farzaei M.H. et al., 2018). Биомаркеры гепатоцеллюлярного повреждения были снижены в группе лабораторных животных, получающих куркумин, что указывает на его свойства восстановления функции печени. Также было зафиксировано снижение повреждения ДНК, оцененное с помощью метода ДНК-комет (Shin Y. L. et al., 2014). Куркумин значительно снижал уровни малонового диальдегида и оксида азота и способствовал снижению уровней глутатиона и активности каталазы, супероксиддисмутазы и глутатион-S-трансферазы в печени и почках, снижению уровня ФНО - α в печени крыс (Garcia-Nino W. R. et al., 2013, 2014; Kabirifar R. et al., 2018; Rezzani R., Franco C., Rodella L. F., 2019).

Крайне оптимальным в отношении гепатопротекции при печеночной недостаточности на фоне механической желтухи является препарат «Ремаксол». В его состав препарата входит янтарная кислота, N-метилглюкамин (меглюмин), рибоксин (инозин), метионин и никотинамид. N-метилглюкамин способствует утилизации глюкозы и жирных кислот клетками, активирует ферментативные процессы цикла Кребса, нормализует газовый состав крови и кислотно-основное состояние. Восстанавливает энергетический потенциал клеток и снижает образование свободных радикалов. Он обладает выражен-

ным антигипоксантным эффектом за счет способности связывания свободных радикалов. Оказывает положительный эффект на аэробные процессы в клетке. После внутривенного введения быстро утилизируется и не накапливается в организме. Под действием препарата ускоряется переход анаэробных процессов в аэробные, улучшается энергетическое обеспечение гепатоцитов, увеличивается синтез макроэргов, повышается устойчивость мембран гепатоцитов к перекисному окислению липидов, восстанавливается активность ферментов антиоксидантной защиты (Шейранов Н. С. и соавт., 2019). Ремаксол снижает цитолиз, что проявляется в снижении индикаторных ферментов: аспаратаминотрансфераз, аланинаминотрансфераз. Ремаксол способствует снижению билирубина и его фракций, улучшает экскрецию прямого билирубина в желчь. Снижает активность экскреторных ферментов гепатоцитов - щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы, способствует окислению холестерина в желчные кислоты (Парунов С. Д., Бородкин А. А., 2018). Применение Ремаксол в составе интенсивной предоперационной терапии в дозе 400 мл/сут способствует улучшению самочувствия пациентов, нормализации гомеостаза и сокращению сроков выполнения оперативного вмешательства и послеоперационного ведения больных (Красильников Д. М. и соавт., 2014), что сокращает сроки пребывания больного в стационаре (Басарболиева Ж. В., 2015). Применение Ремаксол в составе комплексной интенсивной терапии в течение 6 суток после операции приводит к подавлению чрезмерной интенсификации процессов липопероксидации, снижению концентрации эндогенных токсических метаболитов, снижению активности фосфолипазы А2 и восстановлению коагуляционно-литического состояния крови, причем максимально выраженный терапевтический эффект наблюдается в первые 3 суток после операции (Власов А. П. и соавт., 2019).

Учитывая тот факт, что расстройства микроциркуляции являются благоприятным фоном для возникновения ишемии гепатоцитов и развития пече-

ночной недостаточности, разумно использовать в составе комплексной терапии различные методы, направленные на улучшение микроциркуляции в органах и тканях, в том числе в печени (Woolbright B. L., Jaeschke H., 2012; Sheik Abdulazeez S., Thiruvengadam D., 2013). Имеются данные об успешном применении импульсных токов высокого напряжения на область печени и иммунокомпетентных зон, что нормализует дисбаланс в системе провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, снижает выраженность эндогенной интоксикации, а также обладает гепатопротективным эффектом, что снижает вероятность развития тяжелой печеночной недостаточности у больных с синдромом механической желтухи (Кошевский П. П. и соавт., 2014). Хорошо зарекомендовал себя физиотерапевтический метод, основанный на лазерном облучении области печени, который может применяться как транскутанно, так и в качестве интракорпоральной магнито-инфракрасной лазерной терапии. При этом происходит прямое облучение в основном центральной части и ворот печени, в результате чего улучшаются микроциркуляторные процессы и холединамика в мелких и крупных печеночных протоках. Воздействие магнито-инфракрасной лазерной терапии на воротную систему печени уменьшает агрегацию форменных элементов крови и нормализует кровоток печени, улучшает реологические свойства желчи (Магеррамов Д., 2012). Отмечается раскрытие капилляров и коллатералей, повышение трофики тканей печени, активизация оксигенации тканей, возрастает окисление энергетических материалов (глюкозы, пирувата, лактата), нормализуется энергетический метаболизм гепатоцитов, что способствует снижению интенсивности протекания процессов липопероксидации, снижается эндогенная интоксикация и степень системного воспалительного ответа (Власов А. П. и соавт., 2019). Стоит отметить, что наибольшую эффективность данный метод проявляет в совокупности с инфузионной терапией препаратами с антиоксидантным эффектом. Так, в исследовании Н.С. Шейранова соавт. (2019) установлено, что сочетанное применение низкоинтенсивного неионизирующего

излучения и внутривенных инфузий Ремаксолола оказывает выраженный положительный эффект в отношении гепатопротекции: уменьшаются явления эндогенной интоксикации, нормализуется микроциркуляция, улучшается клиническое течение послеоперационного периода, снижается количество послеоперационных осложнений, что ускоряет выздоровление пациентов и сокращает сроки пребывания больных в стационаре.

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что механическая желтуха остается одним из актуальной в современной ургентной хирургии.

Следует признать существенный прогресс в диагностике, тактике и современных методах оперативных вмешательств при этом синдроме (Попов А.Ю. и соавт., 2018; Эгамбердиев А.А., Шамсиев Ж.З., 2018). Однако до настоящего времени нередки случаи неблагоприятных исходов лечения больных механической желтухой (Варданян Т.С., 2017). Доказано, что основной причиной, ухудшающей прогноз лечения больных обструктивной желтухой, является прогрессирующий эндотоксикоз с развитием тяжелой печеночно-клеточной недостаточности (Гульман М.И. и соавт., 2012; Басарболиева Ж.В., 2015; Стяжкина С.Н. и соавт., 2018). Безусловной эффективностью в предупреждении прогрессирования гепатодепрессии является применение миниинвазивных (лапароскопических) вмешательств на внепеченочных желчных путях (Ткаченко А.И., 2014; Курманбаев А.Г., 2015). Их своевременное применение позволило решить многие задачи в лечении больных механической желтухой (Баймаханов А.Н., 2017). Однако их применение в большинстве клиник ограничено из-за сложности самих хирургических вмешательств, которые требуют высочайшего хирургического умения. Кроме того, существенное число пациентов поступают с запущенной формой механической желтухи, у которых применение современных хирургических вмешательств технически не всегда выполнимо (Михайличенко В.Ю. и соавт., 2019; Moole H. et al., 2016).

Это определяет необходимость в совершенствовании и консервативной терапии, направленной на восстановление или препятствующей прогрессированию развития печеночной недостаточности при желтухе механического происхождения. Остаются нерешенными и вопросы по прогнозированию течения этого синдрома.

Указанному кругу вопросов и посвящено настоящее исследование.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа основывается на клинико-лабораторных исследованиях (n=89): 72 больных механической желтухой неопухолевого происхождения, лечение которых проводилось в отделении неотложной хирургии РБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница имени С.В. Каткова» с 2014 по 2019 гг. (г. Саранск); здоровые лица (n=17) обоих полов в возрасте $48,2 \pm 3,3$ года.

Больные разделены на три группы:

- первая группа (контрольная) (n=24): больные желтухой механического генеза неопухолевого происхождения, которым в раннем послеоперационном периоде проводилось стандартное лечение;

- вторая группа (сравнения) (n=22): больные механической желтухой неопухолевого происхождения, которым в раннем периоде после операции проводилась и лазеротерапия;

- третья группа (сравнения) (n=26): больные механической желтухой, которым в раннем послеоперационном периоде применена лазеротерапия и ремаксол.

Первая группа включала 17 (70,83 %) женщин и 7 (29,17 %) мужчин, возраст составил $52,9 \pm 3,5$ года, вторая группа состояла из 16 (72,7 %) женщин и 6 (27,3 %) мужчин, возраст составил $55,3 \pm 4,1$ года, третья группа включала 19 (73,07 %) женщин и 7 (26,92 %) мужчин, возраст составил $53,8 \pm 4,1$ лет.

Указанный ниже спектр клинико-лабораторных исследований пациентов проведен после получения их информированного согласия.

Критерии включения в исследование:

- информированное согласие на исследование;
- продолжительность болезни меньше 4 суток;
- возраст от 30 до 65 лет;

- причины механической желтухи неопухолевого характера;
- проведение хирургических вмешательств открытым оперативным доступом.

Критериями исключения из исследования являлись:

- длительность заболевания более 5 суток;
- возраст больных старше 65 лет или моложе 30 лет;
- причины механической желтухи опухолевого характера;
- наличие тяжелой сопутствующей патологии;
- применение пациентами гепатопротекторов;
- проведение хирургических вмешательств с использованием мало-травматичных оперативных доступов.

Причинами механической желтухи являлись следующие:

В первой группе: холедохолитиаз – у 13 (72,2 %) больных, стеноз терминального отдела холедоха – 3 (16,7 %) и хронический панкреатит – 2 (11,1 %).

Во второй группе: холедохолитиаз – у 14 (63,6 %) больных, стеноз терминального отдела холедоха – 5 (22,7 %) и хронический панкреатит – 3 (13,6 %).

В третьей группе: холедохолитиаз – у 11 (61,1 %) больных, стеноз терминального отдела холедоха – 4 (22,2 %) и хронический панкреатит – 3 (16,7 %).

Больным, как указано выше, выполнялись разного рода открытые оперативные вмешательства.

В первой группе: холецистэктомия 13 (72,2 %), холедохолитотомия, формирование холедоходуоденоанастомоза – 10 (55,6 %) и холедохоеюноанастомоза – 3 (16,7 %), наружного дренирования желчевыводящих протоков – 5 (27,8 %).

Во второй группе: холецистэктомия 16 (72,7 %), холедохолитотомия, формирование холедоходуоденоанастомоза – 14 (63,6 %) и холедохоеюно-

анастомоза – 2 (9,1 %), наружного дренирования желчевыводящих протоков – 6 (27,3 %).

В третьей группе: холецистэктомия 12 (54,5 %), холедохолитотомия, формирование холедоходуоденоанастомоза – 9 (50,0 %) и холедохоеюноанастомоза – 3 (16,7 %), наружного дренирования желчевыводящих протоков – 6 (33,3 %).

Больным после поступления в клинику и установления диагноза в течение 10-22-х часов проводилась подготовка к операции, которая включала следующие компоненты:

- дезинтоксикационный (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,9 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы) объемом не менее 1500-2000 мл;
- антибиотикотерапия (-профилактика) (Cefazolin 2,0 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,9 %).

Хирургическое пособие включало ряд вмешательств, в зависимости от заболевания и, как указано выше, в большинстве это были холецистэктомии, холедохолитотомии, внутреннее или (реже) наружное дренирование желчевыводящих протоков, с дренированием брюшной полости.

Коротко отметим, что внутреннее дренирование производилась в тех наблюдениях, когда имелась нарушенная проходимость в дистальном отделе общего желчного протока, что диагностировано интраоперационно при инструментальной ревизии желчных протоков, а также по результатам холангиографии.

Наружное дренирование выполнялось после ликвидации блока пассажу желчи после успешного проведения холедохолитотомии и установления отсутствия нарушенной проходимости внепеченочных желчных протоков после их инструментальной ревизии, а также по данным интраоперационной холангиографии.

Лечение в раннем послеоперационном периоде включало следующие компоненты:

– инфузионный (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,9 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы) суточным объемом 1400-2000 мл;

– антибактериальный (Ceftriaxonі 2,0 г на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,9 % внутривенно один раз в день);

– обезболивающий (ненаркотические анальгетики: Sol. Analgini 50 % – 2 ml внутривенно, Ketoroli 1,0 ml внутримышечно..

Во второй группе больным дополнительно в лечение включали лазеротерапию. Трансдермальные сеансы низкоинтенсивного лазерного излучения в проекции кубитальной вены проводили в течение 15 минут, ежедневно в течение 6 суток с помощью 2-канального аппарата Матрикс (ООО Научно-исследовательский центр "Матрикс") со следующими характеристиками: на выходе световода мощность излучения была 1,5–2 мВт. Применялась головка КЛЮЗ (лазерная головка непрерывного и модулированного излучения), длина волны лазерного излучения равнялась 635 нм. Лазерные излучающие головки с такой длиной волны (красный спектр), по данным научно-исследовательского центра «Матрикс», проникают в ткани организма до 5 см. Подбор указанной дозы производился согласно инструкции.

В третьей группе наряду с лазеротерапией послеоперационное лечение больных включало и ежедневные в течение 6 суток внутривенные капельные вливания Ремаксоло (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», г. Санкт-Петербург) в объеме 400,0 мл (при этом общий объем инфузий уменьшали на 400,0 мл).

Больным механической желтухой до операции и в раннем послеоперационном периоде проводили комплексное лабораторно-инструментальное исследование, которое включало биохимические рутинные исследования (общий анализ крови и мочи, содержание общего билирубина, общего белка, сахара, креатинина, мочевины, активность трансаминаз в плазме крови и др.)

при помощи анализаторов «CR-10» фирмы «Amelung» (Германия), «Automatic Analyzer 902» фирмы «Hitachi» (Япония), «SYSMECH KX-21N» и «Roch» (Германия-Франция), а также «EsysLyte AVL-9180» фирмы «AVL» (США).

Применен и ряд специальных методов лабораторно-инструментального исследования.

Оценка синдрома эндогенной интоксикации производилась путем определения в крови уровня гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов. Первая группа токсинов устанавливалась по содержанию в плазме крови среднемoleкулярных олигопептидов (МСМ) на спектрофотометре СФ-46 (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994).

Вторая группа токсинов определялась на основе оценки содержания в плазме крови общего и эффективного альбумина на анализаторе АКЛ-01 «Зонд» (Москва). На основе этих данных определяли РСА (резерв связывающей способности альбумина) = ЭКА/ОКА и ИТ (индекс токсичности) = ОКА/ЭКА - 1 (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994).

Интенсивность оксидативного стресса (перекисного окисления мембранных липидов) оценивали по уровню диеновые конъюгатов (ДК) (Ганстон, 1986), определяемых спектрофотометрически с помощью спектрофотометра СФ-46 (Россия) и уровню ТБК-реагирующих продуктов (син. малоновый диальдегид, МДА) (Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1987).

Активность фосфолипаз устанавливали по активности фосфолипазы А₂. В качестве субстрата для оценки каталитического действия фермента использовали фосфатидилхолины яичного желтка (Трофимов В.А., 1999).

Показатели микроциркуляции оценивали при помощи лазерной доплеровской флоуметрии аппаратом ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия).

Состояния системы гемостаза определяли при помощи тромбэластографии (ТЭГ) на аппарате TEG® 5000 Thrombelastograph® (USA). Были анализированы следующие показатели : R (мин) – время реакции, определяющее

период свертывания крови (характеризует 1–2 фазу свертывания); α -угол (deg) – увеличение прочности сгустка; CI (%) – коагуляционный индекс (Macafee B. et al., 2012; He W.H. et al., 2017).

Полученные результаты обработаны с помощью программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 2012 с использованием критерия Стьюдента (t), Хи-квадрат (χ^2), корреляционную зависимость – критерия r. Для проверки выборок на нормальность распределения использовали критерий Лиллиефорса. Статистические гипотезы считались подтвержденными при уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА III
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ
МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ НЕОПУХОЛЕВОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ В РАННЕМ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ РАЗЛИЧНЫХ
СХЕМ ТЕРАПИИ

Как указано во второй главе диссертации, нами для оценки эффективности разработанных схем терапии проанализированы результаты лечения пациентов, разделенных на три группы. В начале подробнее остановимся на контингенте больных. Состав больных в группах оценен по возрасту, полу, давности заболевания, общему состоянию (таблица 3.1).

Таблица 3.1. – Результаты анализа больных механической желтухой в группах по возрасту, полу, давности заболевания, общему состоянию

Показатель	Группа		
	Первая	Вторая	Третья
<i>Возраст</i>			
30-39 лет	3 (12,50 %)	4 (18,18 %)	4 (15,38 %)
40-49 лет	10 (41,67 %)	9 (40,91 %)	10 (38,46 %)
50-59 лет	8 (33,33 %)	5 (22,73 %)	7 (26,92 %)
60-65 лет	3 (12,50 %)	4 (18,18 %)	5 (19,23 %)
<i>Пол</i>			
Мужской	7 (29,17 %)	6 (27,27 %)	7 (26,92 %)
Женский	17 (70,83 %)	16 (72,73 %)	19 (73,07 %)
<i>Давность заболевания</i>			
До 2-х суток	14 (58,33 %)	13 (59,09 %)	14 (53,85 %)
От 2 до 4-х суток	10 (41,67 %)	9 (40,91 %)	12 (46,15 %)
<i>Общее состояние</i>			
Относительно удовлетворительное	3 (12,50 %)	2 (9,09 %)	3 (11,54 %)
Средней степени тяжести	17 (70,83 %)	19 (86,36 %)	19 (73,07 %)
Тяжелое	4 (16,67 %)	1 (4,55 %)	4 (15,38 %)

Анализ показал, что существенных различий пациентов в исследованных группах по указанным критериям не было ($\chi^2=0,013\div 0,031$; $p=0,70\div 0,89$).

Таблица 3.2. – Данные ультразвукового исследования у больных механической желтухой неопухолевого происхождения при поступлении в клинику

Показатель	Группа		
	Первая	Вторая	Третья
<i>Характеристика печени</i>			
Увеличение размеров органа	16 (66,67 %)	13 (59,09 %)	18 (69,23 %)
Уплотнение и повышенная эхогенность паренхимы органа	18 (75,00 %)	18 (81,82 %)	17 (65,38 %)
Нечеткость контуров органа	5 (20,83 %)	7 (31,82 %)	6 (23,08 %)
<i>Характеристика желчного пузыря</i>			
Увеличение размеров органа	18 (75,00 %)	18 (81,82 %)	18 (69,23 %)
Наличие в просвете органа конкрементов	14 (58,33 %)	14 (63,64 %)	17 (65,38 %)
Утолщение стенки органа	13 (54,17 %)	15 (68,18 %)	16 (61,54 %)
Слоистость стенки органа	3 (12,50 %)	1 (4,55 %)	5 (19,23 %)
<i>Характеристика желчных путей</i>			
Расширение внутрипеченочных протоков	19 (79,17 %)	18 (81,82 %)	19 (73,08 %)
Расширение внепеченочных протоков	17 (70,83 %)	18 (81,82 %)	16 (61,54 %)
Наличие в просвете внепеченочных протоков конкрементов	15 (62,50 %)	14 (63,64 %)	15 (57,69 %)

Женщины существенно преобладали над мужчинами. В количественном отношении пациенты поступали в клинику в состоянии средней степени тяжести.

При выполнении ультразвукового исследования органов брюшной полости больным механической желтухой неопухолевого происхождения во время госпитализации в клинику диагностированы следующие признаки (таблица 3.2).

При такого рода исследовании диагностированы следующие признаки: увеличение, уплотнение паренхимы и нечеткость контуров печени; у большинства больных имелись признаки острого холецистита, причем в большинстве калькулезного: в просвете увеличенного органа регистрировались конкременты различных размеров; в ряде случаев у пациентов отмечена слоистость и утолщение стенки органа (до 0,4-0,8 см); зачастую регистрировалось расширение внутривенных (до 0,4-0,5 см) и внепеченочных (до 1,1-2,3 см) протоков.

Анализ показал, что существенных различий пациентов в исследованных группах по указанным УЗИ-признакам не было ($\chi^2=0,017\div 0,043$; $p=0,56\div 0,87$).

При фиброэзофагогастродуоденоскопии, выполняемой всем больным механической желтухой неопухолевого происхождения при госпитализации, обнаруживались: отсутствие почти во всех случаях поступления желчи в двенадцатиперстную кишку; дуодено-гастральный рефлюкс; гиперемия слизистой оболочки желудка; участки атрофии на слизистой оболочки желудка; рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки (таблица 3.3).

Анализ показал, что существенных различий пациентов в исследованных группах по указанным признакам также не было ($\chi^2=0,034\div 0,067$; $p=0,14\div 0,38$).

Таблица 3.3. – Данные эндоскопического исследования у больных механической желтухой неопухолевого происхождения при поступлении в клинику

Показатель	Группа		
	Первая	Вторая	Третья
Пассаж желчи в двенадцатиперстную кишку	3 (12,50 %)	3 (13,64 %)	4 (15,38 %)
Дуодено-гастральный рефлюкс	7 (29,17 %)	9 (40,91 %)	9 (34,62 %)
Гиперемия слизистой оболочки желудка	8 (33,33 %)	11 (50,00 %)	9 (34,62 %)
Участки атрофии слизистой оболочки желудка	10 (41,67 %)	14 (63,64 %)	10 (38,46 %)
Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки	4 (16,67 %)	4 (18,18 %)	5 (19,23 %)

При поступлении в клинику пациентам выполнялись общий анализ и биохимическое исследование крови (о их результатах укажем ниже), показатели которых свидетельствовали как о воспалительном процессе в организме больных (увеличение количества лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы влево) (таблица 3.4).

Статистические расчеты показали, что существенных различий пациентов в исследованных группах по указанным показателям общего анализа крови не было ($\chi^2=0,042 \div 0,077$; $p=0,10 \div 0,43$).

Итак, указанные данные больных механической желтухой неопухолевого происхождения при поступлении в стационар показывают, что исследованные характеристики пациентов в группах существенно не отличались, что

явилось основанием для проведения корректной оценки эффективности апробируемых схем терапии.

Таблица 3.4. – Некоторые показатели общего анализа крови у больных механической желтухой неопухолевого происхождения при поступлении в клинику

Показатель	Группа		
	Первая	Вторая	Третья
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	13,32±0,59	12,89±0,41	14,08±0,53
Палочкоядерные нейтрофилы, %	5,12±0,27	4,87±0,33	5,34±0,30
Сегментоядерные нейтрофилы, %	60,32±2,23	62,08±2,67	59,67±3,17
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	18,34±0,76	17,66±0,87	19,12±0,87

Характер и объем операций нами представлен в предыдущей главе. Еще раз укажем, что всем больным проведены полостные (традиционные) хирургические вмешательства, а оперативный доступ – верхне-срединная лапаротомия.

Хирургическое пособие включало ряд вмешательств, в зависимости от заболевания и, как указано выше, в большинстве это были холецистэктомии, холедохолитотомии, внутреннее или (реже) наружное дренирование желчевыводящих протоков, дренированием брюшной полости.

Внутреннее дренирование производилось в тех наблюдениях, когда имелась нарушенная проходимость в дистальном отделе общего желчного протока, что диагностировано интраоперационно при инструментальной ревизии желчных протоков, а также по результатам холангиографии.

Наружное дренирование выполнялось после ликвидации блока пассажу желчи после успешного проведения холедохолитотомии и установления отсутствия нарушенной проходимости внепеченочных желчных протоков после их инструментальной ревизии, а также по данным интраоперационной холангиографии.

В первой группе холецистэктомия произведена 19 (79,2 %) больным, холедохолитотомия, формирование холедоходуоденоанастомоза – 12 (50,0 %) и холедохоеюноанастомоза – 3 (12,5 %) пациентам, наружное дренирование желчевыводящих протоков – 7 (29,2 %) больным.

Во второй группе холецистэктомия выполнена 16 (72,7 %) пациентам, холедохолитотомия, формирование холедоходуоденоанастомоза – 14 (63,6 %) и холедохоеюноанастомоза – 2 (9,1 %) больным, наружное дренирование желчевыводящих протоков произведено 6 (27,3 %) пациентам.

В третьей группе холецистэктомия произведена 20 (76,9 %) больным, холедохолитотомия, формирование холедоходуоденоанастомоза – 11 (42,3 %) и холедохоеюноанастомоза – 3 (11,5 %) пациентам, наружное дренирование желчевыводящих протоков – 8 (30,8 %).

Статистические расчеты показали, что существенных различий в объеме и характере хирургических вмешательств у пациентов исследованных групп не было ($\chi^2=0,054\div 0,116$; $p=0,10\div 0,31$).

Изучение течения послеоперационного периода у больных механической желтухой неопухолевого происхождения показало, что наиболее благоприятным он был у больных третьей группы, которым проводилось комплексное лечение с включением лазерной терапии и ремаксола.

Коротко остановимся на самых заметных клинико-лабораторно-инструментальных эффектах такого рода терапии (таблица 3.5).

Таблица 3.5. – Некоторые показатели течения раннего послеоперационного периода больных механической желтухой неопухолевого происхождения

Показатель	Группа		
	Первая	Вторая	Третья
<i>Клинические характеристики</i>			
Температурная реакция (сутки)	4,17±0,32	3,95±0,37 p1>0,05	3,12±0,24 p2<0,05
Количество экссудата, отделяемого по дренажам (общее количество (мл)/продолжительность (сутки), без учета показателей при несостоятельности швов)	581,3±38,4/ 3,87±0,63	517,3±41,2/ 3,07±0,57 p1>0,05/ p1>0,05	384,8±33,8/ 2,27±0,24 p2<0,05/ p2<0,05
Восстановление функции кишечника (сутки)	2,27±0,34	2,02±0,37 p1>0,05	1,41±0,24 p2<0,05
Пребывание больных в стационаре после операции (койко-день)	17,19±0,53	15,16±0,46 p1<0,05	13,47±0,42 p2<0,05
<i>Послеоперационные осложнения</i>			
Несостоятельность швов анастомоза	2 (8,4 %)	1 (4,5 %)	-
Раневые осложнения (серомы, гематомы, инфильтраты)	4 (16,7 %)	3 (13,6 %)	2 (9,7 %)
Послеоперационный панкреатит	5 (20,8 %)	1 (4,5 %)	1 (3,8 %)
Пневмония	3 (12,5 %)	2 (9,1 %)	1 (3,8 %)
Всего	14 (58,3 %)	7 (31,8 %) $\chi^2_1=1,234,$ p=0,267	4 (15,4 %) $\chi^2_2=4,760,$ p=0,03

Примечание: p1 и χ^2_1 - достоверность между результатами второй и первой группой и p2 и χ^2_2 - достоверность между результатами третьей и первой группой.

Судя по результатам анализа, квантово-метаболическая терапия в первую очередь обладает существенным противовоспалительным эффектом. Проявлением этого были сокращение продолжительности температурной реакции с $4,17 \pm 0,32$ до $3,12 \pm 0,24$ ($p=0,045$) дней. Безусловно, важнейшим подтверждением этого было и уменьшение в раннем послеоперационном периоде продукции экссудата с $581,3 \pm 38,4$ мл во второй (контрольной) группе до $384,8 \pm 33,8$ мл ($p=0,047$) – в третьей группе.

При использовании комплексного лечения лазерной терапии и ремасола происходило и уменьшение продолжительности продукции экссудата до $2,27 \pm 0,24$ суток, тогда как при стандартной терапии она сохранялась до $3,87 \pm 0,63$ суток ($p=0,043$).

Известно, что течение раннего послеоперационного периода во многом зависит от темпа восстановления функции кишечника (Федосеев А.В. и соавт., 2016; Власов А.П. и соавт., 2017). Его оценку производили аускультативно по появлению кишечных шумов и УЗИ-признакам. В первой группе восстановление функции кишечника происходило через $2,27 \pm 0,34$ суток, тогда как в третьей на фоне комплексной терапии она регистрировалась уже через $1,78 \pm 0,28$ ($p=0,047$) суток.

Отметим, что в раннем послеоперационном периоде включение в стандартную схему лечения больных механической желтухой неопухолевого происхождения только лазерной терапии такого выраженного клинического эффекта не отмечено. Тем не менее, следует указать ее достаточную эффективность, что проявлялось в улучшении всех исследованных показателей. Но достоверных результатов не отмечено.

Важнейшим подтверждением эффективности предложенной схемы терапии явилось уменьшение количества послеоперационных осложнений, которые, безусловно, определяли многие параметры течения раннего послеоперационного периода.

При использовании в лечении лазерной терапии и ремаксола отмечено понижение числа различных осложнений (таблица 3.5) и в целом их количество сократилось с 14 в первой группе до 7 – во второй ($\chi^2=1,234$, $p=0,267$) и до 4-х – в третьей группе ($\chi^2=4,760$, $p=0,03$).

Итогом явилось сокращение сроков пребывания больных механической желтухой неопухолевого происхождения в стационаре. Оказалось, что в первой группе пациентов он составил $17,19 \pm 0,53$ койко-дня, тогда как во второй сокращался до $17,19 \pm 0,53$ ($p=0,047$), а в третьей – до $13,47 \pm 0,42$ ($p=0,043$) койко-дня.

Таким образом, применение в комплексной терапии послеоперационного периода больных механической желтухой неопухолевого происхождения лазерной терапии и ремаксола приводило к существенному улучшению течения раннего послеоперационного периода. Это выражалось фактически по всем исследованным клинико-лабораторным показателям.

Отметим, что включение в стандартную схему лечения больных механической желтухой неопухолевого происхождения только лазерной терапии также проявлялось в заметном положительном эффекте. Однако он был менее выраженным.

В следующих двух главах нами будет представлено влияние апробированных схем лечения на ряд показателей функционального состояния печени, гомеостаза и микроциркуляции, что позволит установить основу результативности предложенных схем лечения.

ГЛАВА IV

РАССТРОЙСТВА ГОМЕОСТАЗА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ НА ФОНЕ ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

4.1. Функциональный статус печени в динамике раннего послеоперационного периода

Нами установлено что, у больных механической желтухой наблюдается ухудшение функционального состояния печени (таблица 4.1).

Таблица 4.1. – Показатели функционального состояния печени у больных механической желтухой на фоне стандартной терапии

Контроль- ные этапы исследования (в сут- ках)	Показатели					
	Билиру- бин об- щий, мкмоль/л	Билирубин прямой, мкмоль/л	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	Мочевина, ммоль/л	Креати- нин, мкмоль/л
Норма	12,21±0,68	3,14±0,25	36,17±1,92	43,34±1,77	3,67±0,27	61,45±3,04
До опера- ции	121,1±7,21 (+891,8%)	84,3±5,34 (+2584%)	149,1±10,3 (+312,2%)	130,5±12,2 (+201,1%)	13,23±0,72 (+260,5%)	119,6±6,11 (+94,6%)
1	132,4±8,09 (+984,4%)	99,2±6,27 (+3059%)	177,5±12,1 (+390,7%)	139,1±10,5 (+221,0%)	14,17±0,88 (+286,1%)	123,5±7,04 (+101,0%)
2-3	102,7±5,78 (+741,1%)	82,2±5,67 (+2517,)	134,1±11,5 (+270,7%)	112,1±12,7 (+158,9%)	12,45±0,77 (+239,2%)	101,2±5,56 (+64,7%)
5-6	62,3±5,05 (+410,2%)	45,5±4,46 (+1349%)	89,34±7,7 (+147,0%)	78,11±7,9 (+80,4%)	8,56±0,65 (+133,2%)	77,5±4,51 (+26,1%)

Примечание: Здесь и далее: жирный шрифт (рн)– достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p < 0,05$; p_1 – достоверность разницы по отношению к первой (I) группе при $p < 0,05$; p_2 – достоверность разницы по отношению ко второй (II) группе при $p < 0,05$.

Так, содержание общего билирубина до операции было повышено по сравнению с нормой на 891,8% ($p=0,008$). Через сутки после операции он превысил норму на 984,4% ($p=0,006$). На 2-3 сутки его значения были выше референтных значений на 741,1% ($p=0,004$). Через 5-6 суток его концентрация была повышена на 410,2% ($p=0,011$) по сравнению с нормой.

Содержание прямого билирубина до оперативного вмешательства превышала нормальные значения на 2584,7% ($p=0,002$). В 1-е сутки он был на 3059,2% ($p=0,001$) выше нормы. На 2-3 сутки его значения начали снижаться, и были выше нормы на 2517,8% ($p=0,002$). Спустя 5-6 суток его уровень снизился еще больше, но по-прежнему превышали норму на 1349,0% ($p=0,005$).

Активность АЛТ до операции был повышена по сравнению с нормой на 312,2 % ($p=0,023$). Через сутки после операции она повысилась еще больше и превышала норму на 390,7 % ($p=0,014$). Через 2-3 суток установлено снижение активности. Уровень ее был выше нормы на 270,7 % ($p=0,032$). Спустя 5-6 суток активность АЛТ снизилась и на 147,0 % ($p=0,037$) превысила нормальные показатели.

Активность АСТ подвергалась меньшим изменениям. Она до операции была на 201,1 % ($p=0,043$) выше нормы. Через сутки после операции превысила ее на 221,0 % ($p=0,041$). На 2-3 сутки ее активность была выше нормы на 158,9% ($p=0,045$). К 5-6 суткам после хирургического вмешательства она превосходила норму только на 80,4 % ($p=0,048$) (рисунок 4.1).

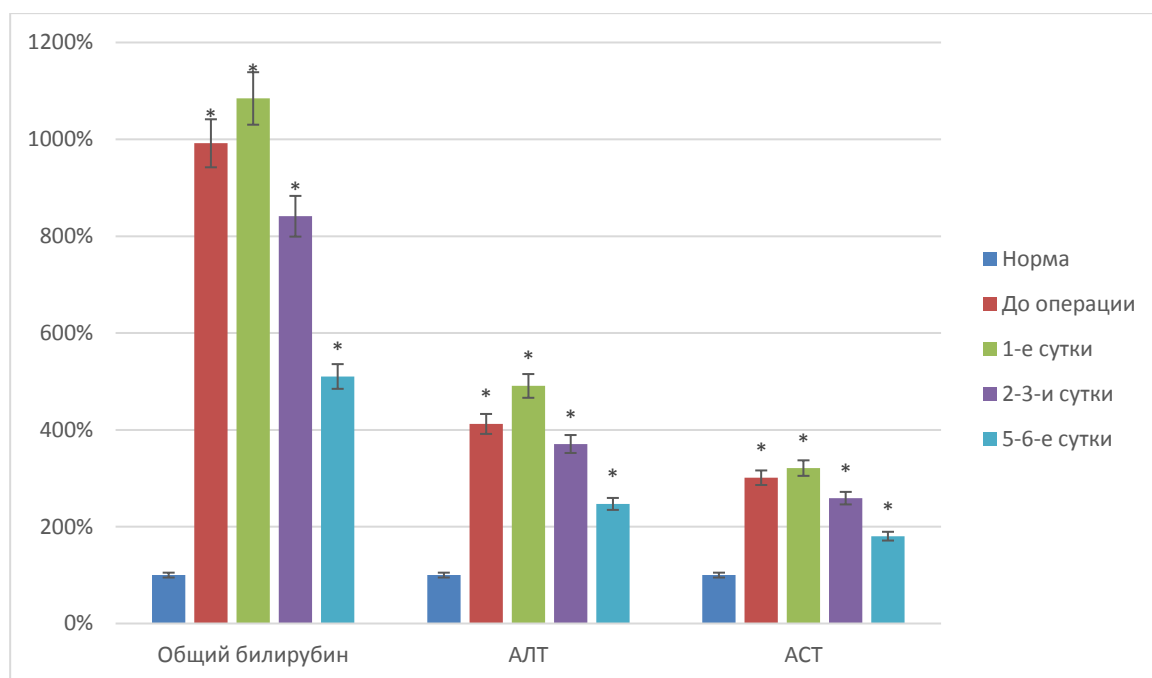


Рисунок 4.1. – Динамика содержания общего билирубина и активности АЛТ, АСТ, при механической желтухе на фоне стандартной терапии (здесь и далее значения показателей в норме приняты за 100 %)

Так же при механической желтухе существенным изменениям подверглись и показатели мочевины и креатинина.

Оказалось, что содержание мочевины в крови до операции было на 260,5% ($p=0,035$) выше нормы. На первые сутки после операции ее уровень превышал норму на 286,1% ($p=0,039$). Через 2-3 суток содержание мочевины снижалось, однако ее уровень превышал норму на 239,2% ($p=0,033$). На 5-6 сутки ее уровень в крови существенно снижался и был выше нормы только на 133,2% ($p=0,044$).

Изменялось в крови и содержание креатинина. Так, до операции оно превысило норму на 94,6% ($p=0,045$), через одни сутки после операции – на 101,0 ($p=0,046$). Через 3-4 суток его уровень значительно снижался и превышал норму только на 64,7% ($p=0,047$). К 5-6 суткам его уровень превышал показатель нормы только на 26,1% ($p=0,049$) (рисунок 4.2).

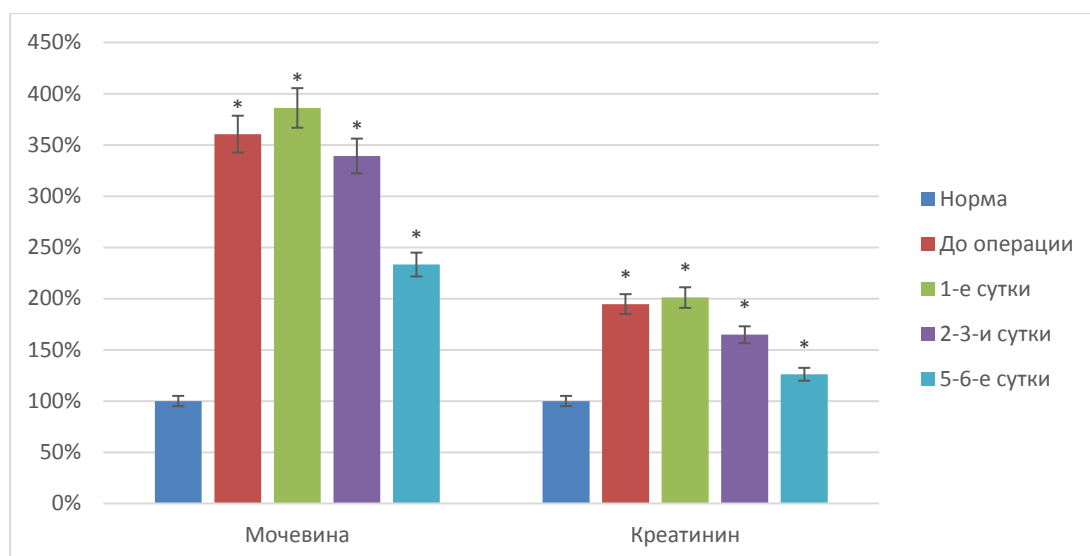


Рисунок 4.2. – Динамика содержания мочевины и креатинина при механической желтухе на фоне стандартной терапии

4.2. Синдром эндогенной интоксикации в динамике раннего послеоперационного периода

Оценка уровня токсических продуктов в плазме крови показала, что у больных механической желтухой уже на самых ранних этапах патологии (до операции) и в раннем послеоперационном периоде регистрируется синдром эндогенной интоксикации (таблица 4.2).

