

УДК 616.36-002.12

doi:10.21685/2072-3032-2021-2-9

Сопряженность эндогенной интоксикации и гемостатических расстройств с функциональным статусом печени при механической желтухе

Н. С. Шейранов¹, Т. И. Власова²,
Ш. С. Аль-Кубайси³, Н. Ю. Лещанкина⁴, А. В. Колесов⁵

^{1,2,3,4,5}Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия

^{1,5}var.61@yandex.ru, ²v.t.i@bk.ru, ³shekhahmed88@yandex.ru, ⁴bream25@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Лечение больных механической желтухой до настоящего времени является одним из актуальных вопросов, что обусловлено сохраняющимися неудовлетворительными результатами. Этому во многом способствует нарушение функции печени, восстановление которой даже при коррекции пассажа желчи происходит замедленно, что обуславливает сохранение расстройств гомеостаза. Углубленные знания по этому вопросу явятся основой для разработки оптимальных схем терапии. *Цель:* у пациентов механической желтухой неопухолового генеза до операции и в раннем послеоперационном периоде изучить выраженность эндогенной интоксикации и состояние системы гемостаза в ассоциации с функциональным статусом печени. *Материалы и методы.* Проведено обследование 36 пациентов механической желтухой доброкачественного происхождения, перенесших различные хирургические вмешательства, направленные на восстановление пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку. Выделены группы: первая ($n = 18$) больные с механической желтухой легкой степени тяжести, вторая ($n = 18$) – тяжелой степенью. В диагностический комплекс включены: оценка синдрома эндогенной интоксикации по содержанию в крови токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы; ряд показателей функционального состояния печени; оценка состояния системы гемостаза по данным тромбэластографии. *Результаты.* Установлено, что до операции и в раннем послеоперационном периоде у больных механической желтухой возникают выраженные явления эндогенной интоксикации, расстройства в системе гемостаза, которые ассоциированы с нарушением функционального состояния печени. Выраженность данных изменений сопряжена со степенью тяжести патологии. При легкой форме механической желтухи гемостатические изменения регистрируются в виде усиления свертываемой способности крови с сохранением активности фибринолитической системы. При тяжелой степени механической желтухи функциональный потенциал печени падает, одним из проявлений чего является модуляция системы гемостаза в виде гипокоагулемии и гиперфибринолиза. *Выводы.* Полученные клинико-лабораторные данные по расстройствам гомеостаза и функционального состояния печени имеют не только академическое, но и прикладное значение, определяя вектор патогенетической терапии больных механической желтухой в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: механическая желтуха, эндогенная интоксикация, печеночная недостаточность, гемостаз

Для цитирования: Шейранов Н. С., Власова Т. И., Аль-Кубайси Ш. С., Лещанкина Н. Ю., Колесов А. В. Сопряженность эндогенной интоксикации и гемостатических расстройств с функциональным статусом печени при механической желтухе //

© Шейранов Н. С., Власова Т. И., Аль-Кубайси Ш. С., Лещанкина Н. Ю., Колесов А. В., 2021. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

The conjugation of endogenous intoxication and hemostatic disorders with the functional status of the liver in obstructive jaundice

N.S. Sheyranov¹, T.I. Vlasova²,
Sh.S. Al'-Kubaysi³, N.Yu. Leshchankina⁴, A.V. Kolesov⁵

^{1,2,3,4,5}Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

^{1,5}vap.61@yandex.ru, ²v.t.i@bk.ru, ³shekhahmed88@yandex.ru, ⁴bream25@yandex.ru

Abstract. *Background.* The treatment of patients with obstructive jaundice is still one of the topical issues, due to the continuing unsatisfactory results. This is largely facilitated by the dysfunction of the liver, the restoration of which, even with the correction of the passage of bile, occurs slowly, which causes the preservation of homeostasis disorders. Detailed knowledge of this issue will form the basis for the development of optimal therapy regimens. The purpose of this research is to study the severity of endogenous intoxication and the state of the hemostatic system in association with the functional status of the liver in patients with non-tumor jaundice before operation and in the early postoperative period. *Materials and methods.* We examined 36 patients with obstructive jaundice of benign origin who underwent various surgical interventions aimed at restoring the passage of bile into the duodenum. We divided patients into 2 groups: the 1st group (n = 18) – patients with mild obstructive jaundice, the 2nd (n = 18) – severe. The diagnostic complex includes: assessment of the syndrome of endogenous intoxication by the content of toxic products of hydrophilic and hydrophobic nature in the blood; a number of indicators of the functional state of the liver; assessment of the state of the hemostasis system according to thromboelastography data. *Results.* It was found that in the preoperative time and in the early postoperative period in patients with obstructive jaundice there are pronounced phenomena of endogenous intoxication, disorders in the hemostatic system, which are associated with a disturbance of the functional state of the liver. The expression of these changes is associated with the severity of the pathology. In the mild form of obstructive jaundice, hemostatic changes are recorded in the form of an increase in the clotting ability of blood while maintaining the activity of the fibrinolytic system. In the severe obstructive jaundice, the functional potential of the liver decreases, one of the manifestations of which is the modulation of the hemostasis system in the form of hypocoagulemia and hyperfibrinolysis. *Conclusions.* The obtained clinical and laboratory information in disorders of homeostasis and functional state of the liver has not only academic, but also applied significance, determining the vector of pathogenetic therapy of patients with mechanical jaundice in the early postoperative period.

