

Получена: 01 Декабря 2024 / Принята: 20 Февраля 2024 / Опубликовано online: 28 Февраля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.1.014

ЭОЖ 616.36-008.5:616.151.5+616.089

## МЕХАНИКАЛЫҚ САРҒАЮ ОПЕРАЦИЯСЫ КЕЗІНДЕ КОАГУЛОПАТИЯЛЫҚ ҚАН КЕТУДІҢ АЛДЫН АЛУ ӘДІСІ

**Меруерт Т. Оразғалиева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9899-9881>

**Мейрбек Ж. Аймагамбетов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

**Назарбек Б. Омаров**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3262-1410>

**Алдияр Е. Масалов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2844-037X>

**Айнаш С. Оразалина**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4594-0138>

**Молдир М. Акбаева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3616-7000>

**Жансая М. Муратханова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6639-8950>

**Молдир Б. Тлеубаева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0424-4163>

<sup>1</sup> «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

### Түйіндеме

**Өзектілігі.** Механикалық кедергілерге байланысты өт жолдары арқылы ішекке бауыр өт ағынының бұзылуына байланысты дамиды патологиялық синдром механикалық сарғаю (MF) деп аталады. Гемостаз бауырдың толық жұмысына байланысты, өйткені көптеген ұю факторларының синтезі бауыр жасушаларында, ал активтендіру өнімдері бауырдың ретикулоэндотелий жүйесінің жасушаларында жүреді. Гемостаздың бұзылуы гепатоциттердің дисфункциясының ауырлығына тікелей байланысты. Мұндай науқастарда операция кезінде және одан кейін таратылған тамыршілік қан ұюы (DIC) және қан кетуі мүмкін.

**Зерттеу мақсаты:** механикалық сарғаю операциясы кезінде коагулопатиялық қан кетуді емдеу нәтижелерін алдын алу терапия арқылы жақсарту.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Зерттеу дизайны: Рандомизацияланбаған клиникалық бақыланатын сынақ. "Семей Медицина Университеті" КеАҚ ("СМУ" КеАҚ) университеттік госпиталінде емделген механикалық сарғаюы бар 79 науқаста сарғаю ұзақтығына байланысты гемостаз жағдайы зерттелді. *Қосу критерийлері:* хирургиялық емдеуді қажет ететін механикалық сарғаюы бар 18 жастан асқан науқастар. *Ерекшелік критерийлері:* 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер, пациенттер келіспейді қатысу, қабілетсіз, жүкті әйелдер. Зерттеу жүргізу үшін науқастар 2 топқа бөлінеді: негізгі N = 35 (44,3%) L - корнитинмен емделген науқастар және N = 44 бақылау тобы (55,7%).

Статистикалық өңдеу үшін параметрлік талдауды қолдануда шектеулер болған кезде Манн-Уитнидің параметрлік емес критерийі қолданылды. Нөлдік гипотезаны жоққа шығару үшін  $P < 0,05$  статистикалық маңыздылық деңгейі қабылданды.

**Зерттеу нәтижелері:** ұсынылған әдіспен емдеуден кейін 1-ші, 3-ші және 5-ші тәулікте түскен механикалық сарғаюы бар емделушілерде қан ұюының көрсеткіштерінің өзгеруі айтарлықтай жақсарды, сондықтан 1-ші күні гиперкоагуляцияға қарай АЧТВ, Клаус-фибриноген, МНО және ПВ көрсеткіштерінің ауысуы байқалады, (яғни, олар қан кетудің нақты белгілері болып табылады).

**Қорытынды:** механикалық сарғаю кезінде операция кезінде коагулопатиялық қан кетудің алдын алудың ұсынылған жетілдірілген әдісі осы науқастарда коагулопатияның даму жиілігін сенімді түрде төмендетуге мүмкіндік берді, бұл әсіресе маңызды, олардың клиникалық манифестациясының жиілігін көру, осылайша қандағы Клаус-фибриноген 5 - ші күні 3,8 г/л болды, ол статистикалық маңызды болып шықты U-412,500 ( $P = 0,05$ ) және 5-ші тәулікте ПВ жақсарып, 12,3 сек болды, статистикалық маңыздылығы U - 208,500 ( $P = 0,05$ ).

**Түйінді сөздер:** коагулопатия, гемостазиопатия, механикалық сарғаю, механикалық сарғаю кезінде қан кету, коагулопатияның алдын алу және емдеу.

### Abstract

## A METHOD FOR PREVENTING COAGULOPATHIC BLEEDING DURING SURGERY FOR MECHANICAL JAUNDICE

**Meruert T. Orazgalieva**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9899-9881>

**Meyrbek J. Aimagambetov**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

**Nazarbek B. Omarov**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3262-1410>

**Aldiyar E. Masalov**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2844-037X>

**Aynash S. Orazalina<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-4594-0138>

**Moldir M. Akbayeva<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-3616-7000>

**Zhansaya M. Muratkhanova<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-6639-8950>

**Moldir B. Tleubaeva<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0424-4163>

<sup>1</sup> NCJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan.

**Relevance:** A pathological syndrome that develops as a result of impaired outflow of hepatic bile through the biliary tract into the intestine due to mechanical obstacles is called mechanical jaundice (MJ). Hemostasis depends on the full function of the liver, since the synthesis of many coagulation factors occurs in liver cells, and activation products occur in cells of the reticuloendothelial system of the liver. Violation of hemostasis directly depends on the severity of hepatocyte dysfunction. Such patients may develop disseminated intravascular coagulation (DIC) and bleeding during and after surgery.

**Aim.** To improve the results of treatment of coagulopathy bleeding during surgery for mechanical jaundice, through proactive therapy.

**Materials and methods.** Research design: A non-randomized clinically controlled trial. The state of hemostasis was studied depending on the duration of jaundice in 79 patients with mechanical jaundice treated at the University Hospital of the "Semey Medical University" NCJSC. *Inclusion criteria:* patients aged 18 and older with obstructive jaundice requiring surgical treatment. *Exclusion criteria:* children and adolescents under 18 years of age, patients who do not agree to participate, incapacitated, pregnant women. To conduct the study, the patients were divided into 2 groups: the main n = 35 (44.3%) patients who were treated with L-cornitine and the control group n = 44 (55.7%).

For statistical processing, the nonparametric Mann-Whitney criterion was applied when there were restrictions in the use of parametric analysis. To refute the null hypothesis, a statistical significance level of  $p < 0.05$  was adopted.

**Results:** Changes in blood clotting indices in patients with mechanical jaundice upon admission and on the 1st, 3rd and 5th days after treatment with the proposed method noticeably improve, as there is a shift in the indications of APTT, Klaus fibrinogen, INR and PTT towards hypercoagulation already on the 1st day, (because they they are specific markers of ongoing bleeding).