Таблица 4.2. – Показатели синдрома эндогенной интоксикации у больных механической желтухой на фоне стандартной терапии

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Показатели					
	СМОП, ($\lambda=254$ нм), усл. ед	СМОП, ($\lambda=280$ нм), усл. Ед	Общая КА, г/л	Эффективная КА, г/л	Резерв СА, у.е	Индекс ТПА, у.е.
Норма	0,32±0,02	0,27±0,01	46,9±1,4	41,1±1,3	0,85±0,03	0,11±0,02
До операции	0,47±0,04 (+46,9%)	0,38±0,03 (+40,7%)	42,1±1,4 (-10,2%)	30,9±1,5 (-24,8%)	0,71±0,04 (-16,5%)	0,43±0,04 (+290,9%)
1	0,62±0,05 (+93,8%)	0,52±0,04 (+92,6%)	40,1±1,2 (-14,5%)	26,3±1,6 (-36,0%)	0,64±0,04 (-24,7%)	0,53±0,03 (+381,8%)
2-3	0,57±0,06 (+78,1%)	0,50±0,03 (+85,2%)	39,4±1,4 (-16,0%)	24,1±1,7 (-41,4%)	0,61±0,03 (-28,2%)	0,62±0,05 (+463,6%)
5-6	0,52±0,04 (+62,5%)	0,43±0,03 (+59,3%)	41,0±1,5 (-12,6%)	29,4±1,5 (-28,5%)	0,67±0,03 (-21,2%)	0,45±0,04 (+309,1%)

Нами установлено, что при поступлении больных в крови регистрировался повышенный уровень токсических продуктов как гидрофильной, так и гидрофобной природы. Так, содержание среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda=254$ нм повышалось на 46,9% ($p=0,038$), при $\lambda=280$ нм – на 40,7% ($p=0,041$) (рисунок 4.3).

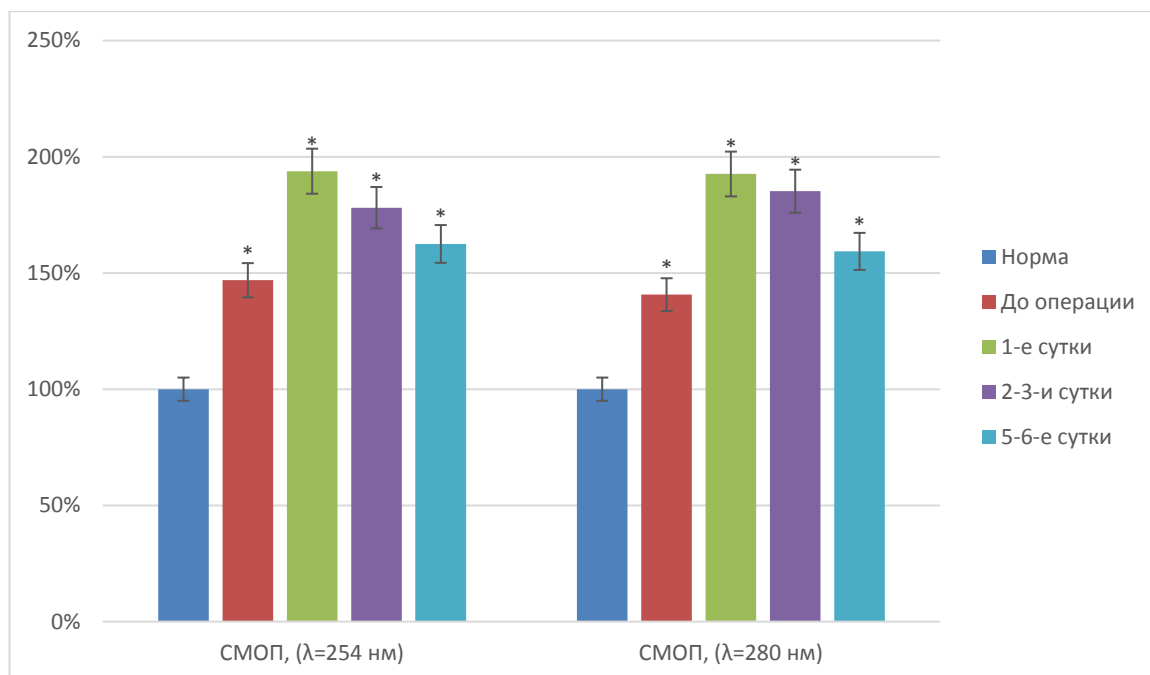


Рисунок 4.3. – Динамика изменений уровня токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы у больных механической желтухой на фоне стандартной терапии

Общая концентрация альбумина в крови уменьшалась на 10,2% ($p=0,045$), эффективная КА – на 24,8% ($p=0,043$). При расчете на основе данных указанных показателей выявлено, что резерв связывающей способности альбумина снижался на 16,5% ($p=0,049$), а индекс токсичности плазмы по альбумину возрастал на 290,9% ($p=0,037$).

Через сутки после операции уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы повысился еще больше. Содержание среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda=254$ нм было на 93,8% ($p=0,033$) выше нормы, а при $\lambda=280$ нм – на 92,6% ($p=0,037$).

Общая концентрация альбумина в крови спустя 24 часа наблюдения понизилась на 14,5% ($p=0,047$), эффективная КА – на 36,0% ($p=0,042$). При расчете на основе данных показателей зафиксировано, что резерв связывающей способности альбумина снижался на 24,7% ($p=0,047$), а индекс токсичности плазмы по альбумину повышался на 381,8% ($p=0,035$).

На 2-3-и сутки после операции уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы по-прежнему оставался на высоком уровне. Содержание среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda=254$ нм превышало норму на 78,1% ($p=0,041$), а при $\lambda=280$ нм – на 85,2% ($p=0,040$).

Общая концентрация альбумина в крови спустя 2-3-е суток снижалась на 16,0% ($p=0,048$), эффективная КА – на 41,4% ($p=0,043$). При расчете установлено, что резерв связывающей способности альбумина уменьшался на 28,2% ($p=0,048$), а индекс токсичности плазмы по альбумину возрастал на 463,6% ($p=0,023$) (рисунок 4.4).

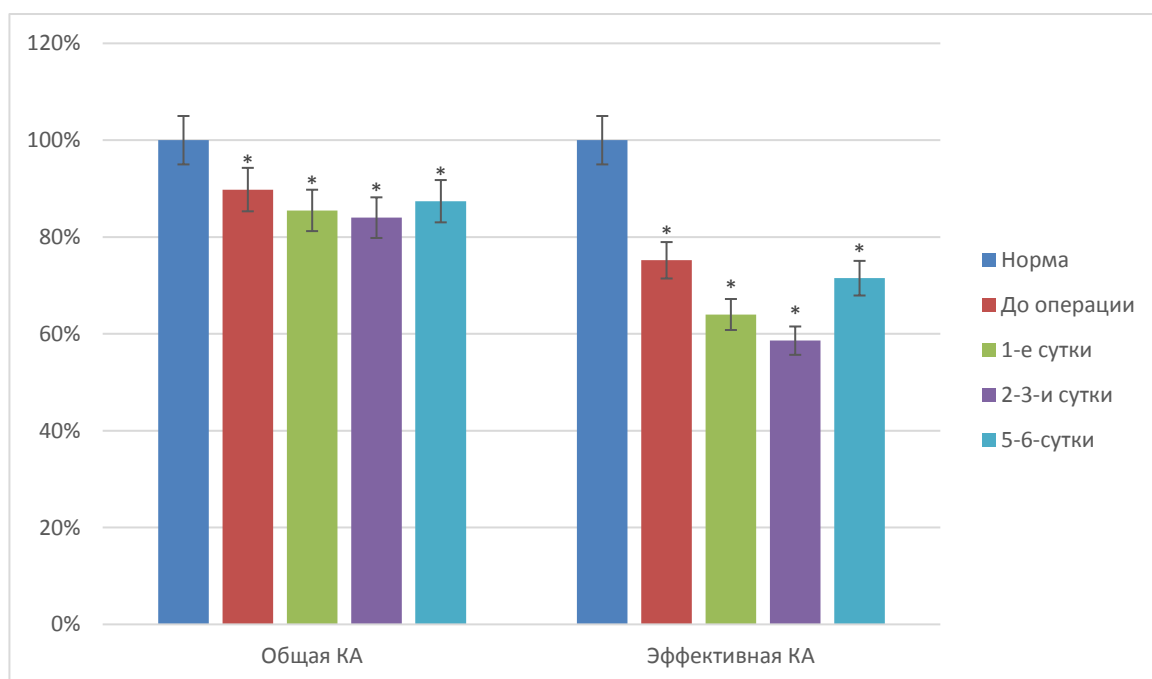


Рисунок 4.4. – Динамика изменений общей и эффективной КА у больных механической желтухой на фоне стандартной терапии

На 5-6-е сутки уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы начал возвращаться к норме. Так, содержание среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda=254$ нм было на 62,5% ($p=0,042$), а при $\lambda=280$ нм – на 59,3% ($p=0,044$) выше нормальных значений.

Общая концентрация альбумина в крови была ниже нормы на 12,6% ($p<0,05$), эффективная КА – на 28,5% ($p=0,045$). При этом резерв связывающей способности альбумина был на 21,2% ($p=0,047$) ниже нормы, а индекс токсичности плазмы по альбумину повышен на 309,1% ($p=0,031$) (рисунок 4.5).

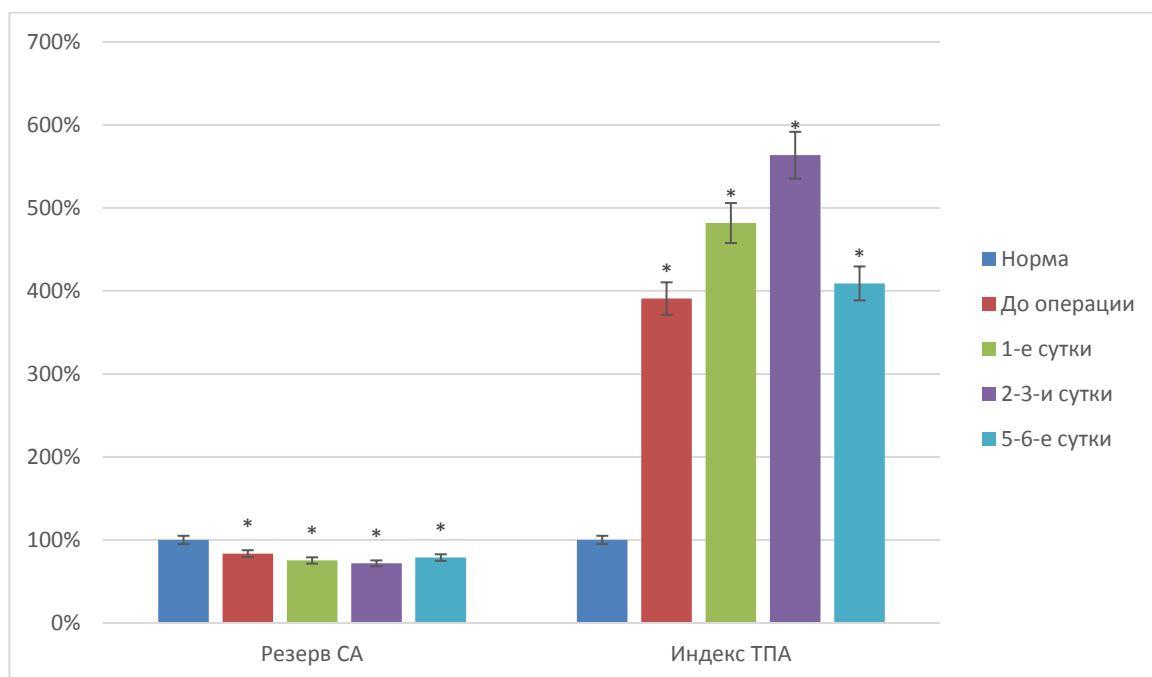


Рисунок 4.5. – Динамика изменения резерва связывающей способности альбумина и индекса токсичности плазмы по альбумину у больных механической желтухой на фоне стандартной терапии

4.3. Выраженность оксидативного стресса и фосфолипазной активности в динамике раннего послеоперационного периода

Нами установлено, что при механической желтухе наблюдается явление существенной интенсификации процесса перекисного окисления мембранных липидов (таблица 4.3).

Таблица 4.3. – Интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы А₂ в крови у больных механической желтухой на фоне стандартной терапии

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Показатели			
	Первичные продукты ПОЛ (диеновые конъюгаты), усл.ед./мг липидов	Вторичные продукты ПОЛ (ТБК-активные), нМоль/г белка	Фосфолипазная активность (Фосфолипаза А ₂), мкмоль/с/г белка (x 10 ⁻²)	Супероксиддисмутаза, усл.ед.
Норма	0,21±0,017	2,29±0,19	7,42±0,72	6,11±0,32
До операции	0,40±0,023 (+90,5%)	3,88±0,27 (+69,4%)	12,13±1,05 (+63,5%)	4,27±0,36 (-30,1%)
1	0,52±0,037 (+147,6%)	4,89±0,41 (+113,5%)	18,39±1,26 (+147,8%)	3,08±0,29 (-49,6%)
2-3	0,45±0,033 (+114,3%)	4,68±0,29 (+104,4%)	17,55±1,37 (+136,5%)	4,11±0,32 (-32,7%)
5-6	0,38±0,028 (+81,0%)	4,17±0,30 (+82,1%)	14,39±1,27 (+93,9%)	4,17±0,41 (-31,8%)

Примечание: Здесь и далее: * – достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p < 0,05$; p_1 – достоверность разницы по отношению к первой (I) группе при $p < 0,05$; p_2 – достоверность разницы по отношению ко второй (II) группе при $p < 0,05$.

Так, уровень диеновых конъюгатов до операции превышал норму на 90,5% ($p_n = 0,037$). Через 24 часа он повысился по сравнению с нормой на 147,6% ($p_n = 0,032$). На 2-3-и сутки зафиксировано его некоторое уменьшение, он был на 114,3% ($p_n = 0,040$) выше нормы. К 5-6-м суткам содержание ТК продолжало снижаться. Разница с нормальными показателями составила 81,0% ($p_n = 0,043$).

Уровень вторичных продуктов ПОЛ (на примере МДА) до оперативного вмешательства был на 69,4% ($p=0,042$) выше нормы. На следующий день после операции он превысил норму на 113,5% ($p=0,045$). Через 2-3-е суток его уровень сохранялся высоким – на 104,4% ($p=0,046$) выше нормальных значений. Спустя 5-6 суток его уровень несколько снизился. Разница с нормой составила 82,1% ($p=0,048$) (рисунок 4.6).

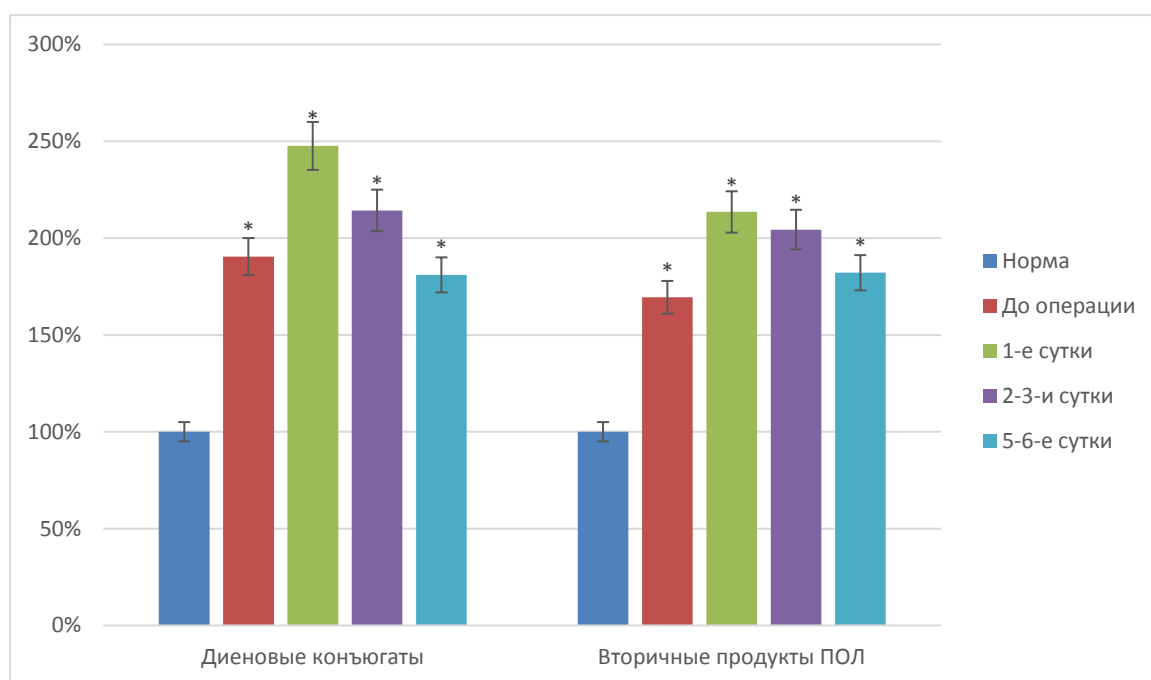


Рисунок 4.6. – Динамика содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида (вторичного продукта ПОЛ) при механической желтухе

Повышение интенсивности ПОЛ сопровождалось снижением антиоксидантного потенциала крови пациентов механической желтухой. Указанное удалось установить по активности одного из значимых ферментов – супероксиддисмутазы. Оказалось, что до оперативного лечения ее активность была понижена по сравнению с нормой на 30,1% ($p=0,042$). В первый день после операции она была ниже нормы на 49,6% ($p=0,038$). На 2-3-и сутки зарегистрировано некоторое повышение ее активности. Ее уровень был на 32,7%

($p=0,046$) ниже нормальных показателей. К исходу 5-6-х суток разница с нормальными значениями была 31,8% ($p=0,045$)

Активность фосфолипазы А2 до хирургического лечения больных механической желтухой была повышена по сравнению с нормой на 63,5% ($p=0,047$). В первые сутки после операции она превысила норму на 147,8% ($p=0,034$). На 2-3-и сутки ее уровень был выше нормы на 136,5% ($p=0,039$). К исходу 5-6-х суток ее уровень понизился и был на 93,9% ($p=0,041$) выше нормального (рисунок 4.7).

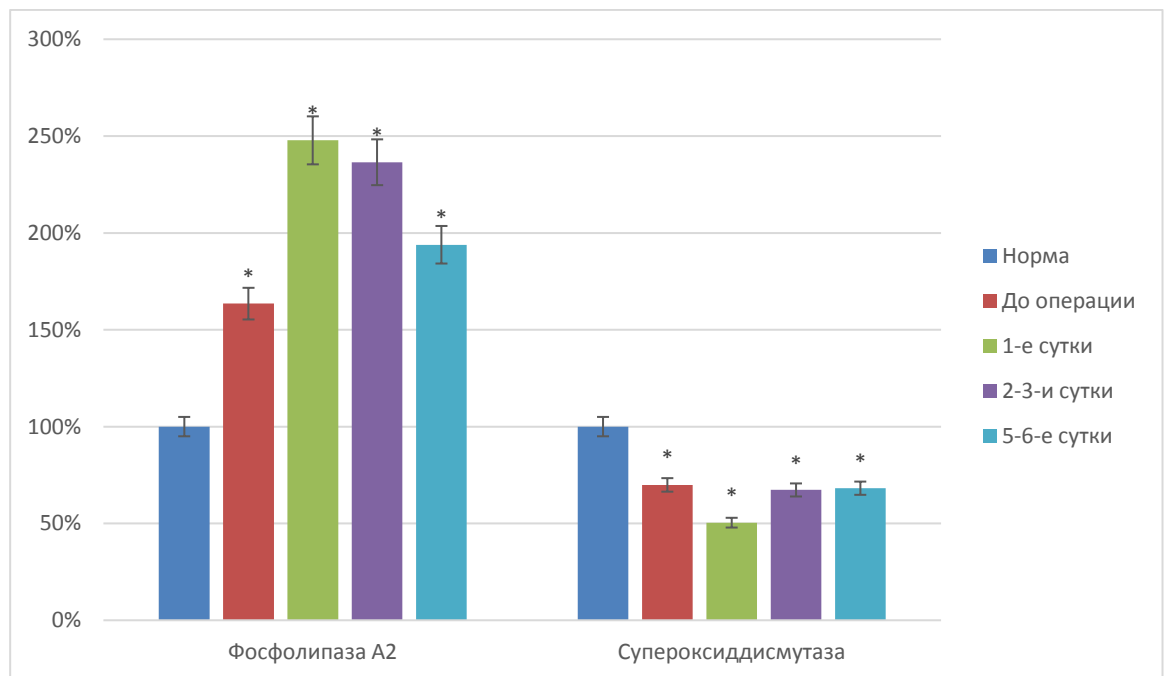


Рисунок 4.7. – Динамика активности фосфолипазы А2 и супероксиддисмутазы при механической желтухе

4.4. Изменения микроциркуляции в динамике раннего послеоперационного периода

У больных механической желтухой как до операции, так и в раннем послеоперационном периоде выявлены существенные нарушения микроциркуляции (таблица 4.4).

Нами установлено, что показатель микроциркуляции (М) у больных первой группы был снижен по сравнению с нормой на всех этапах наблюдения на 38,2, 49,9, 41,7 и 37,7% ($p < 0,05$) соответственно.

Таблица 4.4. – Показатели микроциркуляции у больных механической желтухой на фоне стандартной терапии

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Показатели			
	М, пф. ед.	K_v	ИЭМ	ПШ
Норма	6,29±0,53	16,34±0,85	2,57±0,22	1,41±0,07
До операции	3,89±0,27 (-38,2%)	13,33±0,71 (-18,4%)	1,19±0,071 (-53,7%)	2,54±0,31 (+80,1%)
1	3,15±0,032 (-49,9%)	12,02±0,57 (-26,4%)	0,87±0,062 (-66,1%)	3,17±0,29 (+124,8%)
2-3	3,67±0,040 (-41,7%)	12,59±0,64 (-22,9%)	1,08±0,082 (-58,0%)	3,10±0,31 (+119,9%)
5-6	3,92±0,037 (-37,7%)	13,88±0,71 (-15,1%)	1,28±0,103 (-50,2%)	2,61±0,35 (+85,1%)

Коэффициент вариации у больных контрольной группы был ниже нормы до операции на 18,4% ($p = 0,046$). В 1-е сутки после хирургического вмешательства на 26,4% ($p = 0,041$), на 2-3-и сутки – на 22,9% ($p = 0,045$) и на 5-6-е сутки – на 15,1% ($p = 0,049$) (рисунок 4.8).

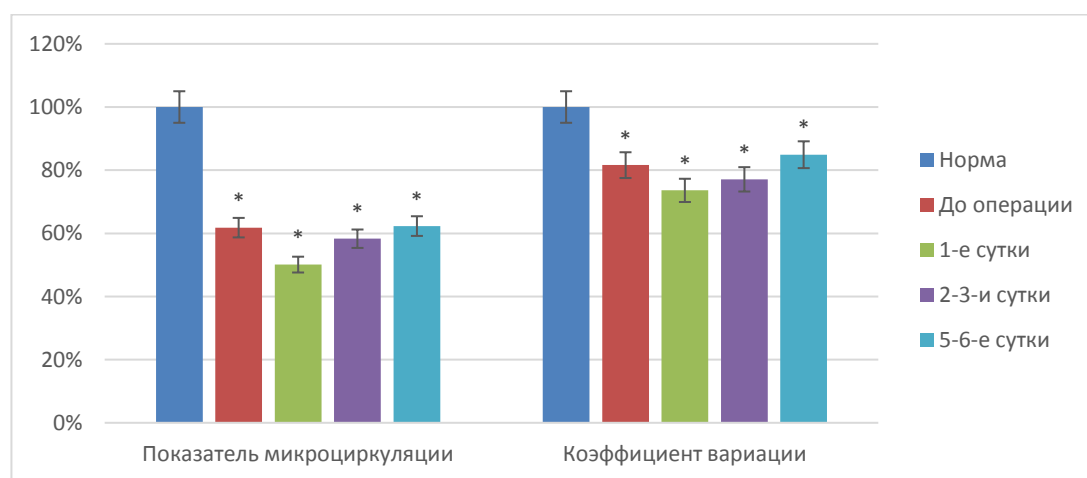


Рисунок 4.8. – Динамика показателей микроциркуляции и коэффициента вариации на фоне стандартной терапии

Индекс эффективности микроциркуляции у больных на фоне стандартной терапии был низким по сравнению с нормой до операции на 53,7% ($p=0,044$), в 1-е сутки после операции – на 66,1% ($p=0,045$), на 2-3-и сутки – на 58,0% ($p=0,046$), на 5-6-е сутки – 50,2% ($p=0,045$).

Показатель шунтирования у больных первой группы превышал норму на всех сроках наблюдения на 80,1, 124,8, 119,9, 85,1% ($p<0,05$) соответственно (рисунок 4.9).

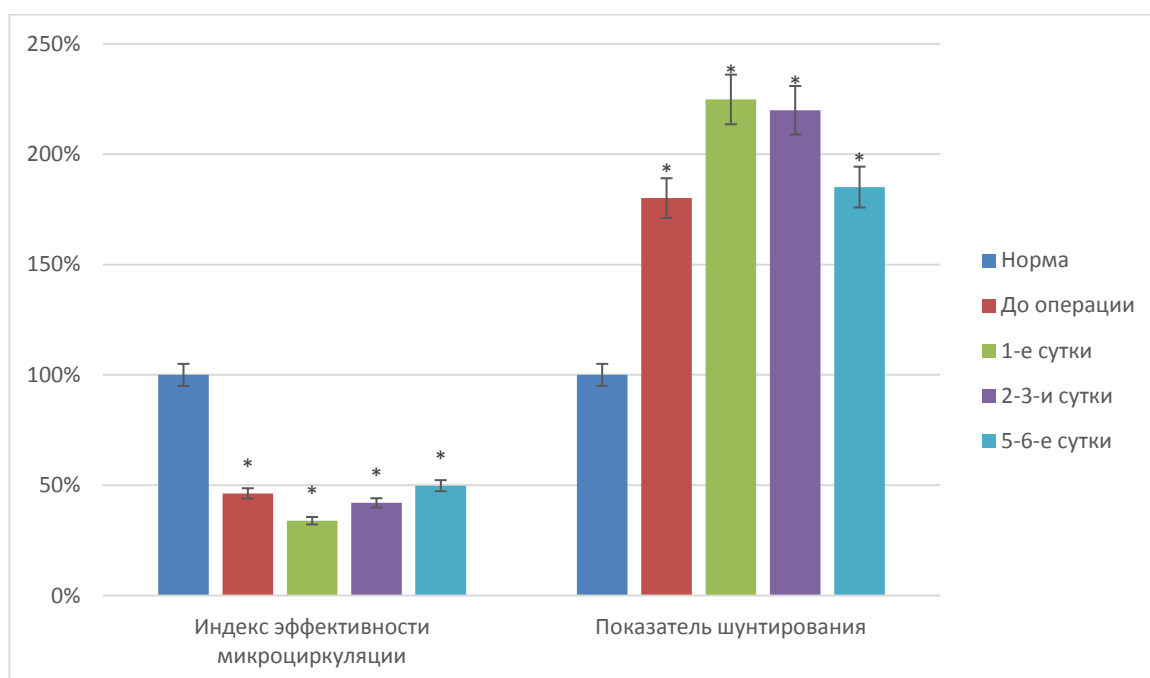


Рисунок 4.9. – Динамика индекса эффективности микроциркуляции и показателя шунтирования на фоне стандартной терапии

4.5. Изменения состояния системы гемостаза в динамике раннего послеоперационного периода

Установлено, что у больных механической желтухой диагностированы существенные расстройства системы гемостаза в виде гипокоагулемии и гипофибринолиза (таблица 4.5).

Таблица 4.5. – Показатели гемостаза по данным ТЭГ у больных механической желтухой на фоне стандартной терапии

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Показатели					
	R, мин	K, мин	α – угол, град	МА, %	A, мм	CI, %
Норма	5,29±0,33	1,75±0,11	58,71±3,08	63,31±3,18	60,06±4,02	1,45±0,06
До операции	9,34±0,56 (+76,6%)	3,57±0,31 (+104,0%)	42,14±3,55 (-28,2%)	42,51±3,34 (-32,9%)	79,19±5,78 (+31,9%)	3,89±0,11 (+168,3%)
1	7,35±0,62 (+38,9%)	3,25±0,28 (+85,7%)	40,13±4,11 (-31,6%)	40,23±2,87 (-36,5%)	80,14±5,12 (+33,4%)	4,53±0,12 (+212,4%)
2-3	9,07±0,69 (+71,5%)	3,17±0,31 (+81,1%)	44,07±4,08 (-24,9%)	45,12±3,09 (-28,7%)	75,46±4,43 (+25,6%)	4,09±0,32 (+182,1%)
5-6	8,37±0,55 (+58,2%)	2,88±0,16 (+64,6%)	46,22±2,63 (-21,3%)	50,19±2,54 (-20,7%)	72,11±4,08 (+20,1%)	3,08±0,23 (+112,4%)

Примечание: Здесь и далее: * – достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p < 0,05$; p_1 – достоверность разницы по отношению к первой (I) группе при $p < 0,05$; p_2 – достоверность разницы по отношению ко второй (II) группе при $p < 0,05$.

Показатель R (реактивное время) – величина определяет период свертывания крови и характеризует 1-2 фазу свертывания – у больных 1-й группы до операции был повышен по сравнению с нормой на 76,6% ($p_n = 0,038$). В первые сутки после операции прирост составил на 38,9% ($p_n = 0,041$), на 2-3-и – 71,5% ($p_n = 0,045$), а через 5-6 суток наблюдения он был на 58,2% ($p_n = 0,048$) выше нормы.

Время образования сгустка (K) – время коагуляции, которое характеризует 3 фазу свертывания крови у больных этой группы превышало норму на всех сроках наблюдения на 104,0, 85,7, 81,1, 64,6% ($p_n < 0,05$) соответственно (рисунок 4.10).

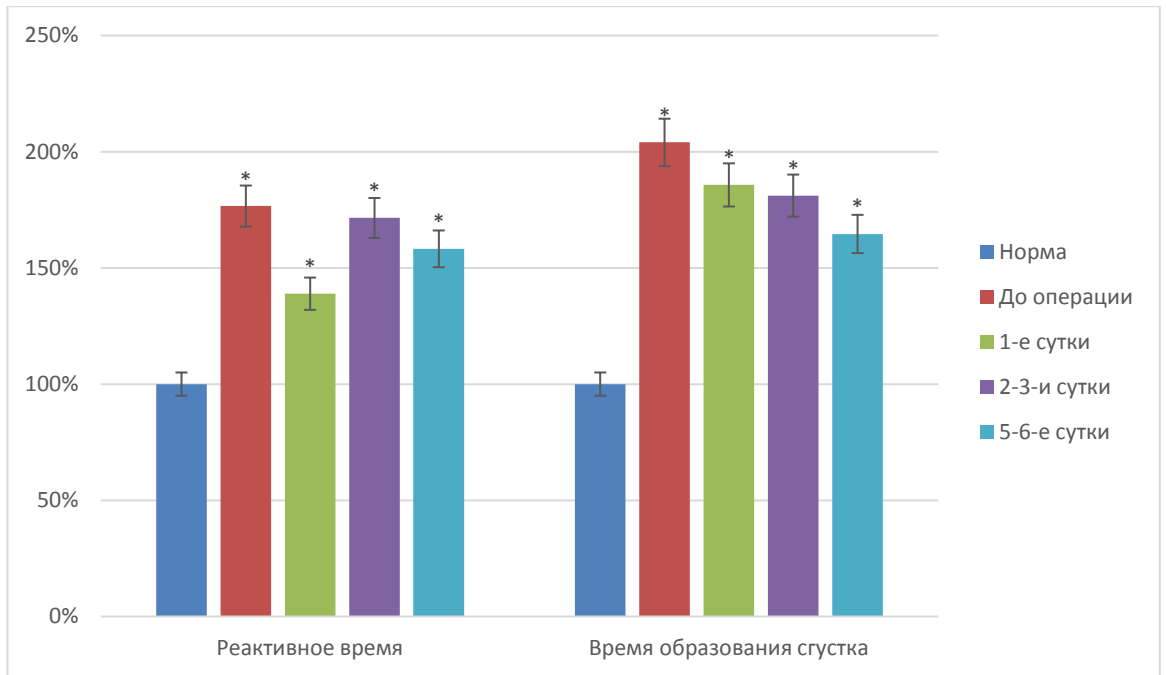


Рисунок 4.10. – Динамика показателей реактивного времени и времени образования сгустка при механической желтухе на фоне стандартной терапии (здесь и далее значения показателей в норме приняты за 100 %)

Установлено, что кинетика образования сгустка (α -угол) – характеризующей уровень фибриногена в плазме – у больных на фоне стандартной терапии до операции была понижена относительно нормы на 28,2% ($p=0,048$). В раннем послеоперационном периоде через сутки он был понижен на 31,6% ($p=0,047$), на 2-3-и сутки – на 24,9% ($p=0,045$), на 5-6 сутки – на 21,3% ($p=0,048$).

Максимальная амплитуда (МА) – характеризует физические качества сгустка (эластичность) и соответствует III стадии свертывания крови – в контрольной группе до операции была снижена относительно нормальных значений на 32,9% ($p=0,045$). Через сутки после хирургического вмешательства она понижалась на 36,5% ($p=0,042$), через 2-3-е суток – на 28,7% ($p=0,045$), а через 5-6 суток наблюдения – на 20,7% ($p=0,048$) ниже нормы (рисунок 4.11).

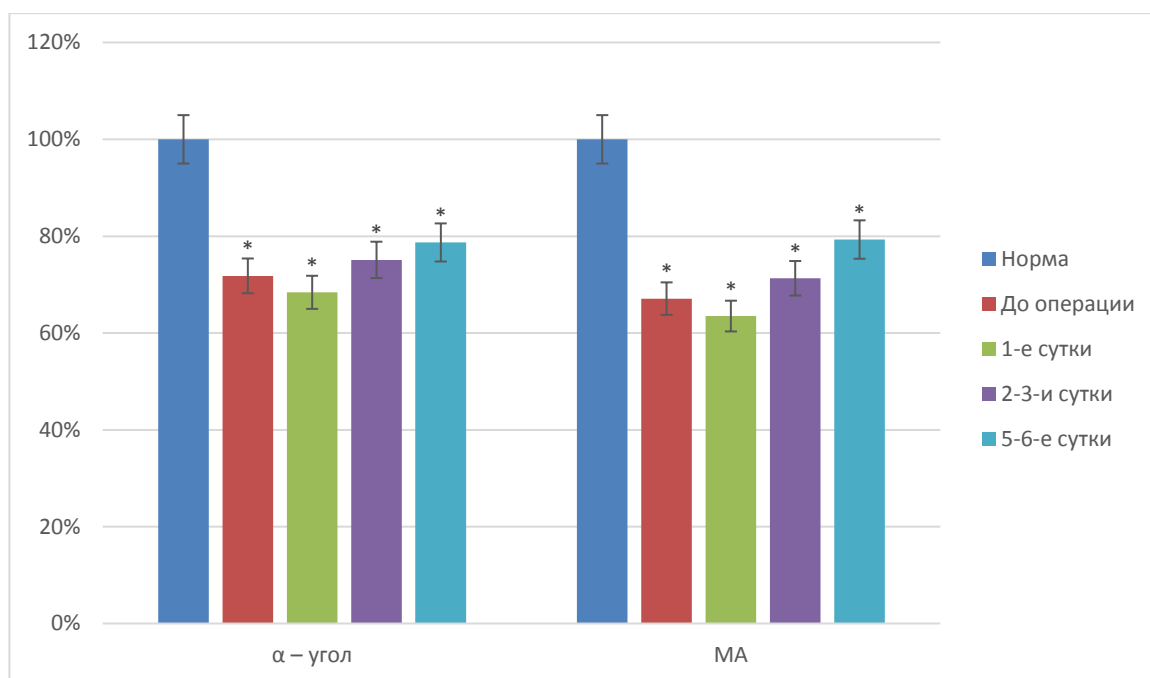


Рисунок 4.11. – Динамика показателей кинетики образования сгустка и максимальной амплитуды при механической желтухе на фоне стандартной терапии

Текущая амплитуда (А) – это амплитуда тромбоэластограммы в последний момент регистрации – у больных первой группы превышала норму до операции на 31,9% ($p=0,046$). В 1-е сутки после вмешательства она была повышенной на 33,4% ($p=0,045$), на 2-3-и сутки – на 25,6% ($p=0,048$) и на 5-6-е сутки – на 20,1% ($p=0,048$).