Keywords: mechanical jaundice, endogenous intoxication, liver failure, hemostasis

For citation: Sheyranov N.S., Vlasova T.I., Al'-Kubaysi Sh.S., Leshchankina N.Yu., Kolesov A.V. The conjugation of endogenous intoxication and hemostatic disorders with the functional status of the liver in obstructive jaundice. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2021;2:100–113. (In Russ.). doi:10.21685/2072-3032-2021-2-9

Введение

В последние десятилетия особый интерес при механической желтухе (МЖ) уделяется синдромам, одним из основных звеньев формирования которых является расстройства системы гемостаза [1]. Именно гемокоагуляционным изменениям, наблюдаемым при МЖ, отводится важная роль в утяжеле-

нии течения болезни и развитию жизненно-серьезных осложнений, в частности диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и полиорганной недостаточности [2].

Печень, играющая важную роль как в сосудисто-тромбоцитарном, так и коагуляционном гемостазе, является местом продукции большинства факторов свертывания, их активаторов и ингибиторов. Комплексные нарушения в системе гемостаза, развивающиеся на фоне печеночной депрессии при метаболическом поражении печени, являются основными причинами серьезных морфофункциональных нарушений различных органов и систем, летальных исходов [3].

В последнее время доказана главная роль эндогенной интоксикации в общих процессах активации и изменении системы гемостаза. Эндотоксикоз, сопровождающийся избыточным содержанием в крови метаболитов жирных кислот, аммиака, билирубина, пирувата, лактата, протеолитических ферментов и др., ведет к повреждению клеточной мембраны, уменьшению синтеза аденозинтрифосфорной кислоты, увлечению содержания внутриклеточного кальция, активации кальций зависимых гидролаз. Эндотоксический энергетический дефицит приводит к развитию клеточной гипоксии и нарушению прооксидантно-антиоксидантного баланса, возникновению оксидативного стресса, индицированию апоптоза гепатоцитов и развитию печеночной недостаточности [4].

Клеточные изменения (активация перекисного окисления липидов, рост проницаемости биомембран, неуравновешенность калий-натриевого насоса, повышение внутриклеточного кальция) печени в ранней стадии механической желтухи способствует усилению коагуляционного потенциала крови и активации фибринолиза. При этом структурные и функциональные нарушения печени в позднем периоде МЖ сопровождаются выраженным уменьшением секреции прокоагулянтов свертывания и витамина К и снижением активности антикоагулянтов, приводя к развитию гипокоагуляционных и гипофибринолитических явлений [5].

В нормальных условиях в системе гемостаза крови наблюдается строгая стабильность между интенсивностью коагуляционных процессов и активностью фибринолитической реакции [6]. Однако при желтухе механического происхождения отмечается дисбаланс данного равновесия, который в зависимости от преобладания какого-либо из этих компонентов может вызывать как тромботические осложнения, возникающие, особенно в послеоперационном периоде, в виде тромбоза печеночной вен, эмболии легочной артерии, инфаркта миокарда и др., так и геморрагические нарушения – желудочно-кишечные кровотечения, петехиальные кровоизлияния и др. [7, 8].

Цель исследования: у пациентов с механической желтухой неопуховатого генеза до операции и в раннем послеоперационном периоде изучить выраженность эндогенной интоксикации и состояние системы гемостаза в ассоциации с функциональным статусом печени.

Материалы и методы исследования

В основу данной работы положены клиничко-лабораторные исследования 36 больных механической желтухой доброкачественного происхождения, оперативно лечившихся на базе хирургических отделений Республиканской

клинической больницы имени С. В. Каткова. Эти пациенты рандомизированы на две группы. Группа 1 (сравнения, $n = 18$) – больные с механической желтухой легкой степени тяжести, их средний возраст составил $51,8 \pm 4,57$ года, мужчин было 8 (44,4 %), женщин – 10 (55,6 %); группа 2 (основная, $n = 18$) – пациенты с тяжелой степенью тяжести МЖ, возраст – $53,6 \pm 4,84$ года, мужчин – 9 (50,0 %), женщин – 9 (50,0 %).

В качестве физиологически-нормальных показателей приняты таковые у 15 условно здоровых лиц обоих полов в возрасте от 25 по 59 лет.

Определение тяжести механической желтухи произведена по шкале В. Д. Федорова (2000). Количество баллов в группе сравнения составили $3,87 \pm 0,11$, а в основной группе – $10,47 \pm 0,76$, что определяется как легкая и тяжелая степени тяжести [9].