**Conclusion:** The proposed improved method for the prevention of coagulopathic bleeding during surgery for mechanical jaundice made it possible to significantly reduce the incidence of coagulopathy in these patients, which is especially important, the frequency of their clinical manifestation, since Klaus fibrinogen in the blood on day 5 was 3,8 g/l, which turned out to be statistically significant  $U - 412,500$  ( $P = 0,05$ ) and the PTT improved on the 5th day was 12,3 seconds, the statistical significance of  $U - 208,500$  ( $P = 0,05$ ).

**Key words:** *coagulopathy, hemostasiopathy, mechanical jaundice, bleeding with mechanical jaundice, prevention and treatment of coagulopathy.*

Резюме

## СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ КОАГУЛОПАТИЧЕСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

**Меруерт Т. Оразгалиева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-9899-9881>

**Мейрбек Ж. Аймагамбетов<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

**Назарбек Б. Омаров<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-3262-1410>

**Алдияр Е. Масалов<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-2844-037X>

**Айнаш С. Оразалина<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-4594-0138>

**Молдир М. Акбаева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-3616-7000>

**Жансая М. Муратханова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-6639-8950>

**Молдир Б. Тлеубаева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0424-4163>

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

**Введение:** Патологический синдром, развивающийся вследствие нарушения оттока печеночной желчи по желчевыводящим путям в кишечник из-за механических препятствий, называется механической желтухой (МЖ). Гемостаз зависит от полноценной функции печени, поскольку синтез многих факторов свертывания происходит в клетках печени, а продукты активации - в клетках ретикулоэндотелиальной системы печени. Нарушение гемостаза напрямую зависит от тяжести дисфункции гепатоцитов. У таких пациентов может развиваться диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) и кровотечение во время и после операции.

**Цель:** Улучшить результаты лечения коагулопатического кровотечения во время операций при механических желтухах, путем упреждающей терапии.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования: Нерандомизированное клинически контролируемое исследование. Изучено состояние гемостаза в зависимости от продолжительности желтухи, у 79 больных с механической желтухой,

лечившихся в Университетском Госпитале НАО «Медицинский университет Семей». *Критерии включения:* больные от 18 лет и старше с механической желтухой, требующие оперативного лечения. *Критерии исключения:* дети и подростки до 18 лет, пациенты не согласные участвовать, недееспособные, беременные женщины. Для проведения исследования больные разделены на 2 группы: основная  $n = 35$  (44,3%) больных, которым проводилось лечение L-корнитином и контрольная группа  $n = 44$  (55,7%).

Для статистической обработки, применен непараметрический критерий Манна-Уитни, когда были ограничения в использовании параметрического анализа. Для опровержения нулевой гипотезы принят уровень статистической значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Изменения показателей свертываемости крови у пациентов с механической желтухой при поступлении и на 1-е, 3-и и 5-е сутки после проведенного лечения предложенным способом заметно улучшаются, так отмечается сдвиг показателей АЧТВ, Клаус-фибриногена, МНО и ПВ в сторону гиперкоагуляции уже на 1-е сутки, (т.к. они являются специфическими маркерами продолжающегося кровотечения).

**Выводы.** Предложенный усовершенствованный способ профилактики коагулопатического кровотечения во время операции при механической желтухе позволил достоверно снизить частоту развития коагулопатий у данных больных, что особенно важно, частоту их клинической манифестации, так Клаус-фибриноген в крови на 5-е сутки был 3,8 г/л, что оказалось статистически значимым  $U = 412,500$  ( $P = 0,05$ ) и улучшилось ПВ на 5-е сутки был 12,3 сек, статистическая значимость  $U = 208,500$  ( $P = 0,05$ ).

**Ключевые слова:** коагулопатия, гемостазиопатия, механическая желтуха, кровотечение при механической желтухе, профилактика и лечение коагулопатии.

#### Библиографиялық сілтеме:

Оразгалиева М.Т., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Масалов А.Е., Оразалина А.С., Акбаева М.М., Муратханова Ж.М., Тлеубаева М.Б. Механикалық сарғаю операциясы кезінде коагулопатиялық қан кетудің алдын алу әдісі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. 1 (Т.26). Б.109-117. doi 10.34689/SH.2024.26.1.014

Orazgalieva M.T., Aimagambetov M.J., Omarov N.B., Masalov A.E., Orazalina A.S., Akbayeva M.M., Muratkhanova Zh.M., Tleubaeva M.B. A method for preventing coagulopathic bleeding during surgery for mechanical jaundice // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024, (Vol.26) 1, pp. 109-117. doi 10.34689/SH.2024.26.1.014

Оразгалиева М.Т., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Масалов А.Е., Оразалина А.С., Акбаева М.М., Муратханова Ж.М., Тлеубаева М.Б. Способ профилактики коагулопатического кровотечения во время операции при механической желтухе // Наука и Здравоохранение. 2024. 1(Т.26). С. 109-117. doi 10.34689/SH.2024.26.1.014

#### Өзектілігі

Болжамдық тұрғыда бауыр аурулары ауыр жүреді, олар холедохатың өтімсіздігі кезінде механикалық сарғаюдың (МС) салдары болып табылады [8]. Механикалық кедергілерден өт шығару жолдары арқылы бауыр өтінің ішекке ағуының бұзылуынан дамиды патологиялық синдром - Механикалық сарғаю (МС) деп аталады. Механикалық сарғаюдың жиі кездесетін себептерінің бірі - өт тас ауруы болып табылады. Қатерлі ісіктер, сондай-ақ өт ағынының тыртық стриктурасы немесе он екі елі ішектің үлкен дуоденальды емізігі жиі кездеседі [3].

Бауыр - ағзадағы метаболиялық процестерге қатысатын негізгі орган және оның жұмыс істеуі қан ақуыздарының көп мөлшерін синтездейді, субстраттардың анаэробтық тотығуын және көптеген ақуыз емес компоненттердің синтезін қалпына келтіреді. Бұл ретте бауыр барлық күрделі метаболикалық процестерді орындай отырып, зақымдаушы факторларға осал болады [6,9]. Гемостаз бауырдың толыққанды функциясына байланысты, өйткені ұядың көптеген факторларының синтезі бауыр жасушаларында, ал белсендіру өнімдері бауырдың ретикулоэндотелиалды жүйесінің жасушаларында болады. Гемостаздың бұзылуы гепатоциттердің функциясының айқын бұзылуымен тікелей байланысты. К-тәуелді факторлар витаминінің төмендеуі (протромбин, VII, IX және X факторлары, С және S ақуыздары) сарғаю кезінде және сол уақытта басқа параметрлер өзгермеуі мүмкін.

Мұндай науқастарда диссеминирленген тамырішілік коагуляция (DIC) дамиды.