Коагуляционный индекс (CI) – производный параметр от R, K, МА и угла α (характеризует коагуляционный потенциал крови в целом) – у больных первой группы до операции был повышен относительно нормы на 168,3% ($p=0,034$). На 1-е сутки наблюдения он сохранялся повышенным на 212,4% ($p=0,031$), на 2-3-и сутки – на 182,1% ($p=0,038$) и на 5-6-е сутки – на 112,4% ($p=0,041$) (рисунок 4.12).

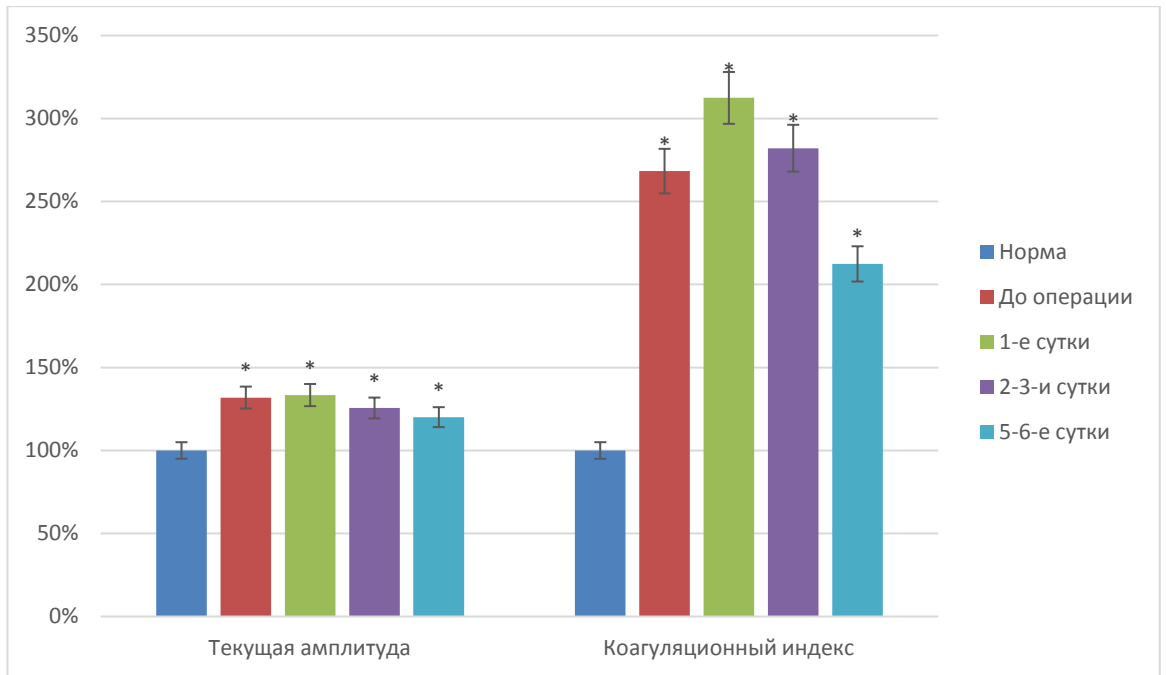


Рисунок 4. 12. – Динамика показателей текущей амплитуды и коагуляционного индекса при механической желтухе на фоне стандартной терапии

Таким образом, проведенные исследования показали, что у больных механической желтухой неопухолевого происхождения как до операции, так и в раннем послеоперационном периоде возникают выраженные расстройства гомеостаза. Безусловно, центральным органом поражения при этой патологии является печень, нарушения функционального статуса которой обуславливает возникновение каскада реакций, приводящих к значительным нарушениям гомеостатического баланса.

Полученные данные дают основание утверждать, что одни из важнейших триггерных механизмов гепатодепрессии сопряжены с нарушением липидного метаболизма. Печень, являясь основным органом, участвующим в липидном метаболизме быстро и остро реагирует на эти изменения, особенно на те процессы, которые регулируют их.

ГЛАВА V

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В этой главе представим материалы по эффектам влияния комплексной терапии на ряд исследованных показателей гомеостаза, микроциркуляции и функционального состояния печени у больных механической желтухой в раннем послеоперационном периоде. Клинические эффекты нами представлены в третьей главе.

5.1. Эффективность комплексного лечения с включением лазерной терапии

Применение комплексного лечения с включением лазерной терапии у больных механической желтухой приводило к улучшению функционального состояния печени.

Нами установлено, что уровень общего билирубина во 2 группе на фоне лазерной терапии до операции превышал норму на 868,9% ($p=0,004$). В 1-е сутки после операции он был на 925,4% ($p=0,003$) выше нормальных значений, на 2-3-и сутки – на 684,6% ($p=0,008$), а через 5-6 суток разница с нормой составила 306,2% ($p=0,017$) (рисунок 5.1).

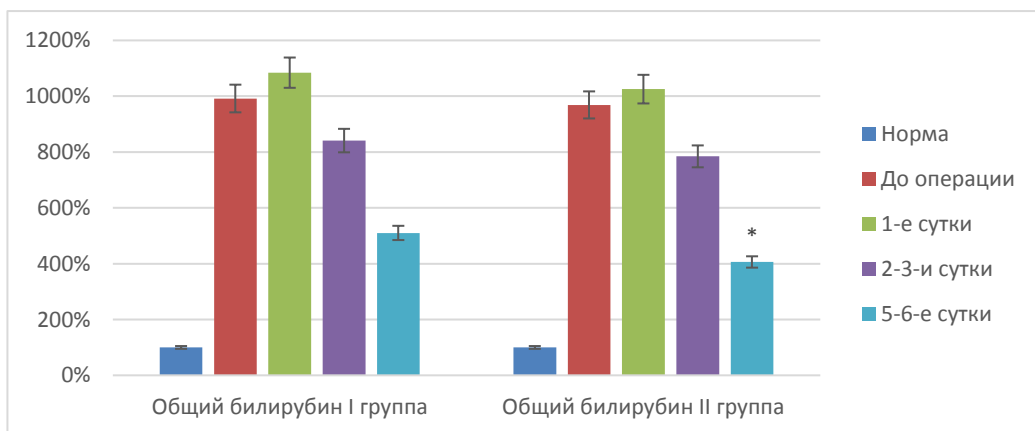


Рисунок 5.1. – Изменения уровня общего билирубина при механической желтухе на фоне лазерной терапии

По сравнению же с результатами контрольной группы нами выявлено, что до операции, а также через 1 сутки и на 2-3-и сутки терапии достоверных изменений содержания билирубина не наблюдалось. Однако на 5-6 сутки по сравнению с контролем его уровень в крови уменьшился на 104,0% ($p=0,041$) (таблица 5.1).

Таблица 5.1. – Показатели функционального состояния печени у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Группа	Показатели					
		Билирубин общий, мкмоль/л	Билирубин прямой, мкмоль/л	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л
Норма		12,21±0,68	3,14±0,25	36,17±1,92	43,34±1,77	3,67±0,27	61,45±3,04
До операции	I	121,1±7,21 (+891,8%)	84,3±5,34 (+2584%)	149,1±10,3 (+312,2%)	130,5±12,2 (+201,1%)	13,23±0,72 (+260,5%)	119,6±6,11 (+94,6%)
	II	118,3±6,88 (+868,9%)	85,5±6,12 (+2623%)	151,3±11,8 (+318,3%)	132,1±13,3 (+204,8%)	14,04±0,88 (+282,6%)	125,5±7,02 (+104,2%)
	p	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05
1	I	132,4±8,09 (+984,4%)	99,2±6,27 (+3059%)	177,5±12,1 (+390,7%)	139,1±10,5 (+221,0%)	14,17±0,88 (+286,1%)	123,5±7,04 (+101,0%)
	II	125,2±7,27 (+925,4%)	93,3±6,55 (+2871%)	172,1±13,4 (+375,8%)	142,3±12,7 (+228,3%)	14,05±0,91 (+282,8%)	113,7±6,88 (+85,0%)
	p	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05
2-3	I	102,7±5,78 (+741,1%)	82,2±5,67 (+2517%)	134,1±11,5 (+270,7%)	112,1±12,7 (+158,9%)	12,45±0,77 (+239,2%)	101,2±5,56 (+64,7%)
	II	95,8±6,12 (+684,6%)	77,6±6,12 (+2371%)	128,8±9,75 (+256,1%)	109,8±10,7 (+153,3%)	10,89±0,80 (+196,7%)	95,4±6,22 (+55,2%)
	p	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05
5-6	I	62,3±5,05 (+410,2%)	45,5±4,46 (+1349%)	89,34±7,7 (+147,0%)	78,11±7,9 (+80,4%)	8,56±0,65 (+133,2%)	77,5±4,51 (+26,1%)
	II	49,6±3,56 (+306,2%)	31,3±3,59 (+896,8%)	71,23±5,09 (+96,9%)	67,17±5,37 (+55,0%)	7,07±0,48 (+92,6%)	72,2±3,56 (+17,5%)
	p	p1<0,05	p1<0,05	p1<0,05	p1>0,05	p1<0,05	p1>0,05

Примечание: Здесь и далее: жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p<0,05$; p1 – достоверность разницы по отношению к первой (I) группе при $p<0,05$

Содержание прямого билирубина во 2 группе на фоне лазерной терапии до операции был повышен по сравнению с нормой на 2623,0% ($p=0,0023$). Через сутки оно превышало нормальные значения на 2871,3% ($p=0,0018$), на 2-3-и сутки – на 2371,3% ($p=0,0032$), а на 5-6-е сутки – на 896,8% ($p=0,0045$) выше нормы.

По сравнению с результатами контрольной группы нами зафиксировано, что также до операции, на 1-е и 2-3-и сутки достоверных изменений не было. Но через 5-6 дней уровень прямого билирубина по сравнению с контролем понизился на 452,2% ($p=0,025$).

Активность АЛТ во 2 группе на фоне лазерной терапии до операции была на 318,3% ($p=0,029$) выше нормы. Через сутки после хирургического вмешательства она превысила норму на 375,8% ($p=0,034$). Через 2-3-е суток зарегистрировано снижение её активности. Разница с нормой составила 256,1% ($p=0,041$). Через 5-6 суток её активность снизилась и по отношению к норме была выше только на 96,9% ($p=0,043$).

По сравнению с контролем нами установлено, что до операции, через сутки и 2-3 суток достоверных изменений активности АЛТ не было. Однако на 5-6-е сутки она уменьшилась на 50,1% ($p=0,046$) относительно 1 группы (рисунок 5.2).

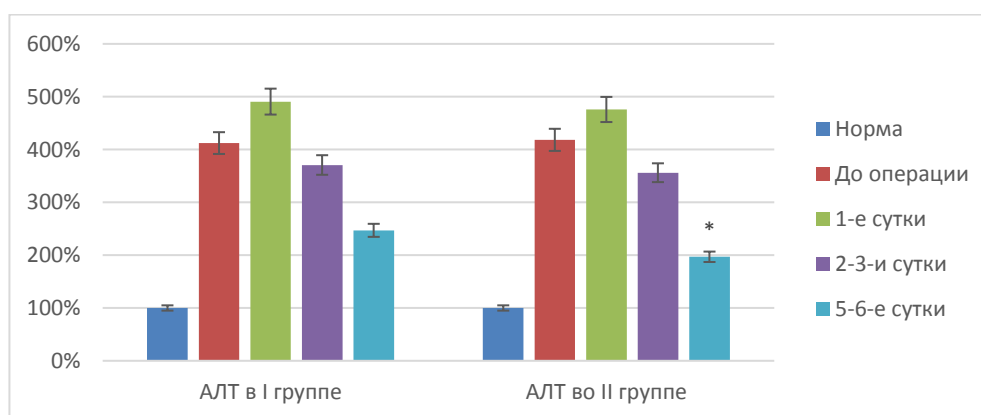


Рисунок 5.2. – Изменения активности АЛТ при механической желтухе на фоне лазерной терапии

Активность АСТ во 2 группе до операции была повышена по сравнению с нормой на 204,8% ($p=0,045$). В 1-е сутки на фоне лазерной терапии она была на 228,3% ($p=0,041$) выше нормальных значений, на 2-3-и сутки – на 153,3% ($p=0,045$), а на 5-6-е сутки – на 55,0% ($p=0,042$).

По сравнению же с результатами контрольной группы нами выявлено, что за все время наблюдения достоверных изменений активности указанного энзима не было.

Уровень мочевины во 2 группе до операции был повышен относительно нормы на 282,6% ($p=0,040$). Через 1 сутки на фоне лазерной терапии он превышал норму на 282,8% ($p=0,041$), через 2-3-е суток – на 196,7% ($p=0,042$), а через 5-6 суток – на 92,6% ($p=0,041$).

По сравнению с результатами контрольной группы нами зафиксировано, что до операции, через 1 и 2-3-е суток достоверных изменений отмечено не было. Однако на 5-6-е сутки уровень мочевины понизился на 40,6% ($p=0,034$) относительно таковой первой группы (рисунок 5.3).

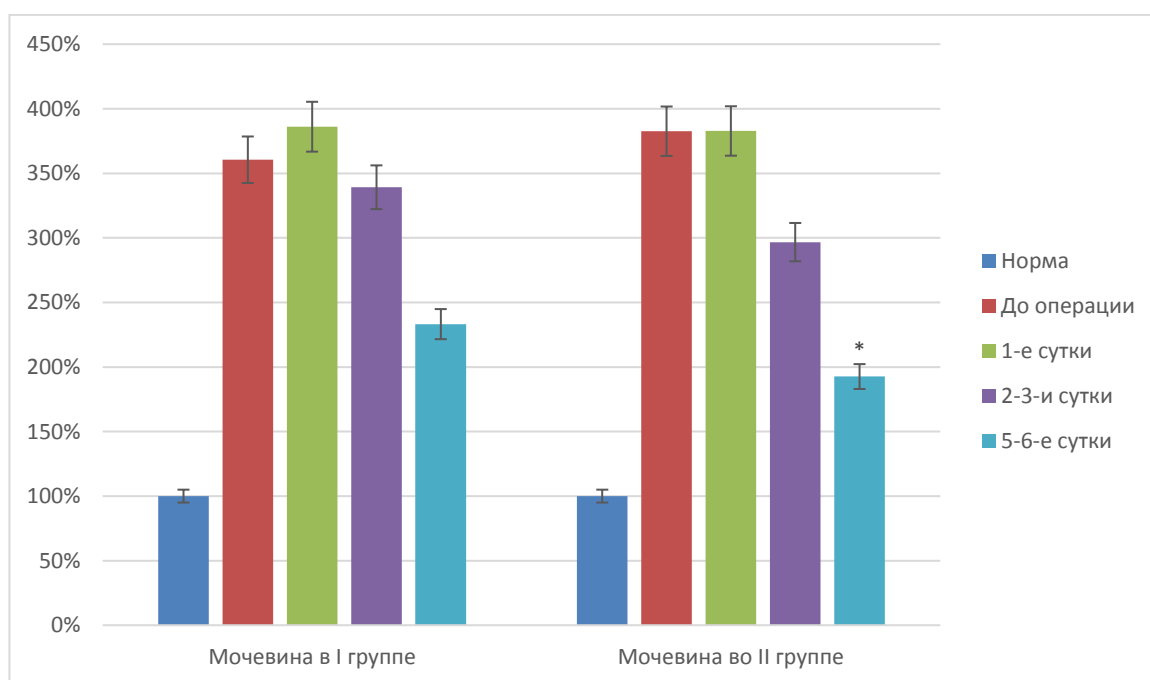


Рисунок 5.3. – Изменения уровня мочевины при механической желтухе на фоне лазерной терапии

Содержание в крови креатинина во 2 группе до операции было на 104,2% ($p < 0,05$) выше нормы. Через сутки после операции на фоне лазерной терапии он превысил норму на 85,0% ($p = 0,043$), через 2-3-е суток – на 55,2% ($p = 0,041$), а через 5-6 суток разница с нормой составила 17,5% ($p = 0,048$). По сравнению с результатами контроля нами установлено, что за всё время наблюдения достоверных изменений не произошло.

Отметим, что во второй группе больных при поступлении синдром эндогенной интоксикации, судя по количественному составу гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов, существенно не отличался от такового первой группы, что и позволило проводить корректную оценку действия лазерной терапии.

Итак, в начале отметим, что при включении в комплексное лечение больных механической желтухой лазерной терапии явления эндогенной интоксикации купировались медленно. Только на 5-6 сутки после операции выявлен достоверный детоксикационный эффект.

Так, через сутки после операции уровень среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda = 254$ нм был повышен по сравнению с нормой на 87,5% ($p = 0,046$), при $\lambda = 280$ нм – на 100,0% ($p = 0,041$).

Общая концентрация альбумина в крови была на 15,4% ($p = 0,048$) ниже нормы, эффективная КА – на 38,7% ($p = 0,043$). При расчете на основе данных указанных показателей выявлено, что резерв связывающей способности альбумина уменьшался на 22,4% ($p = 0,046$), а индекс токсичности плазмы по альбумину возрастал на 400,0% ($p = 0,023$) (таблица 5.2).

Таблица 5.2. – Показатели синдрома эндогенной интоксикации у больных механической желтухой на фоне лечения с лазерной терапией

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Группа	Показатели					
		СМОП, ($\lambda=254$ нм), усл. ед	СМОП, ($\lambda=280$ нм), усл. Ед	Общая КА, г/л	Эффективная КА, г/л	Резерв СА, у.е	Индекс ТПА, у.е.
Норма		0,32±0,02	0,27±0,01	46,9±1,4	41,1±1,3	0,85±0,03	0,11±0,02
До операции	I	0,47±0,04 (+46,9%)	0,38±0,03 (+40,7%)	42,1±1,4 (-10,2%)	30,9±1,5 (-24,8%)	0,71±0,04 (-16,5%)	0,43±0,04 (+290,9%)
	II	0,48±0,05 (+50,0%)	0,37±0,03 (+37,0%)	42,0±1,3 (-10,4%)	31,1±1,4 (-24,3%)	0,72±0,03 (-15,3%)	0,44±0,05 (+300,0%)
	p	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05
1	I	0,62±0,05 (+93,8%)	0,52±0,04 (+92,6%)	40,1±1,2 (-14,5%)	26,3±1,6 (-36,0%)	0,64±0,04 (-24,7%)	0,53±0,03 (+381,8%)
	II	0,60±0,04 (+87,5%)	0,54±0,06 (+100,0%)	39,7±1,4 (-15,4%)	25,2±1,3 (-38,7%)	0,66±0,03 (-22,4%)	0,55±0,04 (+400,0%)
	p	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05
2-3	I	0,57±0,06 (+78,1%)	0,50±0,03 (+85,2%)	39,4±1,4 (-16,0%)	24,1±1,7 (-41,4%)	0,61±0,03 (-28,2%)	0,62±0,05 (+463,6%)
	II	0,52±0,03 (+62,5%)	0,42±0,03 (+55,6%)	41,1±1,3 (-12,4%)	27,3±1,4 (-33,6%)	0,66±0,04 (-22,4%)	0,52±0,04 (+372,7%)
	p	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05
5-6	I	0,52±0,04 (+62,5%)	0,43±0,03 (+59,3%)	41,0±1,5 (-12,6%)	29,4±1,5 (-28,5%)	0,67±0,03 (-21,2%)	0,45±0,04 (+309,1%)
	II	0,44±0,03 (37,5%)	0,36±0,02 (+33,3%)	42,1±1,3 (-12,2%)	34,0±1,2 (-17,3%)	0,78±0,02 (-8,2%)	0,31±0,04 (+181,8%)
	p	p1<0,05	p1<0,05	p1>0,05	p1<0,05	p1<0,05	p1<0,05

Через 2-3-е суток после операции уровень среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda=254$ нм превышал нормальные значения на 62,5% ($p=0,042$), при $\lambda=280$ нм – на 55,6% ($p=0,043$).

Общая концентрация альбумина в крови была снижена на 12,4% ($p<0,05$) ниже нормы, эффективная КА – на 33,6% ($p=0,041$). При этом резерв связывающей способности альбумина понизился на 22,4% ($p=0,048$), а индекс токсичности плазмы по альбумину повысился на 372,7% ($p=0,019$).

На 5-6-е сутки наблюдения уровень среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda=254$ нм был на 37,5% ($p=0,045$), а при $\lambda=280$ нм – на 33,3% ($p=0,048$) выше нормы (рисунок 5.4).

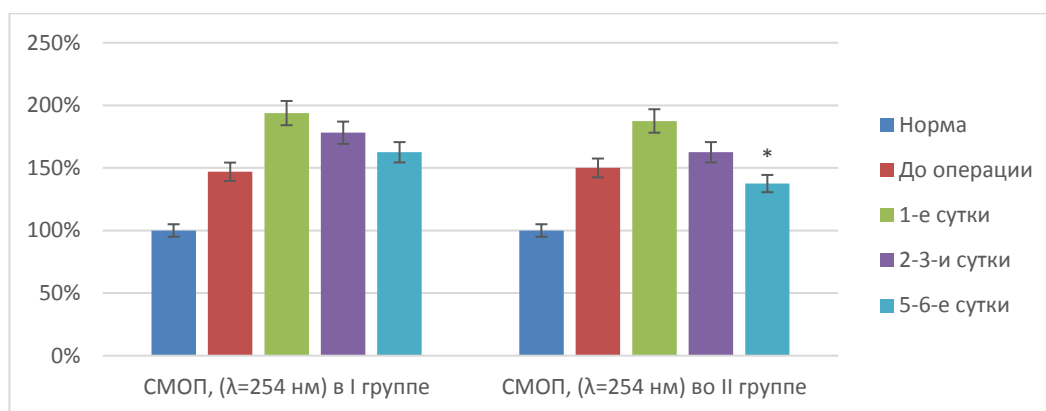


Рисунок 5.4. – Динамика изменений среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda=254$ нм у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии

Общая концентрация альбумина в крови спустя 5-6 суток снижалась на 12,2% ($p=0,048$), эффективная КА – на 17,3% ($p=0,046$). Оказалось, что резерв связывающей способности альбумина был ниже нормы на 8,2% ($p=0,049$), а индекс токсичности плазмы по альбумину превышал норму на 181,8% ($p=0,026$) (рисунок 5.5).

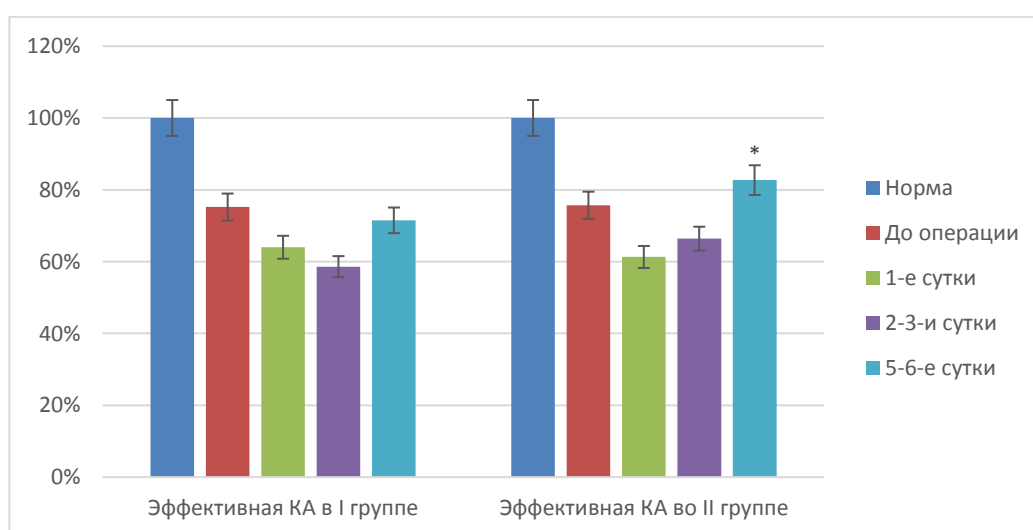


Рисунок 5.5. – Динамика изменений эффективной концентрации альбумина больных механической желтухой на фоне лазерной терапии.

По сравнению же с результатами контрольной группы нами выявлено, что на 5-6-е сутки уровень среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda=254$ нм был ниже контроля на 25,0% ($p=0,044$), а при $\lambda=280$ нм – на 26,0% ($p=0,047$).

В этот этап периода наблюдения эффективная концентрация альбумина в крови была на 11,2% ($p=0,047$) выше уровня контрольной группы. Резерв связывающей способности альбумина повысился по сравнению с контролем на 13,0% ($p=0,049$), а индекс токсичности плазмы по альбумину понизился относительно контроля на 127,3% ($p=0,038$) (рисунок 5.6).

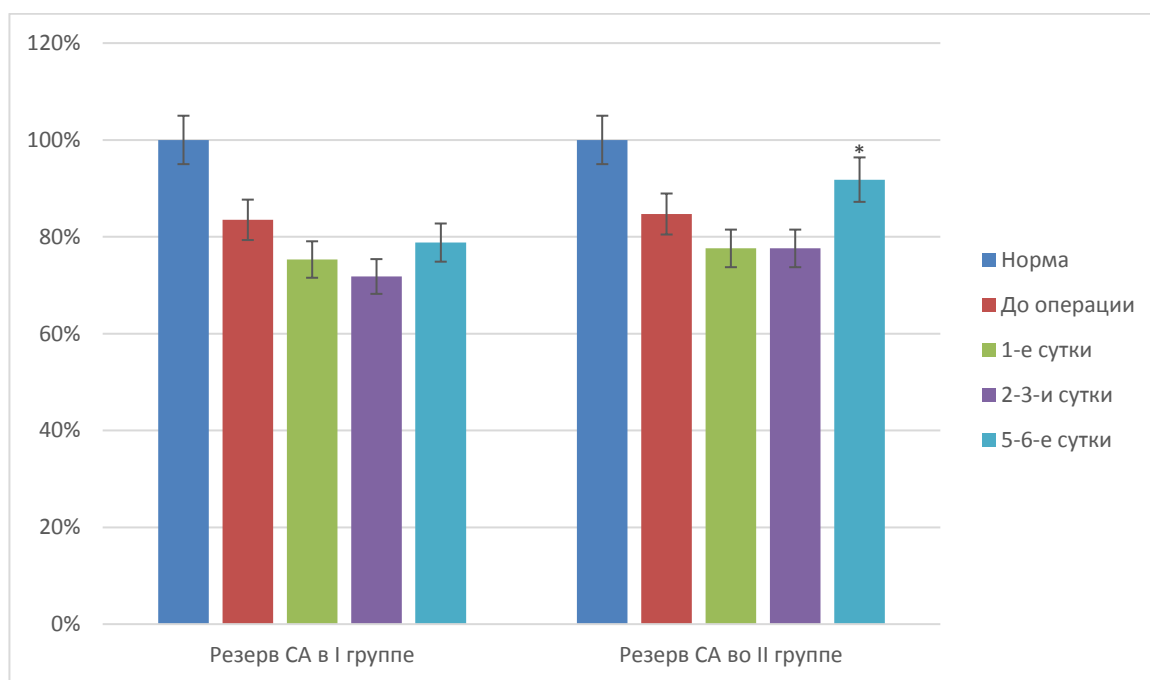


Рисунок 5.6. – Динамика изменений резерва связывающей способности альбумина у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии

В динамике раннего послеоперационного периода отмечены эффекты влияния лазерной терапии на оксидативный стресс и фосфолипазную активность.

Нами установлено, что уровень диеновых конъюгат во 2-й группе на фоне лазерной терапии сохранился на достаточно высоком уровне. До операции он превышал норму на 85,7% ($p=0,039$). Через 24 часа он повысился по сравнению с нормой на 152,4% ($p=0,031$). На 2-3 сутки зафиксировано его уменьшение. Он был на 104,8% ($p=0,045$) выше нормы. К 5-6-м суткам он продолжил снижаться. Разница с нормальными показателями составила 47,6% ($p=0,041$) (таблица 5.3).

Таблица 5.3. – Интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы A_2 в крови у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Группа	Показатели			
		Первичные продукты ПОЛ (диеновые конъюгаты), усл.ед./мг липидов	Вторичные продукты ПОЛ (ТБК-активные), нМоль/г белка	Фосфолипазная активность (Фосфолипаза A_2), мкмоль/с/г белка ($\times 10^{-2}$)	Супероксид-дисмутаза, усл.ед.
Норма		0,21±0,017	2,29±0,19	7,42±0,72	6,11±0,32
До операции	I	0,40±0,023 (+90,5%)	3,88±0,27 (+69,4%)	12,13±1,05 (+63,5%)	4,27±0,36 (-30,1%)
	II	0,39±0,028 (+85,7%)	4,05±0,32 (+76,9%)	13,45±1,32 (+81,3%)	4,34±0,40 (-29,0%)
	p	$p1>0,05$	$p1>0,05$	$p1>0,05$	$p1>0,05$
1	I	0,52±0,037 (+147,6%)	4,89±0,41 (+113,5%)	18,39±1,26 (+147,8%)	3,08±0,29 (-49,6%)
	II	0,53±0,042 (+152,4%)	4,82±0,39 (+110,5%)	17,84±1,37 (+140,4%)	3,11±0,36 (-49,1%)
	P	$p1>0,05$	$p1>0,05$	$p1>0,05$	$p1>0,05$
2-3	I	0,45±0,033 (+114,3%)	4,68±0,29 (+104,4%)	17,55±1,37 (+136,5%)	4,11±0,32 (-32,7%)
	II	0,43±0,024 (+104,8%)	4,22±0,22 (+84,3%)	16,88±1,06 (+127,5%)	4,28±0,35 (-30,0%)
	P	$p1>0,05$	$p1>0,05$	$p1>0,05$	$p1>0,05$
5-6	I	0,38±0,028 (+81,0%)	4,17±0,30 (+82,1%)	14,39±1,27 (+93,9%)	4,17±0,41 (-31,8%)
	II	0,31±0,023 (+47,6%)	3,53±0,25 (+54,1%)	11,34±1,08 (+52,8%)	4,36±0,32 (-28,6%)
	p	$p1<0,05$	$p1<0,05$	$p1<0,05$	$p1>0,05$

По сравнению же с результатами контрольной группы нами выявлено, что до операции, через 1 и 2-3-е суток терапии уровень диеновых конъюгат достоверно не изменялся. Однако на 5-6-е сутки он понизился по сравнению с контрольной группой на 33,4% ($p=0,043$) (рисунок 5.7).

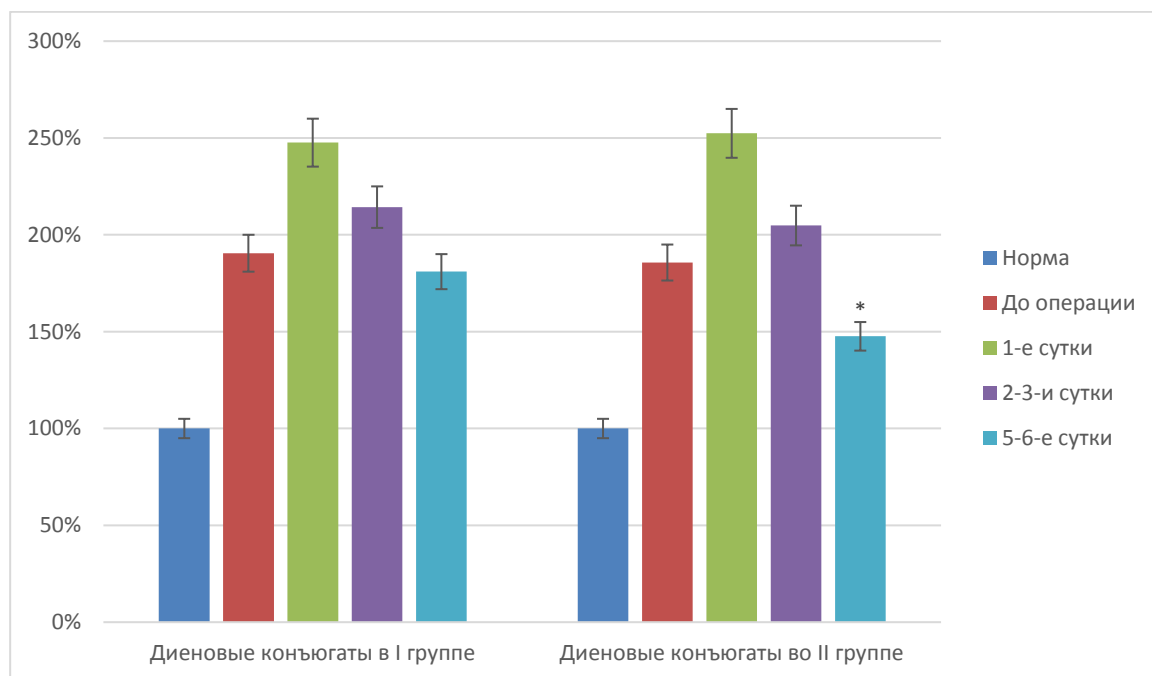


Рисунок 5.7. – Динамика содержания диеновых конъюгат при механической желтухе на фоне лазерной терапии

Уровень вторичных продуктов ПОЛ во 2 группе на фоне лазерной терапии остался на высоком уровне. До операции он превысил норму на 76,9% ($p=0,038$). Через 1 день его уровень был на 110,5% ($p=0,040$) выше нормальных значений, через 2-3-е суток – на 84,3% ($p=0,034$), а спустя 5-6 суток его уровень снизился. Разница с нормой составила 54,1% ($p=0,041$).

По сравнению с результатами контрольной группы нами отмечено, что до операции, в 1-е и 2-3-и сутки результаты достоверно не изменялись. Однако через 5-6 суток уровень вторичных продуктов ПОЛ понизился по сравнению с контролем на 28,0% ($p=0,042$).

Активность фосфолипазы А2 во 2 группе на фоне лазерной терапии сохранилась на высоком уровне. До операции она превысила норму на 81,3%

($p < 0,05$). В 1-й день отмечено дальнейшее повышение активности фермента: ее уровень был выше нормы на 140,4% ($p = 0,031$). На 2-3-и сутки активность энзима была выше нормы на 127,5% ($p = 0,036$). К исходу 5-6 суток её уровень понизился и был на 52,8% ($p = 0,045$) выше нормального.

По сравнению же с результатами контрольной группы нами зарегистрировано, что до операции, на 1-е и 2-3-и сутки активность фосфолипазы A2 достоверно не изменялась. Но на 5-6-е сутки она понизилась относительно контроля на 41,1% ($p = 0,047$) (рисунок 5.8).

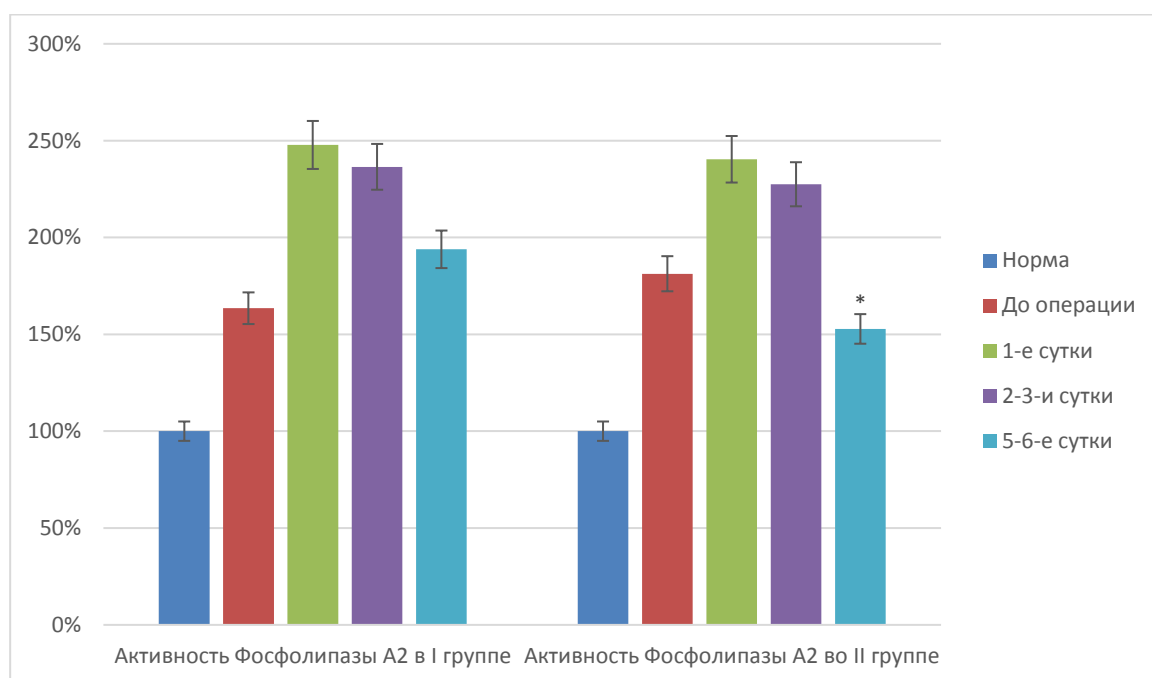


Рисунок 5.8. – Динамика активности фосфолипазы A2 при механической желтухе на фоне лазерной терапии

Активности супероксиддисмутазы во 2 группе до операции была понижена относительно нормы на 29,0% ($p = 0,048$). В первый день после операции на фоне лазерной терапии она была ниже нормы на 49,1% ($p = 0,044$). На 2-3-и сутки зарегистрировано повышение её активности. При этом ее уровень был на 30,0% ($p = 0,046$) ниже нормальных показателей. К исходу 5-6-х суток разница с референтными значениями была 28,6% ($p = 0,048$).

Сравнив результаты с контрольной группой нами зафиксировано, что на всех сроках наблюдения достоверных изменений не обнаружено.

Приводим результаты влияния лазерной терапии на состояние микроциркуляции.

Показатель микроциркуляции у больных 2 группы был ниже нормы до операции на 36,9% ($p=0,038$). В 1-е сутки на фоне лазерной терапии он был понижен на 39,9% ($p=0,041$), на 2-3-и сутки – на 23,8% ($p=0,046$), а на 5-6-е сутки – на 22,6% ($p=0,048$) (таблица 5.4).