Критерии включения: добровольное информированное согласие обследуемых больных участвовать в данном исследовании [10]; верификация диагноза «механическая желтуха» – клиничко-лабораторно-инструментально; причина механической желтухи – неопухолевая; возраст обследуемых больных от 24 до 66 лет. Критерии исключения: персональный отказ пациента от участия; злокачественная этиология болезни; возраст больных старше 66 лет и моложе 24 лет; продолжительность патологии более трех дней; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (соматических, психологических, инфекционных); беременность.

Причиной заболевания обследуемых пациентов является холедохолиази, стриктура терминального отдела холедоха и хронический панкреатит, которые в первой группе составили – 8 (44,4 %), 6 (33,3 %) и 4 (22,3 %), а во второй – 10 (55,6 %), 7 (38,9 %) и 1 (5,5 %).

У пациентов также встречались сопутствующие заболевания: желудочно-кишечные (гастрит, язвенная болезнь и др.) у 13 (34,2 %) больных, сердечно-сосудистые (артериальная гипертония, хроническая сердечная недостаточность и др.) – у 11 (28,9 %), эндокринные (сахарный диабет) – у 10 (26,3 %) и оториноларингологические (хронический гайморит, тонзиллит и отит) – у 7 (18,4 %).

Обследуемым больным МЖ в первый день поступления в клинику выполнены следующие оперативные (лапароскопические и открытые) операции: холецистэктомия – у 22 (57,8 %) пациентов, чрескожное дренирование желчных протоков – у 10 (26,3 %), и внутреннее дренирование желчных путей (холедоходуоденоанастомоз – 16 (42,1 %) и холедохоеюноанастомоз – 12 (31,6 %).

Контрольные этапы наблюдения: день госпитализации, 1, 3 и 6-е сут после операции.

Схема терапии, назначенная обследуемым больным группы 1 и 2, была стандартная. Она состояла из следующих компонентов: инфузионный, антибактериальный, дезинтоксикационный, спазмолитический, обезболивающий и симптоматический и др. В период наблюдения обследуемым пациентам наряду с рутинными проведен ряд лабораторных методов исследований:

– оценка интенсивности синдрома эндогенной интоксикации по значениям общей (ОКА), эффективной (ЭКА) концентрации альбумина и индекса токсичности плазмы крови по альбумину (ИТ);

– определение функционального состояния печени по содержанию общего билирубина (ОБ), мочевины и активности аланинаминотрансферазы (АЛТ).

– оценка системы гемостаза проведена при помощи показателей тромбозластографии с использованием тромбозластографа TEG® 5000 (США): реактивное время (РВ, R, мин) и процесс лизиса сгустка (ПЛС, LY30, %).

Полученный результат исследования обработан с помощью критериев Фишера и χ^2 Пирсона, Тау-в Кендалла, Ро Спирмена, доверительного интервала (95 %, DI), отношения шансов (OR, 95 %) при использовании программы Statistica 13.1 и IBM SPSS statistics 25.

Результаты исследования

Согласно результатам известных исследований эндогенная интоксикация при механической желтухе сопровождается высвобождением большого количества токсических метаболитов (билирубина, лактата, аммиака и др.), ведущих к поражению разных важных органов организма, в том числе и печени. Поражение органа вследствие самой механической желтухи и эндотоксикоза играет важную роль в нарушении системы гомеостаза и во многом определяет степень тяжести и исход заболевания [11].

Нами установлено, что ранний период МЖ сопровождается развитием синдрома эндогенной интоксикации. Регистрировалось снижение содержания гидрофобных продуктов (ОКА и ЭКА) и увлечение ИТ уже в день поступления больных как группы 1 (на 12,7; 20,1 и 121,4 % ($p < 0,05$) соответственно), так и группы 2 (на 21,5; 30,0 и 174,4 % ($p < 0,05$) соответственно).

В группе сравнения эндотоксические явления продолжались и на первые, и третьи постоперационные сутки: общая концентрация альбумина была снижена на 12,1 и 10,2 % ($p < 0,05$), эффективная концентрация альбумина была понижена на 18,2 и 11,0 % ($p < 0,05$), а индекс токсичности был повышен на 103,5 и 52,1 % ($p < 0,05$).

При анализировании выраженности синдрома эндотоксикоза при механической желтухе тяжелой степени отмечено, что у больных основной группы значения ОКА и РСА сохранялись низкими по сравнению с нормой на 2-е и 4-е сут на 26,3; 23,4; 32,8; 26,0 % ($p < 0,05$) соответственно. Индекс токсичности превышал рефератный уровень на 200,1 и 129,7 % ($p < 0,05$). К конечному этапу периода наблюдения (к 6-м сут) концентрация общего и эффективного альбумина была понижена на 14,2 и 16,3 % ($p < 0,05$) соответственно, а уровень ИТ повышен на 91,4 % ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что выраженность эндогенной интоксикации при механической желтухе была сопряжена со степенью тяжести состояния пациентов. Это удостоверяли результаты сравнительного анализа, которые регистрировали, что значения показателей эндогенной интоксикации (ОКА, ЭКА и ИТ) в основной группе были значимо выше, чем в группе 1 на всех этапах периода наблюдения на 16,0–14,7; 12,4–16,8 и 23,8–50,7 % ($p < 0,05$) соответственно (табл. 2).