К витаминін ауызша (өт қышқылдарымен бірге) немесе парентеральды енгізуге қарамастан, сарғаюмен ауыратын науқаста бұл науқастарда гемостаздың бұзылуын түзету қиын болуы мүмкін [7]. Қан кету эпизодтары немесе тромбоздық көріністер сарғаюмен ауыратын науқастың клиникалық жағдайын ауырлатуы мүмкін. Бұл көріністер дәл диагноз қою және тиімді емдеуді қамтамасыз ету үшін мұқият клиникалық және зертханалық тәсілді қажет етеді [4].

Мұндай факторларда олардың молекулаларының NH<sub>2</sub>-терминал бөлігінде гамма-карбоксиглутамин қышқылының қалдықтары жоқ, сонымен қатар бауыр операциясы коагуляцияның елеулі өзгеруіне әкеледі. [5].

Нәтижесінде Холемиа механикалық сарғаю эндотоксикоздың дамуына әкеледі, гепатоциттердің бауырының антиоксикалық функциясының бұзылуына әкеледі және нефронның қызметін төмендетеді. Бүйрек-бауыр жеткіліксіздігі дамиды. Гепатоциттерде коагуляция факторларының көпшілігі және табиғи антикоагулянттар синтезделеді. Өт жолдарының ұзаққа созылған бітелуі немесе гепатоциттер ауруы қалыптан тыс ұюмен бірге жүреді. Тромбеморрагиялық өзгерістер дамиды, диссеминирленген тамырішілік коагуляция (DIC) дамуына, өлімге әкеледі.

Әдебиеттерге сәйкес, өт жолдарының ауруларында жиі кездесетін коагулопатияларға тромбоцитопения және тромбоцитопатия, DIC,

гемодилюциялық коагулопатия, антикоагулянттардың артық дозалануы, бауыр коагулопатиясы жатады.

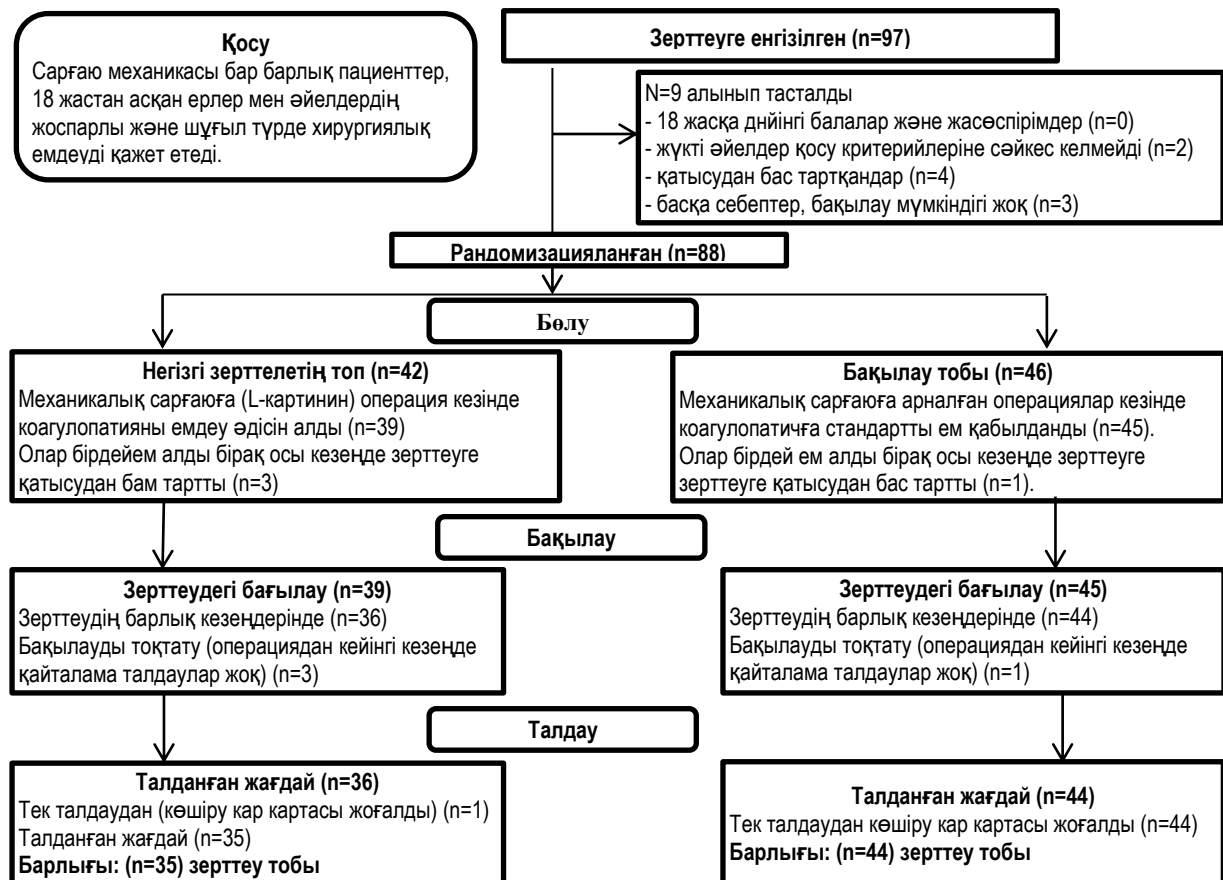
Бұл аурулардың барлығы, белгілі бір жағдайларда, өт гипертензиясына және механикалық сарғауға әкеледі, оның жиі асқынуы іріңді холангит болып табылады, бұл гемодинамикалық және гемореологиялық бұзылулармен, лимфодинамикалық бұзылулармен біріктірілген интоксикацияның жоғарылауы аясында бауырдағы морфофункционалды өзгерістердің дамуына ықпал етеді. Бауырдағы өзгерістердің дәрежесі мен жылдамдығы өт гипертензиясының өсу қарқынына, микроциркуляцияның бұзылуына, тіндердің гипоксиясына, түтіктердегі қабынудың болуына және сарғау ұзақтығына байланысты [1,2].