Таблица 5.4. – Показатели микроциркуляции у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Группа	Показатели			
		М, пф. ед.	Kv	ИЭМ	ПШ
Норма		6,29±0,53	16,34±0,85	2,57±0,22	1,41±0,07
До операции	I	3,89±0,27 (-38,2%)	13,33±0,71 (-18,4%)	1,19±0,071 (-53,7%)	2,54±0,31 (+80,1%)
	II	3,97±0,32 (-36,9%)	13,03±0,68 (-20,3%)	1,26±0,083 (-51,0%)	2,48±0,28 (+75,9%)
	p	$p1>0,05$	$p1>0,05$	$p1>0,05$	$p1>0,05$
1	I	3,15±0,032 (-49,9%)	12,02±0,57 (-26,4%)	0,87±0,062 (-66,1%)	3,17±0,29 (+124,8%)
	II	3,78±0,041 (-39,9%)	12,56±0,43 (-23,1%)	0,82±0,074 (-68,1%)	3,08±0,34 (+118,4%)
	P	$p1>0,05$	$p1>0,05$	$p1>0,05$	$p1>0,05$
2-3	I	3,67±0,040 (-41,7%)	12,59±0,64 (-22,9%)	1,08±0,082 (-58,0%)	3,10±0,31 (+119,9%)
	II	4,79±0,036 (-23,8%)	13,95±0,51 (-14,6%)	1,37±0,073 (-46,7%)	2,46±0,25 (+74,5%)
	P	$p1<0,05$	$p1<0,05$	$p1<0,05$	$p1<0,05$
5-6	I	3,92±0,037 (-37,7%)	13,88±0,71 (-15,1%)	1,28±0,103 (-50,2%)	2,61±0,35 (+85,1%)
	II	4,87±0,042 (-22,6%)	15,23±0,62 (-6,8%)	1,63±0,098 (-36,6%)	1,92±0,16 (+36,2%)
	p	$p1<0,05$	$p1<0,05$	$p1<0,05$	$p1<0,05$

По сравнению же с результатами контрольной группы нами установлено, что до операции и в 1-е сутки результаты достоверно не отличались. Однако на 2-3-и сутки показатель микроциркуляции повысился по сравнению с I группой на 17,9% ($p=0,047$), а на 5-6-е сутки – на 15,1% ($p=0,043$) (рисунок 5.9).

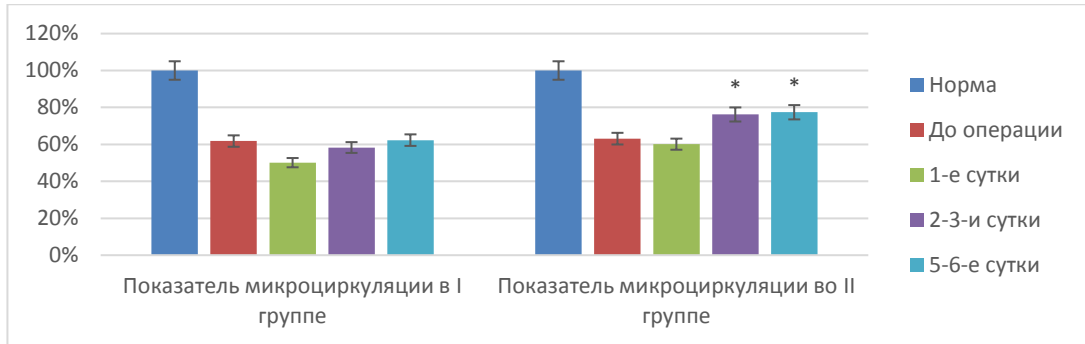


Рисунок 5.9. – Динамика изменений показателя микроциркуляции на фоне лазерной терапии

Коэффициент вариации у больных 2 группы на фоне лазерной терапии был понижен по сравнению с нормой на всех сроках наблюдения на 20,3, 23,1, 14,6 и 6,8 % ($p < 0,05$) соответственно. По сравнению с результатами контроля нами выявлено, что до операции и в 1-е сутки достоверных изменений этого показателя микроциркуляции не было. Но на 2-3-и сутки коэффициент вариации был выше показателя 1-й группы на 8,3% ($p=0,048$), на 5-6-е сутки – на 8,3% ($p=0,047$) (рисунок 5.10).

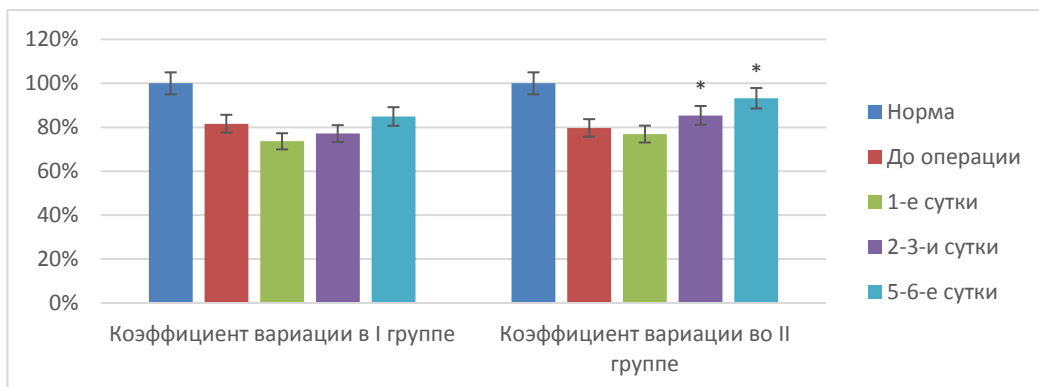


Рисунок 5.10. – Динамика изменений коэффициента вариации на фоне лазерной терапии

Индекс эффективности микроциркуляции у больных 2 группы был низким относительно нормы до операции на 51,0% ($p=0,039$). В 1-е сутки на фоне лазерной терапии его уровень снижался на 68,1% ($p=0,038$), на 2-3-и сутки – на 46,7%, а на 5-6-е сутки – на 36,6% ($p<0,05$).

Сравнив результаты с контрольной группой, установили, что достоверные его изменения на фоне применения лазерной терапии произошли на 2-3-и и на 5-6-е сутки. ИЭМ был выше контроля в эти сроки на 11,3 и 13,6% ($p<0,05$) соответственно (рисунок 5.11).

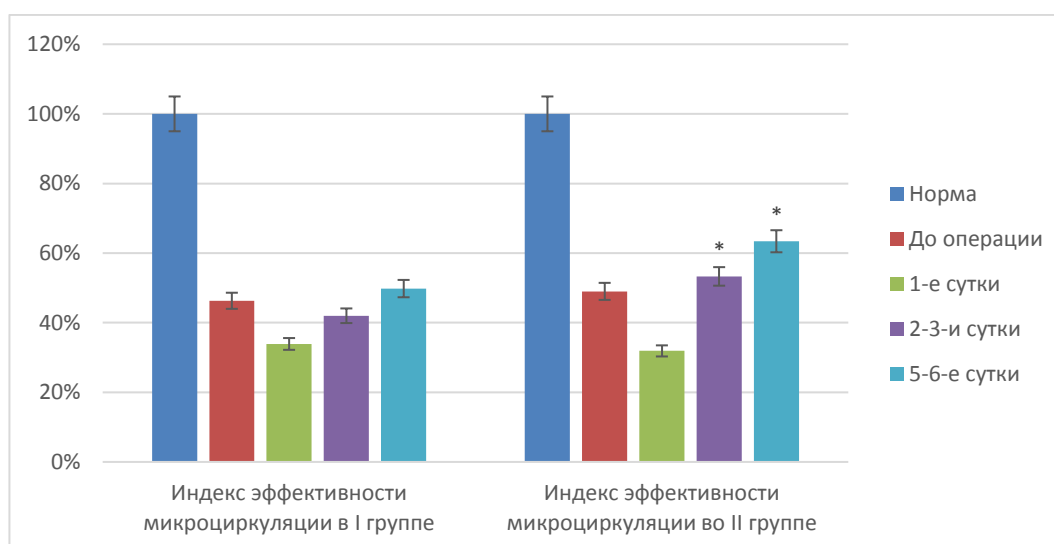


Рисунок 5.11. – Динамика изменений индекса эффективности микроциркуляции на фоне лазерной терапии

Показатель шунтирования у больных 2 группы на фоне лазерной терапии был повышен по сравнению с нормой на всех этапах наблюдения на 75,9, 118,4, 74,5, 36,2 % ($p<0,05$) соответственно.

По сравнению с результатами 1 группы нами зафиксировано, что до операции и на 1-е сутки достоверных изменений не наблюдалось. Однако на 2-3-и сутки ПШ понизился относительно контроля на 45,4% ($p=0,037$), на 5-6-е сутки – на 48,9% ($p=0,041$) (рисунок 5.12).

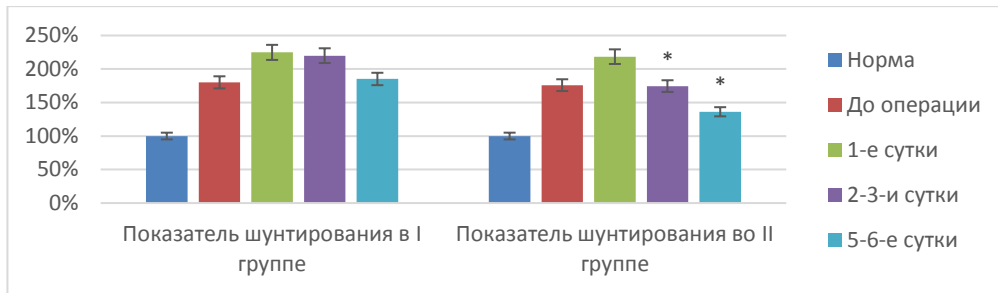


Рисунок 5.12. – Динамика изменений показателя шунтирования на фоне лазерной терапии

Ниже представляем результаты исследований и по эффектам влияния лазерной терапии на состояние системы гемостаза (таблица 5.5).

Таблица 5.5. – Показатели гемостаза по данным ТЭГ у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Группа	Показатели					
		R, мин	K, мин	α – угол, град	МА, %	A, мм	CI, %
Норма		5,29±0,33	1,75±0,11	58,71±3,08	63,31±3,18	60,06±4,02	1,45±0,06
До операции	I	9,34±0,56 (+76,6%)	3,57±0,31 (+104,0%)	42,14±3,55 (-28,2%)	42,51±3,34 (-32,9%)	79,19±5,78 (+31,9%)	3,89±0,11 (+168,3%)
	II	9,14±0,62 (+72,8%)	3,48±0,34 (+98,9%)	44,09±3,82 (-24,9%)	41,94±3,42 (-33,8%)	76,06±4,97 (+26,6%)	3,72±0,12 (+156,6%)
	p	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05
1	I	7,35±0,62 (+38,9%)	3,25±0,28 (+85,7%)	40,13±4,11 (-31,6%)	40,23±2,87 (-36,5%)	80,14±5,12 (+33,4%)	4,53±0,12 (+212,4%)
	II	7,67±0,57 (+45,0%)	3,37±0,25 (+92,6%)	41,12±3,49 (-30,0%)	42,17±2,79 (-33,4%)	79,02±4,97 (+31,6%)	4,71±0,14 (+224,8%)
	p	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05
2-3	I	9,07±0,69 (+71,5%)	3,17±0,31 (+81,1%)	44,07±4,08 (-24,9%)	45,12±3,09 (-28,7%)	75,46±4,43 (+25,6%)	4,09±0,32 (+182,1%)
	II	8,12±0,73 (+53,5%)	2,95±0,36 (+68,6%)	46,82±4,25 (-20,3%)	49,81±4,12 (-21,3%)	72,35±4,81 (+20,5%)	3,88±0,27 (+167,6%)
	p	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05	p1>0,05
5-6	I	8,37±0,55 (+58,2%)	2,88±0,16 (+64,6%)	46,22±2,63 (-21,3%)	50,19±2,54 (-20,7%)	72,11±4,08 (+20,1%)	3,08±0,23 (+112,4%)
	II	7,06±0,41 (+33,5%)	2,39±0,14 (+36,6%)	50,12±2,38 (-14,6%)	57,17±2,39 (-9,7%)	69,79±3,12 (+16,2%)	2,42±0,16 (+66,9%)
	p	p1<0,05	p1<0,05	p1<0,05	p1<0,05	p1>0,05	p1<0,05

Нами зафиксировано, что показатель R (реактивное время) у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии превышал норму на всех этапах наблюдения на 72,8, 45,0, 53,5 и 33,5% ($p < 0,05$) соответственно.

По сравнению же с результатами контрольной группы нами выявлено, что до операции, в 1-е и 2-3-и сутки достоверных изменений не было. Однако на 5-6-е сутки реактивное время уменьшилось относительно контроля на 24,7% ($p < 0,05$) (рисунок 5.13).

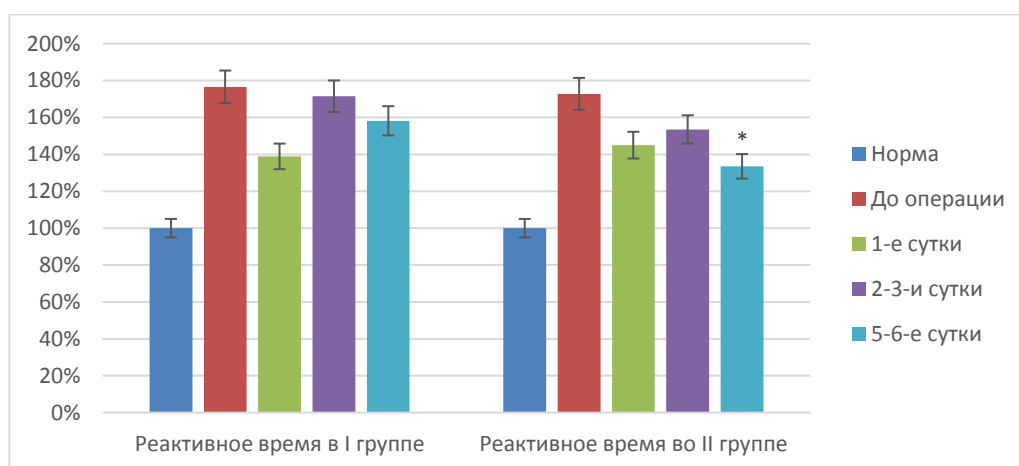


Рисунок 5.13. – Изменения реактивного времени на фоне лазерной терапии

Время образования сгустка (K) у больных 2 группы был повышен по сравнению с нормой до операции на 98,9% ($p = 0,036$). В 1-е сутки после оперативного вмешательства на фоне лазерной терапии время было удлиненным на 92,6% ($p = 0,035$), на 2-3-и сутки – на 168,6% ($p = 0,039$), а на 5-6-е сутки – на 36,6% ($p = 0,047$).

По сравнению с результатами 1 группы нами установлено, что до операции, в 1-е и 2-3-и сутки результаты достоверно не изменялись. Но на 5-6-е

сутки время образования сгустка укорачивалось относительно контрольной группы на 28,0% ($p=0,048$) (рисунок 5.14).

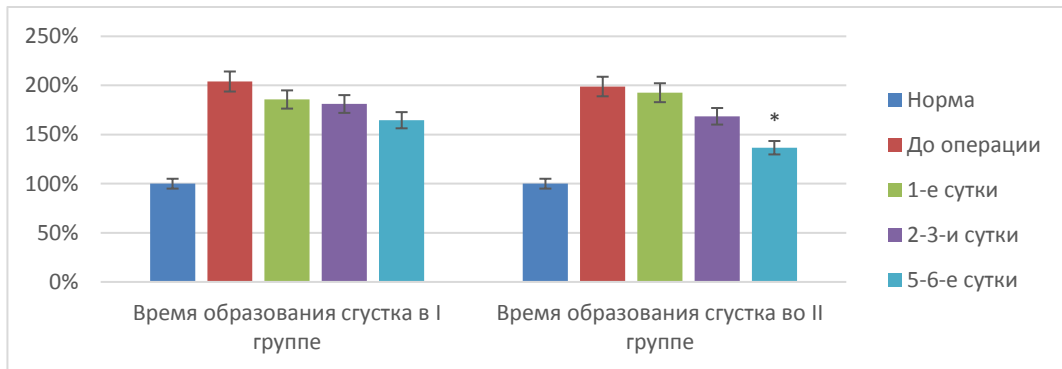


Рисунок 5.14. – Динамика времени образования сгустка на фоне лазерной терапии

Кинетика образования сгустка (α -угол) у больных механической желтухой до операции была ниже нормы на 24,9% ($p=0,040$). В 1-е сутки на фоне лазерной терапии она снижалась на 30,0% ($p=0,041$), на 2-3-и и на 5-6-е сутки – на 20,3 и 14,6% ($p<0,05$).

По сравнению с результатами контрольной группы нами зарегистрировано, что до операции, в 1-е и 2-3-и сутки достоверных изменений не было. Однако на 5-6-е сутки кинетика образования сгустка увеличилась относительно контроля на 6,7% ($p=0,048$) (рисунок 5.15).

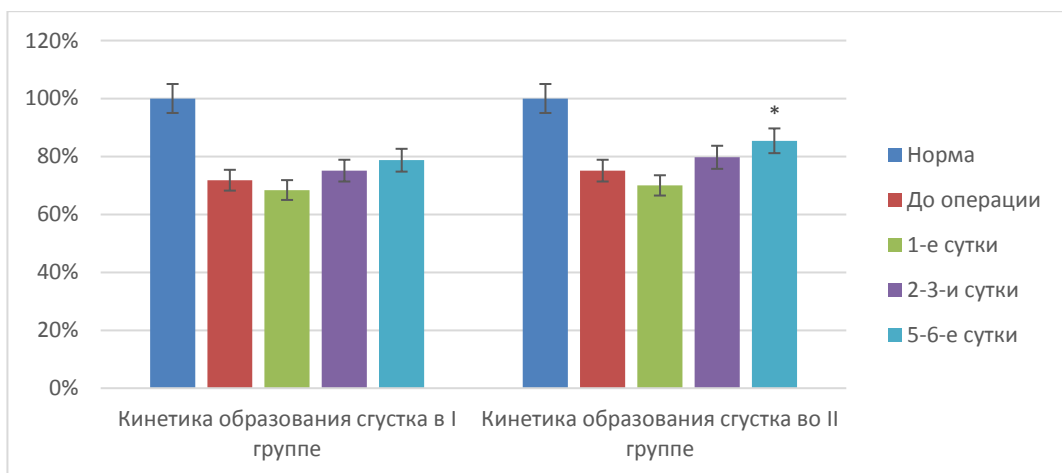


Рисунок 5.15. – Изменения кинетики образования сгустка на фоне лазерной терапии

Максимальная амплитуда (МА) у больных 2 группы на фоне лазерной терапии была снижена по сравнению с нормой на всех сроках наблюдения на 33,8, 33,4, 21,3, 9,7% ($p < 0,05$) соответственно.

Сравнив результаты с контрольной группой нами отмечено, что до операции, в 1-е и 2-3-и сутки результаты достоверно не изменялись. Но на 5-6-е сутки максимальная амплитуда была повышена по сравнению с контролем на 11,0% ($p = 0,047$) (рисунок 5.16).

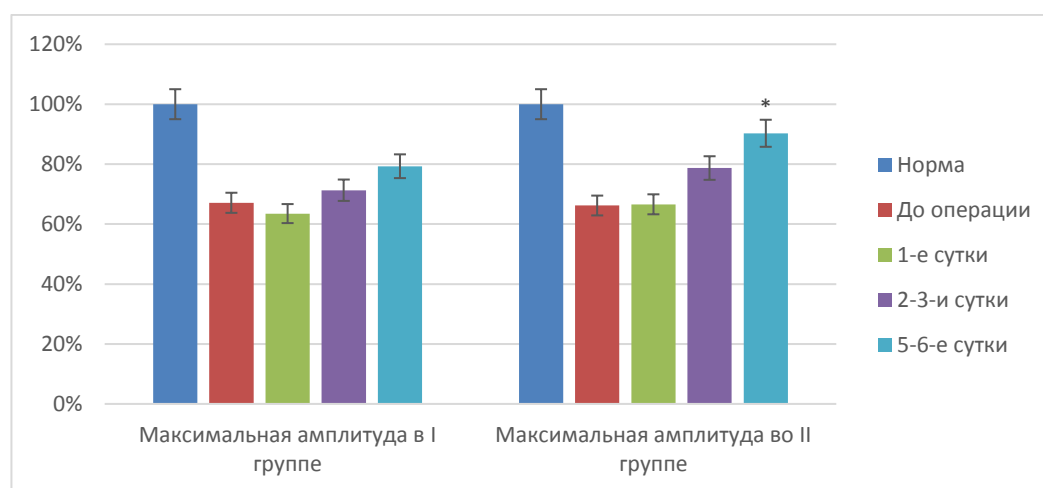


Рисунок 5.16. – Динамика максимальной амплитуды на фоне лазерной терапии

Текущая амплитуда (А) у больных 2 группы была до операции повышена относительно нормы на 26,6% ($p = 0,045$). В 1-е сутки с применением лазерной терапии она оставалась высокой: на 31,6% ($p = 0,047$) выше нормы. На 2-3-и сутки и на 5-6-е сутки ее повышение относительно нормы составило 20,5 и 16,2% ($p < 0,05$) соответственно.

В сравнении с результатами контроля нами установлено, что на всех сроках наблюдения достоверных изменений не было (рисунок 5.17).

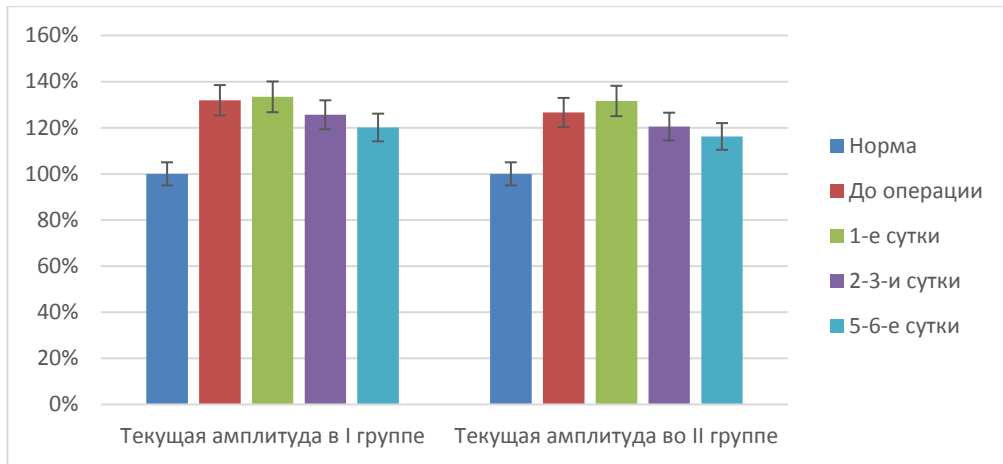


Рисунок 5.17. – Изменения текущей амплитуды на фоне лазерной терапии

Коагуляционный индекс (CI) у больных второй группы был удлиннен по сравнению с нормой на всех сроках наблюдения: до операции – на 156,6% ($p=0,033$); в 1-е сутки на фоне лазерной терапии – на 224,8% ($p=0,028$), на 2-3-и сутки – на 167,6% ($p=0,033$) и на 5-6-е сутки – на 66,9% ($p=0,041$).

По сравнению же с результатами контрольной группы нами выявлено, что достоверные изменения относительно 1 группы произошли на 5-6-е сутки. Параметр CI был на 45,5% ($p=0,037$) меньше контроля. В остальные сроки наблюдения результаты достоверно не отличались (рисунок 5.18).

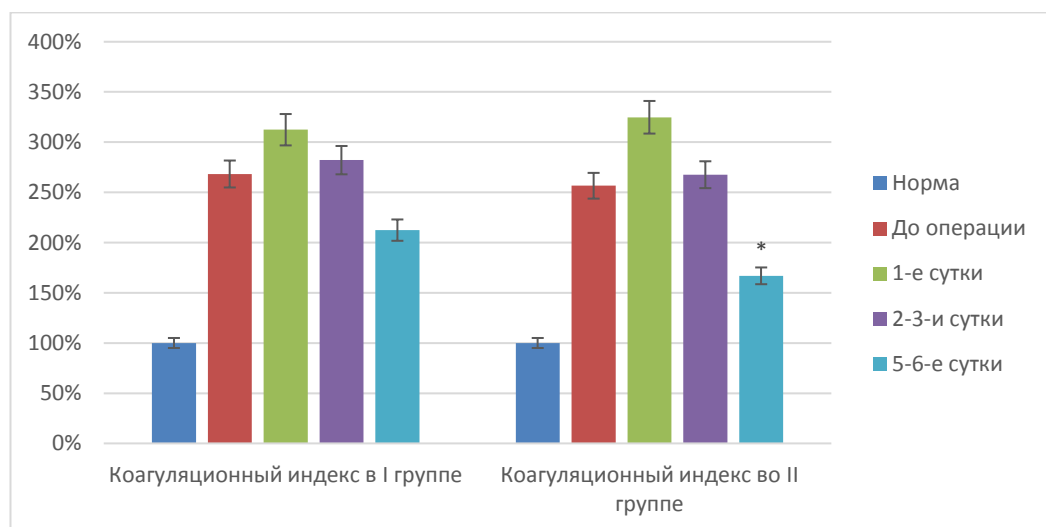


Рисунок 5.18. – Изменения коагуляционного индекса на фоне лазерной терапии

Таким образом, включение в состав комплексного лечения и лазерной терапии приводило к положительному эффекту в лечении больных механической желтухой неопухолевого происхождения. Отмечены влияния как на расстройства гомеостаза, так и на функциональное состояние печени, микроциркуляцию.

Однако следует отметить, что достоверный благотворный эффект терапии по многим исследованным показателям регистрировался только на 5-6 сутки после операции.

Исключение составили эффекты влияния на микроциркуляцию. Оказалось, что уже через 2-3 суток отмечена достоверная динамика по ее улучшению.

5.2. Эффективность комплексного лечения с включением лазерной терапии и ремаксола

Представим данные по эффектам влияния комплексной терапии (лазерной + ремаксол) на ряд исследованных показателей гомеостаза, микроциркуляции и функционального состояния печени у больных механической желтухой в раннем послеоперационном периоде.

В начале приведем результаты изменений функционального статуса печени на фоне комплексной терапии.

Оказалось, что содержание общего билирубина в третьей группе больных механической желтухой неопухолевого происхождения на фоне лазерной терапии и ремаксола до операции был повышен по сравнению с нормой на 916,4% ($p=0,007$). Через сутки его уровень был выше нормы на 892,6% ($p=0,011$), на 2-3-и сутки – на 571,6% ($p=0,015$), а через 5-6 суток – на 228,4% ($p=0,037$) (таблица 5.6, рисунок 5.19).

Таблица 5.6. – Показатели функционального состояния печени у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии и ремаксола

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Группа	Показатели					
		Билирубин общий, мкмоль/л	Билирубин прямой, мкмоль/л	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л
Норма		12,21±0,68	3,14±0,25	36,17±1,92	39,34±1,77	3,67±0,27	61,45±3,04
До операции	I	121,1±7,21 (+891,8%)	84,3±5,34 (+2584%)	149,1±10,3 (+312,2%)	130,5±12,2 (+201,1%)	13,23±0,72 (+260,5%)	119,6±6,11 (+94,6%)
	II	118,3±6,88 (+868,9%)	85,5±6,12 (+2623%)	151,3±11,8 (+318,3%)	132,1±13,3 (+204,8%)	14,04±0,88 (+282,6%)	125,5±7,02 (+104,2%)
	III	124,1±6,56 (+916,4%)	88,2±5,84 (+2708%)	147,2±12,4 (+307,0%)	127,2±12,4 (+223,3%)	13,58±0,79 (+270,0%)	109,3±6,83 (+77,9%)
	p	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05
1	I	132,4±8,09 (+984,4%)	99,2±6,27 (+3059%)	177,5±12,1 (+390,7%)	139,1±10,5 (+221,0%)	14,17±0,88 (+286,1%)	123,5±7,04 (+101,0%)
	II	125,2±7,27 (+925,4%)	93,3±6,55 (+2871%)	172,1±13,4 (+375,8%)	142,3±12,7 (+228,3%)	14,05±0,91 (+282,8%)	113,7±6,88 (+85,0%)
	III	121,2±7,81 (+892,6%)	90,5±7,10 (+2782%)	169,4±12,3 (+368,3%)	136,2±11,8 (+246,2%)	13,11±0,94 (+257,2%)	102,2±7,09 (+66,3%)
	p	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05
2-3	I	102,7±5,78 (+741,1%)	82,2±5,67 (+2517%)	134,1±11,5 (+270,7%)	112,1±12,7 (+158,9%)	12,45±0,77 (+239,2%)	101,2±5,56 (+64,7%)
	II	95,8±6,12 (+684,6%)	77,6±6,12 (+2371%)	128,8±9,75 (+256,1%)	109,8±10,7 (+153,3%)	10,89±0,80 (+196,7%)	95,4±6,22 (+55,2%)
	III	82,0±5,08 (+571,6%)	60,3±4,54 (+1820%)	102,9±8,77 (+184,5%)	99,14±7,74 (+152,0%)	9,12±0,63 (+148,5%)	81,1±5,08 (+32,0%)
	p	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05
5-6	I	62,3±5,05 (+410,2%)	45,5±4,46 (+1349%)	89,34±7,7 (+147,0%)	78,11±7,9 (+80,4%)	8,56±0,65 (+133,2%)	77,5±4,51 (+26,1%)
	II	49,6±3,56 (+306,2%)	31,3±3,59 (+896,8%)	71,23±5,09 (+96,9%)	67,17±5,37 (+55,0%)	7,07±0,48 (+92,6%)	72,2±3,56 (+17,5%)
	III	40,1±2,77 (+228,4%)	23,4±3,16 (+645,2%)	60,21±3,78 (+66,5%)	47,17±3,14 (+19,9%)	5,86±0,39 (+59,7%)	69,2±3,12 (+12,6%)
	p	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2>0,05

Примечание: Здесь и далее: жирный шрифт – достоверность изменений показателей по отношению к норме при $p<0,05$; p1 – достоверность разницы по отношению к первой (I) группе при $p<0,05$; p2 – достоверность разницы по отношению ко второй (II) группе при $p<0,06$.

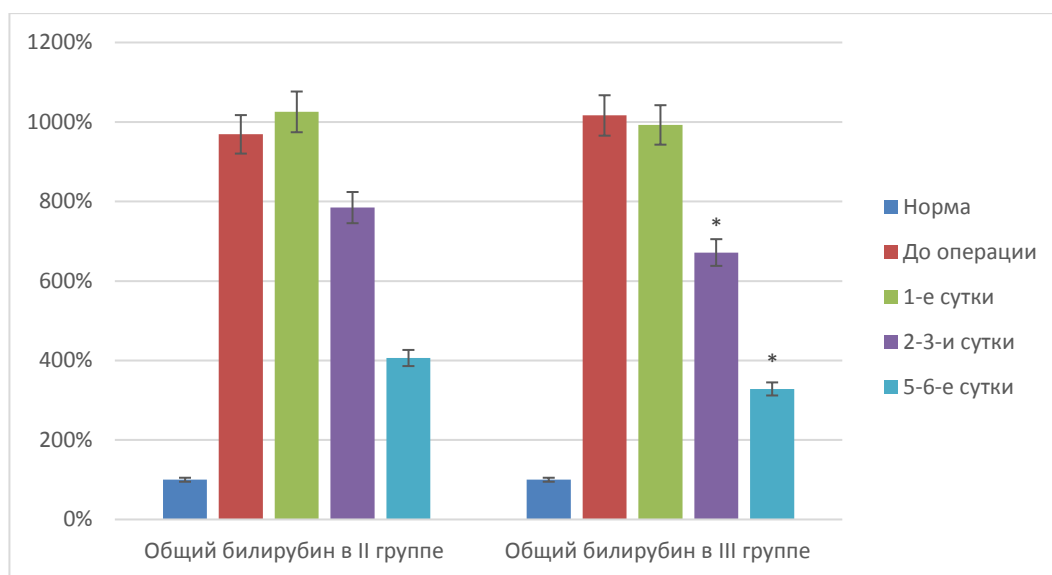


Рисунок 5.19. – Изменения уровня общего билирубина при механической желтухе на фоне лазерной терапии и ремаксола

По сравнению с результатами второй группы нами установлено, что до операции и на 1-е сутки достоверных изменений не было. Однако на 2-3-и сутки уровень общего билирубина понизился по сравнению со 2 группой на 113,0% ($p=0,031$), а через 5-6 суток – на 77,8% ($p=0,033$).

Уровень прямого билирубина в третьей группе на фоне лазерной терапии и ремаксола до операции превышал норму на 2708,9% ($p=0,009$). На первые сутки он был повышен относительно нормы на 2782,2% ($p=0,007$), на 2-3-и сутки – на 1820,4% ($p=0,013$), а на 5-6-е – на 645,2% ($p=0,011$).

По сравнению с результатами второй группы нами зафиксировано, что до операции и в 1-е сутки результаты достоверно не изменялись. Но на 2-3-и сутки уровень прямого билирубина понизился относительно 2 группы на 550,9% ($p=0,013$), а на 5-6-е сутки – на 251,6% ($p=0,032$).

Активность АЛТ в 3 группе до операции была на 307,0% ($p=0,031$) выше нормы. Через сутки на фоне лазерной терапии и ремаксола разница с нормой составила 368,3% ($p=0,033$), через 2-3 суток – 184,5% ($p=0,040$), а через 5-6 суток – 66,5% ($p=0,047$) (рисунок 5.20).

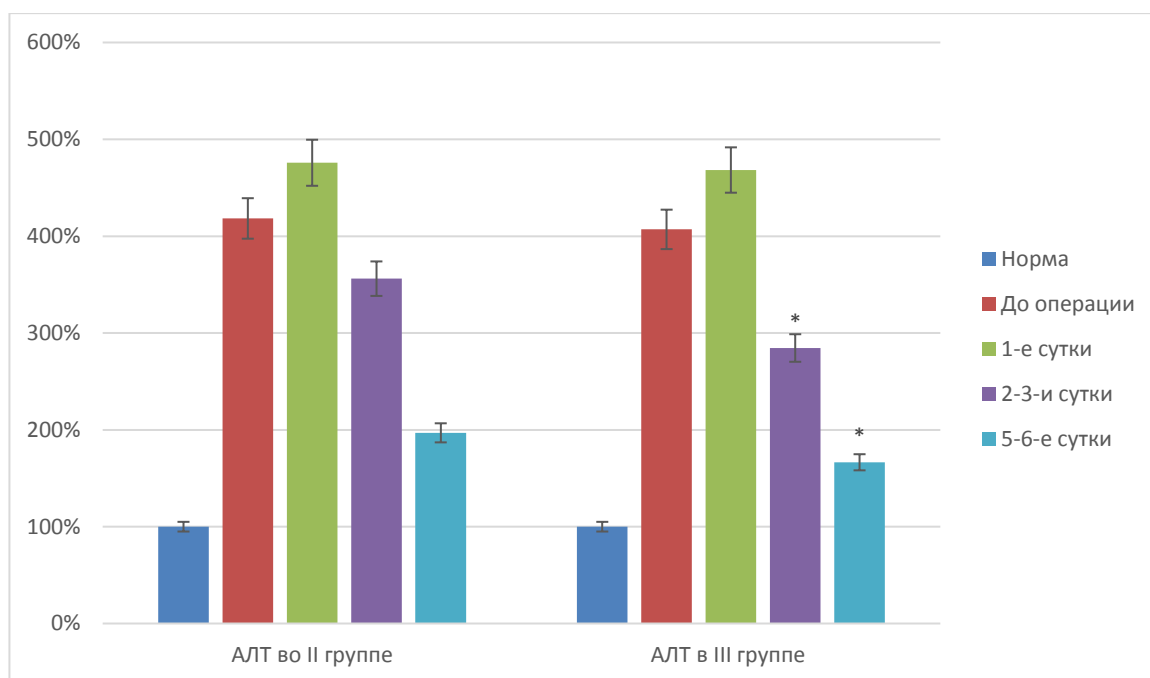


Рисунок 5.20. – Изменения активности АЛТ при механической желтухе на фоне лазерной терапии и ремаксола

По сравнению с результатами второй группы нами выявлено, что достоверных изменений активности АЛТ до операции и в первый день не было. Однако через 2-3 суток она понизилась по сравнению со 2 группой на 71,6% ($p=0,039$), а через 5-6 дней – на 30,4% ($p=0,042$).

Активность АСТ в третьей группе на фоне лазерной терапии и ремаксола до операции превышала норму на 223,3% ($p=0,039$). На первые сутки она была на 246,2% ($p=0,028$) выше нормы, на 2-3-и сутки – на 152,0% ($p=0,035$), а через 5-6 суток – на 19,9% ($p=0,047$).

По сравнению же с результатами второй группы нами зарегистрировано, что до операции, на 1-е и 2-3-и сутки результаты достоверно не изменялись. На 5-6 суток активность АСТ понизилась на 35,1% ($p=0,047$) относительно таковой второй группы.

Содержание мочевины в крови у пациентов третьей группы до операции было повышено относительно нормы на 270,0% ($p=0,026$). Через сутки на фоне лазерной терапии и ремаксола она была на 257,2% ($p=0,035$) выше

нормальных показателей, через 2-3 дня – на 148,5% ($p=0,039$), а через 5-6 суток – на 59,7% ($p=0,047$) (рисунок 5.21).