В соответствии с данными Российского общества хирургов (2018) отмечено, что ранний период механической желтухи, характеризующийся развитием ряда патологических процессов: эндотоксикоз, гипоксия, оксидативный стресс и др., является фактором риска структурных и функциональных нарушений печени [12].

Таблица 1
Динамика изменения параметров эндотоксикоза при механической желтухе

Показатель	Норма (n = 15)	Группа исследования	Период наблюдения			
			1-е сут	2-е сут	4-е сут	7-е сут
ОКА	46,9 ± 4,65	1 (n = 18)	40,7 ± 4,31	41,2 ± 5,45	42,1 ± 4,17	45,6 ± 4,51
		2 (n = 18)	36,8 ± 4,12	34,6 ± 3,98 ¹	35,9 ± 3,64 ¹	40,2 ± 4,78 ¹
ЭКА	40,8 ± 2,53	1 (n = 18)	32,6 ± 1,78	33,4 ± 2,98	36,4 ± 2,11	38,7 ± 1,96
		2 (n = 18)	28,4 ± 1,23 ¹	27,5 ± 1,11 ¹	30,2 ± 1,37 ¹	34,2 ± 1,89 ¹
ИТ	0,14 ± 0,01	1 (n = 18)	0,31 ± 0,04	0,28 ± 0,03	0,21 ± 0,02	0,15 ± 0,01
		2 (n = 18)	0,38 ± 0,04 ¹	0,42 ± 0,05 ¹	0,32 ± 0,03 ¹	0,26 ± 0,02 ¹

По ходу динамического исследования обследуемых пациентов регистрировались существенные отклонения в печени функционального характера, которые были взаимосвязаны с формой тяжести заболевания (рис. 1 и 2).

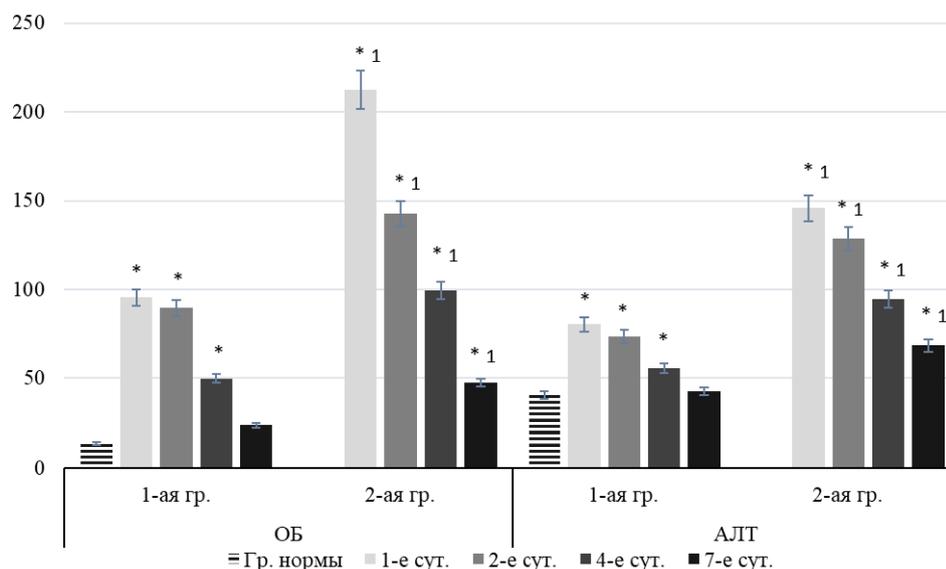


Рис. 1. Динамика изменения содержания ОБ и АЛТ плазмы крови при механической желтухе (здесь и далее: * – достоверность отличия от нормы при $p < 0,05$; ¹ – достоверность отличия по сравнению с группой 1 при $p < 0,05$)