**Зерттеу мақсаты.** Алдын ала терапия арқылы механикалық сарғау операциясы кезінде коагулопатиялық қан кетуді емдеу нәтижелерін жақсарту.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** *Зерттеу дизайны:* Рандомизацияланбаған клиникалық бақыланатын сынақ. Зерттеу басталар алдында "Семей Медицина Университеті" коммерциялық емес акционерлік қоғамының ("СМУ" КЕАҚ), Семей қ., Қазақстан, 28.10.2020 жылғы "№2 хаттама" этикалық Комитетінің отырысы өткізілді, онда зерттеу хаттамасы, ақпараттандырылған келісім бланкілері, ғылыми зерттеудің басталу және аяқталу мерзімдері бекітіліп, этикалық комитеттің мақұлдауы алынды. Зерттеу

адамды зерттеудің институционалдық басшылық қағидаттарына және Хельсинки декларациясының қағидаттарына сәйкес жүргізілді. Зерттеу хаттамаларын Семей қаласындағы Медицина университетінің Этикалық Комитеті және «Семей Медицина Университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Семей қаласындағы Университет госпиталі бекітті. Зерттеуге қатысқан барлық науқастар ақпараттандырылған келісіммен танысты. Олар ғылыми жұмысқа қатысуға келісімге қол қойды. Зерттеудің мақсаты мен қойылған міндеттерге негізделген зерттеу хаттамасына сәйкес перспективалық рандомизацияланған клиникалық бақыланатын зерттеу жүргізілді. Зерттеуге арналған пациенттердің үлгісі ғылыми зерттеу міндеттеріне және әзірленген зерттеу жұмысының схемасы бойынша жұмыс кезеңдеріне сәйкес анықталды.

"СМУ" КЕАҚ университеттік ауруханасында емделген механикалық сарғауы бар 79 науқастың сарғау ұзақтығына байланысты гемостаз жағдайы 18 бен 85 жас аралығында зерттелді, орташа жасы 62 жасты құрады. (Орташа 61,9 үшін 95% ДИ 59,2/64,6). Науқастар жынысы бойынша келесі тәртіппен бөлінді: ерлер-30 науқас (38%), әйелдер - 49 науқас (62 %). Жоспарлау кезінде және зерттеу барысында сәйкесінше кейбір пациенттер әртүрлі кезеңдерде зерттеуден шығарылды (1-Схема).



**1 схема. Зерттеуден пациенттерді қосу және шығару кезеңдерін көрсететін схема.**  
(1 scheme. A diagram showing the stages of inclusion and exclusion of patients from the study.)

*Қосу критерийлері:* хирургиялық емдеуді қажет ететін механикалық сарғаюы бар 18 және одан жоғары жастаң асқан барлық науқастар. *Шығару критерийлері:* 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер кіреді, яғни. көмелетке толмаған және зерттеуге қатысуға өз бетінше шешім қабылдай алмайтын және келісім бере алмайтын пациенттер, қандай да бір себептермен зерттеуге қатысуға келіспейтін пациенттер, сондай-ақ әрекетке қабілетсіз пациенттер, жүкті әйелдер зерттеуден шығарылады өйткені жүктілік мерзімі ұлғайған сайын зерттеу нәтижелеріне тікелей әсер етуі мүмкін.

Іріктеменің жалпы саны 79 (100%) пациентті құрады, зерттеу жүргізу үшін науқастар 2 топқа бөлінеді: негізгі -35(44.3%), L - корнитинмен емделгендер және бақылау тобы - 44 (55.7%).

Жынысы бойынша негізгі топта ерлер 12 (34,3%), әйелдер 23 (65,7), бақылау тобында ерлер 18 (41%), әйелдер 26 (59%).

Ұлты бойынша негізгі топта қазақтар 31 (88,6%), орыстар 4 (11,4%), бақылау тобында қазақтар 38 (86,4%) және орыстар 6 (13,6%).

Тұрғылықты жері бойынша пациенттер негізгі топта қаладан 27 (77,2%) ауылдан 8 (22,8%), бақылау тобында қаладан 29 (66%) ауылдан 15 (34%) бөлінді.

Әлеуметтік мәртебе бойынша негізгі тобында жұмыс істейтіндер 10 (28,6%), жұмыссыздар 7 (20%), зейнеткерлер 18 (51,4%), бақылау тобында жұмыс істейтіндер 14 (31,8%), жұмыссыздар 6 (13,6%), зейнеткерлер 24 (54,5%) болды.

Жалпы топтағы орташа жас 61,9 жасты құрайды (M:64, Q1-15, Q3-85) негізгі топта орташа жас 59,8 жасты құрады (M: 64, Q1-15, Q3-85), бақылау тобында орташа жас 63,6 жасты құрады (M: 60, Q1-48, Q3-80).

Негізгі топтағы негізгі аурудың орташа ұзақтығы 67,4 күнді құрады (M:7, Q1-1, Q3-730), бақылау тобында 134 күнді құрады (M:4, Q1-1, Q3-730).

Негізгі топта қабылдау кезінде сарғаюдың орташа ұзақтығы 9,3=2,3 болды. Бақылау тобында орташа көрсеткіштер 11,8=4,6 құрады.

Барлық науқастарға операция алдындағы дайындық ретінде қан анализінің жалпы қабылданған параметрлерінен тексеру жүргізілді: лейкоцитоз, лейкоформуладан – таяқша ядросының, сегментті ядроның, эритроциттердің шөгү жылдамдығы (СОЭ) саны ескерілді.

Биохимиялық көрсеткіштерден: билирубин (жалпы билирубин, тікелей билирубин және жанама билирубин), қан диастазы, АлТ, АсТ қабылдау кезінде және емдеу аяқталғаннан кейін шығару кезінде. Емдеуден кейін 1-ші, 3-ші және 5-ші тәуліктерде және шығару кезінде АЧТВ, КЛАУС, МНО, ПВ коагулограмма көрсеткіштеріне қан зерттелді. Барлық науқастарға іш қуысының ультрадыбыстық зерттеуі (УДЗ) жүргізілді.

Алдын алу негізінде біз механикалық сарғаюға арналған операциялар кезінде коагулопатияларды емдеудің бұрын әзірлеген әдісі алынды, оның ішінде гемостазға және аз инвазивтілікке жүйелі әсер ету, онда левокарнитиннің хирургиядағы гемостазиопатияларды емдеудің стандартты әдістерімен олардың сатыларына байланысты қолдану

негізінде жасалған емдеу әдісінің тиімділігі мен қауіпсіздігі артады.

Өт жолына операция жасау кезінде кез келген жаппай қан кету гемостаз жүйесіндегі бұзылуларға байланысты болуы мүмкін, оларды уақтылы анықтау немесе жою және тиісті мақсатты гемостатикалық терапияны бастау қажет.

Коагулопатияның каскадты даму механизміндегі маңызды факторлардың бірі-гипоксия және тіндердің ишемиясы. Сондықтан стандартты гемостатикалық терапиямен қатар антигипоксиканттарды қолдану орынды.

Гемостаздың бұзылуы, хирургиялық араласу кезінде патологиялық қан кетудің себебі ретінде және соның салдарынан тамырлардың зақымдануы өтелуі, субкомпенсациялануы және декомпенсациялануы мүмкін.

Кез-келген жүре пайда болған коагулопатияны түзету кезінде гемостаз бұзылыстарының дамуын тудыратын факторлардың алдын алуға және жоюға бағытталған шаралар маңызды болып табылады. Кез-келген коагулопатия процестің зертханалық және клиникалық сатысына ие.