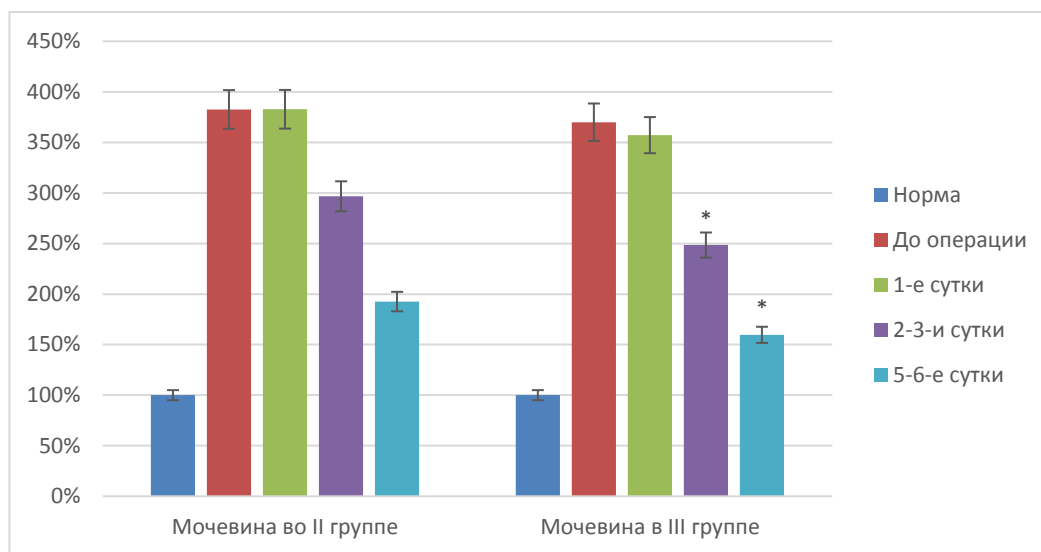


Рисунок 5.21. – Изменения уровня мочевины при механической желтухе на фоне лазерной терапии и ремаксолола

По сравнению с результатами второй группы нами установлено, что до операции и в 1-е сутки достоверных изменений не наблюдалось. Однако на 2-3-и сутки уровень мочевины понизился по сравнению со 2 группой на 48,2% ($p=0,046$), а через 5-6 суток – на 32,9% ($p=0,048$).

Уровень креатинина в третьей группе до операции превышал норму на 77,9% ($p=0,041$). На первые сутки на фоне лазерной терапии и ремаксолола он был на 66,3% ($p=0,043$) выше нормы, на 2-3-и сутки – на 32,0% ($p=0,047$), а на 5-6-е сутки – на 12,6% ($p=0,049$).

По сравнению же с результатами второй группы нами выявлено, что до операции и на первые сутки после нее результаты достоверно не отличались. Но на 2-3-и сутки уровень креатинина понизился относительно данных второй группы на 23,2% ($p=0,047$), а через 5-6 суток достоверных изменений зафиксировано не было.

Отметим, что в третьей группе больных при поступлении синдром эндогенной интоксикации, судя по количественному составу гидрофильных и

гидрофобных токсических продуктов, существенно не отличался от такового первой и второй групп. Это явилось основанием для оценки эффективности действия лазерной терапии и ремаксола (таблица 5.7).

Таблица 5.7. – Показатели синдрома эндогенной интоксикации у больных механической желтухой на фоне лечения с лазерной терапией и ремаксолом

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Группа	Показатели					
		СМОП, ($\lambda=254$ нм), усл. ед	СМОП, ($\lambda=280$ нм), усл. Ед	Общая КА, г/л	Эффективная КА, г/л	Резерв СА, у.е	Индекс ТПА, у.е.
Норма		0,32±0,02	0,27±0,01	46,9±1,4	41,1±1,3	0,89±0,03	0,11±0,02
До операции	I	0,47±0,04 (+46,9%)	0,38±0,03 (+40,7%)	42,1±1,4 (-10,2%)	30,9±1,5 (-24,8%)	0,71±0,04 (-16,5%)	0,43±0,04 (+290,9%)
	II	0,48±0,05 (+50,0%)	0,37±0,03 (+37,0%)	42,0±1,3 (-10,4%)	31,1±1,4 (-24,3%)	0,72±0,03 (-15,3%)	0,44±0,05 (+300,0%)
	III	0,46±0,06 (+43,8%)	0,40±0,04 (+48,1%)	41,7±1,5 (-11,1%)	29,8±1,6 (-27,5%)	0,70±0,04 (-21,3%)	0,46±0,06 (+318,2%)
	p	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05
1	I	0,62±0,05 (+93,8%)	0,52±0,04 (+92,6%)	40,1±1,2 (-14,5%)	26,3±1,6 (-36,0%)	0,64±0,04 (-24,7%)	0,53±0,03 (+381,8%)
	II	0,60±0,04 (+87,5%)	0,54±0,06 (+100,0%)	39,7±1,4 (-15,4%)	25,2±1,3 (-38,7%)	0,66±0,03 (-22,4%)	0,55±0,04 (+400,0%)
	III	0,58±0,05 (+81,3%)	0,49±0,04 (+81,5%)	41,0±1,3 (-12,6%)	27,4±1,3 (-33,3%)	0,68±0,04 (-23,6%)	0,51±0,04 (+363,6%)
	p	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05
2-3	I	0,57±0,06 (+78,1%)	0,50±0,03 (+85,2%)	39,4±1,4 (-16,0%)	24,1±1,7 (-41,4%)	0,61±0,03 (-28,2%)	0,62±0,05 (+463,6%)
	II	0,52±0,03 (+62,5%)	0,42±0,03 (+55,6%)	41,1±1,3 (-12,4%)	27,3±1,4 (-33,6%)	0,66±0,04 (-22,4%)	0,52±0,04 (+372,7%)
	III	0,44±0,03 (+37,5%)	0,34±0,02 (+25,9%)	42,4±1,2 (-9,6%)	31,8±1,2 (-22,6%)	0,73±0,03 (-18,0%)	0,38±0,03 (+245,5%)
	p	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2<0,05
5-6	I	0,52±0,04 (+62,5%)	0,43±0,03 (+59,3%)	41,0±1,5 (-12,6%)	29,4±1,5 (-28,5%)	0,67±0,03 (-21,2%)	0,45±0,04 (+309,1%)
	II	0,44±0,03 (+37,5%)	0,36±0,02 (+33,3%)	42,1±1,3 (-12,2%)	34,0±1,2 (-17,3%)	0,78±0,02 (-8,2%)	0,31±0,04 (+181,8%)
	III	0,37±0,02 (+15,6%)	0,31±0,02 (+14,8%)	43,2±1,2 (-7,9%)	38,1±1,3 (-7,3%)	0,84±0,02 (-5,6%)	0,16±0,03 (+45,5%)
	p	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05

В начале подчеркнем, что при включении в комплексное лечение больных механической желтухой лазерной терапии и ремаксола в раннем послеоперационном периоде отмечено достаточно выраженное купирование этого синдрома. Фактически уже на 2-3 сутки зарегистрирован положительный детоксикационный эффект.

Через одни сутки после операции на фоне комплексной терапии еще сохранялись выраженные явления эндотоксемии. Содержание среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda=254$ нм было увеличено по сравнению с нормой на 81,3% ($p=0,039$), при $\lambda=280$ нм – на 81,5% ($p=0,043$). Общая концентрация альбумина в крови уменьшалась на 12,6% ($p=0,047$), а эффективная КА – на 33,3% ($p=0,039$). При этом резерв связывающей способности альбумина был ниже нормы на 23,6% ($p=0,049$), а индекс токсичности плазмы по альбумину повышался на 363,6% ($p=0,047$).

На 2-3-и сутки после операции на фоне лазерной терапии и ремаксола уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы значительно снизился. Так, содержание среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda=254$ нм превышало норму на 37,5% ($p=0,043$), а при $\lambda=280$ нм – на 25,9% ($p=0,047$) (рисунок 5.22).

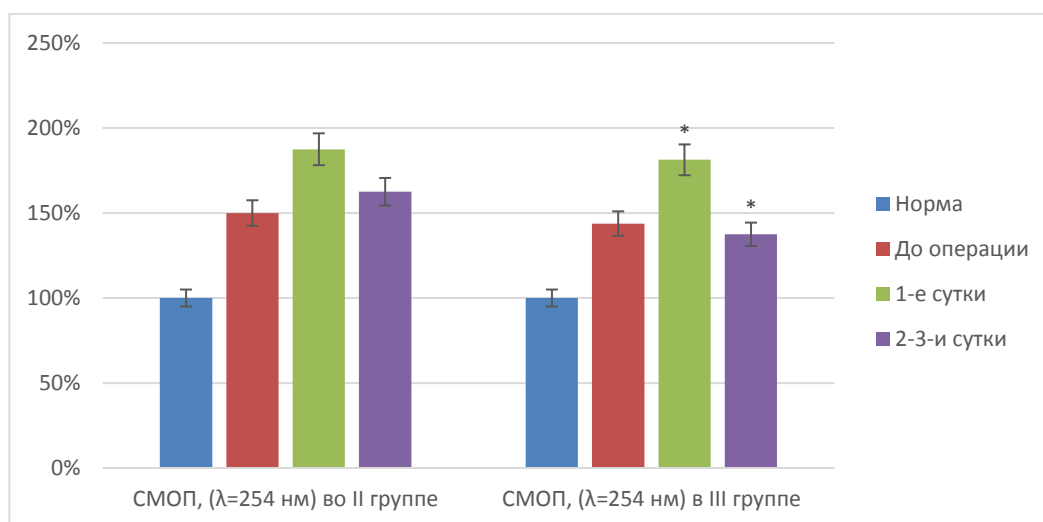


Рисунок 5.22. – Динамика изменений среднемолекулярных олигопептидов у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии и ремаксола

Общая концентрация альбумина в крови была снижена на 9,6% ($p=0,047$) ниже нормы, эффективная КА – на 22,6% ($p=0,043$). Установлено, что резерв связывающей способности альбумина понизился на 18,0% ($p=0,048$), а индекс токсичности плазмы по альбумину повысился на 245,5% ($p=0,027$) (рисунок 5.23).

По сравнению же с результатами второй группы нами зафиксировано, что уровень среднемолекулярных олигопептидов в этот срок при $\lambda=254$ нм уменьшился на 25,0% ($p=0,039$), а при $\lambda=280$ нм – на 29,7% ($p=0,042$). Эффективная КА повысилась по сравнению со 2-й группой на 11% ($p=0,048$). Резерв связывающей способности альбумина повысился на 4,4% ($p=0,198$), а индекс токсичности плазмы по альбумину уменьшался на 127,2% ($p=0,039$).

Через 5-6 суток наблюдения уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы приближался к норме. Так, содержание среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda=254$ нм было на 15,6% ($p=0,047$), а при $\lambda=280$ нм – на 14,8% ($p=0,048$) выше нормальных значений.

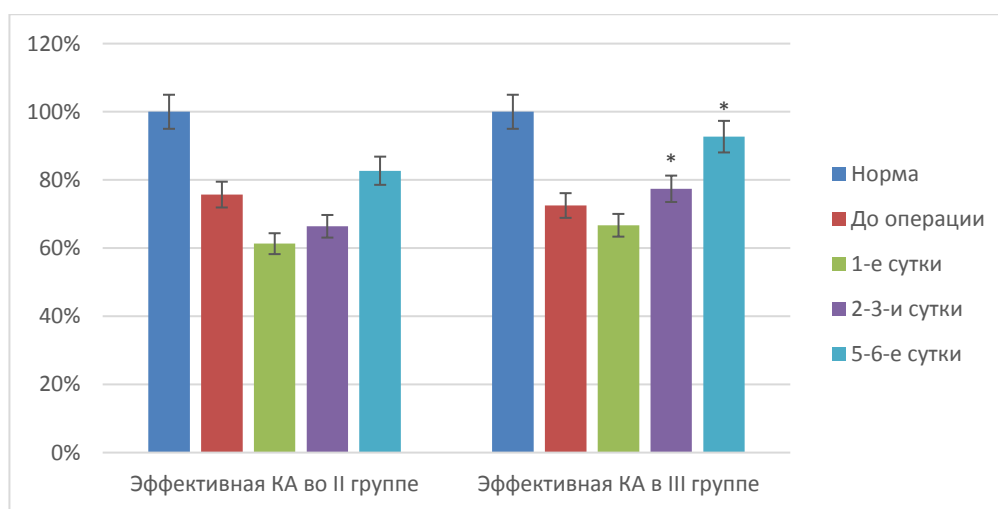


Рисунок 5.23. – Динамика изменений эффективной концентрации альбумина в плазме у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии и ремаксола

Общая концентрация альбумина в крови была ниже нормы на 7,9% ($p=0,049$), эффективная КА – на 7,3% ($p=0,047$). При расчете на основе данных показателей установлено, что резерв связывающей способности альбумина был на 5,6% ($p=0,047$) ниже нормального, а индекс токсичности плазмы по альбумину повышался на 45,5% ($p=0,039$) (рисунок 5.24).

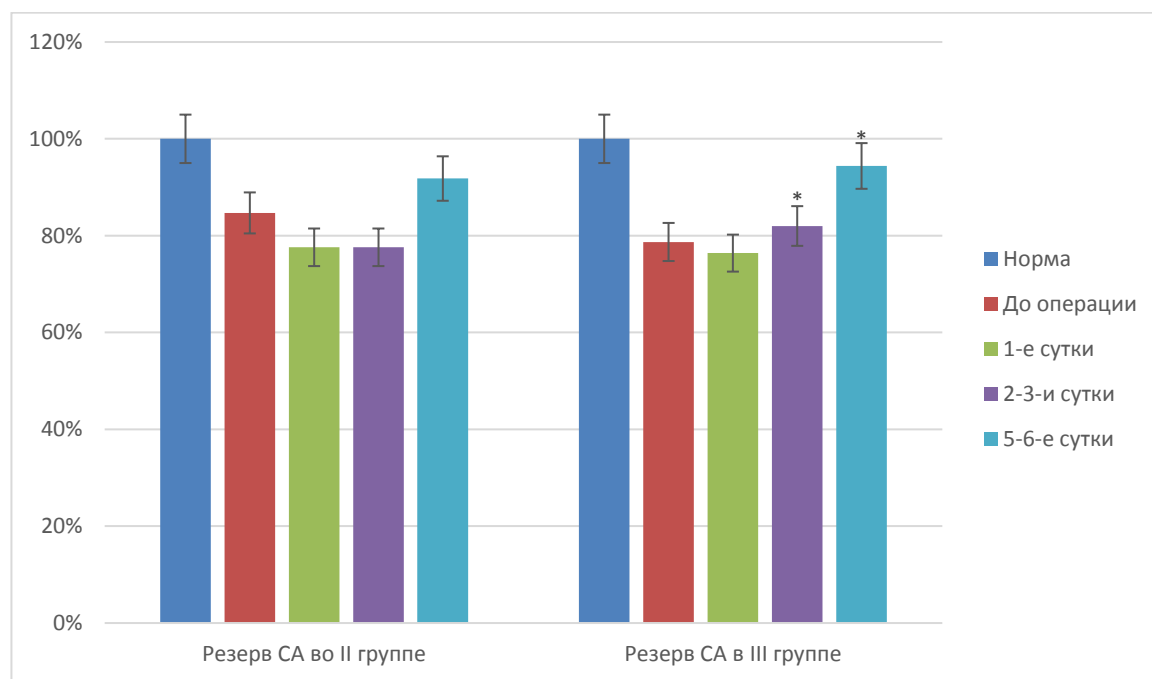


Рисунок 5.24. – Динамика изменений резерва связывающей способности альбумина у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии и ремаксола

По сравнению с результатами второй группы, нами выявлено, что на 5-6-е сутки уровень среднемолекулярных олигопептидов при $\lambda=254$ нм был ниже на 21,9% ($p_2=0,047$), а при $\lambda=280$ нм – на 18,5% ($p_2=0,048$).

Эффективная концентрация альбумина в крови была на 10,0% ($p_1=0,045$) выше уровня 2-й группы, а индекс токсичности плазмы по альбумину – понизился на 136,3% ($p_1=0,037$).

Таким образом, результаты указанных выше исследований показывают, что в коррекции эндогенной интоксикации больных механической желтухой

неопухолевого происхождения наибольшей эффективностью обладает лечение, включающая квантовый компонент и ремаксол. Оказалось, что такого рода лечение приводит к достаточно выраженному существенному эффекту в самый короткий период лечебного процесса.

В динамике раннего послеоперационного периода на фоне комплексной терапии отмечено изменения показателей оксидативного стресса и фосфолипазной активности.

Нами установлено, что уровень диеновых конъюгат в третьей группе до операции превышал норму на 100,0% ($p=0,028$). Через сутки на фоне лазерной терапии и ремаксола он повысился по сравнению с нормой на 128,6% ($p=0,027$), на 2-3-и сутки – на 71,4% ($p=0,041$), а к 5-6-м суткам он значительно снизился. Разница с референтными показателями составила только 19,0% ($p=0,049$) (таблица 5.8, рисунок 5.25).

По сравнению же с результатами 2 группы нами зафиксировано, что до операции и в 1-е сутки наблюдения результаты достоверно не изменялись. Однако на 2-3-и сутки уровень диеновых конъюгат понизился по сравнению со 2-й группой на 33,4% ($p_2=0,040$), а на 5-6-е сутки – на 28,6% ($p_2=0,047$).

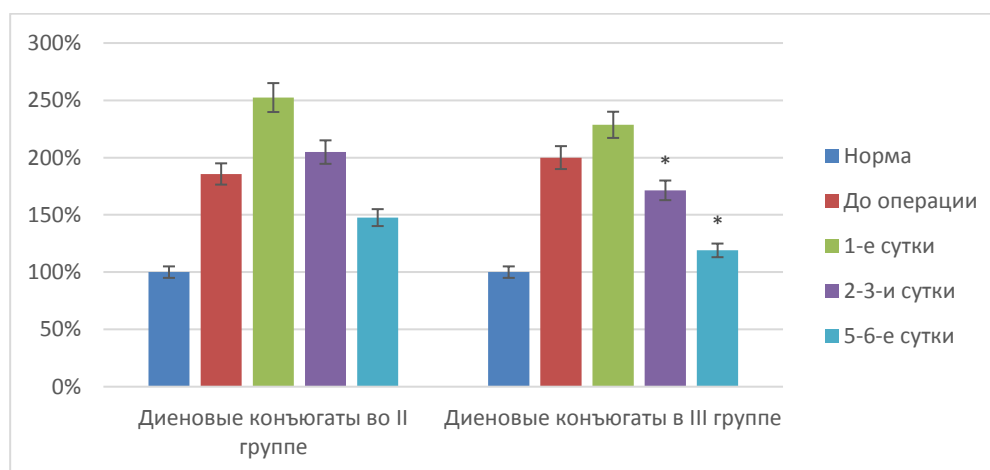


Рисунок 5.25. – Динамика содержания диеновых конъюгат при механической желтухе на фоне лазерной терапии и ремаксола

Таблица 5.8. – Интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы A₂ в крови у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии и ремаксола

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Группа	Показатели			
		Первичные продукты ПОЛ (диеновые конъюгаты), усл.ед./мг липидов	Вторичные продукты ПОЛ (ТБК-активные), нМоль/г белка	Фосфолипазная активность (Фосфолипаза A ₂), мкмоль/с/г белка (x 10 ⁻²)	Супероксид-дисмутаза, усл.ед.
Норма		0,21±0,017	2,29±0,19	7,42±0,72	6,11±0,32
До операции	I	0,40±0,023 (+90,5%)	3,88±0,27 (+69,4%)	12,13±1,05 (+63,5%)	4,27±0,36 (-30,1%)
	II	0,39±0,028 (+85,7%)	4,05±0,32 (+76,9%)	13,45±1,32 (+81,3%)	4,34±0,40 (-29,0%)
	III	0,42±0,032 (+100,0%)	4,11±0,35 (+79,5%)	12,93±1,27 (+74,3%)	4,26±0,42 (-30,3%)
	p	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05
1	I	0,52±0,037 (+147,6%)	4,89±0,41 (+113,5%)	18,39±1,26 (+147,8%)	3,08±0,29 (-49,6%)
	II	0,53±0,042 (+152,4%)	4,82±0,39 (+110,5%)	17,84±1,37 (+140,4%)	3,11±0,36 (-49,1%)
	III	0,48±0,045 (+128,6%)	4,77±0,35 (+108,3%)	17,34±1,42 (+133,7%)	3,14±0,32 (-48,6%)
	p	p1>0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05
2-3	I	0,45±0,033 (+114,3%)	4,68±0,29 (+104,4%)	17,55±1,37 (+136,5%)	4,11±0,32 (-32,7%)
	II	0,43±0,024 (+104,8%)	4,22±0,22 (+84,3%)	16,88±1,06 (+127,5%)	4,28±0,35 (-30,0%)
	III	0,36±0,021 (+71,4%)	4,04±0,25 (+76,4%)	14,13±1,12 (+90,4%)	4,39±0,28 (-28,2%)
	p	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1>0,05 p2>0,05
	5-6	I	0,38±0,028 (+81,0%)	4,17±0,30 (+82,1%)	14,39±1,27 (+93,9%)
II		0,31±0,023 (+47,6%)	3,53±0,25 (+54,1%)	11,34±1,08 (+52,8%)	4,36±0,32 (-28,6%)
III		0,25±0,016 (+19,0%)	2,80±0,26 (+22,3%)	8,82±0,87 (+18,9%)	5,23±0,37 (-14,4%)
p		p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05

Уровень вторичных продуктов ПОЛ в третьей группе до оперативного вмешательства был на 79,5% ($p=0,038$) выше нормы. На следующий день после операции на фоне проведенной лазерной терапии и ремаксола он превысил норму на 108,3% ($p=0,033$), через 2-3-е суток – на 76,4% ($p=0,041$) выше нормальных значений, а спустя 5-6 суток его уровень снизился. Разница с нормой составила 22,3% ($p=0,044$).

По сравнению с результатами второй группы нами зарегистрировано, что до операции, в 1-е и 2-3-и сутки достоверных изменений не было. Но в 5-6-е сутки уровень вторичных продуктов ПОЛ понизился по сравнению со 2 группой на 31,8% ($p=0,042$).

Активность супероксиддисмутазы в третьей группе до оперативного лечения была понижена по сравнению с нормой на 30,3% ($p=0,048$). В первый день после операции на фоне лазерной терапии и ремаксола она была ниже нормы на 48,6% ($p=0,043$), на 2-3-и сутки – на 28,2% ($p=0,046$). К исходу 5-6-х суток разница с нормальными значениями была лишь 14,4% ($p=0,048$).

По сравнению с результатами контрольной группы нами установлено, что до операции, через 1 и 2-3-е суток терапии активность супероксиддисмутазы достоверно не изменялась. Однако на 5-6-е сутки она повысилась относительно 2 группы на 14,2% ($p=0,049$).

Активность фосфолипазы А2 в третьей группе до хирургического лечения была повышена по сравнению с нормой на 74,3% ($p=0,035$). В первые сутки после операции на фоне лазерной терапии и ремаксола она превысила норму на 133,7% ($p=0,037$), на 2-3-и сутки – на 90,4% ($p=0,039$), а к исходу 5-6-х суток ее уровень понизился и был выше значений нормы на 18,9% ($p=0,048$).

По сравнению с результатами второй группы нами отмечено, что до операции, а так же в первые сутки наблюдения результаты достоверно не отличались. Однако на 2-3-и сутки активность фосфолипазы А2 понизилась по

сравнению с таковой второй группы на 37,1% ($p=0,042$), а на 5-6-е сутки – на 33,9% ($p=0,047$) (рисунок 5.26).

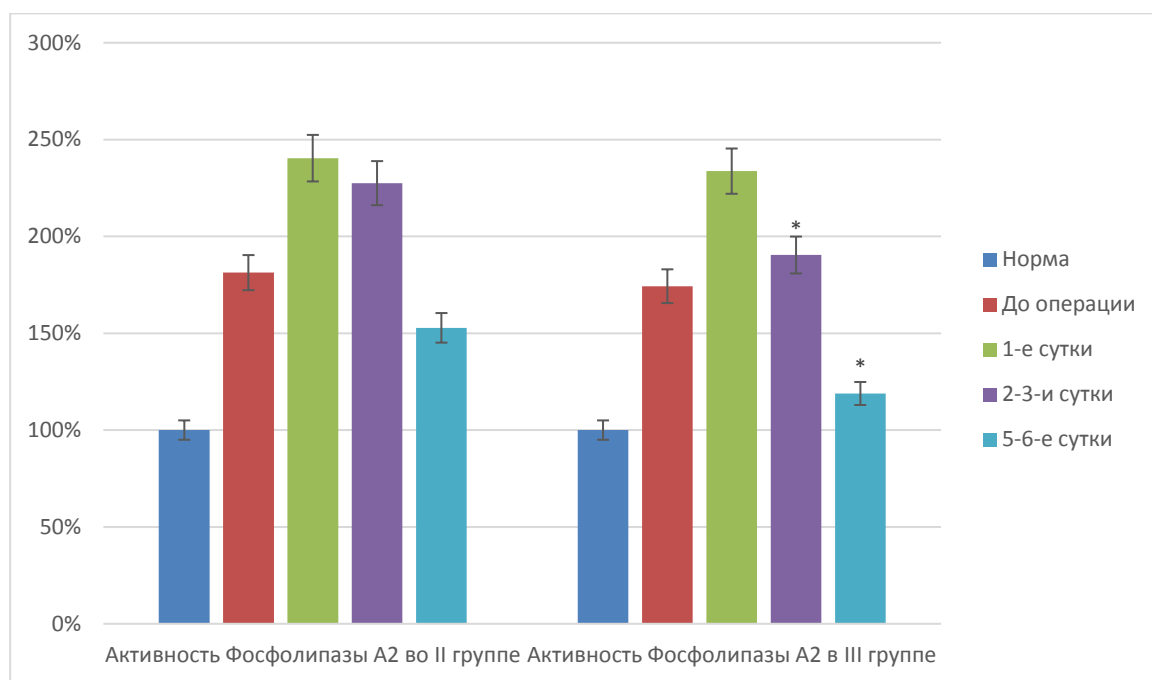


Рисунок 5.26. – Динамика активности фосфолипазы А2 при механической желтухе на фоне лазерной терапии и ремаксола

Нами зарегистрирован положительный эффект влияния комплексной терапии и на микроциркуляцию.

Показатель микроциркуляции у больных третьей группы был снижен по сравнению с нормой до операции на 39,6% ($p=0,042$). В 1-е сутки наблюдения на фоне лазерной терапии и ремаксола его уменьшение составило 39,3% ($p=0,045$). На 2-3-и сутки на фоне комплексной терапии он снижался на 28,1% ($p=0,044$), а на 5-6-е сутки – на 13,8% ($p=0,048$).

По сравнению же с результатами второй группы нами зарегистрировано, что достоверные изменения наблюдались лишь на 5-6-е сутки. Показатель был выше, чем во 2 группе на 8,8 % ($p=0,049$) (рисунок 5.27).

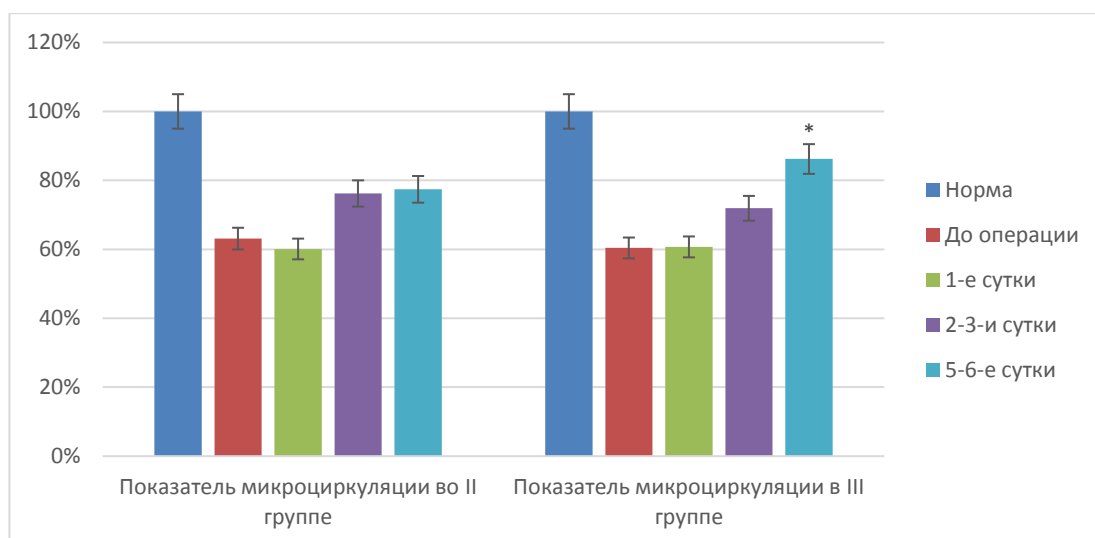


Рисунок 5.27. – Динамика изменений показателя микроциркуляции на фоне лазерной терапии и ремаксола.

Коэффициент вариации у больных третьей группы был пониженным относительно нормы до операции на 19,8% ($p=0,042$). В 1-е сутки после операции на фоне лазерной терапии и ремаксола его снижение по сравнению с нормой было 20,6% ($p=0,040$), на 2-3-и сутки – на 13,9% ($p=0,047$), а на 5-6-е сутки – на 5,3% ($p=0,148$) (таблица 5.9, рисунок 5.28).

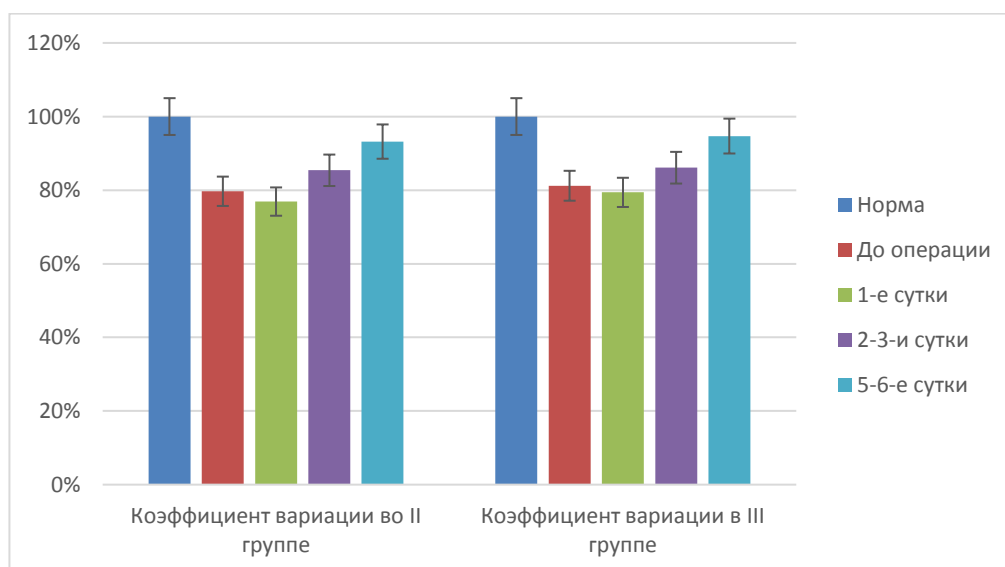


Рисунок 5.28. – Динамика изменений коэффициента вариации на фоне лазерной терапии и ремаксола

Таблица 5.9. – Показатели микроциркуляции у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии и ремаксола

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Группа	Показатели			
		М, пф. ед.	Kv	ИЭМ	ПШ
Норма		6,29±0,53	16,34±0,85	2,57±0,22	1,41±0,07
До операции	I	3,89±0,27 (-38,2%)	13,33±0,71 (-18,4%)	1,19±0,071 (-53,7%)	2,54±0,31 (+80,1%)
	II	3,97±0,32 (-36,9%)	13,03±0,68 (-20,3%)	1,26±0,083 (-51,0%)	2,48±0,28 (+75,9%)
	III	3,80±0,034 (-39,6%)	13,11±0,59 (-19,8%)	1,09±0,066 (-57,6%)	4,26±0,37 (+202,1%)
	p	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05
1	I	3,15±0,032 (-49,9%)	12,02±0,57 (-26,4%)	0,87±0,062 (-66,1%)	3,17±0,29 (+124,8%)
	II	3,78±0,041 (-39,9%)	12,56±0,43 (-23,1%)	0,82±0,074 (-68,1%)	3,08±0,34 (+118,4%)
	III	3,82±0,054 (-39,3%)	12,97±0,39 (-20,6%)	0,99±0,081 (-61,5%)	3,14±0,32 (+122,7%)
	p	p1>0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05
2-3	I	3,67±0,040 (-41,7%)	12,59±0,64 (-22,9%)	1,08±0,082 (-58,0%)	3,10±0,31 (+119,9%)
	II	4,79±0,036 (-23,8%)	13,95±0,51 (-14,6%)	1,37±0,073 (-46,7%)	2,46±0,25 (+74,5%)
	III	4,52±0,045 (-28,1%)	14,07±0,58 (-13,9%)	1,43±0,084 (-44,4%)	2,39±0,28 (+69,5%)
	p	p1<0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2>0,05
5-6	I	3,92±0,037 (-37,7%)	13,88±0,71 (-15,1%)	1,28±0,103 (-50,2%)	2,61±0,35 (+85,1%)
	II	4,87±0,042 (-22,6%)	15,23±0,62 (-6,8%)	1,63±0,098 (-36,6%)	1,92±0,16 (+36,2%)
	III	5,42±0,033 (-13,8%)	15,48±0,46 (-5,3%)	1,94±0,103 (-24,5%)	1,87±0,17 (+32,6%)
	p	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2>0,05

По сравнению же с результатами второй группы достоверных отличий не было.

Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) у больных третьей группы был понижен относительно нормального на всех сроках наблюдения на 57,6, 61,5, 44,4 и 24,5 % ($p < 0,05$) соответственно.

По сравнению с результатами второй группы выявлено, что до операции, в 1-е сутки и на 2-3-и сутки на фоне лазерной терапии и ремаксола достоверных изменений не было. Однако на 5-6-е сутки показатель повысился по сравнению со второй группой на 12,1% ($p = 0,047$) (рисунок 5.29).

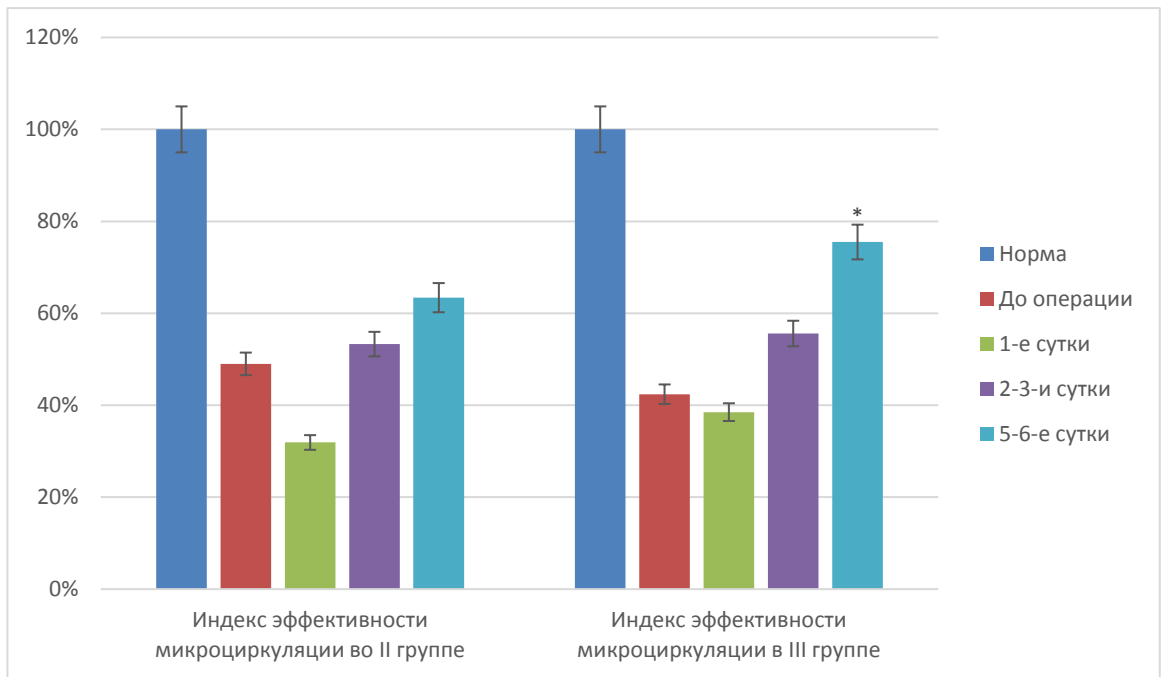


Рисунок 5.29. – Динамика изменений индекса эффективности микроциркуляции на фоне лазерной терапии и ремаксола

Показатель шунтирования (ПШ) у больных третьей группы превышал норму до операции на 202,1% ($p = 0,028$). В 1-е сутки после хирургического вмешательства на фоне лазерной терапии и ремаксола его прирост составил 122,7% ($p = 0,028$), на 2-3-и сутки – на 69,5% ($p = 0,039$), а на 5-6-е сутки – на 32,6% ($p = 0,044$).

Сравнив результаты со таковыми второй группы, отмечено, что на всех сроках наблюдения достоверных изменений не произошло (рисунок 5.30).