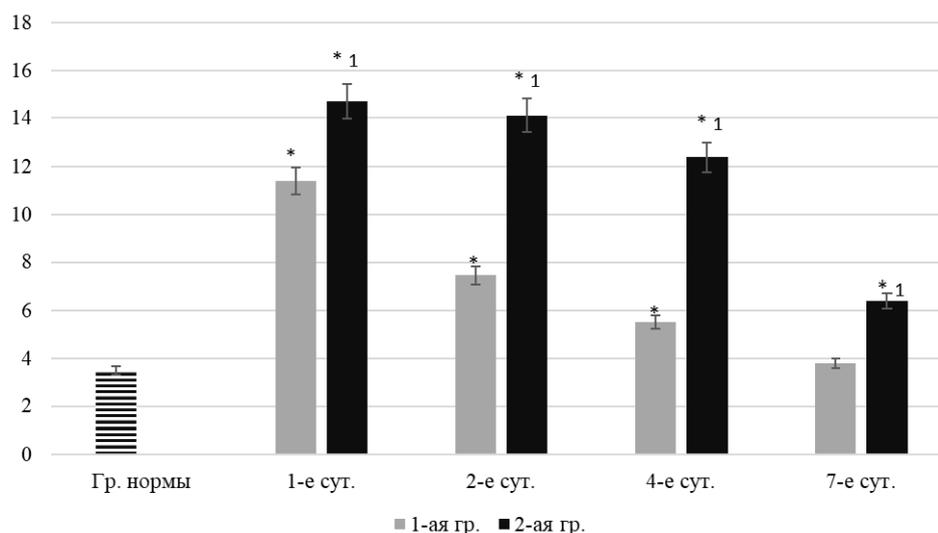


Рис. 2. Динамика изменения уровня мочевины плазмы крови при механической желтухе

При легкой форме механической желтухи, где регистрировались наименьшая выраженность признаков эндогенной интоксикации, содержание общего билирубина и мочевины и активность аланинаминотрансферазы в плазме крови превосходило нормальный уровень в день госпитализации на

593,0; 225,7 и 98,5 % ($p < 0,05$). В постоперационные сутки (1-е и 3-е), судя по значениям исследованных показателей, отмечено существенное снижение печеночной дисфункции. При этом значения ОБ, мочевины и АЛТ оставались выше нормы на 549,4 и 261,3; 112,8 и 58,2; 81,3 и 37,5 % ($p < 0,05$) соответственно. В последний контрольный этап наблюдения уровень вышеуказанных показателей в плазме крови приближался вплотную к норме (рис. 1 и 2).

В группе с тяжелой степенью механической желтухи (второй), где уровень эндотоксикоза, как указано выше, был значительно выраженнее, проявление печеночной дисфункции было большим. На день госпитализации уровень общего билирубина, мочевины и АЛТ были повышены на 1442,0; 320,1 и 260,2 % ($p < 0,05$) соответственно. В 1-е сут после оперативного восстановления пассажа желчи отмечалось продолжение роста печеночной дисфункции: содержание ОБ было выше нормы на 934,9 % ($p < 0,05$), мочевины – на 303,4 % ($p < 0,05$), активность АЛТ возросла на 217,8 % ($p < 0,05$). На 3-и сут значения исследованных показателей снижались с сохранением повышенного уровня относительно нормы на 622,0; 254,2 и 133,8 % ($p < 0,05$) соответственно, а к 6-м сут их уровень был выше нормы на 246,8; 84,2 и 68,9 % ($p < 0,05$) соответственно (рис. 1 и 2).

Сравнительное изучение показателей функционального статуса печени показало, что угнетение органной функции зависит от тяжести механической желтухи. Содержание ОБ и мочевины и активность АЛТ в крови в основной группе было сравнительно выше группы сравнения за период раннего послеоперационного наблюдения на 59,3–103,4; 89,5–123,8 и 75,2–60,9 % ($p < 0,05$) соответственно (рис. 1 и 2).

Как известно, патогенетические процессы печеночной недостаточности, развивающиеся при механической желтухе, ведут к существенным изменениям в системе гемостаза, что играет первостепенное значение в прогрессировании заболевания и развития осложнений [13].

Нами также зарегистрировано, что начальные сроки заболевания механической желтухой характеризуются существенными гемостатическими расстройствами, которые приобретали разные формы в зависимости от степени тяжести патологии. При легкой форме, когда отмечены умеренный синдром эндогенной интоксикации и начальная (компенсированная) стадия печеночной дисфункции, зарегистрировано усиление свертывающего потенциала с сохранением процесса растворения тромбов. У пациентов с тяжелой степенью МЖ, когда отмечался выраженный уровень эндотоксикоза и декомпенсированная печеночная недостаточность, установлены гипокоагуляционные и гипопофиринолитические проявления (рис. 3).

Так, при поступлении в стационар у пациентов группы 1 отмечено сокращение реактивного времени, отражающего коагуляционную активность системы гемостаза крови, на 22,4 % ($p < 0,05$). В послеоперационный период коагуляционная реакция крови при легкой форме была увеличена на 21,5 % ($p < 0,05$). На 3-и сут отмечена тенденция по восстановлению процесса свертывания, но значение РВ было уменьшено относительно референсного уровня на 15,5 % ($p < 0,05$). К конечному этапу значение показателя R вплотную приближалось к норме (рис. 3).

Показатель LY30, определяющий фибринолитическую активность, у больных группы сравнения был в пределах нормы на всех этапах периода

наблюдения, подтверждая компенсаторные функции печени при легкой степени тяжести МЖ (рис. 3).