Зертханалық кезеңде түзету белсенді сипатқа ие, коагулопатияның дамуына әкелген ағзаның гомеостазының бұзылуын жоюға бағытталған іс-шаралар басымдыққа ие; гемостаз жүйесінің компенсаторлық мүмкіндіктері бұзылған жағдайда ерекше гемостазиологиялық түзету қажет. Коагулопатияның клиникалық кезеңінде тромбоздың әсерін жоюға немесе қан кетуді тоқтатуға бағытталған жедел гемостазиологиялық түзету қажет. Сонымен қатар, кез-келген коагулопатия компенсацияланған, субкомпенсацияланған немесе декомпенсацияланған гемостаз жүйесінің күйімен бірге жүруі мүмкін.

Коагулопатияның компенсацияланған кезеңінде іс-шаралар хирургиялық гемостаз және антиоксиданттар әдісімен қан кетуді тоқтатуға бағытталатын болады. Антооксиданттардан коагуляция жүйесіне әсер ету үшін ең әсерлі және тиімді болып левокарнитин 5мл дозада көктамыр ішіне немесе тамшылатып 2-3 минут 100-200 мл 0.9% натрий хлориді жатады.

Ағзаның бастапқы суб- немесе декомпенсацияланған функционалдық жағдайы бар пациенттерге, бірінші кезекте, тұрақты интра- және операциядан кейінгі гемостазиологиялық мониторингке негізделген профилактикалық терапия қағидаты қолданылады. Бұл тәсіл гемостаздың бұзылуын түзетудің тиімділігі мен жылдамдығын арттыруға және осы түзетуге арналған материалдық шығындарды азайтуға мүмкіндік береді.

Суб - және декомпенсацияланған функционалды жағдайы бар науқастарда гемостаздың бұзылуын болдырмауға бағытталған қосымша арнайы терапия принциптері тұжырымдалған.

Субкомпенсацияланған функционалдық жағдайы:

1. нормоволемиялық гемодилюция

2. ұзартылған эпидуральды анальгезия

3. төмен молекулалы гепариндермен

тромбопрофилактика (клексан 0,5 мг/кг) (тромбоэмболиялық асқыну қауіп жоғары науқастарда - операцияға дейінгі кезеңнен бастап).

4. Лвокарнитин 5 мл көктамыр ішіне 2-3 минут баяу немесе 100-200 мл натрий хлориді 0,9% тамшылатып

Декомпенсацияланған функционалдық жағдайы:

1. гемостаз жүйесіне ең аз әсер ететін қан алмастырғыштарды инфузиялау үшін таңдау (модификацияланған желатин, ГЭК 130)

2. кристаллоидты инфузия көлемін шектеу

3. қан жоғалту кезінде коагуляция факторлары мен тромбоциттердің жоғалуын барабар алдын ала өтеу

4. аprotинин препараттарын, мембраналық тұрақтандырғыштарды (дицинон), ТЭГ бақылауымен антифибринолитиктерді операция ішілік және операциядан кейінгі ерте кезеңде қолдану.

5. Лвокарнитин 5 мл в/в баяу 2-3 минут ішінде немесе тамшылатып 100-200 мл натрий хлориді 0,9%

Бұл әдістің тиімділігін салыстыру үшін бақылау және негізгі екі топ алынды. Механикалық сарғаюға арналған операциялар кезінде коагулопатияны емдеу әдісін қолданумен және қолданбай емдеуден кейін қанның ұю көрсеткіштері салыстырылды. Топтардың жас бойынша таралуы қалыпты болды (1-Диаграмма).

*Статистикалық талдау.* Механикалық сарғаюдың жынысы мен ұзақтығы бойынша және басқа да параметрлер бойынша бөлу қалыпты болған жоқ, сондықтан біз топтардың арасындағы

айырмашылықтардың маңыздылығын статистикалық өңдеуде қолдандық, параметрлік талдауды қолдануда шектеулер болған кезде Манна-Уитнидің параметрлік емес өлшемін пайдаландық. Нөлдік гипотезаны теріске шығару үшін  $p < 0,05$  статистикалық маңыздылық деңгейі қабылданды (1-кесте).

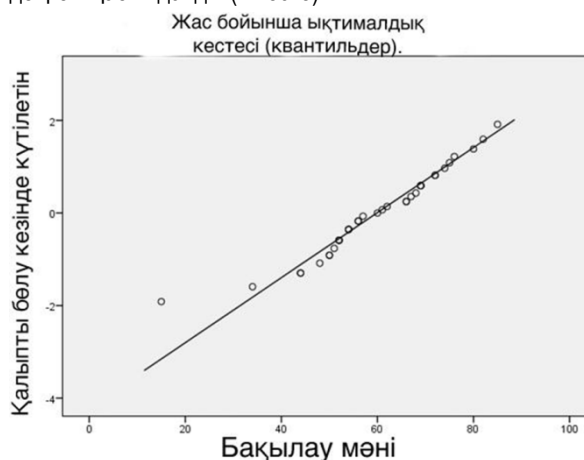


Диаграмма 1. Жас бойынша зерттеу топтарының салыстырмалылығы (N=79)

(Figure 1. Comparability of study groups by age (n=79)).

1-кесте.

#### Нормалылық өлшемі (n = 79).

(Table 1. Criterion of normality (n=79)).

	1-топ Негізгі 2-топ Бақылау	Шапиро-Уилк <sup>a</sup>		
		Статистика	ст.св.	Маңыздылығы
Негізгі аурудың ұзақтығы	Негізгі топ	0,408	35	0,000
	Бақылау тобы	0,586	44	0,000
Жынысы	Негізгі топ	0,601	35	0,000
	Бақылау тобы	0,625	44	0,000
Жасы	Негізгі топ	0,953	35	0,141*
	Бақылау тобы	0,931	44	0,012*

#### Нәтижелері.

Зерттеуге қатысқан барлық науқастарға механикалық сарғаюды хирургиялық емдеу қолданылды: 56 (71,2%) - пациенттер Юраш-Виноградов бойынша холедоходуоденоанастомоз (ХДА) жасалды; 4 (5,5%) – холедохолитотомия керу бойынша холедохтың дренажымен орындалды; 3 (4,1%) - РУ бойынша ажыратылған циклдің гепатикоеюноанастомозы; 7 (8,2%) – холецистодуоденальды фистулань бөлінуі (V типті Мирилли синдромы, csensens – Beltran 2008ж. классификациясы бойынша), он екі елі ішектегі тесікті екі қатарлы тігістермен тігу арқылы; 9 (11%) - қоңыр және Шалимов бойынша ішек анастомозы бар гепатикоеюноостомия.