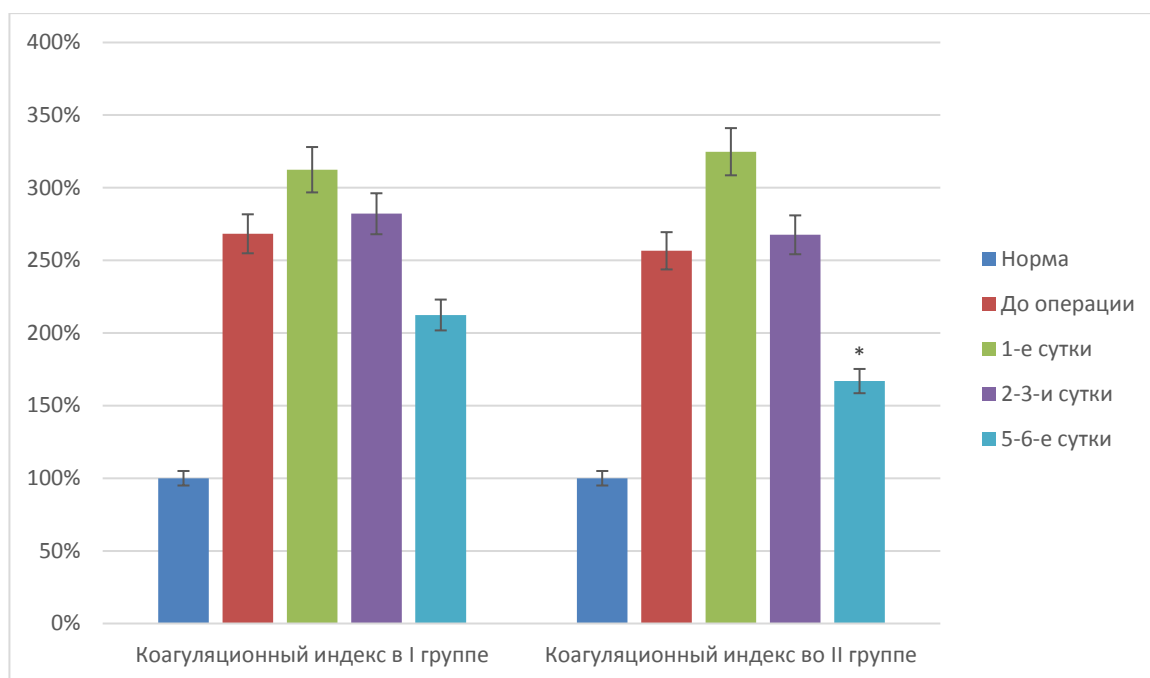


Рисунок 5.30. – Изменения коагуляционного индекса на фоне лазерной терапии.

Исследованиями в третьей группе пациентов механической желтухой нами установлено, что включение в лечение больных, перенесших различные вмешательства, лазерной терапии и ремаксоло приводило к существенным модификациям состояния системы гемостаза.

Так, показатель R (реактивное время) у больных третьей группы был повышен по сравнению с нормой на всех этапах наблюдения на 74,9, 36,7, 49,0 и 14,2% ($p < 0,05$) соответственно.

По сравнению же с результатами второй группы нами установлено, что достоверные изменения на фоне лазерной терапии и ремаксоло произошли только на 5-6-е сутки наблюдения. Показатель был достоверно ниже уровня 2 группы на 19,3% ($p = 0,044$) (таблица 5.10, рисунок 5.31).

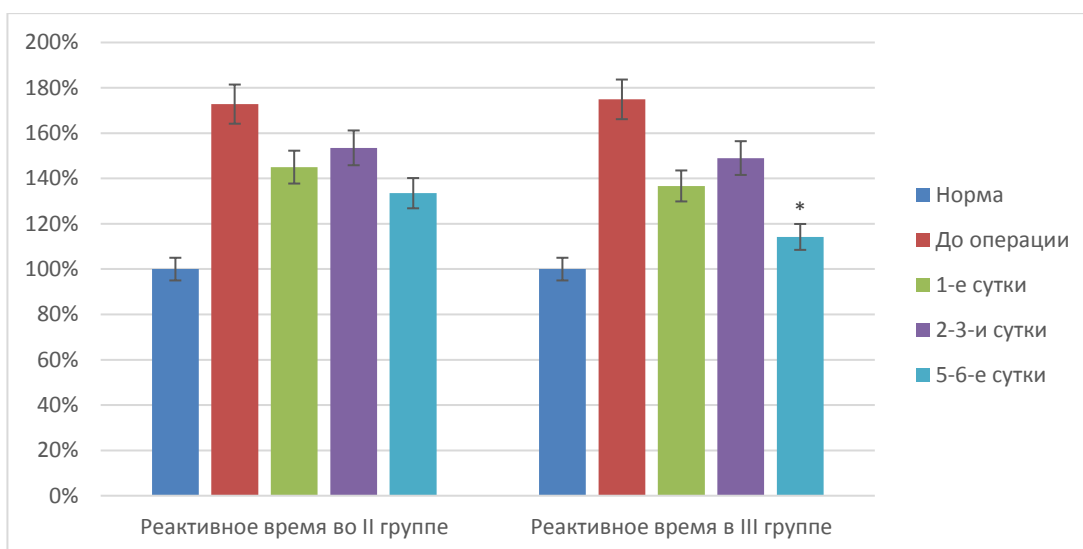


Рисунок 5.31. – Изменения реактивного времени на фоне лазерной терапии и ремаксола

Время образования сгустка (К) у больных третьей группы превышало норму до операции на 102,9% ($p=0,037$). В 1-е сутки после хирургического вмешательства на фоне лазерной терапии и ремаксола оно удлинялось на 80,0% ($p=0,041$), на 2-3-и сутки – на 47,4% ($p=0,046$), а на 5-6-е сутки – на 16,0% ($p=0,047$) (рисунок 5.32, таблица 5.10).

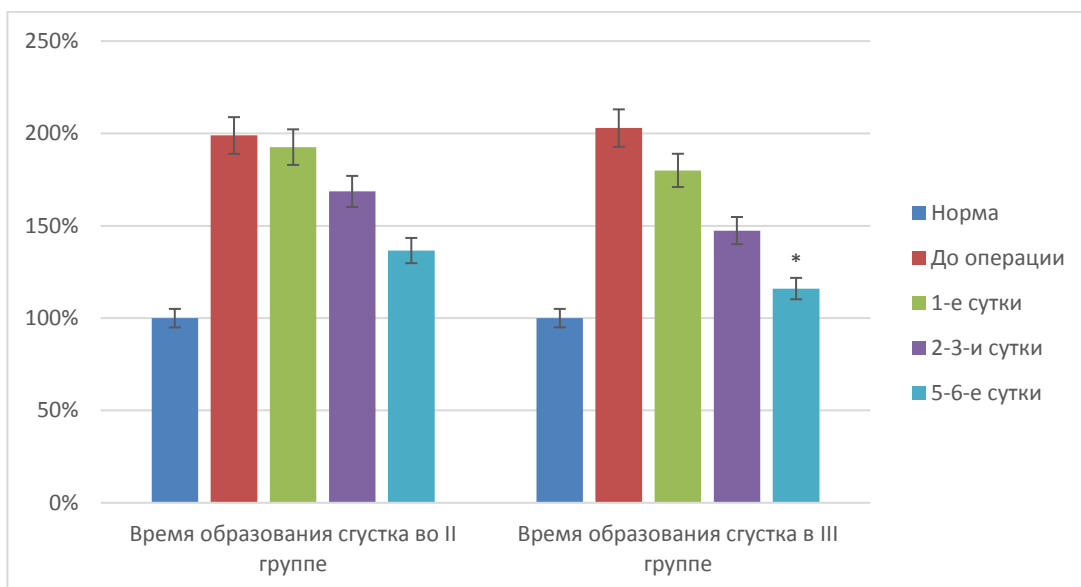


Рисунок 5.32. – Динамика времени образования сгустка на фоне лазерной терапии и ремаксола

Таблица 5.10. – Показатели гемостаза по данным ТЭГ у больных механической желтухой на фоне лазерной терапии и ремаксола

Контрольные этапы исследования (в сутках)	Группа	Показатели					
		R, мин	K, мин	α – угол, град	МА, %	A, мм	CI, %
Норма		5,29±0,33	1,75±0,11	58,71±3,08	63,31±3,18	60,06±4,02	1,45±0,06
До операции	I	9,34±0,56 (+76,6%)	3,57±0,31 (+104,0%)	42,14±3,55 (-28,2%)	42,51±3,34 (-32,9%)	79,19±5,78 (+31,9%)	3,89±0,11 (+168,3%)
	II	9,14±0,62 (+72,8%)	3,48±0,34 (+98,9%)	44,09±3,82 (-24,9%)	41,94±3,42 (-33,8%)	76,06±4,97 (+26,6%)	3,72±0,12 (+156,6%)
	III	9,25±0,50 (+74,9%)	3,55±0,32 (+102,9%)	43,21±3,46 (-26,4%)	42,25±3,54 (-33,3%)	78,07±4,85 (+30,0%)	3,57±0,14 (+146,2%)
	p	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05
1	I	7,35±0,62 (+38,9%)	3,25±0,28 (+85,7%)	40,13±4,11 (-31,6%)	40,23±2,87 (-36,5%)	80,14±5,12 (+33,4%)	4,53±0,12 (+212,4%)
	II	7,67±0,57 (+45,0%)	3,37±0,25 (+92,6%)	41,12±3,49 (-30,0%)	42,17±2,79 (-33,4%)	79,02±4,97 (+31,6%)	4,71±0,14 (+224,8%)
	III	7,23±0,51 (+36,7%)	3,15±0,27 (+80,0%)	42,08±4,08 (-28,3%)	43,2±2,56 (-31,8%)	77,78±4,54 (+29,5%)	4,26±0,19 (+193,8%)
	p	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05
2-3	I	9,07±0,69 (+71,5%)	3,17±0,31 (+81,1%)	44,07±4,08 (-24,9%)	45,12±3,09 (-28,7%)	75,46±4,43 (+25,6%)	4,09±0,32 (+182,1%)
	II	8,12±0,73 (+53,5%)	2,95±0,36 (+68,6%)	46,82±4,25 (-20,3%)	49,81±4,12 (-21,3%)	72,35±4,81 (+20,5%)	3,88±0,27 (+167,6%)
	III	7,88±0,65 (+49,0%)	2,58±0,40 (+47,4%)	48,19±4,17 (-17,9%)	51,43±4,06 (-18,8%)	70,23±4,11 (+16,9%)	3,61±0,28 (+149,0%)
	p	p1<0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1>0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2>0,05	p1<0,05 p2>0,05
5-6	I	8,37±0,55 (+58,2%)	2,88±0,16 (+64,6%)	46,22±2,63 (-21,3%)	50,19±2,54 (-20,7%)	72,11±4,08 (+20,1%)	3,08±0,23 (+112,4%)
	II	7,06±0,41 (+33,5%)	2,39±0,14 (+36,6%)	50,12±2,38 (-14,6%)	57,17±2,39 (-9,7%)	69,79±3,12 (+16,2%)	2,42±0,16 (+66,9%)
	III	6,04±0,34 (+14,2%)	2,03±0,12 (+16,0%)	60,21±3,78 (+2,6%)	62,05±2,17 (-2,0%)	61,03±3,26 (+1,6%)	1,96±0,17 (+35,2%)
	p	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05	p1<0,05 p2<0,05

Изменение кинетики образования сгустка (α -угол) у больных третьей группы определялось в виде снижения показателя по сравнению с значения-

ми нормы до операции на 26,4% ($p=0,042$). В 1-е сутки после операции на фоне лазерной терапии и ремаксола снижение было на 28,3% ($p=0,045$), на 2-3-и сутки – на 17,9% ($p=0,048$), а на 5-6-е сутки показатель приближался вплотную к норме.

Сравнивая результаты с таковыми второй группы, мы пришли к выводу, что достоверные изменения произошли только на последнем этапе наблюдения. Разница составила 17,2% ($p=0,046$) (рисунок 5.33).

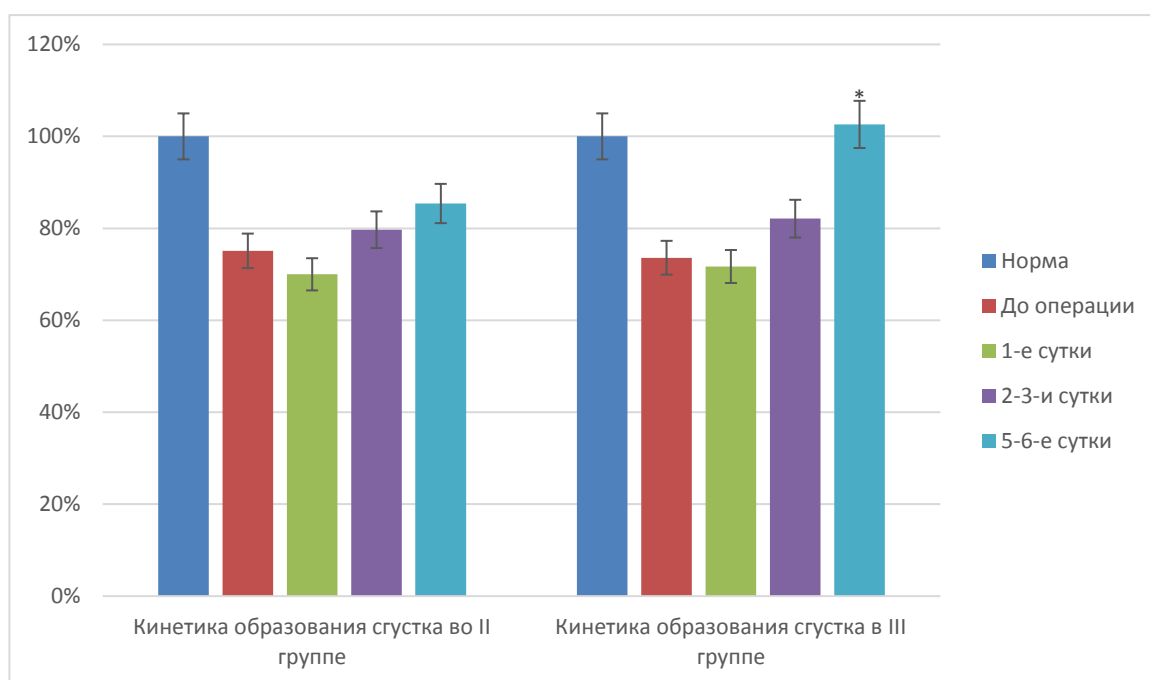


Рисунок 5.33. – Изменения кинетики образования сгустка на фоне лазерной терапии и ремаксола

Максимальная амплитуда (МА) в третьей группе на фоне лазерной терапии и ремаксола была снижена относительно нормы на первых трех этапах периода наблюдения на 33,3, 31,8 и 18,8 % ($p<0,05$) соответственно, а на конечном – соответствовала референтным значениям.

В сравнении с результатами второй группы нами установлено, что до операции, в 1-е и 2-3-и сутки достоверных изменений не происходило. Однако на 5-6-е сутки показатель увеличился по сравнению с таковым второй группы на 7,7% ($p=0,048$) (рисунок 5.34).

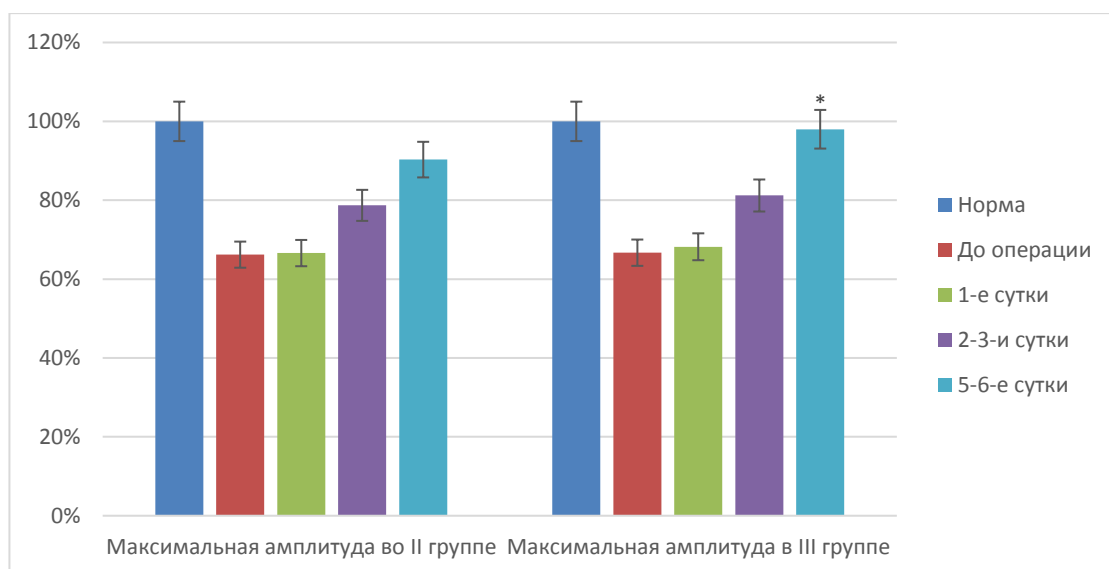


Рисунок 5.34. – Динамика максимальной амплитуды на фоне лазерной терапии и ремаксола

Текущая амплитуда (А) у больных третьей группы превышала норму до операции на 30,0% ($p=0,038$). В 1-е сутки на фоне лазерной терапии и ремаксола она превосходила ее на 29,5% ($p=0,037$), на 2-3-и сутки – на 16,9% ($p=0,048$). На 5-6-е же сутки соответствовала ей (рисунок 5.35).

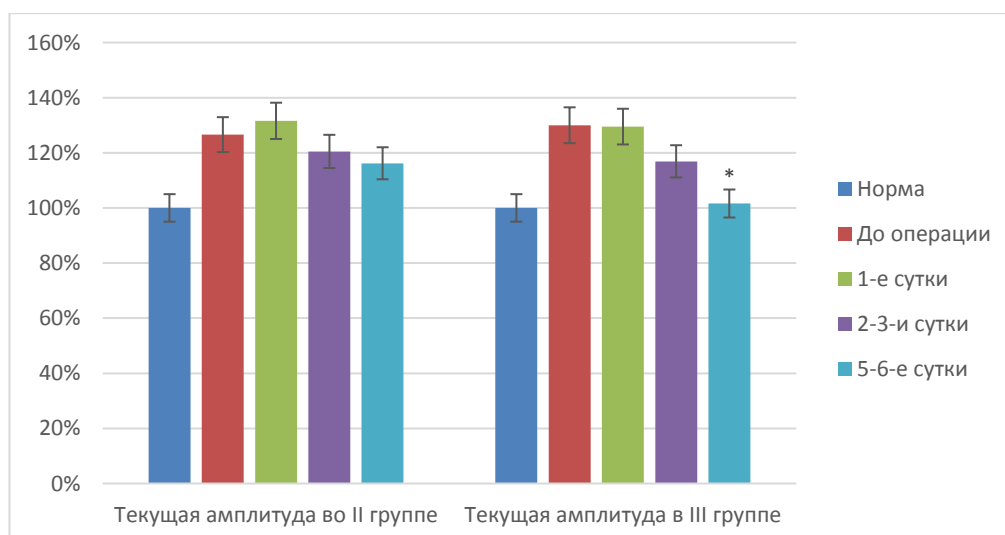


Рисунок 5.35. – Изменения текущей амплитуды на фоне лазерной терапии и ремаксола

По сравнению с результатами контроля нами зарегистрировано, что достоверные изменения произошли только на 5-6-е сутки наблюдения. Значение исследованного показателя было на 14,6% ($p=0,045$) меньше, чем во второй группе больных механической желтухой.

Коагуляционный индекс (CI) у больных третьей группы на фоне лазерной терапии и ремаксола был удлиннен на всех сроках наблюдения на 146,2, 193,8, 149,0 и 35,2% ($p<0,05$) соответственно.

Сравнив результаты со 2 группой, нами установлено, что достоверные изменения произошли так же на последнем этапе наблюдения. Разница составила 31,7% ($p=0,038$) (рисунок 5.36).

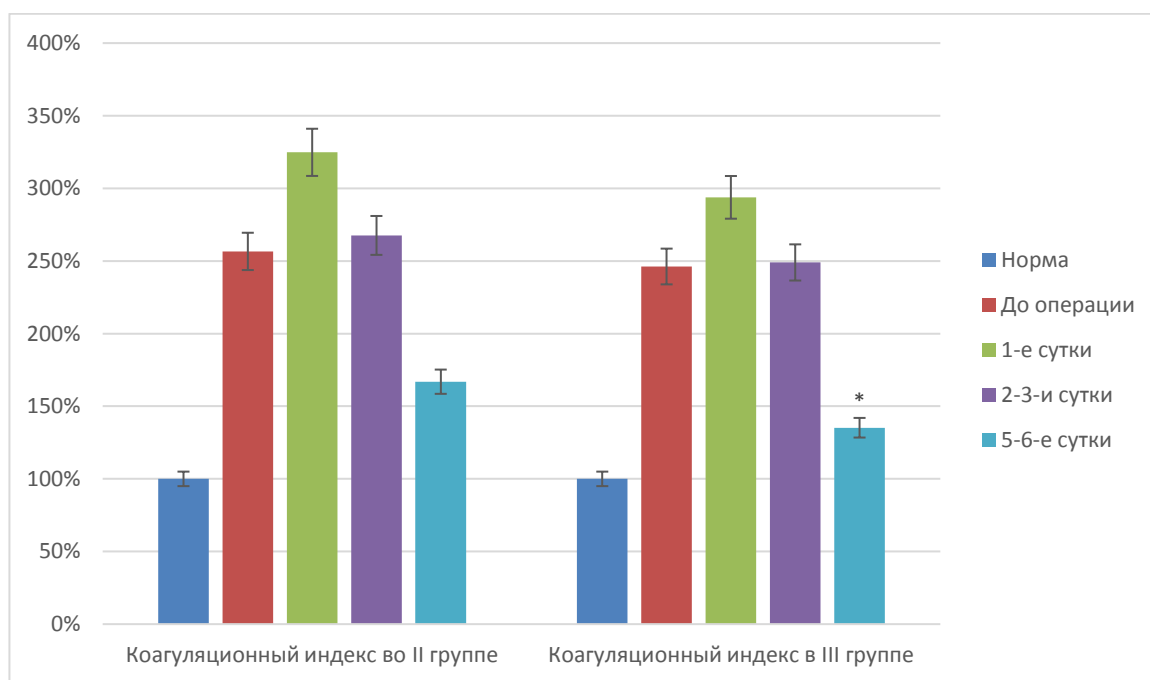


Рисунок 5.36. – Изменения коагуляционного индекса на фоне лазерной терапии и ремаксола.

Таким образом, включение в состав комплексного лечения лазерной терапии и ремаксола по сравнению с таковой только при применении лазерной терапии приводило к более значимому положительному эффекту в лече-

нии больных механической желтухой неопухолевого происхождения. Отмечены более значимые влияния как на расстройства гомеостаза, так и на функциональное состояние печени, микроциркуляцию.

Подчеркнем, что достоверный благотворный эффект терапии по многим исследованным показателям регистрировался уже через 2-3 суток после хирургического вмешательства.

5.3. Прогнозирование течение раннего послеоперационного периода

До настоящего времени одним из актуальных вопросов ургентной абдоминальной хирургии является поиск способов прогнозирования течения различных болезней. Наличие объективной информации по этому вопросу позволяет своевременно предвидеть развитие каких-либо отклонений от типичного течения болезни, что, несомненно, может явиться основанием для пересмотра схем терапии, а с ним и профилактировать развитие серьезных осложнений. Этому вопросу уделялось и уделяется большое внимание.

В целом следует отметить, что общим недостатком имеющихся способов является то, что они не прогнозируют, а оценивают тяжесть механической желтухи. Основанием тому является отсутствие анализа исследуемых показателей в динамике. Только динамическая картина происходящих изменений в организме больного может лежать в основе достоверного прогноза течения заболевания.

Другим, не менее важным недостатком имеющихся способов, является отсутствие анализа интенсивности тех процессов, которые при механической желтухе лежат в основе поражения печени и организма в целом.

Поэтому важнейшей задачей хирургии является разработка оптимального способа прогнозирования течения механической желтухи неопухолевого происхождения, который включает данные о биохимических показателях,

по которым можно судить о выраженности поражения печени, а также сведения по основным патогенетическим факторам, лежащим в основе поражения печени.

Поставленную задачу мы решили таким образом, что проводим анализ крови в динамике, который включает оценку общей и эффективной концентрации альбумина, содержание билирубина, интенсивности перекисного окисления мембранных липидов.

По общей и эффективной концентрации альбумина оценивается альбуминсинтезирующая и альбуминметаболизирующая функция печени, которая существенно страдает при механической желтухе. По данным параметрам определяется и детоксикационная способность печени в целом, поскольку молекула альбумина является одним из переносчиков токсических продуктов.

По содержанию билирубина в сыворотке крови оценивается пигментсинтезирующая и пигментрегулирующая функция печени.

По содержанию МДА в крови определяется интенсивность перекисного окисления мембранных липидов, то есть мембранодестабилизирующего процесса, от которого зависит степень повреждения клеток печени, и в целом функциональный статус печени.

Таким образом, состав анализируемых показателей, с одной стороны, достаточно широк для оценки функционального состояния печени и ведущих механизмов ее поражения, с другой – достаточно ограничен в количественном отношении, что во многом упрощает расчет.

С другой стороны, указанные параметры определяются в динамике, что позволяет проводить их сравнительную оценку, что не только упрощает диагностику, но и повышает ее диагностическую ценность.

В клинике воплощение предложенного предложения осуществлялось так. Больному после поступления в стационар и в дальнейшие сроки его лечения проводили забор крови с последующим определением в ней исследо-

ванных показателей.

Далее производят расчет индекс прогнозирования течения механической желтухи (ИПТМЖ) (патент):

$$\text{ИПТМЖ} = \left(\frac{\text{ОКА}_1}{\text{ОКА}_2} + \frac{\text{ЭКА}_1}{\text{ЭКА}_2} + \frac{\text{Б}_2}{\text{Б}_1} \right) \cdot \left(\frac{\text{МДА}_2}{\text{МДА}_1} \cdot 5 \right),$$

где ОКА_2 – общая концентрация альбумина в текущий момент, ОКА_1 – общая концентрация альбумина в предыдущий момент, ЭКА_2 – эффективная концентрация альбумина в текущий момент, ЭКА_1 – эффективная концентрация альбумина в предыдущий момент, Б_2 – содержание билирубина в текущий момент, Б_1 – содержание билирубина в предыдущий момент, МДА_2 – содержание малонового диальдегида в текущий момент, МДА_1 – содержание малонового диальдегида в предыдущий момент.

Как указано выше, нами выявлена важная роль в патогенезе механической желтухи оксидативного стресса. Поэтому его проявлению у больных механической желтухой неопухолевого происхождения уделяли особое внимание, что выразилось включением в формулу расчета коэффициента 5. Этот математический прием и позволил подчеркнуть значимость этого патологического процесса.

При проведении многочисленных расчетов подтверждена правильность указанного подхода. Значения коэффициента прогнозирования становились более значимыми и в цифровом отношении, что более адекватно отражало течение механической желтухи.

Как показали наши клиничко-лабораторные исследования при значении индекса прогнозирования в динамике до 12,0 свидетельствует об низкой вероятности прогрессирования механической желтухи и в целом определяет эффективность проводимого лечения.

В наблюдениях же, в которых значение индекса прогнозирования в динамике варьирует от 12,1 до 15,0 отмечается средняя степень вероятности

прогрессирования механической желтухи. У этой категории больных требуется проведение корректировки терапии (таблица 5.11).

Таблица 5.11. – Индекс прогнозирования течения механической желтухи неопухолевого происхождения

Показатель	Вероятность прогрессирования механической желтухи		
	Низкая степень	Средняя степень	Высокая степень
Индекс прогнозирования течения механической желтухи	12,0 и ниже	12,1 – 15,0	15,1 и выше

При значении индекса прогнозирования 15,1 и выше имеется высокая степень вероятности прогрессирования механической желтухи и обуславливает кардинальный пересмотр схем лечения вплоть до назначения эфферентных методов детоксикации или повторных хирургических вмешательств.

Таблица 5.12. – Значение индекса прогнозирования у больных механической желтухи неопухолевого происхождения различных групп

Индекс прогнозирования течения механической желтухи	Группа		
	Первая	Вторая	Третья
12,0 и ниже	2 (11,1 %)	4 (18,2 %)	9 (50,0 %)
12,1 – 15,0	6 (33,3 %)	8 (36,4 %)	7 (38,9 %)
15,1 и выше	10 (55,6 %)	8 (36,4 %)	2 (11,1 %)

Применение разработанного способа в клинике позволило прогнозировать течение болезни и развитие осложнений. Несомненно, разработанный

способ в первую очередь направлен на оценку состояния печени в динамике, от которого во многом зависит течение раннего послеоперационного периода в целом.

Оказалось, что частота наибольшего значения индекса была у больных механической желтухой неопухолевого происхождения, которым в раннем послеоперационном периоде проводилась стандартная терапия, а наименьшая – терапия которых включала лазерное облучение и ремаксол (таблица 5.12).

Таким образом, разработанный способ позволяет прогнозировать течение механической желтухи в раннем послеоперационном периоде, и, как один из прикладных компонентов, эффективность проводимой терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время количество больных механической желтухой неуклонно растет. Безусловно, в связи со старением населения количество пациентов с этим синдромом главным образом растет за счет онкологических заболеваний поджелудочной железы, желчевыводящих протоков и др. Однако увеличивается количество больных механической желтухой и неопухолевого происхождения. Это в первую очередь обусловлено увеличением заболеваемости населения желчнокаменной болезнью. Лечение этой болезни в виде холецистита в настоящее время благодаря повсеместному применению малотравматичных технологий успешно решается. Установлена высокая результативность такого рода операций при своевременном их выполнении. Однако применение малотравматичных операций при механической желтухе неопухолевого происхождения ограничено. Это обусловлено рядом обстоятельств объективного и субъективного характера. Во-первых, применение лапароскопических вмешательств при механической желтухе требует особого технического обеспечения, что не везде доступно. Во-вторых, проведение такого рода операций возможно при высокой исполнительской техники хирурга, что возможно при определенном опыте не только лапароскопических, но и открытых вмешательств. В-третьих, до настоящего времени возможны сложные хирургические ситуации, обусловленные особенностями болезни и топографо-анатомическими изменениями, при которых выполнение лапароскопических вмешательств технически невозможно. Прежде всего речь идет о позднем поступлении больных, у которых возникли различные гнойно-воспалительные процессы, которые ограничивают эффективное применение малотравматичных вмешательств.

Без внимания не может быть оставлен и другой важнейший объект – печень, функция которой при механической желтухе страдает в первую

очередь. В этих условиях, безусловно, важна не только сама операция, но и быстрая коррекция органно-системных поражений.

Цель: при механической желтухе неопухолевого происхождения в раннем послеоперационном периоде разработать оптимальные схемы гепатопротекции.

Основные задачи:

1. При механической желтухе неопухолевого происхождения до операции и в раннем послеоперационном периоде после декомпрессии желчевыводящих путей изучить некоторые функциональные показатели печени (детоксикационную, альбуминсинтезирующую, альбуминметаболизирующую, липидрегулирующую, гемостатическую), а также микроциркуляцию и расстройства гомеостаза на организменном уровне.

2. У больных механической желтухой провести сравнительную оценку полученных результатов и установить особенности поражения и восстановления функционального состояния печени в зависимости от динамики исследованных показателей гомеостаза и увязать их с клиническим течением болезни после операции.

3. Определить клинико-лабораторную эффективность комплексного лечения с лазерной терапией, а также с лазерной терапией и ремаксолом больных механической желтухой неопухолевого происхождения.

4. Разработать способ прогнозирования течения механической желтухи в раннем послеоперационном периоде.

Для решения указанных задач нами проведены исследования больных механической желтухой неопухолевого происхождения, которые разделены на три группы.

- первая (контрольная) (n=24): больные желтухой механического генеза неопухолевого происхождения, которым в раннем послеоперационном периоде проводилась стандартная терапия;

- вторая группа (сравнения) (n=22): больные механической желтухой неопухолевого происхождения, которым в раннем периоде после операции проводилась и лазеротерапия;

- третья группа (сравнения) (n=26): больные механической желтухой, которым в раннем послеоперационном периоде применена лазеротерапия и ремаксол.

Пациенты рандомизированы по полу и возрасту, характеру и выраженности патологии.

Еще раз отметим, что одной из важнейших задач современной хирургии является разработка таких способов терапии, которые позволяют быстро и эффективно корректировать функциональное состояние печени, которое страдает при всех воспалительных процессах, особенно со стороны органов брюшной полости и в частности органов гепатопанкреатобилиарной системы. Безусловно важным является и сам подход в лечении механической желтухи – применение открытых вмешательств, при которых поражение печени будет максимальной степени выраженности за счет и хирургической агрессии.

Пациентам выполнялись хирургические вмешательства, которые включали холецистэктомию, холедохолитотомию, формирование холедоходуоденоанастомоза или холедохоеюноанастомоза, реже наружное дренирование желчевыводящих протоков. Оперативный доступ при всех хирургических вмешательствах – верхне-срединная лапаротомия.

Многочисленными исследованиями установлено, что течение раннего послеоперационного периода и развитие осложнений у больных механической желтухой неопухолевого происхождения после ликвидации блока пассажу желчи сопряжено с темпом восстановления функционального состояния печени и активностью гепатодепрессивных агентов – интенсивностью ПОЛ, активностью фосфолипазы А2, расстройствами микроциркуляции. Корреляционный анализ показал, что между указанными темпом гепатопротекции и

угнетением оксидативного стресса, активности фосфолипаз, восстановлением показателей микроциркуляции существует достоверная корреляционная зависимость: $r=0,653 \div 0,908$ ($p<0,05$)

Изучение течения послеоперационного периода у больных механической желтухой неопухолевого происхождения показало, что наиболее благоприятным он был у больных третьей группы, которым проводилось комплексное лечение с включением лазерной терапии и ремаксола.

Остановимся на самых заметных клинико-лабораторно-инструментальных эффектах такого рода терапии.

Судя по результатам анализа, квантово-метаболическая терапия в первую очередь обладает существенным противовоспалительным эффектом. Проявлением этого были сокращение продолжительности температурной реакции с $4,17 \pm 0,32$ до $3,12 \pm 0,24$ ($p<0,05$) дней. Безусловно, важнейшим подтверждением этого было и уменьшение в раннем послеоперационном периоде продукции экссудата с $581,3 \pm 38,4$ мл во второй (контрольной) группе до $384,8 \pm 33,8$ мл ($p<0,05$) – в третьей группе.

Известно, что течение раннего послеоперационного периода во многом зависит от темпа восстановления функции кишечника (Федосеев А.В. и соавт., 2016; Власов А.П. и соавт., 2017). Его оценку производили аускультативно по появлению кишечных шумов. В первой группе восстановление функции кишечника происходило через $2,27 \pm 0,34$ суток, тогда как в третьей на фоне комплексной терапии она регистрировалась уже через $1,78 \pm 0,28$ ($p<0,05$) суток.

Отметим, что в раннем послеоперационном периоде включение в стандартную схему лечения больных механической желтухой неопухолевого происхождения только лазерной терапии такого выраженного клинического эффекта не отмечено. Тем не менее, следует указать ее достаточную эффективность, что проявлялось в улучшении всех исследованных показателей. Но достоверных результатов не отмечено.

Важнейшим подтверждением эффективности предложенной схемы терапии явилось уменьшение количества послеоперационных осложнений, которые, безусловно, определяли многие параметры течения раннего послеоперационного периода.

При использовании в лечении лазерной терапии и ремаксола отмечено понижение числа различных осложнений и в целом их количество сократилось с 14 в первой группе до 7 – во второй ($\chi^2=1,234$, $p=0,267$) и до 4-х – в третьей группе ($\chi^2=4,760$, $p=0,03$).

Итогом явилось сокращение сроков пребывания больных механической желтухой неопухолевого происхождения в стационаре. Оказалось, что в первой группе пациентов он составил $17,19 \pm 0,53$ койко-дня, тогда как во второй существенно сокращался до $17,19 \pm 0,53$ ($p < 0,05$), а в третьей – до $12,47 \pm 0,42$ ($p < 0,05$) койко-дня.

Нам предстояло изучить, что лежит в основе такого рода эффектов предложенных схем терапии.

С этой целью нами в динамике раннего послеоперационного периода изучено функциональное состояние печени, микроциркуляция и ряд гомеостатических показателей, в частности эндогенной интоксикации, микроциркуляции, оксидативного стресса и фосфолипидной активности.

Такой спектр исследований нами выбран неслучайно. По указанным компонентам представилась возможность не только оценить функциональный статус печени и последствия ее угнетения, проявляющихся в различных синдромокомплексах, но и установить активность процессов, которые являются триггерными в поражении этого органа.

Исследованиями установлено, что до операции и в раннем послеоперационном периоде у больных механической желтухой неопухолевого происхождения возникают выраженные расстройства гомеостаза. Безусловно, центральным органом поражения при этой патологии является печень, наруше-

ния функционального статуса которой обуславливает возникновение каскада реакций, приводящих к значительным нарушениям гомеостатического баланса.

Полученные данные дают основание утверждать, что одни из важнейших триггерных механизмов гепатодепрессии сопряжены с нарушением липидного метаболизма. Печень, являясь основным органом, участвующим в липидном метаболизме быстро и остро реагирует на эти изменения, особенно на те процессы, которые регулируют их. Становится очевидной роль нарушений микроциркуляции и расстройств в системе гемостаза в этом процессе.

В следующей группе пациентов в раннем послеоперационном периоде исследованы эффекты влияния лазерной терапии на ряд исследованных показателей гомеостаза, микроциркуляции и функционального состояния печени у больных механической желтухой.

Оказалось, что включение в состав комплексного лечения и **лазерной терапии** приводило к положительному эффекту в лечении больных механической желтухой неопухолевого происхождения. Отмечены влияния как на расстройства гомеостаза, так и на функциональное состояние печени, микроциркуляцию.

Однако следует отметить, что достоверный благотворный эффект терапии по многим исследованным показателям регистрировался только на 5-6 сутки после операции.

Исключение составили эффекты влияния на микроциркуляцию. Оказалось, что уже через 2-3 суток отмечена достоверная динамика по ее улучшению.