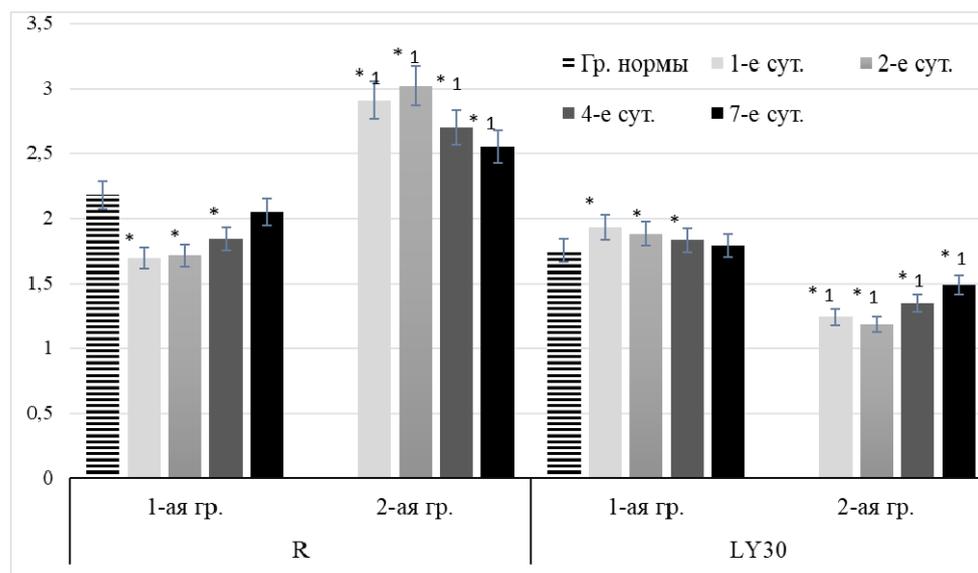


Рис. 3. Динамика изменения показателей (R и LY30) системы гемостаза крови при механической желтухе

Коагуляционные расстройства, возникшие при тяжелой степени тяжести механической желтухи, оказались наиболее выражены. Зарегистрировано, что у пациентов основной группы реакционное время было удлинено по сравнению с нормальным параметром при поступлении на 33,4 % ($p < 0,05$). После операционного вмешательства на этапах наблюдения отмечено сохранение гипокоагуляционного состояния: значение показателя было ниже нормы на 38,9; 27,0 и 19,2 % ($p < 0,05$) соответственно.

При анализе фибринолитической активности у пациентов с тяжелой формой механической желтухи установлено сокращение времени ферментного процесса расщепления тромбов, что свидетельствовало об ускоренном лизисе фибрина (гиперфибринолизе). Это зарегистрировано по снижению значения ПЛС на день госпитализации на 29,1 % ($p < 0,05$), на первые послеоперационные сутки – на 32,5 % ($p < 0,05$), на 3-и сут – на 22,8 % ($p < 0,05$), на 6-е сут – на 14,8 % ($p < 0,05$).

Сравнительное изучение системы свертывания крови при механической желтухе показало, что выраженность гемостатических расстройств сопряжено со степенью тяжести заболевания. Так, у пациентов основной группы реактивное время коагуляции было выше группы сравнения на 76,6–46,7, а активность процесса фибринолиза выше – на 35,7–26,3 % ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа установлено, что как при легкой, так и при тяжелой форме МЖ между показателями функционального состояния печени и гемостаза, с одной стороны, и эндогенной интоксикацией – с другой, существует корреляционная зависимость, причем почти по всем показателям достоверная (табл. 2, 3).

Таблица 2

Корреляционная зависимость между показателями
гомеостаза при легкой степени механической желтухи

Показатель	ОБ	АЛТ	Мочевина	РВ	LY30
ИТ	0,766	0,693	0,828	0,773	0,213
ОКА	0,324	0,452	0,533	0,567	0,282
ЭКА	0,721	0,613	0,689	0,623	0,256

Таблица 3

Корреляционная зависимость между показателями
гомеостаза при тяжелой степени механической желтухи

Показатель	ОБ	АЛТ	Мочевина	РВ	LY30
ИТ	0,867	0,912	0,951	0,875	0,756
ОКА	0,389	0,622	0,635	0,641	0,662
ЭКА	0,668	0,794	0,813	0,717	0,712

Выводы:

1. До операции и в раннем послеоперационном периоде у больных механической желтухой возникают выраженные явления эндогенной интоксикации, расстройства в системе гемостаза, которые ассоциированы с нарушением функционального состояния печени.

2. Выраженность вышеуказанных изменений сопряжена со степенью тяжести патологии. При легкой форме механической желтухи гемостатические изменения регистрируются в виде усиления свертываемой способности крови с сохранением активности фибринолитической системы. При тяжелой степени механической желтухи функциональный потенциал печени падает, одним из проявлений чего является модуляция системы гемостаза в виде гипокоагулемии и гиперфибринолиза.

Заключение

Полученные клинико-лабораторные данные по расстройствам гомеостаза и функционального состояния печени имеют не только академическое, но и прикладное значение, определяя вектор патогенетической терапии больных механической желтухой в раннем послеоперационном периоде.