Екі топтағы пациенттерде де билирубинемия талдауы жүргізілді. Зерттеу барысында келесі нәтижелер алынды: негізгі топтағы VI-жалпы 112,9 мкмоль/л, 95% ДИ 75,6-115,29 мкмоль/л (M:97,5, Q1-50,2; Q3-198,4). Бақылау тобында 110,4 мкмоль/л, 95% ДИ 68,5-152,2 мкмоль/л (M:92,2, Q1-22,6; Q3-265,9) құрады.

VI-тікелей негізгі топта 77,9 мкмоль/л, 95% ДИ 52,6-103,2 мкмоль/л (M:64,7, Q1-40,2; Q3-127,3) құрады.

Бақылау тобында 139,7 мкмоль/л, 95% ДИ-20,6-300 мкмоль/л (M:49,2, Q1-10,8; Q3-1092) құрады.

VI-жанама негізгі топта 32,8 мкмоль/л, 95% ДИ 18,4-47,2 мкмоль/л (M:32,6, Q1-8,5; Q3-71,1) құрады. Бақылау тобында 40,8 мкмоль/л, 95% ДИ-24,1-57,6 мкмоль/л (M:30,3, Q1-7,4; Q3-104,6) құрады.

Бастапқыда екі топта да түсу кезінде 102,3 мкмоль/л гипербилирубинемия байқалғандықтан, операциядан кейін 5 тәулікке билирубин деңгейіне назар аударылды. Елеулі өзгерістердің нәтижелері бойынша 1 тәулікке билирубин көрсеткіштері байқалған жоқ. Биллирубин негізгі топта - 46,7 мкмоль/л, бақылау тобында - 51,4 мкмоль/л дейін 5 тәулікке төмендеді. Бұл билирубин деңгейінің төмендеуі механикалық сарғаюды (хирургиялық емдеу) тудырған алғашқы себебін жоюмен байланысты және лвокарнитинді қолданумен ешқандай байланысы жоқ екенін көрсетеді.

Механикалық сарғаюға арналған операциялар кезінде коагулопатияларды емдеу әдісімен жүргізілген терапия нәтижесінде гемостазға және төмен инвазивтілікке жүйелі әсер етуді қамтитын келесі нәтижелер алынды (2-Диаграмма).

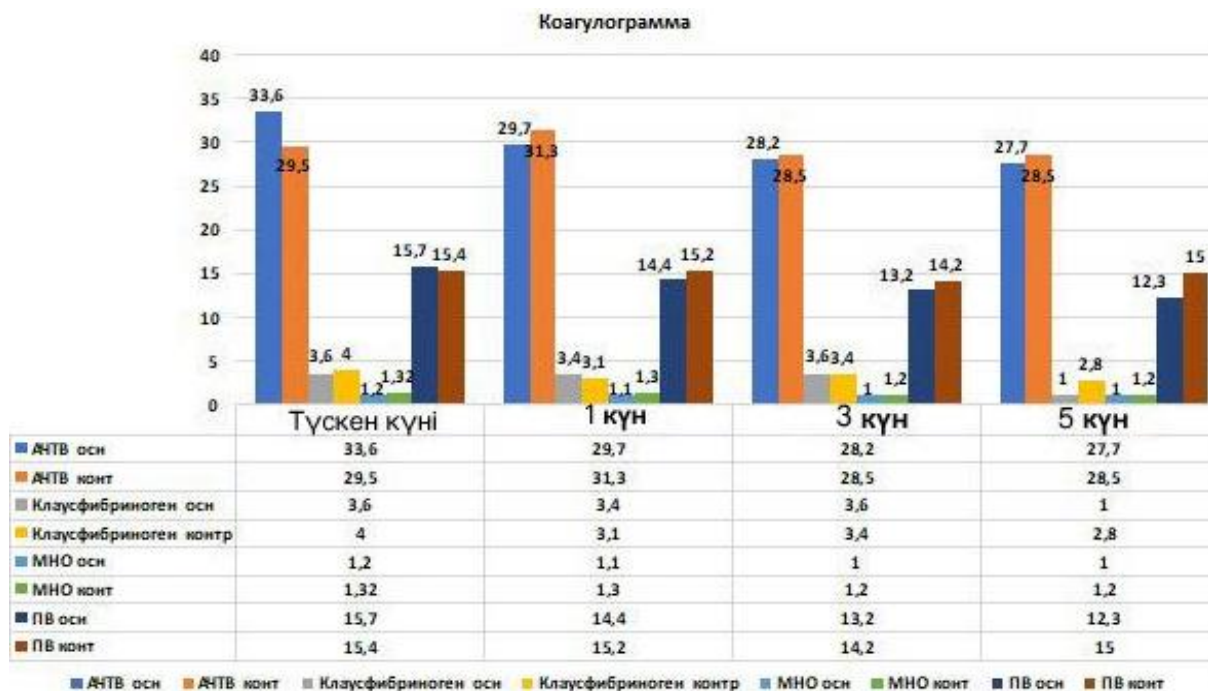


Диаграмма 2. Қанның ұю көрсеткіштерінің өзгеру динамикасы (N=79).

(Diagram 2. Dynamics of changes in blood coagulation indices (n=79)).

Осы диаграммада ұсынылған тәсілмен ем жүргізілгеннен кейін 1-ші, 3-ші және 5-ші тәуліктерге келіп түскен кезде механикалық сарғаюы бар пациенттерде қанның ұюы көрсеткіштерінің өзгеру нәтижелері айқын түрде ұсынылған, осылайша АЧТВ, Клаус фибриноген, МНО және ПВ көрсеткіштерінің гиперкоагуляцияға қарай 1 тәулікке жылжуы

белгіленеді (себебі олар созылмалы қан кетудің ерекше маркерлері болып табылады).

Жүргізілген профилактика нәтижесінде 3-ші және 5-ші тәулікте норма шегіндегі көрсеткіштер, бұл коагулопатиялық қан кетудің жоқтығын көрсетеді. Емдеуден кейінгі қан ұюының өзгерістері кесте түрінде көрсетілген (2-кесте).

Кесте 2.

Динамикадағы емдеуден кейінгі қан ұюының көрсеткіштері (N=79).

(Table 2. Blood clotting indices after treatment in dynamics (n=79)).