Включение в состав комплексного лечения больных механической желтухой неопухолевого происхождения **лазерной терапии и ремаксолола**, по сравнению с таковой только при применении лазерной терапии, приводило к более значимому положительному эффекту. Отмечены более существенные

влияния как на расстройства гомеостаза, так и на функциональное состояние печени, микроциркуляцию.

Подчеркнем, что достоверный благотворный эффект терапии по многим исследованным показателям регистрировался уже через 2-3 суток после хирургического вмешательства.

Таким образом, становится во многом объяснимым положительный клинический эффект схемы лечения с включением лазерной терапии и ремаксола. При таком способе терапии эффективно охватывается весь спектр исследованных показателей гомеостаза, что и позволяет своевременно восстановить (препятствовать прогрессированию поражения) функциональный статус печени.

Как показали исследования, этот способ обладает весьма важным влиянием и на организм в целом. Проявлением чего является уменьшение воспалительного процесса, которое выражалось в уменьшении пирогенной реакции, уменьшении продукции экссудата. Безусловно, это во многом лежало в основе профилактики острого послеоперационного панкреатита, пневмонии, осложнений со стороны лапаротомной раны.

Следовательно, применение схем стандартизированного лечения в раннем послеоперационном периоде больных механической желтухой неопухолевого происхождения приводит к восстановлению функции печени замедленно, что продлевает сохранение значительного уровня расстройств гомеостаза и является неблагоприятным фоном для развития осложнений.

Включение же в комплексное лечение лазерной терапии приводит к существенной положительной динамике исследованных лабораторно-инструментальных показателей. Однако заметный (достоверный) благотворный эффект отмечается только через 5-6 суток терапии.

При включении в схему стандартной терапии и лазерного облучения, и ремаксола положительный эффект по большинству исследованных показате-

лей выявляется уже через 2-3 суток, что, безусловно и является залогом успешного лечения этих тяжелых больных.

Следует подчеркнуть, что эффективность исследованных схем терапии по восстановлению функционального состояния печени сопряжена с их способностью сравнительно быстро и результативно корректировать интенсивность оксидативного стресса и фосфолипазную активность, в меньшей степени – микроциркуляцию и состояние системы гемостаза. Этот постулат открывает перспективы для разработки и других схем терапии.

До настоящего времени одним из актуальных вопросов ургентной абдоминальной хирургии является поиск способов прогнозирования течения различных болезней. Наличие объективной информации по этому вопросу позволяет своевременно предвидеть развитие каких-либо отклонений от типичного течения болезни, что, несомненно, может явиться основанием для пересмотра схем терапии, а с ним и профилактировать развитие серьезных осложнений. Этому вопросу уделялось и уделяется большое внимание.

В целом следует отметить, что общим недостатком имеющихся способов является то, что они не прогнозируют, а оценивают тяжесть механической желтухи. Основанием тому является отсутствие анализа исследуемых показателей в динамике. Только динамическая картина происходящих изменений в организме больного может лежать в основе достоверного прогноза течения заболевания.

Другим, не менее важным недостатком имеющихся способов, является отсутствие анализа интенсивности тех процессов, которые при механической желтухе лежат в основе поражения печени и организма в целом.

Поэтому важнейшей задачей хирургии является разработка оптимального способа прогнозирования течения механической желтухи неопухолевого происхождения, который включает данные о биохимических показателях, по которым можно судить о выраженности поражения печени, а также сведе-

ния по основным патогенетическим факторам, лежащим в основе поражения печени.

Поставленную задачу мы решили таким образом, что проводим анализ крови в динамике, который включает оценку общей и эффективной концентрации альбумина, содержание билирубина, интенсивности перекисного окисления мембранных липидов.

По общей и эффективной концентрации альбумина оценивается альбуминсинтезирующая и альбуминметаболизирующая функция печени, которая существенно страдает при механической желтухе. По данным параметрам определяется и детоксикационная способность печени в целом, поскольку молекула альбумина является одним из переносчиков токсических продуктов.

По содержанию билирубина в сыворотке крови оценивается пигментсинтезирующая и пигментрегулирующая функция печени.

По содержанию МДА в крови определяется интенсивность перекисного окисления мембранных липидов, то есть мембранодестабилизирующего процесса, от которого зависит степень повреждения клеток печени, и в целом функциональный статус печени.

Таким образом, состав анализируемых показателей, с одной стороны, достаточно широк для оценки функционального состояния печени и ведущих механизмов ее поражения, с другой – достаточно ограничен в количественном отношении, что во многом упрощает расчет.

С другой стороны, указанные параметры определяются в динамике, что позволяет проводить их сравнительную оценку, что не только упрощает диагностику, но и повышает ее диагностическую ценность.

В клинике воплощение предложенного предложения осуществлялось так. Больному после поступления в стационар и в дальнейшие сроки его лечения проводили забор крови с последующим определением в ней исследованных показателей и расчетом индекса прогнозирования.

Как показали наши клинико-лабораторные исследования при значении индекса прогнозирования в динамике до 12,0 свидетельствует об низкой вероятности прогрессирования механической желтухи и в целом определяет эффективность проводимого лечения.

В наблюдениях же, в которых значение индекса прогнозирования в динамике варьирует от 12,1 до 15,0 отмечается средняя степень вероятности прогрессирования механической желтухи. У этой категории больных требуется проведение корректировки терапии.

При значении индекса прогнозирования 15,1 и выше имеется высокая степень вероятности прогрессирования механической желтухи и обуславливает кардинальный пересмотр схем лечения вплоть до назначения эфферентных методов детоксикации или повторных хирургических вмешательств.

Оказалось, что частота наибольшего значения индекса была у больных механической желтухой неопухолевого происхождения, которым в раннем послеоперационном периоде проводилась стандартная терапия, а наименьшая – терапия которых включала лазерное облучение и ремаксол.

Таким образом, разработанный способ позволяет прогнозировать течения механической желтухи в раннем послеоперационном периоде, и, как один из прикладных компонентов, эффективность проводимой терапии (средняя чувствительность способа 92,4 %, специфичность – 83,3 %).

Перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные результаты работы, определяя важность расстройств гомеостаза на течение раннего послеоперационного периода и развитие осложнений у больных механической желтухой неопухолевого происхождения, устанавливают их сопряженность с гепатодепрессией, развившейся на фоне мембранодестабилизирующих явлений. В силу того, что в патогенезе расстройств гомеостаза и поражения печени при механической желтухе играют и другие факторы, имеется веские основания для аргументированного их ис-

следования. В частности, особое внимание в последнее время уделяется полиморфизму генов системы гемостаза и антиоксидантной системы. Получение такого рода знаний явится фундаментом для персонифицированного подхода в лечении этой тяжелой ургентной хирургической патологии живота.

ВЫВОДЫ

1. Течение раннего послеоперационного периода и развитие осложнений у больных механической желтухой неопухолевого происхождения после ликвидации блока пассажу желчи сопряжено с темпом восстановления функционального состояния печени и активностью гепатодепрессивных агентов – интенсивностью ПОЛ, активностью фосфолипазы А2, расстройствами микроциркуляции ($r=0,653-0,908$, $p<0,05$).

2. При механической желтухе неопухолевого происхождения включение в комплексное лечение лазерной терапии или комбинации лазерной терапии и ремаксолола приводит к улучшению течения раннего послеоперационного периода, в частности количество осложнений уменьшается с 66,7 % до 31,8 % ($\chi^2=1,578$, $p=0,210$) во второй группе и до 16,7 % ($\chi^2=3,934$, $p=0,048$) в третьей группе, пребывание больных в стационаре сокращается на 2,03 и 3,72 ($p<0,05$) койко-дня соответственно. Это во многом определено существенной положительной динамикой лабораторно-инструментальных показателей: при использовании лазерной терапии через 5-6 суток после ликвидации желчного блока, при комбинации лазерной терапии и ремаксолола – через 2-3 суток.

3. Результативность разработанных схем терапии у больных механической желтухой сопряжена в первую очередь с их способностью корректировать интенсивность оксидативного стресса и фосфолипазную активность: лазерная терапия существенное влияние на эти процессы осуществляет через 5-6 суток, а комбинация лазерной терапии и ремаксолола – уже через 2-3 суток.

4. Разработанный способ, основанный на оценке проявлений гепатодепрессии и механизмов поражения печени, позволяет прогнозировать течение механической желтухи в раннем послеоперационном периоде, что является основанием для своевременной корректировке проводимой терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью оптимизации течения раннего послеоперационного периода больных механической желтухой неопухолевого происхождения в терапию следует включать трансдермальные сеансы низкоинтенсивной лазерной терапии в проекции кубитальной вены в течение 15 минут, ежедневно в течение 6 суток с мощностью излучения на выходе световода 1,5-2 мВт с использованием головки КЛЮЗ при длине волны – 635 нм и инфузии ремаксола (ежедневные внутривенные вливания 400,0 мл).

С целью прогнозирования течения механической желтухи рекомендуется использование разработанного индекса прогнозирования:

$$\text{ИП ТМЖ} = \left(\frac{\text{ОКА}_1}{\text{ОКА}_2} + \frac{\text{ЭКА}_1}{\text{ЭКА}_2} + \frac{\text{Б}_2}{\text{Б}_1} \right) \cdot \left(\frac{\text{МДА}_2}{\text{МДА}_1} \cdot 5 \right),$$

где ОКА_1 – общая концентрация альбумина в предыдущий момент, ОКА_2 – общая концентрация альбумина в текущий момент, ЭКА_1 – эффективная концентрация альбумина в предыдущий момент, ЭКА_2 – эффективная концентрация альбумина в текущий момент, Б_2 – содержание общего билирубина в текущий момент, Б_1 – содержание общего билирубина в предыдущий момент, МДА_2 – содержание малонового диальдегида в текущий момент, МДА_1 – содержание малонового диальдегида в предыдущий момент. Значение ИП менее 12 свидетельствует о низкой степени вероятности прогрессирования механической желтухи, значение ИП ТМЖ от 12,1 до 15 констатирует среднюю степень вероятности прогрессирования механической желтухи, значение ИП ТМЖ от 15,1 и более констатирует высокую степень вероятности прогрессирования механической желтухи.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

A – текущая амплитуда

АФК – активные формы кислорода

ДК – диеновые конъюгаты

ИТ – индекс токсичности плазмы

ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции

K – время образования сгустка

KP – коэффициент де Ритиса

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

МА - максимальная амплитуда

МСМ – молекулы средней массы

НАДФН – никотинамидадениндинуклеотидфосфат

ОП – острый панкреатит

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПШ – показатель шунтирования

СОД – супероксиддисмутаза

ТБК – тиобарбитуровая кислота

ТК – триеновые конъюгаты

ФЛ – фосфолипаза

ТЭГ – тромбоэластография

ЭИ – эндогенная интоксикация

СІ – коагуляционный индекс

R – время реакции

α -угол – прочность сгустка

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агазова, А.Р. Желчнокаменная болезнь у беременных [Текст] / А.Р. Агазова, Г.С. Салихова // Научный журнал. – 2016. – С. 82–85.
2. Актуальные проблемы механической желтухи в хирургии [Текст] / С. Н. Стяжкина [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 7–3. – С. 427–430.
3. Актуальные проблемы механической желтухи за 2015-2016 год / К.А. Каимова [и др.] // Наука через призму времени. – 2018. – № 2 (11). – С. 128–130.
4. Актуальные проблемы печеночной недостаточности при механической желтухе: диагностика [Текст] / М.И. Гульман [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – № 3. – С. 22–27.
5. Актуальные проблемы печеночной недостаточности при механической желтухе: лечение [Текст] / М.И. Гульман [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2012. – № 3(25). – С. 58–62.
6. Алгоритм диагностики и лечения пациентов с хроническим описторхозом, осложненным механической желтухой [Текст] / А.Я. Ильканич [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – № 1. – С. 24–32.
7. Алгоритм этапного наблюдения детей с желчнокаменной болезнью [Текст] / Л.А. Харитонова [и др.] // Практика педиатра. – 2012. – № 3. – С. 18–22.
8. Алексеев, С.А. Продукты перекисного окисления липидов и ферменты антиоксидантной защиты как маркеры тяжести эндогенной интоксикации у пациентов с холангитом и механической желтухой [Текст] / С.А. Алексеев // Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3(3). – С. 18 – 19.
9. Алексейцев, А.В. Особенности инвазивности роста опухолей панкреатодуоденальной зоны, осложненных обструкцией желчных путей [Текст] / А.В. Алексейцев // Креативная хирургия и онкология. – 2013. – № 1–2. – С. 4–6.

10. Анализ особенностей полиморфизма гена ABCB4 методом NGS секвенирования у женщин репродуктивного возраста с желчнокаменной болезнью [Текст] / А.Н. Айламазян [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2014. – № 5. – С. 14–21.
11. Анализ результатов миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей при механической желтухе [Текст] / А.Ю. Попов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 12. – С. 50–56.
12. Атомно–силовая микроскопия эритроцита при разной степени тяжести механической желтухи (экспериментальное исследование) [Текст] / Р. А. Пахомова [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2017. – № 1. – С. 82–87.
13. Ахметов, А.Д. К вопросам оценки печеночной недостаточности у больных механической желтухой доброкачественного генеза на фоне вирусного гепатита [Текст] / А.Д. Ахметов // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2010. – № 1(24). – С. 4–5.
14. Баранов, А.А. Артериальная гипертензия и механическая желтуха у пациентов хирургического стационара [Текст] / А.А. Баранов, А.В. Давидян // Актуальные проблемы современной медицины и фармации. – 2017. – С. 1181–1185.
15. Басарболиева, Ж.В. Ранняя диагностика и методы коррекции печеночной недостаточности у больных с механической желтухой доброкачественного генеза [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук (14.01.17) / Ж.В. Басарболиева // Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. – Москва, 2015. – 22 с.
16. Бейшенбаев, Р.К. Выбор оптимальной тактики ведения больных синдромом механической желтухи различного генеза [Текст] / Р.К. Бейшенбаев, М.Р. Ажыбаев // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2014. – № 3. – С. 95–97.

- 17.Беляев, С.А. Системное и внутриворотное применение антиоксидантов в комплексном лечении обтурационного холестаза (экспериментально–клиническое исследование) [Текст]: автореф. дис. ...докт. мед. наук (14.01.17) / С.А. Беляев // Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева. – Саранск, 2011. – 38 с.
- 18.Билиарный папилломатоз как причина стриктуры конfluence желчных протоков [Текст] / И.В. Погребняков [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – № 1. – С. 116–123.
- 19.Бойко, В.В. Холангиокарцинома: результаты хирургического лечения [Текст] / В.В. Бойко, Ю.В. Авдосьев, А.Л. Сочнева // Науки и здравоохранение. – 2016. – № 6. – С. 50–61.
- 20.Борисенко, В. Б. Механическая желтуха: патоморфологическая характеристика печени в эксперименте [Текст] / В.Б. Борисенко, И.В. Сорокина, Н.И. Горголь // Світ медицини та біології. – 2014. – № 4–1(46). – С. 74–78.
- 21.Буланова, Е.Л. Нарушения гемостаза у больных с поражениями печени [Текст] / Е.Л. Буланова // Досягнення біології та медицини. – 2012. – № 1(19). – С. 70–75.
- 22.Варданян, Т.С. Диагностика и лечение механической желтухи при описторхозе [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук (14.01.17) / Т.С. Варданян. – Тверь, 2017. – 22 с.
- 23.Вахрушев, Я.М. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика [Текст] / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – № 3(29). – С. 30–35.
- 24.Взаимосвязь интегральных гематологических показателей, клеточного и гуморального иммунитета со степенью тяжести механической желтухи [Текст] / Ю. С. Винник [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – № 4. – С. 386–390.

25. Винник, Ю. С. Анализ эффективности инструментальной диагностики механической желтухи разной степени тяжести [Текст] / Ю.С. Винник, Р.А. Пахомова, Е.А. Воронова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 199.
26. Винник, Ю. С. Ближайшие результаты лечения больных с механической желтухой [Текст] / Ю.С. Винник, Р.А. Пахомова, Л.В. Кочетова // Хирургия Восточная Европа. – 2012. – № 3(3). – С. 31–32.
27. Винник, Ю.С. Отдаленные результаты лечения больных механической желтухой [Текст] / Ю. С. Винник, Е. В. Серова, Р. А. Пахомова // Московский хирургический журнал. – 2011. – № 4(20). – С. 15–17.
28. Висмонт, Ф.И. Роль эндотоксинемии в дизрегуляторной патологии [Текст] / Ф.И. Висмонт // Здоровоохранение (Минск). – 2012. – № 1. – С. 17–21.
29. Вишневский, В. А. Актуальные проблемы хирургической гепатологии [Текст] / В.А. Вишневский // XX Международный конгресс хирургов–гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – 2013. – 320 с.
30. Влияние желчesorбции на изменение фактора некроза опухоли–альфа и эндотоксемию [Текст] / Н.У. Арипова [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – № 2. – С. 92–96.
31. Влияние функционального состояния желчного пузыря на особенности липидного обмена у детей со стеатозом печени [Текст] / Ю.М. Степанов [и др.] // Гастроэнтерология. – 2016. – № 4(62). – С. 47–53.
32. Вовненко, К.В. Этапный принцип хирургического лечения пациентов с хроническим головчатым панкреатитом, осложненным синдромом механической желтухи [Текст] / К.В. Вовненко, Р.Н. Чирков // Инновации в науке. – 202. – № 8–2. – С. 71–75.

33. Возможности индуцирования репарации тканей при механической желтухе неопухолевого происхождения [Текст] / А.П. Власов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 12. – С. 57–64.
34. Воронова, Е.А. Хирургическая тактика при доброкачественной механической желтухе в зависимости от ее степени тяжести [Текст] / Е.А. Воронова, Ю.С. Винник, Р.А. Пахомова // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1–8. – С. 1554–1557.
35. Гагуа, А.К. Оценка информативности показателей летучих жирных кислот, цитруллина и малонового диальдегида для диагностики гнойного холангита при механической желтухе и выбора оптимальной хирургической тактики [Текст] / А.К. Гагуа, А.И. Стрельников, К.С. Вальков // хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2016. – № 10. – С. 41–47.
36. Гагуа, А.К. Отдаленные результаты с оценкой качества жизни больных, оперированных по поводу хронического панкреатита, осложненного механической желтухой [Текст] / А.К. Гагуа, В.Е. Загайнов, Е.Ю. Евтихова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 1. – С. 34–38.
37. Гальперин, Э.И. Классификация тяжести механической желтухи [Текст] / Э. И. Гальперин // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – № 2. – С. 26–33.
38. Гальперин, Э.И. Классификация тяжести механической желтухи [Текст] / Э.И. Гальперин, О.Н. Момунова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 1. – С. 5–9.
39. Геморрагический синдром в клинической практике [Текст] / В.В. Войцеховский [и др.]. – Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2014. – 255 с.
40. Григорьева, И.Н. Проблема ожирения при остром и хроническом панкреатите в сочетании с желчнокаменной болезнью [Текст] / И.Н. Григорьева, Е.В. Логвиненко, А.Ю. Ямлиханова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 7. – С. 64–67.

41. Гусева, М.А. Прогнозирование осложнений у больных с механической желтухой неопухолевого генеза при помощи гематологических лейкоцитарных индексов [Текст] / М.А. Гусева, К.А. Гусев // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – № 5. – С. 830.
42. Десятерик, В.И. Хирургическая тактика лечения желчекаменной болезни, осложненной механической желтухой [Текст] / В.И. Десятерик, Д.В. Мамчур, Е.С. Шевченко // Хирургия Украины. – 2014. – № 3(51). – С. 105–110.
43. Джураев, М.Д. Гастропанкреатодуоденальная резекция при опухоли преампулярной зоны, осложненной механической желтухой [Текст] / М.Д. Джураев, Х.Н. Туйев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 2(102). – С. 58–59.
44. Диагностика и лечение механической желтухи при хроническом описторхозе [Текст] / А. Я. Ильканич [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2016. – № 3. – С. 17–21.
45. Динамика изменений гематологических показателей у больных механической желтухи [Текст] / С.Н. Стяжкина [и др.] // Молодежный научный вестник. – 2018. – № 4 (29). – С. 12–15.
46. Динамика окислительного стресса и состояния антиоксидантного потенциала у больных с механической желтухой опухолевого генеза при коррекции желчеоттока [Текст] / И.М. Гридасов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 5. – С. 297.
47. Динамика показателей летучих жирных кислот, цитруллина и малонового диальдегида в комплексной оценке печеночной недостаточности у больных механической желтухой с гнойным холангитом [Текст] / К.С. Вальков [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2016. – № 2. – С. 40–45.
48. Дябкин, Е. В. Энзимодиагностика в определении степени тяжести состояния больных механической желтухой, обусловленной холангиолитиазом [Текст] / Е.В. Дябкин // Врач-аспирант. – 2011. – № 5.1. – С. 186–190.

49. Дябкин, Е.В. Динамика изменений интегральных гематологических показателей у больных механической желтухой неопухолевого генеза [Текст] / Е.В. Дябкин, С.С. Дунаевская, Д.А. Антюфриева // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – 10 с.
50. Дябкин, Е.В. Определение степени тяжести печеночной недостаточности при механической желтухе доброкачественного генеза с помощью комплексной интегрально–ферментативной диагностики [Текст] / Е.В. Дябкин // Наука и образование: новое время. – 2016. – № 6(17). – С. 31–35.
51. Дябкин, Е.В. Энзимодиагностика в определении степени тяжести состояния больных механической желтухой, обусловленной холангиолитиазом [Текст] / Е.В. Дябкин // Врач–аспирант. – 2011. – № 5. – С. 186–190.
52. Елманова, Н.Г. Особенности антиоксидантной системы у больных с синдромом механической желтухи доброкачественного и злокачественного генезов в динамике [Текст] / Н.Г. Елманова // Казанский медицинский журнал. – 2018. – № 6. – С. 919–923.
53. Еремина, Е.Ю. Клинические варианты билиарной патологии [Текст] / Е.Ю. Еремина // Медицинский алфавит. – 2016. – № 5(268). – С. 25–31.
54. Желтуха в клинической практике [Текст] / А. Н. Иванов [и др.]. – М.: Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 2018. – 60 с.
55. Заболевания печени и желчевыводящих путей [Текст] / В.Г. Радченко [и др.]. – Санкт–Петербург: СпецЛит, 2011. – 543 с.
56. Загайнов, В.Е. Ретроградные рентгено–эндоскопические и антеградные чрескожные интервенционные вмешательства на желчных протоках у больных с механической желтухой [Текст] / В.Е. Загайнов // [Клиническая медицина](#). – 2011. – Т. 11, № 4. – С. 92.
57. Запруднов, А.М. Современная структура заболеваний билиарного тракта в детском возрасте [Текст] / А.М. Запруднов, Л.А. Харитоновна, Л.В. Богомаз

- // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2012. – № 3. – С. 19–24.
58. Зарубенко, П.А. Оценка степени печеночной недостаточности и ее влияние на течение послеоперационного периода у больных с механической желтухой [Текст] / П.А. Зарубенко, А.П. Шулепина // Научная сессия студентов – 2014: тезисы докладов. – Нижний Новгород, 2014. – 26 с.
59. Ибадильдин, А.С. Состояние гомеостаза при механической желтухе в зависимости от длительности билиарной окклюзии [Текст] / А.С. Ибадильдин, Г.К. Мухаметжанов, Д.Ф. Сабитов // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2012. – № 2. – С. 242–243.
60. Идрисов, Б.К. Морфофункциональные нарушения в печени при механической желтухе [Текст] / Б.К. Идрисов // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2013. – № 1. – С. 174–175.
61. Интенсивная терапия в предоперационном периоде у больных с механической желтухой [Текст] / В.Л. Цепелев [и др.] // Материалы IV съезда анестезиологов–реаниматологов Забайкалья: сб. науч. трудов. – Чита, 2017. – С. 107–109.
62. Исраилова, В.К. Современные представления о печеночной недостаточности и методы их лечения [Текст] / В.К. Исраилова, Г.К. Айткожин // Вестник хирургии Казахстана. – 2012. – № 1. – С. 36–40.
63. Кабанец, Н.С. Неопухолевые заболевания большого дуоденального сосочка [Текст] / Н.С. Кабанец, В.Я. Колкина, М.А. Крюк // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 5(390). – С. 27–30.
64. Казушик, В.Л. Нарушение тканевого кровообращения при остром калькулезном холецистите, осложненном механической желтухой [Текст] / В.Л. Казушик, Р.В. Фарнин // Материалы I международной (VIII итоговой) научно–практической конференции молодых ученых: сб. статей. Челябинск, 2010. – С. 89–91.

65. Каменцева, С.В. Воспалительные заболевания Фатерова сосочка, как причина внепеченочного холестаза: клиника, диагностика и лечение [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук (14.01.17) / С.В. Каменцева. – Москва, 2013. – 25 с.
66. Карпунина, Т.И. Методические подходы к оценке цитокинового баланса и лейкоцитарной реакции при обтурации желчевыводящих путей различного генеза [Текст] / Т.И. Карпунина, А.П. Годовалов, Ю.Б. Бусырев // Медицинская иммунология. – 2018. – № 6. – С. 825–832.
67. Карсанова, З.О. Оптимизация тактики лечения больных с синдромом механической желтухи доброкачественного генеза, осложненной холангитом [Текст] / З.О. Карсанова // Врач – аспирант. – 2012. – № 21. – С. 173–180.
68. Кашаева, М.Д. Нарушения агрегатного состояния крови и гомеостаза в зависимости от длительности механической желтухи и методов предоперационной подготовки [Текст] / М.Д. Кашаева // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2012. – № 66. – С. 45–50.
69. Киста общего желчного протока как редкая причина механической желтухи [Текст] / С.В. Тарасенко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 10. – С. 59–60.
70. Клиника желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой [Текст] / С.Н. Стяжкина [и др.] // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 6. – С. 63.
71. Коваленко, Ф.С. Улучшение диагностики и хирургического лечения опухолей внепеченочных желчных протоков [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук (14.01.17) / Ф.С. Коваленко. – Воронеж, 2011. – 23 с.
72. Комбинированная терапия в купировании гепатодепрессии в раннем послеоперационном периоде при механической желтухе [Текст] / Н.С. Шейранов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 5. – С. 90.

73. Комплексное лечение больных с механической желтухой [Текст] / Д.М. Красильников [и др.] // Практическая медицина. – 2014. – № 5(81). – С. 71–74.
74. Комплексное лечение больных с механической желтухой при заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны [Текст] / И.С. Малков [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – № 5. – С. 58–62.
75. Комплексное лечение больных с синдромом механической желтухи [Текст] / С.Н. Стяжкина [и др.] // European Science. – 2018. – № 2 (34). – С. 43–45.
76. Коррекция функционального состояния тромбоцитов при эндотоксикозе [Текст] / А.П. Власов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3–1. – С. 37–40.
77. Коррекция эндотоксикоза и дисбаланса противовоспалительных цитокинов в раннем послеоперационном периоде у пациентов с механической и желчной гипертензией неопухолевой этиологии [Текст] / П.П. Кошевский [и др.] // Медицинский журнал. – 2014. – № 1(47). – С. 74–78.
78. Костин, С. В. Анализ причин возникновения механической желтухи [Текст] / С.В. Костин, А.Н. Беляев // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2014. – № 2. – С. 734–735.
79. Кошевский, П.П. Динамика цитокинового статуса, уровня эндогенной интоксикации, состояния системы антиоксидантной защиты и факторов гуморального иммунитета у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза [Текст] / П.П. Кошевский // Медицинский журнал. – 2016. – № 1 (55). – С. 123–127.
80. Кошевский, П.П. Механическая желтуха: ведущие этиопатогенетические механизмы и их клиническая оценка [Текст] / П.П. Кошевский, С.А. Алексеев, Н.Я. Бовтюк // Военная медицина. – 2011. – № 4(21). – С. 133–138.
81. Кошевский, П.П. Механическая желтуха: особенности диагностики, лечения и профилактики послеоперационных осложнений [Текст] / П.П. Ко-

- шевский, С.А. Алексеев, Н.Я. Бовтюк // Военная медицина. – 2011. – № 4(21). – С. 138–144.
82. Кошевский, П.П. Синдром системного воспалительного ответа и эндогенная интоксикация у пациентов с механической желтухой и холангитом неопухолевого генеза [Текст] / П.П. Кошевский, С.А. Алексеев, Н.Я. Бовтюк // Медицинский журнал. – 2012. – № 4(42). – С. 50–55.
83. Кузнецова, Э.Э. Роль печени в химическом гомеостазе и контроль ее детоксикационной функции с использованием антипириновой пробы [Текст] / Э.Э. Кузнецова, В.Г. Горохова, А.С. Дорофеев // Известия ВУЗов. Прикладная химия и биотехнология. – 2014. – № 2(7). – С. 58–62.
84. Кукош, М.В. Эпидемиологические особенности течения неопухолевой механической желтухи (сравнительный клиникостатистический обзор) [Текст] / М.В. Кукош, В.Э. Федоров, О.А. Логвина // Медицинский альманах. – 2019. – № 3–4 (60). – С. 102–109.
85. Курбонов, К.М. Эндотоксикоз и показатели уровня цитокинов у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза [Текст] / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев // Новости хирургии. – 2017. – № 4. – С. 359–364.
86. Курманбаев, А.Г. Применение миниинвазивных методов лечения механической желтухи калькулезной этиологии [Текст] / А.Г. Курманбаев // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – № 3. – С. 127–133.
87. Лечебно–диагностический алгоритм у больных с синдромом механической желтухи [Текст] / А.А. Натальский [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 7(119). – С. 38–45.
88. Лечение больных с синдромом механической желтухи [Текст] / И.В. Макаров [и др.] // Успенские чтения: материалы конференции. – Тверь, 2015. – С. 58–59.
89. Липопротеин–ассоциированная и секреторная фосфолипазы А2: особенности метаболического влияния и клиническая значимость исследования

- [Текст] / В. С. Камышников [и др.] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2017. – № 2. – С. 196–206.
90. Магеррамов, Д. Возможности переменной интракорпоральной магнитоинфракрасной лазерной терапии в лечении печеночной недостаточности при механической желтухе [Текст] / Д. Магеррамов // Вестник хирургии Казахстана. – 2012. – № 1(29). – С. 29–31.
91. Магомедов, М.М. Особенности системы гемостаза и маркеры системной воспалительной реакции у пациентов при механической желтухе, осложненной печеночной недостаточностью [Текст] / М.М. Магомедов, М.Р. Иманалиев, Х.М. Магомедов // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – № 6. – С. 59–63.
92. Майоров, М.М. Механическая желтуха калькулезной этиологии: патогенез, осложнения и лечебная тактика [Текст] / М.М. Майоров, И.Г. Дряженков // Клиническая медицина. – 2012. – № 5. – С. 12.
93. Малоинвазивные эндоскопические вмешательства в лечении больных с механической желтухой [Текст] / И.С. Малков [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – № 1(8). – С. 78–81.
94. Масюк, Д.М. Постхолецистэктомический синдром: механическая желтуха [Текст] / Д.М. Масюк, Д.М. Котик, В.Г. Козлов // Развитие и актуальные вопросы современной науки. – 2018. – № 3(10). – С. 63–67.
95. Масюк, Д.М. Причины проявления синдрома механической желтухи у пациентов после холецистэктомии [Текст] / Д.М. Масюк, Д.М. Котик, В.Г. Козлов // Студенческий. – 2017. – № 15(15). – С. 44–47.
96. Метод декомпрессии желчных протоков при панкреатобилиарной патологии [Текст] / М.Е. Рамазанов [и др.] // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2017. – № 3–2. – С. 159–161.
97. Методика количественной оценки степени тяжести состояния пациентов с механической желтухой [Текст] / А.Н. Щербюк [и др.] // Клиническая и

- экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. – 2018. – № 2(20). – С. 48–54.
98. Механическая желтуха у пациентов с циррозом печени [Текст] / З. А. Дундаров [и др.] // Хирургия Беларуси на современном этапе. – 2018. – С. 46–49.
99. Механическая желтуха, вызванная забытым инородным телом общего желчного протока [Текст] / Б.П. Филенко [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2011. – № 5. – С. 76–77.
100. Механическая желтуха. Клинический случай [Текст] / З.Ш. Нажмудинова [и др.] // Научные исследования: ключевые проблемы III тысячелетия. – 2018. – С. 79–81.
101. Механическая желтуха: современные взгляды на проблему диагностики и хирургического лечения [Текст] / Ю.А. Пархисенко [и др.] // Украинский журнал хирургии. – 2013. – № 3(22). – С. 202–214.
102. Милюков, В.Е. Современные клиничко–анатомические представления о строении и функциях печени [Текст] / В.Е. Милюков, Х.М. Муршудова // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2014. – № 1. – С. 64–70.
103. Многофакторная клиничко–генетическая модель развития желчнокаменной болезни [Текст] / А.А. Сагдатова [и др.] // Практическая медицина. – 2017. – № 6(107). – С. 108–112.
104. Морозов, Ю.А. Нарушения системы гемостаза при патологии печени и их диагностика [Текст] / Ю.А. Морозов, Р.В. Медников, М.А. Чарная // Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбофилии. – 2014. – 10 с.
105. Морфология печени при механической желтухе [Текст] / М.Д. Кашаева [и др.] // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2018. – № 6(112). – С. 8–11.
106. Назыров, Ф.Г. Синдром Мириizzi – вариабельность течения с двойным блоком желчеоттока [Текст] / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятов, У.Р. Салимов // Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – № 3. – С. 119–123.

107. Нарушения функции почек при неопухолевых холестазах [Текст] / М. Д. Кашаева [и др.] // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2017. – № 3(101). – С. 54–56.
108. Насиров, М.Я. Взаимосвязь содержания цитокинов ИЛ–6 и ФНО– α в крови с биохимическими показателями при экспериментальной механической желтухе [Текст] / М.Я. Насиров, Г.Ш. Гараев, С.А. Алекберова // Хирургия Украины. – 2016. – № 2(58). – С. 61–64.
109. Натальский, А.А. Проблема печеночной недостаточности в хирургии [Текст] / А.А. Натальский, С.В. Тарасенко, О.Д. Песков // Наука молодых – *Eruditio Juvenium*. – 2013. – С. 61–73.
110. Некоторые вопросы патологии гемостаза и ДВС – синдрома [Текст] / В.В. Никонов [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2019. – № 1(96). – С. 22–23.
111. Низкоинтенсивное лазерное облучение крови в коррекции церебральной дисфункции у пациентов с механической желтухой неопухолевого происхождения [Текст] / А.П. Власов [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2019. – С. 53–59.
112. Нозологическая структура синдрома механической желтухи [Текст] / С.В. Тарасенко [и др.] // Анналы хирургии. – 2012. – № 1. – С. 63–67.
113. Обоснование хирургической тактики при механической желтухе (аналитический обзор литературы) [Текст] / С.М. Елисеев [и др.] // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2010. – № 5(75). – С. 233–239.
114. Общая и клиническая патофизиология печени и желчевыводящих путей [Текст] / Л.Н. Иванов [и др.]. – Чебоксары: Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, 2012. – 112 с.
115. Определение степени нарушения функций печени в обмене жиров и билирубина у детей [Текст] / Г. В. Волынец [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение. – 2012. – № 2. – С. 63–64.

116. Оптимизация комплексного лечения печеночной недостаточности при механической желтухе [Текст] / Е.М. Липницкий [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 40.
117. [Оптимизация пред- и периоперационного ведения больных при выполнении сложных оперативных вмешательств на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны при механической желтухе \[Текст\]](#) / В.Е. Загайнов [и др.] // [Вестник Ивановской медицинской академии](#). – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 51–55.
118. Оптимизация хирургической тактики при механической желтухе опухолевого генеза [Текст] / К. Г. Кубачев [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2016. – № 4. – С. 41–47.
119. Опыт миниинвазивных вмешательств при механической желтухе различной этиологии [Текст] / А.Н. Баймаханов [и др.] // Материалы XXIV Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – СПб.: Альта Астра, 2017. – С. 97–98.
120. Осипенко, М.Ф. Последствия оперативного лечения желчнокаменной болезни [Текст] / М.Ф. Осипенко, Н.Б. Волошина, Н.В. Литвинова // Практическая медицина. – 2012. – № 3(58). – С. 33–36.
121. Осложненный эхинококкоз печени [Текст] / Я. О. Соколова [и др.] // Актуальные вопросы современной медицины. – 2016. – С. 197–198.
122. Особенности течения свободнорадикальных процессов у больных с механической желтухой и методы их коррекции [Текст] / С.Б. Болевич [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2010. – № 7. – С. 65–70.
123. Особенности хирургического лечения хронического панкреатита, осложненного синдромом механической желтухи [Текст] / С.В. Тарасенко [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2019. – № 2. – С. 28–32.