Список литературы

1. Кашаева М. Д., Прошин А. В., Голушко А. В., Гаврилова К. В. Динамика показателей гомеостаза у больных с механической желтухой неопухолевой этиологии // Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2020. Т. 22, № 2. С. 42–48.
2. Ломакин И. А., Иванов Ю. В., Сазонов Д. В., Лебедев Д. П. Диагностика и лечебная тактика у больных с механической желтухой // Клиническая практика. 2012. № 3. URL: <http://clinpractice.ru/upload/iblock/a98/a98bdf3fb3fb2ae5c83543d03a288b0c.pdf>
3. Базина К. А., Кузнецова В. А., Шалин В. В., Паркин П. Н. Патогенез механической желтухи (обзор литературы) // Colloquium-journal. 2020. Т. 10, № 3 (62). С. 40–48.
4. Борисенко В. Б. Состояние липидного обмена у больных механической желтухой, острым холангитом и билиарным сепсисом // Світ медицини та біології. 2015. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-lipidnogo-obmena-u-bolnyh-mehanicheskoy-zhelтухой-ostрым-holangitom-i-biliarnym-sepsisom>.

5. Власов А. П., Аль-Кубайси Ш-А. С., Шейранов Н. С., Власова Т. И., Тимошкин Д. Е., Худайберенова Г. Д. Трансформация состояния системы гемостаза при механической желтухе панкреатогенного происхождения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2019. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/transformatsiyasostoyaniya-sistemy-gemostaza-pri-mehanicheskoy-zheltuhe-pankreatogennogo-proishozhdeniya>.
6. Шилов В. В., Саночкин В. И., Пивоварова Л. П., Лукин В. А., Малыше М. Е. Взаимосвязь развития системного воспаления, эндотоксикоза, активации коагуляции и фибринолиза у больных с острыми отравлениями нейролептиками // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2014. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimosvyaz-razvitiya-sistemnogo-vospaleniya-endotoksikoza-aktivatsii-koagulyatsii-i-fibrinoliza-u-bolnyh-s-ostrymi-otravleniyami>.
7. Федоров В. Э., Харитонов Б. С. Профилактика тромбозов у больных механической желтухой неопухолевого генеза в пожилом и старческом возрасте // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2012. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-trombozov-u-bolnyh-mehanicheskoy-zheltuhoy-neopuholevogo-geneza-v-pozhilom-i-starcheskom-vozzraste>.
8. Федоров В. Э., Власов А. П., Федосейкин И. В. Механическая желтуха неопухолевого происхождения : монография. М. : Наука, 2014. 233 с.
9. Воронова Е. А., Пахомова Р. А. Современные представления о классификации механической желтухи // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23902>
10. Поваров Ю. С. Требования к согласию на проведение исследования, лечения или диагностики, связанных с геномом человека // Юридический вестник Самарского университета. 2019. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/trebovaniya-k-soglasiyu-na-provedenie-issledovaniya-lecheniya-ili-diaagnostiki-svyazannyh-s-genomom-cheloveka>.
11. Ибадильдин А. С., Мухамеджанов Г. К., Сабитов Д. Ф. Состояние гомеостаза при механической желтухе в зависимости от длительности билиарной окклюзии // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2012. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-gomeostaza-pri-mehanicheskoy-zheltuhe-v-zavisimosti-ot-dlitelnosti-biliarnoy-okklyuzii>.
12. Подолужный В. И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения // Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mehanicheskaya-zhelтуha-printsipy-diaagnostiki-i-sovremennogo-hirurgicheskogo-lecheniya>
13. Сапарин Д. Ю., Беляев С. А. Нарушения системы гемостаза при механической желтухе и способы их коррекции инфузиями озонированного физиологического раствора // Медицинский альманах. 2008. № 5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-sistemy-gemostaza-pri-mehanicheskoy-zheltuhe-i-sposoby-ih-korreksii-infuziyamiozonirovannogo-fiziologicheskogo-rastvora>.

References

1. Kashaeva M.D., Proshin A.V., Golushko A.V., Gavrilova K.V. Dynamics of homeostasis indices in patients with obstructive jaundice of non-neoplastic etiology. *Medikofarmatsevticheskiy zhurnal Pul's = Medical and pharmaceutical journal Puls*. 2020;22(2):42–48. (In Russ.)
2. Lomakin I.A., Ivanov Yu.V., Sazonov D.V., Lebedev D.P. Diagnostics and treatment tactics in patients with obstructive jaundice. *Klinicheskaya praktika = Clinical practice*. 2012;3. (In Russ.). Available at: <http://clinpractice.ru/upload/iblock/a98/a98bdf3fb3fb2ae5c83543d03a288b0c.pdf>