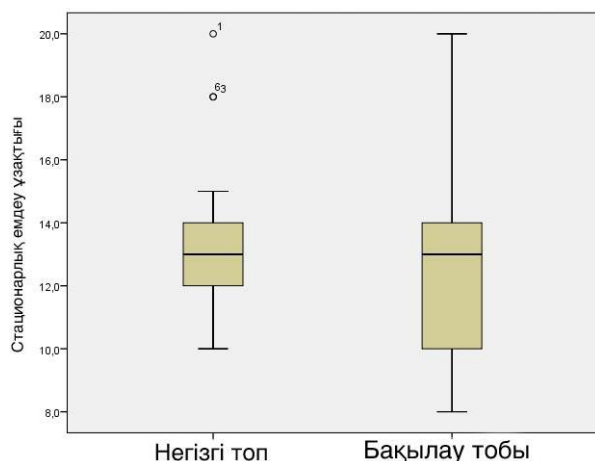
	Қабылдау кезінде (n=79)				1 тәулік (n=79)				3 тәулік (n=79)				5 тәулік (n=79) *ф				P - value
	Негізгі, сек n=35	95% ДИ	Бақылау, сек n=44	95% ДИ	Негізгі, сек n=35	95% ДИ	Бақылау, сек n=44	95% ДИ	Негізгі, сек n=35	95% ДИ	Бақылау, сек n=44	95% ДИ	Негізгі, сек n=35	95% ДИ	Бақылау, сек n=44	95% ДИ	
АЧТВ	33,6	(M:33,5, Q1-25; Q3-45,6)	29,5	(M:28,3, Q1-22,1; Q3-55,4)	29,7	(M:28,8, Q1-22,6; Q3-38,8)	31,3	(M:31,1, Q1-23,5; Q3-38,1)	28,2	(M:28,1, Q1-20,5; Q3-40)	28,2	(M:28,1, Q1-20,5; Q3-40)	27,7	(M:27,1, Q1-20,2; Q3-37,8)	28,5	(M:29,4, Q1-19; Q3-38,9)	P=0,0,5
Клаусфибриноген	3,6	(M:3,6, Q1-1,8; Q3-5,6)	4	(M:3,9, Q1-2; Q3-6,5)	3,4	(M:3,4, Q1-2; Q3-5,4)	3,1	(M:3,1, Q1-2; Q3-4,8)	3,6	(M:3,6, Q1-2,0; Q3-5,5)	3,4	(M:3,6, Q1-2; Q3-4,8)	3,8	(M:3,6, Q1-3,0; Q3-5,3)	2,8	(M:3,1, Q1-1; Q3-4,6)	P=0,0,5
МНО	1,2	(M:1,1, Q1-0,7; Q3-2,1)	1,32	(M:1,1, Q1-0,8; Q3-3,3)	1,1	(M:1,1, Q1-0,7; Q3-1,5)	1,3	(M:1,2, Q1-0,9; Q3-1,9)	1,0	(M:1,0, Q1-0,8; Q3-1,5)	1,2	(M:1,1, Q1-0,8; Q3-2,4)	1,0	(M:0,9, Q1-0,7; Q3-1,4)	1,2	(M:1,1, Q1-0,8; Q3-1,9)	P=0,0,5
ПВ	15,7	(M:16,1, Q1-9,5; Q3-29,5)	15,4	(M:14, Q1-11,2; Q3-39,3)	14,4	(M:14,4, Q1-8,9; Q3-26,5)	15,2	(M:14,8, Q1-8,9; Q3-26,5)	13,2	(M:13,6, Q1-8,5; Q3-18,2)	14,2	(M:14,1, Q1-8,5; Q3-18,2)	12,3	(M:12,5, Q1-9; Q3-14,5)	15	(M:14,1, Q1-12; Q3-19,7)	P=0,0,5

Топтарда стационарлық емдеудің ұзақтығы негізгі топта едәуір төмендеді, бұл келтірілген диаграммада (3-диаграмма) байқалады. Коагуляция жүйесіне әсер ету бойынша неғұрлым қолдануға болатын және тиімді профилактикалық терапия арқылы механикалық сарғаю кезінде коагулопатиялық қан кетуді емдеу нәтижелерін жақсарту үшін ең негізгісі левокарнитинді 5 минут бойы баяу 2-3 мл в/дозасында немесе 100-200

мл 0,9% натрий хлоридінде тамшылатып пайдалану болды.

**Зерттеу нәтижелерін талқылау.** Механикалық сарғаюмен байланысты гипокоагуляцияланатын жағдайдың басым сәті ішектегі К витаминінің сіңуінің бұзылуы болып табылатынына қарамастан, патогенез көптеген факторларды қамтиды.





**Диagramма 3. Топтардағы стационарлық емдеудің ұзақтығы (n = 79)**

(Diagram 3. Duration of inpatient treatment in groups (n=79)).

Коагулопатия әдетте механикалық сарғаюу кезінде ағзаның ауруға жағымсыз реакциясы ретінде дамиды, бұл өлім қаупі жоғары тамырішілік қан ұю синдромына (DIC) әкелуі мүмкін. Сонымен қатар, сепсиспен асқынған механикалық сарғаюу жағдайлары таратылған қан ұю синдромының көрінуіне әкелуі мүмкін. Жақында *in vivo* және *in vitro* зерттеулер левокарнитиннің тотығу зақымдануының алдын алатынын көрсетті, соның ішінде липидтердің асқын тотығуын азайту, сутегі асқын тотығы мен супероксид радикалдарын жою, өтпелі металл иондарын хелаттау және эндогендік антиоксидантты қорғау жүйесін белсендіру. Механикалық сарғаюуға байланысты TNF $\alpha$ , IL-6 және IL-8 сияқты қабынуға қарсы цитокиндердің шамадан тыс бөлінуі байқалады. Осы эксперименттік зерттеудің нәтижелері левокарнитиннің механикалық сарғаюумен байланысты бауырдың зақымдануын азайтатынын және TNF $\alpha$ , IL-6 және IL-8 деңгейін төмендететінін көрсетті. L-карнитинді қолдана отырып, механикалық сарғаюуды клиникалық емдеудің осы нәтижелерін растау және нақтылау үшін қосымша зерттеулер қажет.

3-кестме.

#### Емдеуден кейінгі қан ұюының көрсеткіштері.

(Table 3. Blood clotting indices after treatment).

Зерттелетін көрсеткіш	U Манна-Уитни		
	1 тәулік	3 тәулік	5 тәулік
АЧТВ	605,500	744,00	704,00
P-value	P<0,05	P<0,05	P<0,05
Клаус-фибриноген	639,000	671,000	412,500
P-value	P<0,05	P<0,05	P>0,05
МНО	444,000	557,500	426,000
P-value	P>0,05	P>0,05	P>0,05
ПВ	634,500	559,000	208,000
P-value	P<0,05	P>0,05	P>0,05

#### Қорытынды

5 мл дозада левокарнитиннің алдын алу және емдеу 2-3 минут ішінде көктамыр ішіне баяу немесе 100-200 мл 0,9% натрий хлоридіне тамшылатып, операция кезінде және операциядан кейінгі кезеңде қанның ұю көрсеткіштерін сенімді жақсартты, сондықтан 5-ші күні қандағы Клаус-фибриноген

көрсеткіші 3,8 г/л болды, бұл статистикалық болып шықты маңызды U - 412,500 (P =0,05) және ПВ 5-ші тәулікте 12,3 сек болды, статистикалық маңыздылығы U - 208,500 (P =0,05).