124. Особенности цитокиновой регуляции у больных механической желтухой злокачественного генеза [Текст] / О.В. Смирнова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2018. – № 1. – С. 135–140.
125. Оценка цитокинового профиля у больных с острым калькулезным холециститом [Текст] / Д.Н. Гаджиев [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2012. – № 3. – С. 102–108.
126. Оценка эффективности плазмосорбции (liver support) при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой [Текст] / А.М. Фомин [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 40. – С. 101–108.
127. Паразитарные механические желтухи [Текст] / В.Ф. Цхай [и др.]. – Томск, 2013. – 230 с.
128. Парунов, С.Д. Влияние препарата «Ремаксол» на печеночную дисфункцию у больных с острым калькулезным холециститом [Текст] / С.Д. Парунов, А.А. Бородкин // Медицинские этюды: сб. тезисов. – Нижний Новгород, 2018. – С. 262–264.
129. Паршиков, В. В. Хирургическое лечение механической желтухи у больных пожилого и старческого возраста [Текст]: автореф. дис. ...д-ра мед. наук / В.В. Паршиков. – Нижний Новгород, 2005. – 46 с.
130. Патогенетическая коррекция нарушений гемостаза при остром обтурационном холестазе / А. Н. Беляев [и др.] // Медицинский альманах. – 2010. – № 1(10). – С. 136–140.
131. Патология печени и желчевыводящих путей при сочетании сахарного диабета 2 типа с гипотиреозом [Текст] / И.В. Терещенко [и др.] // Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий. – 2015. – С. 324.\
132. Патофизиология печени [Текст] / А.Г. Руанова [и др.]. – Москва: Московский государственный медико-стоматологический университет имени

- А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2016. – 96 с.
133. Пахомова, Р.А. Высокие стриктуры гепатикохоледоха [Текст] / Р.А. Пахомова, Л.В. Кочетова // Московский хирургический журнал. – 2017. – № 4 (56). – С. 28–32.
134. Пахомова, Р.А. Клинические проявления механической желтухи и печеночной недостаточности в зависимости от степени тяжести механической желтухи доброкачественного генеза [Текст] / Р.А. Пахомова, Л.В. Кочетова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – С. 47.
135. Пережогина, Я.В. Особенности некоторых экономических характеристик хирургического лечения желчекаменной болезни [Текст] / Я.В. Пережогина // Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2017. – С. 979–982.
136. Песоцкая, К.О. Факторы риска печеночной энцефалопатии у пациентов с гепатобилиарной патологией [Текст] / К.О. Песоцкая // Современная гастроэнтерология. – 2016. – № 6(92). – С. 38–42.
137. Петров, А.П. Выбор тактики хирургического лечения больных с острым холециститом, осложненным холедохолитиазом и механической желтухой [Текст] / А.П. Петров, М.М. Винокуров // Якутский медицинский журнал. – 2011. – № 4(36). – С. 42–44.
138. Печеночная энцефалопатия при механической желтухе разной степени тяжести [Текст] / Е.И. Лапо [и др.] // Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных. – 2016. – С. 176–178.
139. Печеночная энцефалопатия при механической желтухе, особенности патогенеза, клиники и диагностики и лечения [Текст] / Е.И. Лапо [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 154.

140. Пименова, Н.В. Желчнокаменная болезнь у детей [Текст] / Н. В. Пименова, К.С. Казначеев, Л.Ф. Казначеева // Практическая медицина. – 2011. – № 5(53). – С. 16–19.
141. Плеханов, А.Н. Острая печеночная недостаточность – проблемы и перспективы их решения [Текст] / А.Н. Плеханов // Acta Biomedica Scientifica. – 2012. – № 5(87). – С. 150–159.
142. Подолужный, В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения [Текст] / В.И. Подолужный // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2018. – Т. 3, № 2. – С. 82–92.
143. Полиморфизм гена АРОЕ и литогенность желчи у лиц с наследственной отягощенностью по желчнокаменной болезни [Текст] / И.Н. Григорьева [и др.] // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина. – 2011. – № 1. – С. 93–98.
144. Последствия холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью [Текст] / М.Ф. Осипенко [и др.] // Российские медицинские вести. – 2011. – № 2. – С. 20–25.
145. Похабова, Е.Ю. Современный взгляд на неопухолевые стенозирующие поражения БДС – этиология и патогенез, возможности диагностики. Систематический обзор [Текст] / Е.Ю. Похабова, Г.В. Белова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 6. – С. 69–75.
146. Предикторы печеночной недостаточности при механической желтухе [Текст] / Ю. С. Винник [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 3. – С. 37–41.
147. Применение озона в комплексном лечении больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости [Текст] / И.Т. Васильев [и др.] // Медицинский алфавит. – 2015. – № 3. – С. 9–20.
148. Прогнозирование летальности при отрой печеночной недостаточности [Текст] / Л.Ф. Еремеева [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 6. – С. 14–16.

149. Прозоров, С.А. Дренирование желчных протоков при механической желтухе, вызванной их сдавлением аневризмой печеночной артерии и аневризмой левой ветви воротной вены [Текст] / С.А. Прозоров, П.А. Иванов // Хирург. – 2013. – № 2. – С. 85–90.
150. Профилактика функциональных и структурных нарушений поджелудочной железы при остром обтурационном холестазе [Текст] / А.Н. Беляев [и др.] // Медицинский альманах. – 2018. – № 1 (52). – С. 59–63.
151. Пути улучшения результатов лечения больных механической желтухой [Текст] / И. С. Малков [и др.] // Практическая медицина. – 2014. – № 5(81). – С. 78–81.
152. Ранняя диагностика, лечение и профилактика холелитиаза [Текст] / А.Ф. Шульга [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – № 2. – С. 92–96.
153. Редкое сочетание механической желтухи на почве желчекаменной болезни и опухоли Фатерова соска [Текст] / В.А. Хажалиев [и др.] // Вестник Чеченского государственного университета. – 2011. – № 1. – С. 77–79.
154. Рецидивирующая механическая желтуха при кистозной дилатации внутрипеченочных желчных протоков [Текст] / М.Х. Татаршаов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – № 1. – С. 114–118.
155. Родоман, Г.В. Механическая желтуха после холецистэктомии [Текст] / Г.В. Родоман, А.А. Соколов, Э.Н. Артемкин // Хирург. – 2016. – № 11–12. – С. 24–29.
156. Роль методов экстракорпоральной детоксикации в лечении печеночной энцефалопатии [Текст] / В.В. Бояринцев [и др.] // Кремлевская медицина. – 2014. – № 13. – С. 139–142.
157. Роль назобилиарного дренирования в лечении печеночной недостаточности у больных механической желтухой [Текст] / С.А. Бекбауов [и др.] // Вестник Национального медико–хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 2. – С. 79–82.

158. Роль полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков TNF- α и IL-4 в развитии механической желтухи [Текст] / А.А. Натальский [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – № 4. – С. 23–28.
159. Связь полиморфного варианта RS4131229 гена ABCG5 с биохимическими показателями больных желчнокаменной болезнью [Текст] / А.А. Сагдатова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 140.
160. Семенов, Д.Ю. Факторы риска развития желчнокаменной болезни у женщин репродуктивного возраста [Текст] / Д.Ю. Семенов, Е.Н. Смолина, А.Н. Айламазян // Ученые записки СПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова. – 2013. – № 3. – С. 41–44.
161. Синдром механической желтухи: оказание медицинской помощи больным в условиях Краснодарского края (региональные методические рекомендации) [Текст] / М.И. Быков [и др.]. – Краснодар, 2016. – 42 с.
162. Синьков, С.В. Характер нарушений системы гемостаза у пациентов с хронической печеночной недостаточностью [Текст] / С.В. Синьков // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2017. – № 2. – С. 23–37.
163. Системный мембранодестабилизирующий дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, диагностика [Текст] / А.П. Власов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 5. – С. 25–30.
164. Скворцов, В.В. Механическая желтуха [Текст] / В.В. Скворцов // Главврач. – 2019. – № 6. – С. 46–65.
165. Смирнова, О.В. Характеристика цитокиновой регуляции у больных синдромом механической желтухи доброкачественного, доброкачественного опухолевого и злокачественного генезов [Текст] / О.В. Смирнова, Н.М. Титова, Н.Г. Елманова // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2016. – № 11(83). – С. 27–41.

166. Современные аспекты диагностики и лечения механических желтух [Текст] / Ф.И. Махмадов [и др.] // Новости хирургии. – 2013. – № 21(6). – С. 113–122.
167. Современные аспекты распространенности синдрома механической желтухи [Текст] / А.А. Натальский [и др.] // Вестник Национального медико–хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2014. – № 3. – С. 55–60.
168. Современные аспекты хирургического лечения синдрома механической желтухи [Текст] / В.Ю. Михайличенко [и др.] / Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3. – С.178.
169. Современные аспекты хирургической тактики в лечении больных желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой [Текст] / В.И. Лупальцов [и др.] // Оренбургский медицинский вестник. – 2016. – № 3–1(15). – С. 51–53.
170. Современные представления о печеночной недостаточности в хирургии [Текст] / А.А. Натальский [и др.] // Российский медико–биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2014. – №. 4. – С. 138–147.
171. Современные представления об этиопатогенезе желчнокаменной болезни [Текст] / И.П. Парфенов [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – № 16(111). – С. 27–32.
172. Содержание TNFA и IL–6 в ткани печени, протоковой желчи сыворотке крови при механической желтухе доброкачественного генеза [Текст] / Д.Н. Гаджиев [и др.] // Вестник национального медико–хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 2. – С. 88–90.
173. Способ прогнозирования течения механической желтухи различного генеза [Текст] / Н.Г. Шахназарян [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – № 2. – С. 370–373.

174. Способ профилактики осложнений при гнойном холангите и механической желтухе [Текст] / В.В. Паршиков [и др.] // [Вестник Российской военно-медицинской академии](#). – 2009. – № 1. – С. 703.
175. Сравнительная оценка заболеваемости городского населения по данным обращаемости в лечебно–профилактические учреждения [Текст] / Л.Ж. Оракбай [и др.] // [Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований](#). – 2016. – № 12–3. – С. 491–497.
176. Сравнительный анализ изменений активности фосфолипазы А2, продуктов перекисного окисления липидов и липидного спектра сыворотки крови пациентов с механической желтухой доброкачественной этиологии и холангитом [Текст] / Ю.Н. Орловский [и др.] // [Лабораторная диагностика. Восточная Европа](#). – 2018. – № 1. – С. 83–93.
177. Стяжкина, С.Н. Анализ актуального социально–экономического заболевания – механическая желтуха за 2015–2016 года [Текст] / С.Н. Стяжкина // [Международный студенческий научный вестник](#). – 2017. – № 2. – С. 33.
178. Стяжкина, С.Н. Желчнокаменная болезнь. Ретроспективный анализ за 2016–2018 года [Текст] / С.Н. Стяжкина, Р.И. Хатипов, Э.И. Ярулина // [Сборник избранных статей по материалам научных конференций ГНИИ «Нацразвитие»](#). – 2019. – С. 167–169.
179. Стяжкина, С.Н. Механическая желтуха – основное осложнение гепатопанкреатобилиарной системы [Текст] / С.Н. Стяжкина, А.А. Гадельшина, Е.М. Ворончихина // [Вестник науки и образования](#). – 2017. – № 5(29). – С. 103–105.
180. Тагиев, Э.Г. Динамика интерлейкина–4 при хирургическом лечении механической желтухи доброкачественного генеза [Текст] / Э.Г. Тагиев // [Здравоохранение \(Минск\)](#). – 2016. – № 5. – С. 4–8.

181. Тактика и хирургическое лечение механической желтухи различной этиологии [Текст] / В.М. Ратчик [и др.] // Гастроэнтерология. – 2014. – № 4(54). – С. 81–87.
182. Тактика современного хирургического лечения больных с механической желтухой [Текст] / В.И. Никольский [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2011. – № 6–6. – С. 141–151.
183. Тарабрин, О.О. Динамика изменений в системе гемостаза у больных с механической желтухой на фоне злокачественных заболеваний гепатодуоденальной зоны с декомпенсированным типом реакции на гипоксию [Текст] / О.О. Тарабрин, О.С. Кушнир // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2013. – № 1. – С. 168–176.
184. Тарасенко, С.В. Анализ полиморфизма генов детоксикации, TNF- α и IL-4 у больных механической желтухой [Текст] / С.В. Тарасенко, А.А. Натальский, А.А. Никифоров // Материалы ежегодной научной конференции, посвященной 70-летию основания Рязанского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. – 2013. – С. 143–144.
185. Титова, Г.В. Оценка безопасности и эффективности селективной плазмосорбции и плазмообмена при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой [Текст] / Г.В. Титова, А.М. Фомин // Международный научно-исследовательский журнал. – 2018. – № 11–1(77). – С. 178–186.
186. Ткаченко, А.И. Изменения системы гемостаза у больных при обтурационной желтухе, обусловленной холедохолитиазом, и возможности их коррекции с помощью миниинвазивных оперативных вмешательств [Текст] / А.И. Ткаченко // Клінічна хірургія. – 2014. – № 8. – С. 21–23.
187. Тодуа, Ф.И. Паразитарные заболевания билиарных протоков: диагностика и лечение [Текст] / Ф.И. Тодуа [и др.] // Медицинская визуализация. – 2011. – № 1. – С. 69–74.

188. Толоконникова, Л.В. Механизм камнеобразования в желчном пузыре и его предотвращение [Текст] / Л.В. Толоконникова // Научно–методический электронный журнал «Концепт». – 2013. – № 3. – С. 331–335.
189. Толстокоров, А.С. Влияние гипербилирубинемии на свертывающую систему крови у больных с механической желтухой [Текст] / А.С. Толстокоров, З.О. Саркисян // Саратовский научно–медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 329–332.
190. Трансформация состояния системы гемостаза при механической желтухе панкреатогенного происхождения [Текст] / А. П. Власов [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2019. – № 2(157). – С. 30–34.
191. Трудный путь к диагнозу: опухоль Клацкина (клиническое наблюдение) [Текст] / О.В. Хлынова [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. – № 1. – С. 25–29.
192. Тяжка, А.В. Роль нарушений метаболизма фосфолипидов в патогенезе холелитиаза у детей [Текст] / А.В. Тяжка, В.В. Смищук // Современная педиатрия. – 2014. – № 8(64). – С. 110.
193. Ультраструктурные и иммунологические изменения печени при механической желтухе и гнойном холангите. Выбор хирургического лечения [Текст] / В.В. Паршиков [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 48–55.
194. Успенская, Ю.Б. Факторы риска и особенности лечения билиарного сладжа во время беременности [Текст] / Ю.Б. Успенская, А.А. Шептулин, И.В. Кузнецова // Consilium medicum. – 2018. – № 6. – С. 37–40.
195. Устинов, Г.Г. Элементный состав желчных камней [Текст] / Г.Г. Устинов, В.В. Поляков // Дополнительное профессиональное образование – практическому здравоохранению. – 2016. – С. 90–95.
196. Факторы, влияющие на результаты лечения больных с механической желтухой [Текст] / И.С. Малков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2016. – № 10. – С. 48–51.

197. Фармакологические эффекты ремаксолола при механической желтухе неопухолевого происхождения [Текст] / А.П. Власов [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 2(162). – С. 159–164.
198. Фатеева, Н.М. Биоритмы гемостаза, перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы здорового человека [Текст] / Н.М. Фатеева // Актуальные проблемы и достижения в медицине. – 2016. – С. 86–88.
199. Федоров, В.Э. Механическая желтуха неопухолевого происхождения [Текст] / В.Э. Федоров, А.П. Власов, И.В. Федосейкин. – Москва, 2014. – 233 с.
200. Федосеев, А.В. Роль энтеральной дисфункции в течение перитонита [Текст] / А.В. Федосеев, С.Ю. Муравьев, В.Н. Бударев // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием. Ярославль, 2016. С. 458-460.
201. Фомин, А.М. Оценка эффективности селективной плазмofильтрации при механической желтухе [Текст] / А.М. Фомин // Евразийский союз ученых. – 2016. – № 28–1. – С. 43–44.
202. Фомин, А.М. Селективная плазмofильтрация и плазмofобмен при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой [Текст] / А.М. Фомин, Г.В. Титова // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2018. – № 5. – С. 91–98.
203. Фомин, А.М. Селективная плазмofильтрация при печеночной недостаточности у больных механической желтухой [Текст] / А.М. Фомин // Вестник последипломного медицинского образования. – 2016. – № 2. – С. 48–51.
204. Характер ассоциаций полиморфизма гена аполипопротеина В–100 с нарушениями липидного обмена у больных желчнокаменной болезнью

- [Текст] / А.А. Сагдатова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – № 3. – С. 28–32.
205. Хемилюминисцентная активность и цитоархитектоника нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с механической желтухой [Текст] / Ю.С. Винник [и др.] // Новости хирургии. – 2018. – № 1. – С. 42–50.
206. Хилько, С.С. О некоторых биохимических сдвигах при экспериментальной механической желтухе и пути их коррекции [Текст] / С.С. Хилько, А.Г. Бутырский // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – № 2–1. – С. 134–139.
207. Хирургическая тактика лечения холедохолитиаза, осложненного механической желтухой, у больных с измененной анатомией билиодуоденальной области [Текст] / С.Г. Шаповальянц [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 10. – С. 35–38.
208. Хирургическая тактика при механической желтухе неопластического генеза [Текст] / С.М. Елисеев [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – № 1. – С. 64–68.
209. Хирургическая тактика у больных холедохолитиазом, осложненным механической желтухой [Текст] / В.З. Тотиков [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 3(138). – С. 124–126.
210. Хорошина, Л.П. Повышение уровня общего холестерина, липопротеинов высокой плотности у женщин с ишемической болезнью сердца и жировым перерождением печени [Текст] / Л.П. Хорошина, Л.В. Турьева // Тюменский медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 36.
211. Хохлачева, Н.А. Возрастные и гендерные особенности развития желчнокаменной болезни [Текст] / Н.А. Хохлачева, Н.Н. Сергеева, Я.М. Вахрушев // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – № 1(27). – С. 34–39.
212. Цмиханова, З.Т. Скрининг-диагностика тяжести состояния больных с механической желтухой [Текст] / З.Т. Цмиханова, Е.В. Дябкин // Символ науки. – 2016. – № 12–3(24). – С. 165–167.

213. Черний, В.И. Роль и место альбумина в современной инфузионно–транфузионной терапии [Текст] / В.И. Черний // Медицина неотложных состояний. – 2017. – № 1(80). – С. 23–31.
214. Чертаев, И.В. Изменение белкового и липидного метаболизма при желчнокаменной болезни [Текст] / И.В. Чертаев, В.А. Никольская, А.В. Чайка // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2015. – № 2. – С. 191–206.
215. Чеснокова, Н.П. Роль печени в обеспечении постоянства белкового и углеводного обменов в организме за счет функционального взаимодействия с эндокринными и нервными влияниями в условиях нормы. Роль печени в белковом обмене [Текст] / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, Н.В. Полутова // Концепция «Общества знаний» в современной науке: сб.статей. – Уфа, 2019. – С. 171–176.
216. Чеснокова, Н.П. Роль печени в обмене желчных пигментов в условиях нормы [Текст] / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, Н.В. Полутова // Концепция «Общества знаний» в современной науке: сб. статей. – Пермь, 2019. – С. 189–192.\
217. Шахназарян, Н.Г. Актуальность проблемы механической желтухи в хирургии [Текст] / Н.Г. Шахназарян, А.М. Шахназарян // Актуальные вопросы в науке и практике. – 2019. – С. 160–166.
218. Шейбак, В.М. Транспортная функция сывороточного альбумина: цинк и жирные кислоты [Текст] / В.М. Шейбак // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2015. – № 2. – С. 16–22.
219. Ширинский, В.П. Молекулярная физиология эндотелия и механизмы проницаемости сосудов [Текст] / В.П. Ширинский // Успехи физиологических наук. – 2011. – № 1. – С. 18–32.
220. Шутов, Ю.М. Биохимические показатели и морфофункциональное состояние печени в оценке прогнозирования заболевания у больных с механической желтухой, печеночной недостаточностью и принципы корриги-

- рующей терапии [Текст] / Ю.М. Шутов, К.Г. Пахомов // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки. – 2018. – № 5. – С. 211–215.
221. Шутова, Е.В. Полиморфизм гена аполипопротеина Е и нарушения липидного обмена у детей с желчнокаменной болезнью [Текст] / Е.В. Шутова // Здоровье ребенка. – 2016. – № 5(73). – С. 101–106.
222. Ысмайылов, К.С. Синдром Мириizzi: современное состояние проблемы диагностики (обзор литературы) [Текст] / К.С. Ысмайылов // Известия ВУЗов (Кыргызстан). – 2013. – № 4. – С. 102–105.
223. Эгамбердиев, А.А. Современное состояние вопросов диагностики и лечения механической желтухи (обзор литературы) [Текст] / А.А. Эгамбердиев, Ж.З. Шамсиев // Научные исследования. – 2018. – № 4 (23). – С. 69–72.
224. Экспериментальные модели острой печеночной недостаточности [Текст] / В.С. Рудаков [и др.] // Российский медико–биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2015. – № 4. – С. 138–144.
225. Энтеро–, гепатопротективная терапия при механической желтухе [Текст] / Т.И. Власова [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – № 1. – С. 44.
226. Этапное лечение механической желтухи, вызванной желчнокаменной болезнью [Текст] / М.В. Кукош [и др.] // Ульяновский медико–биологический журнал. – 2018. – № 2. – С. 26–31.
227. Эффективность лазеротерапии в коррекции печеночной энцефалопатии в зависимости от тяжести механической желтухи панкреатогенного происхождения [Текст] / А.П. Власов [и др.] // Лазерная медицина. – 2019. – № 2. – С. 12–17.
228. Эхинококкоз печени: современные тенденции в хирургической тактике [Текст] / О.Г. Скипенко [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – № 4. – С. 34–39.

229. Ярустовский, М.Б. Этиология и патогенез острой печеночной недостаточности [Текст] / М.Б. Ярутовский, М.В. Абрамян, Е.В. Комардина // Клиническая физиология кровообращения. – 2016. – № 2. – С. 75–84.
230. An electron microscopy study of liver and kidney damage in an experimental model of obstructive jaundice [Text] / O. V. Ozozan [et al.] // Ann. Ital. Chir. – 2019. – № 8. – 10 p.
231. Assimakopoulos, S.F. Bile duct ligation in rats: a reliable model of hepatorenal syndrome? [Text] / S.F. Assimakopoulos, C.E. Vagianos // World J. Gastroenterol. – 2009. – № 15. – P. 121–123.
232. Awad, A.S. Effects of rosuvastatin on cholestasis-induced hepatic injury in rat livers [Text] / A.S. Awad, R. Kamel // J. Biochem. Mol. Toxicol. – 2010. – № 24. – P. 89–94.
233. Beneficial effect of docosahexaenoic acid on cholestatic liver injury in rats [Text] / W.Y. Chen [et al.] // The Journal of Nutritional Biochemistry. – 2012. – №. 23. – P. 252–264.
234. Beneficial effect of quercetin on cholestatic liver injury [Text] / S.Y. Lin [et al.] // The Journal of Nutritional Biochemistry. – 2014. – №. 25. – P. 1183–1195.
235. Bile acid-induced necrosis in primary human hepatocytes and in patients with obstructive cholestasis [Text] / B.L. Woolbright [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2015. – № 283(3). – P. 168–177.
236. Bile duct ligation in developing rats: temporal progression of liver, kidney, and brain damage [Text] / J. MingSheen [et al.] // Journal of Pediatric Surgery. – 2010. – №. 45. – P. 1650–1658.
237. Bile duct ligation: step-by-step to cholangiocyte inflammatory tumorigenesis [Text] / M.A. Aller [et al.] // European Journal of Gastroenterology & Hepatology. – 2010. – №. 22. – P. 651–661.

238. Biliary obstruction results in PD-1-dependent liver T cell dysfunction and acute inflammation mediated by Th17 cells and neutrophils [Text] / L.A. Licata [et al.] // *Journal of Leukocyte Biology*. – 2013. – №. 94. – P. 813–823.
239. Cai, J.S. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis [Text] / J.S. Cai, S. Qiang, Y. Bao-Bing // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2017. – № 52(1). – P. 34–43.
240. Capsaicin metabolites and GSH-associated detoxification and biotransformation pathways in human liver microsomes revealed by LC-HRMS/MS with data-mining tools[Text] / L. Qin [et al.] // *Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* – 2019. – № 21. – P. 1133.
241. Cerwenka, H. Bile duct cyst in adults: interventional treatment, resection, or transplantation? [Text] / H. Cerwenka // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – № 19(32). – P. 5207–5211.
242. Cholestasis induces apoptosis in mice cardiac cells: the possible role of nitric oxide and oxidative stress [Text] / H. Shafaroodi [et al.] // *Liver International*. – 2010. – №. 30. – P. 898–905.
243. Clinical patterns of postcholecystectomy syndrome[Text] / B.H. Shirah [et al.] // *Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2018. – № 22(1). – P. 52–57.
244. Coagulation abnormalities, bleeding, thrombosis, and management of patients with acute liver failure in Australia and New Zealand [Text] / S. Warrillow [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – № 10. – 5 p.
245. Context- and tissue-specific regulation of immunity and tolerance by regulatory T cells [Text] / A. Ulges [et al.] // *Advances in Immunology*. – 2016. – №. 132. – P. 1–46.
246. Curcumin in liver diseases: a systematic review of the cellular mechanisms of oxidative stress and clinical perspective [Text] / M. H. Farzaei [et al.] // *Nutrients*. – 2018. – № 10. – 855 p.
247. Curcumin pretreatment prevents potassium dichromate-Induced hepatotoxicity, oxidative stress, decreased respiratory complex i activity, and membrane

- permeability transition pore opening [Text] / W. R. García-Niño [et al.] // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2013. – 19 p.
248. Curcumin, quercetin and atorvastatin protected against the hepatic fibrosis by activating AMP-activated protein kinase [Text] / R. Kabirifar [et al.] // Journal of Functional Foods. – 2018. – № 40. – P. 341–348.
249. DeSouza, K. Groove pancreatitis: a brief review of a diagnostic challenge [Text] / K. DeSouza, L. Nodit // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2015. – № 139(3). – P. 417–421.
250. Docosahexaenoic acid attenuates Western diet-induced hepatic fibrosis in Ldlr mice by targeting the TGF β –Smad3 pathway [Text] / K.A. Lytle [et al.] // Journal of lipid research. – 2019. – №. 56. – P. 1936–1946.
251. Effects of sulfasalazine on lipid peroxidation and histologic liver damage in a rat model of obstructive jaundice and obstructive jaundice with lipopolysaccharide-induced sepsis [Text] / M. Dirlik [et al.] // Current Therapeutic Research. – 2009. – № 70. – P. 299–315.
252. Elevated cholesterol levels have a poor prognosis in a cholestasis scenario [Text] / N. N. Lámbarri [et al.] // Biochemical and Molecular Toxicology. – 2017. – № 31. – P. 1–6.
253. El-Sisi, A. Effects of three different fibrates on intrahepatic cholestasis experimentally induced in rats [Text] / A. El-Sisi, S. Hegazy, E. El-Khateeb // PPAR Research. – 2013. – №. 2013. – 10 p.
254. Fenofibrate A peroxisome proliferator activated receptor- α agonist treatment ameliorates Concanavalin A-induced hepatitis in rats [Text] / D.I. Mohamed [et al.] // European Journal of Pharmacology. – 2013. – №. 721. – P. 35 – 42.
255. Gallstone ileus: an overview of the literature [Text] / C.F. Ploneda-Valencia [et al.] // Rev. Gastroenterol. Mex. – 2017. – № 82(3). – P. 248–254.

256. Garcia–Nino, W.R. Protective effect of curcumin against heavy metals–induced liver damage [Text] / W.R. García–Niño, J. Pedraza–Chaverrí // Food and Chemical Toxicology. – № 69. – 2014. – P. 182–201.
257. Gastrointestinal bleeding and obstructive jaundice: Think of hepatic artery aneurysm [Text] / F. Vultaggio [et al.] // World J. Gastrointest. Surg. – 2016. – № 8(6). – P. 467–471.
258. Georgiou, C.D. Superoxide radical detection in cells, tissues, organisms (animals, plants, insects, microorganisms) and soils [Text] / C.D. Georgiou, I. Papapostolou, K. Grintzalis // Nature Protocols. – 2008. – №. 3. – P. 1679–1692.
259. Haemostasis impairment in patients with obstructive jaundice [Text] / V. Papadopoulos [et al.] // J. Gastrointest. Liver Dis. – 2007. – № 16(2). – P. 177–186.
260. Immune dysfunction in patients with obstructive jaundice before and after endoscopic retrograde cholangiopancreatography [Text] / A.H. Chowdhury [et al.] // Clin. Sci. (Lond). – 2016. – № 130(17). – P. 1535–1544.
261. Immunosuppression in the livers of mice with obstructive jaundice participates in their susceptibility to bacterial infection and tumor metastasis [Text] / N. Kawarabayashi [et al.] // Shock. – 2010. – № 33(5). – P. 500–506.
262. Inflammatory bile duct obstruction during the healing stage of severe acute pancreatitis [Text] / A. Yamabe [et al.] // Intern Med. – 2017. – № 56(9). – P. 1037–1040.
263. Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases [Text] / H.L. Chen [et al.] // J. Biomed. Sci. – 2018.– № 25(1). – P. 75.
264. Jones, K. Fibrotic response to biomaterials and all associated sequence of fibrosis [Text] / K. Jones // The Impact of Host Response on Biomaterial Selection. – 2015. – № 9. – P. 189–237.

265. Julianov, A. Hepatic artery aneurysm causing obstructive jaundice [Text] / A. Julianov, Y. Georgiev // *Quant. Imaging. Med. Surg.* – 2014. – № 4(4). – P. 294–295.
266. Kalaiselvan, R. Aetiology, management and prognosis of jaundice in adult patients with acute severe intestinal failure [Text] / R. Kalaiselvan // *University of Salford J.* – 2010. – № 1. – 3 p.
267. Kopec, A.K. Coagulation in liver toxicity and disease: role of hepatocyte tissue factor [Text] / A.K. Kopec, J.P. Luyendyk // *Thromb. Res.* – 2014. – № 1. – P. 57–59.
268. Kwon, D.H. Primary epidermoid cyst of biliary duct presenting as choledochal cyst [Text] / D.H. Kwon, L.B. Johnson, M. Ozdemirli // *Int. J. Surg. Pathol.* – 2017. – № 25(7). – P. 619–622.
269. Li, T. Regulation of bile acid and cholesterol metabolism by PPARs [Text] / T. Li, J.Y.L. Chiang // *PPAR Research.* – 2009. – №. 2009. – 15 p.
270. Liver fibrosis and repair: immune regulation of wound healing in a solid organ [Text] / A. Pellicoro [et al.] // *Nature Reviews Immunology.* – 2014. – №. 14. – P. 181–194.
271. Manterola, C. Cholangiohydatis: an infrequent cause of obstructive jaundice and acute cholangitis [Text] / C. Manterola, T. Otzen // *Ann. Hepatol.* – 2017. – № 16(3). – P. 436–441.
272. Mechanisms for the effects of fish oil lipid emulsions in the management of parenteral nutrition-associated liver disease [Text] / P. Nandivada [et al.] // *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* – 2013. – №. 89. – P. 153–158.
273. Modha, K. Clinical approach to patients with obstructive jaundice [Text] / K. Modha // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* – 2015. – № 18(4). – P. 197–200.
274. Mohamed, D.I. Fenofibrate A peroxisome proliferator activated receptor- α agonist treatment ameliorates Concanavalin A-induced hepatitis in rats [Text] /

- D.I. Mohamed [et al.] // *European Journal of Pharmacology*. – 2013. – №. 721. – P. 35–42.
275. Moole, H. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review [Text] / H. Moole, M. Bechtold, S.R. Puli // *World J. Surg. Oncol.* – 2016. – Vol. 14(1). – P. 182.
276. Nakanuma, Y. Biliary tumors with pancreatic counterparts [Text] / Y. Nakanuma, Y. Sudo // *Semin. Diagn. Pathol.* – 2017. – № 34(2). – P. 167–175.
277. Northup, P.G. Coagulation in liver disease: a guide for the clinician [Text] / P.G. Northup, S.H. Caldwell // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013. – № 11(9). – P. 1064–1074.
278. Owren, P.A. The diagnostic and prognostic significance of plasma prothrombin and factor V levels in parenchymatous hepatitis and obstructive jaundice [Text] / P.A. Owren // *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. – 2010. – № 1. – P. 131–140.
279. Park, C.H. The Management of Common Bile Duct Stones [Text] / C.H. Park // *Korean J. Gastroenterol.* – 2018. – № 71(5). – P. 260–263.
280. Pavlidis, E.T. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management [Text] / E.T. Pavlidis, T.E. Pavlidis // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2018. – № 17(1). – P. 17–21.
281. Pediatric choledochal cysts: diagnosis and current management [Text] / K.C. Soares [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2017. – № 33(6). – P. 637–650.
282. Peroxisome proliferators–activated alpha agonist treatment ameliorates hepatic damage in rats with obstructive jaundice: an experimental study [Text] / M. Cindoruk [et al.] // *BMC Gastroenterology*. – 2007. – №7. – 7 p.
283. Poupon, R. Liver alkaline phosphatase: A missing link between cholestasis and biliary inflammation [Text] / R. Poupon // *HEPATOLOGY*. – 2015. – №. 61. – P. 2080–2090.
284. PPAR α activation protects against cholestatic liver injury [Text] / Q. Zhao [et al.] // *Scientific Reports*. – 2017. – №. 7. – P. 4.

285. Pregnancy outcomes and prognostic factors in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy [Text] / R. Madazli [et al.] // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2015. – № 35. – P. 358–361.
286. Protective effects of curcumin on oxidative stress parameters and DNA damage in the livers and kidneys of rats with biliary obstruction [Text] / M. Tokaç [et al.] // *Food and Chemical Toxicology*. – 2013. – № 61. – P. 28–35.
287. Protective effects of rutin on liver injury induced by biliary obstruction in rats [Text] / P.H. Pan [et al.] // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2014. – № 73. – P. 106–116.
288. Rezzani, R. Curcumin as a therapeutic strategy in liver diseases [Text] / R. Rezzani, C. Franco, L.F. Rodella // *Nutrients*. – 2019. – № 11 – 2498 p.
289. Rowland, A. The UDP–glucuronosyltransferases: their role in drug metabolism and detoxification [Text] / A. Rowland, J.O. Miners, P.I. Mackenzie // *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* – 2013. – № 45(6). – P. 1121–1132.
290. Severe jaundice in Sweden in the new millennium: causes, investigations, treatment and prognosis [Text] / E. Björnsson [et al.] // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2009. – № 38. – P. 86–94.
291. Sheik Abdulazeez, S. Effect of lycopene on oxidative stress induced during d–galactosamine [Text] / lipopolysaccharide–sensitized liver injury in rats / S. Sheik Abdulazeez, D. Thiruvengadam // *Pharm. Biol.* – 2013. – № 51. – P. 1592–1599.
292. Soluble intracellular adhesion molecule, M30 and M65 as serum markers of disease activity and prognosis in cholestatic liver diseases [Text] / G. Denk [et al.] // *Hepatology research*. – 2014. – № 44. – P. 1286–1298.
293. Sphincter of Oddi function and risk factors for dysfunction [Text] / E. Afghani [et al.] // *Front. Nutr.* – 2017. – № 4. – 1 p.
294. Sullivan, J.I. Diagnosis and evaluation of hyperbilirubinemia [Text] / J.I. Sullivan, D.C. Rockey // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2017. – № 33(3). – P. 164–170.

295. Superoxide radical formation in diverse organs of rats with experimentally induced obstructive jaundice [Text] // S. Assimakopoulos [et al.] // Redox Report. – 2013. – №. 13. – P. 179–184.
296. Surgical approach to benign bile duct alterations [Text] / A. Alvanos [et al.] // Chirurg. – 2019. – 3 p.
297. Tarnasky, P.R. Post-cholecystectomy syndrome and sphincter of Oddi dysfunction: past, present and future [Text] / P.R. Tarnasky // Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2016. – № 10(12). – P. 1359–1372.
298. Tatterton, M. Obstructive jaundice caused by a strangulated Petersen's hernia [Text] / M. Tatterton, K. Szentpali // J. Gastrointest. Surg. – 2019. – 4 p.
299. The monitoring of progress in apoptosis of liver cells in bile duct-ligated rats. [Text] / M. Dirlik [et al.] // Turk. J. Gastroenterol. – 2009. – № 20. – P. 247–256.
300. Time-related alterations of superoxide radical levels in diverse organs of bile duct-ligated rats [Text] / K. Grintzalis [et al.] // Free Radical Research. – 2009. – №. 43. – P. 803–808.
301. Tirziu, C. For practitioner jaundice obstructive syndrome [Text] / C. Tirziu // Current Health Sciences Journal. – 2011. – № 37. – P. 96–100.
302. Treatment of parenteral nutrition-associated liver disease: the role of lipid emulsions [Text] / P. Nandivada [et al.] // Advances in Nutrition. – 2013. – №. 4. – P. 711–717.
303. Vetshev, R.S. Obstructive jaundice: caused and diagnostic approaches (lecture) [Text] / R.S. Vetshev // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – № 3. – С. 50–57.
304. Villán González, A. Obstructive jaundice secondary to a hepatic hydatid cyst [Text] / A. Villán González, J.M. Pérez Pariente, E. Barreiro Alonso // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2018. – № 110(11). – P. 741–742.
305. Wang, L. Obstructive jaundice and perioperative management [Text] / L. Wang, W.F. Yu // Acta Anaesthesiol. Taiwan. – 2014. – № 52(1). – P. 22–29.

306. Woolbright, B.L. Inflammation and cell death during cholestasis: the evolving role of bile acids [Text] / B.L. Woolbright, H. Jaeschke // Gene expression the journal of liver research. – 2019. – № 19. – P. 215–228.
307. Woolbright, B.L. Measuring apoptosis and necrosis in cholestatic liver injury [Text] / B.L. Woolbright, H. Jaeschke // Experimental cholestasis research. – 2019. – P. 133–147.
308. Woolbright, B.L. Novel insight into mechanisms of cholestatic liver injury [Text] / B.L. Woolbright, H. Jaeschke // World J. Gastroenterol. – 2012. – № 18. – P. 4985–4993.
309. Zackria, R. Postcholecystectomy Syndrome [Text] / R. Zackria, A. Waheed. – 2019. – 4 p.
310. Zhang, H. Dual effect of T helper cell 17 (Th17) and regulatory T cell (Treg) in liver pathological process: From occurrence to end stage of disease [Text] / H. Zhang, Z. Jiang, L. Zhang // International Immunopharmacology. – 2019. – №. 69. – P. 50–59.
311. Zimmermann, W.H. Modification of Chemokine Pathways and Immune Cell Infiltration as a Novel Therapeutic Approach in Liver Inflammation and Fibrosis [Text] / W.H. Zimmermann, F. Tacke // Inflammation & Allergy–Drug Targets (Formerly Current Drug Targets – Inflammation & Allergy). – 2011. – №. 10. – P. 509–536.