3. Bazina K.A., Kuznetsova V.A., Shalin V.V., Parkin P.N. Pathogenesis of obstructive jaundice (a literature review). *Colloquium-journal*. 2020;10(3):40–48. (In Russ.)
4. Borisenko V.B. The state of lipid metabolism in patients with obstructive jaundice, acute cholangitis and biliary sepsis. *Svit meditsini ta biologii = The light of medicine and biology*. 2015;1. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-lipidnogo-obmena-u-bolnyh-mehanicheskoy-zheltoy-ostryh-holangitom-i-biliarnym-sepsisom>
5. Vlasov A.P., Al'-Kubaysi Sh-A.S., Sheyranov N.S., Vlasova T.I., Timoshkin D.E., Khudayberanova G.D. Transformation of the state of the hemostatic system in obstructive jaundice of punk-reatogenic origin. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) = Siberian medical journal (Irkutsk)*. 2019;2. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/transformatsiyasostoyaniya-sistemy-gemostaza-pri-mehanicheskoy-zheltohe-pankreatogennogo-proishozhdeniya>
6. Shilov V.V., Sanotskiy V.I., Pivovarova L.P., Lukin V.A., Malyshe M.E. The relationship between the development of systemic inflammation, endotoxemia, activation of coagulation and fibrinolysis in patients with acute neuroleptic poisoning. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova = Bulletin of the North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov*. 2014;1. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimosvyaz-razvitiya-sistemnogo-vospaleniya-endotoksikoza-aktivatsii-koagulyatsii-i-fibrinoliza-u-bolnyh-s-ostryimi-otravleniyami>
7. Fedorov V.E., Kharitonov B.S. Prevention of thrombosis in patients with obstructive jaundice of non-neoplastic genesis in old and senile age. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya = Health is the basis of human potential: problems and solutions*. 2012;2. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-trombozov-u-bolnyh-mehanicheskoy-zheltoy-neopuholevogo-geneza-v-pozhilom-i-starcheskom-vozraste>
8. Fedorov V.E., Vlasov A.P., Fedoseykin I.V. *Mekhanicheskaya zheltukha neopukhlevogo proiskhozhdeniya: monografiya = Obstructive jaundice of non-neoplastic origin: monograph*. Moscow: Nauka, 2014:233. (In Russ.)
9. Voronova E.A., Pakhomova R.A. Modern concepts of the classification of obstructive jaundice. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern issues of science and education*. 2015;6. (In Russ.). Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23902>
10. Povarov Yu.S. Requirements for consent to research, treatment or diagnostics related to the human genome. *Yuridicheskij vestnik Samarskogo universiteta = Juridical bulletin of Samara University*. 2019;2. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/trebovaniya-k-soglasiyu-na-provedenie-issledovaniya-lecheniya-ili-dagnostiki-svyazannyh-s-genomom-cheloveka>
11. Ibadil'din A.S., Mukhamedzhanov G.K., Sabitov D.F. Homeostasis in obstructive jaundice, depending on the duration of biliary occlusion. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of Kazan National Medical University*. 2012;2. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-gomeostaza-pri-mehanicheskoy-zheltohe-v-zavisimosti-ot-dlitelnosti-biliarnoy-okklyuzii>
12. Podoluzhnyy V.I. Obstructive jaundice: principles of diagnosis and modern surgical treatment. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina = Fundamental and clinical medicine*. 2018;2. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/mehanicheskaya-zheltoha-printsipy-dagnostiki-i-sovremennogo-hirurgicheskogo-lecheniya>
13. Saparin D.Yu., Belyaev S.A. Disturbances of the hemostasis system in obstructive jaundice and methods of their correction by infusion of ozonized saline solution. *Meditsinskiy al'manakh = Medical almanac*. 2008;S. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-sistemy-gemostaza-pri-mehanicheskoy-zheltohe-i-sposoby-ih-korreksii-infuziyamiozonirovannogo-fiziologicheskogo-rastvora>

Информация об авторах / Information about the authors

Никита Сергеевич Шейранов

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: var.61@yandex.ru

Татьяна Ивановна Власова

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: v.t.i@bk.ru

Шейх-Ахмед Саад Аль-Кубайси

кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: shekhahmed88@yandex.ru

Нина Юрьевна Лещанкина

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: bream25@yandex.ru

Nikita S. Sheyranov

Candidate of medical sciences, assistant of the sub-department of faculty surgery with the course of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Tat'yana I. Vlasova

Doctor of medical sciences, associate professor, professor of the sub-department of normal and pathological physiology, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Sheykh-Akhmed Saad Al'-Kubaysi

Candidate of medical sciences, senior lecturer of the sub-department of faculty surgery with courses in topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Nina Yu. Leshchankina

Doctor of medical sciences, associate professor, professor of the sub-department of hospital therapy, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Андрей Владимирович Колесов

соискатель кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: var.61@yandex.ru

Andrey V. Kolesov

Applicant of the sub-department of faculty surgery with courses in topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Поступила в редакцию / Received 21.01.2021

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 09.03.2021

Принята к публикации / Accepted 22.03.2021