Механикалық сарғаюу операциясы кезінде коагулопатиялық қан кетудің алдын алудың ұсынылған жетілдірілген әдісі осы науқастарда коагулопатияның даму жиілігін сенімді түрде төмендетуге мүмкіндік берді, бұл әсіресе маңызды, олардың клиникалық көріну жиілігі.

**Авторлардың үлесі.** осы мақаланы жазу кезінде барлық авторлар тең қатысқан.

**Мүдделер қақтығысы-мәлімделмеген.** Бұл әдебиетке шолу бұрын жарияланбаған, басқа басылымдарға қаралу үшін және ашық баспасөздерде жарияланбаған.

**Қаржыландыру.** Сырттан ешқандай қаржылық көмек болған жоқ.

#### Әдебиеттер:

1. Андреев Г.Н. Механическая желтуха не опухолевой этиологии. Монография. Великий Новгород - 2004. 123с.

2. Апсаров Э.А., Оразбеков Н.И. Системные поражения органов гепатобилиарной системы при желчекаменной болезни // Вестник хирургии Казахстана 1996. № 5-6, С. 3-6.

3. Башилов В.П., Брехов Е.И., Малов Ю.Я., Василенко О.Ю. Сравнительная оценка различных методов в лечении больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом // Хирургия. 2005. № 10. С. 40-45.

4. Beckingham I.J., Ryder S.D. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system: Investigation of liver and biliary disease // BMJ. 2011. 322:33-36.

5. Dawson J.L. Preoperative renal function in case of mechanical jaundice; mannitus effect // BMJ. 1965. 1 : 82-6. [Free PMC article] [PubMed] [Google Scholar]

6. Helmke S., Colmenero J., Everson G.T. Noninvasive assessment of liver function // Curr Opin Gastroenterol. 2015 May. 31(3):199-208. doi: 10.1097/MOG.000000000000167.

7. Navaneethan U., Jayanthi V., Mohan P. Pathogenesis of cholangitis in obstructive jaundice-revisited // Minerva Gastroenterol Dietol. 2011 Mar. 57(1):97-104.

8. Pain J.A., Cahill S.J., Bailey M.E. Perioperative complications of mechanical jaundice: therapeutic considerations // Br J Surg. 1985. 72 : 942-5. [PubMed] [Google Scholar]. PMID: 3936565 DOI: 10.1002/bjs.1800721203.

9. Sookoian S., Pirola C.J. Liver enzymes, metabolomics and genome-wide association studies: from systems biology to the personalized medicine // World J Gastroenterol. 2015 Jan 21. 21(3):711-25. doi: 10.3748/wjg.v21.i3.711.

#### References [1-3]:

1. Andreev G.N. *Mekhanicheskaya zheltukha ne opukholevoi etiologii. Monografiya.* [Mechanical jaundice of non-tumor etiology. Monograph]. Velikii Novgorod. 2004. 123 p. [In Russian]

2. Apsatarov E.A., Orazbekov N.I. *Sistemnye porazheniya organov gepatobiliarnoi sistemy pri zhelchekamennoi bolezni* [Systemic lesions of the organs of



the hepatobiliary system in cholelithiasis]. *Vestnik khirurgii Kazakhstana* [Bulletin of surgery in Kazakhstan]. 1996. № 5-6, pp. 3-6 [In Russian]

3. Bashilov V.P., Brekhov E.I., Malov Yu.Ya., Vasilenko O.Yu. Sravnitel'naya otsenka razlichnykh metodov v lechenii bol'nykh ostrym kal'kuleznym

kholetsistitom, oslozhnennym kholedokholitiazom [Comparatively assessment of different methods in treatment of patients with acute calculous cholecystitis, complicated with choledocholytiasis]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2005. № 10. P. 40-45. [In Russian].

**Авторлар туралы мәліметтер:**

**Аймагамбетов Мейрбек Жаксыбекович** – м.ғ.д., доцент, КеАҚ «Семей медицина университеті» Госпиталдық хирургия кафедрасының меңгерушісі. Адресі: Семей қ., Сеченова көшесі, 7А, кв. 6. Тел.:+77713693227. E-mail: meyrirbek30@mail.ru.

**Оразғалиева Меруерт Тасболатовна** – магистр, КеАҚ «Семей медицина университеті» Госпиталдық хирургия, Анестезиология және реаниматология кафедрасының ассистенті. Адресі: Семей қ., Габбасов көшесі 94 кв.2 Тел.:+77015802516.E-mail: omt18@mail.ru

**Омаров Назарбек Бакытбекович** - м.ғ.к., КеАҚ «Семей медицина университеті» Госпиталдық хирургия кафедрасының доценті. Адресі: Семей қ., Шевченко көшесі 56, тел. Тел. +77015368081. E-mail: omarov.n83@mail.ru

**Масалов Алдияр Ерланович** - магистр, КеАҚ «Семей медицина университеті» Госпиталдық хирургия, Анестезиология және реаниматология кафедрасының ассистенті. Адресі: Семей қ., Аймаутова көшесі 84, кв.25. E-mail: Aldiyar\_masalov@mail.ru Тел.: +77023379646

**Оразалина Айнаш Сапаровна** – б.ғ.к., доцент, КеАҚ «Семей медицина университеті» Қазақстан Республикасы Ұлттық Ғылым Академиясының академигі Т.К. Раисов атындағы Молекулярлық биология және медициналық генетика кафедрасының меңгерушісі. Адресі: Семей қ., Абая көшесі 103.

**Акбаева Молдир Муратбекқызы** – 7 курс дәрігер - интерні, КеАҚ «Семей медицина университеті» Семей қ. E-mail: akbayevam@bk.ru, тел.: +77089086825

**Муратханова Жансая Муратхановна** - КеАҚ «Семей медицина университеті» Госпиталдық хирургия, Анестезиология және реаниматология кафедрасының ассистенті. Семей қ.

**Тлеубаева Молдир Бакытбековна** - КеАҚ «Семей медицина университеті» Госпиталдық хирургия, Анестезиология және реаниматология кафедрасының ассистенті. Семей қ.

**Байланыс ақпараты:**

**Оразғалиева Меруерт Тасболатовна** – магистр, КеАҚ «Семей медицина университеті» Госпиталдық хирургия, Анестезиология және реаниматология кафедрасының ассистенті, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

**Почтовый адрес:** Қазақстан Республикасы. 071400, Семей қ., Габбасов к. 94, кв. 2.

**E-mail:** omt18@mail.ru

**Тел.:** +7 701 580 25 16