

С. С. Щербаков, О. І. Ткаченко,
І. В. Гладких, О. С. Кушнір

ЗМІНИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ З ТЯЖКИМ СТУПЕНЕМ МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.145-006.6-089.5-06:616-151.5-084

С. С. Щербаков, О. І. Ткаченко, І. В. Гладких, О. С. Кушнір ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНЬЮ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

Актуальность. Острый холестаз при механических препятствиях в желчных путях приводит к глубоким нарушениям гепатоцитов, холестатической интоксикации, холангиту. Исследования последних лет показывают, что у больных с механической желтухой нередко возникают геморрагические осложнения, тромбозы и эмболии.

Цель. Исследование изменений в системе гемостаза у больных с тяжелой степенью механической желтухи.

Материалы и методы. Были обследованы 72 больных с холедохолитиазом, которым планировалось выполнение папиллосфинктеротомии, с целью обнаружения нарушений в системе гемостаза. Все больные имели тяжелую степень механической желтухи и третью фазу эндотоксикоза. Всем больным было проведено оперативное лечение в виде папиллосфинктеротомии. Состояние системы гемостаза оценивалось с помощью низкочастотной пьезоэлектрической тромбозластографии. Изменения в системе гемостаза оценивали до оперативного лечения, на первые и третьи послеоперационные сутки.

Результаты. Самая тяжелая фаза холестатического эндотоксикоза — третья, она характеризуется воспалением желчных протоков, имеет следующие признаки: на фоне гиперкоагуляции (высокие показатели ИКК, КТА, ИКД, ИПС, МА) наблюдается усиление фибринолиза (высокий ИРЛС). Содержание фибриногена было нормальным или умеренно сниженным. Эти изменения были расценены нами как признаки латентного ДВС-синдрома. У больных с третьей фазой эндотоксикоза на фоне активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза отмечаются существенная структурная (увеличение амплитуды показателя МА НПТЭГ) и хронометрическая (удлинение ИКК, ИКД и КТА НПТЭГ) гиперкоагуляция с увеличенной генерацией тромбина (повышение показателя тромбиновой активности А0, ИКК НПТЭГ) и активация фибринолитической активности крови (ИРЛС). Результаты исследований представляют группу больных с третьей фазой эндотоксикоза как модель, при которой имеют место выраженные расстройства агрегатного состояния крови.

Выводы. Изменения состояния системы гемостаза и их динамика при обструктивной непроходимости желчевыводящих путей имеют разную направленность в зависимости от степени тяжести желтухи. У больных с третьей фазой эндотоксикоза на фоне активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза отмечаются существенная структурная (увеличение амплитуды показателя МА НПТЭГ) и хронометрическая (удлинение ИКК, ИКД и КТА НПТЭГ) гиперкоагуляция с увеличенной генерацией тромбина (повышение показателя тромбиновой активности А0, ИКК НПТЭГ), а

также выраженная активация фибринолитической активности крови (ИРЛС). Оперативное лечение приводит к положительному ($p < 0,05$) эффекту в коагуляционном звене системы РАСК, показателях свертывания, положительной динамике в агрегации тромбоцитов, но за время терапии не влияет на фибринолитическую систему ($p < 0,05$), что требует более длительного лечения.

Ключевые слова: механическая желтуха, система гемостаза, низкочастотная пьезоэлектрическая тромбоэластография.

UDC 618.145-006.6-089.5-06:616-151.5-084

S. S. Shcherbakov, O. I. Tkachenko, I. V. Gladkikh, O. S. Kushnir

CHANGES IN THE HEMOSTATIC SYSTEM IN PATIENTS WITH SEVERE MECHANICAL JAUNDICE

Background. Acute cholestasis due to mechanical obstruction in the biliary tract leads to profound disturbances of hepatocytes, cholestatic intoxication, cholangitis. Recent studies show that hemorrhagic complications, thrombosis and embolism often arise in patients with mechanical jaundice.

Aim. Study of changes in the hemostatic system in patients with severe mechanical jaundice.

Materials and methods. 72 patients with choledocholithiasis, which were planned to perform operation of papillosphincterotomy were observed in order to identify violations in the hemostatic system. All patients had severe degree of mechanical jaundice and third phase of endotoxemia. All patients underwent surgical treatment by papillosphincterotomy. The hemostatic system was estimated using the low-frequency piezoelectric thromboelastography. Evaluation of changes in the hemostatic system was evaluated before surgery on the first and on the third postoperative day.

Results. The most difficult phase of cholestatic endotoxemia — the third one, it is characterized by inflammation of the bile ducts, has the following features: on the background of a hypercoagulation (high ICC, CTA, ICD, CIP, MA) it has been increasing fibrinolysis (high IRCL). The fibrinogen content was normal or moderately reduced. These changes were regarded as signs of latent DIC-syndrome. Patients with the third phase of endotoxemia on the background of activation — vascular platelet hemostasis noted significant structural (increased amplitude index NPTEG MA) and chronometric (elongation ICC, ICD and CTA NPTEG) hypercoagulability with increased generation of thrombin (thrombin activity increase in the A0, ICC NPTEG) and activation of the fibrinolytic activity of blood (IRLC). These studies are a group of patients with the third phase of endotoxemia as a model in which there are severe disorders of blood aggregation.

Conclusions. Changes in the hemostatic system and their dynamics in biliary tract obstruction have different directions, depending on the severity of jaundice. Patients with the third phase of endotoxemia on the background of activation — vascular platelet hemostasis noted significant structural (increased amplitude index NPTEG MA) and chronometric (ICC extension, ICD and CTA NPTEG) hypercoagulability with increased generation of thrombin (thrombin activity increase in the A0, ICC NPTEG) and pronounced activation of the fibrinolytic activity of blood (IRLC). Surgical treatment leads to a positive ($p < 0,05$) effect in the coagulation system link ROBA, clotting parameters, the positive dynamics in platelet aggregation, but at the time of treatment does not affect the fibrinolytic system ($p < 0,05$), which requires a longer treatment.

Key words: jaundice, hemostasis system, low-frequency piezoelectric thromboelastography.

Гострий холестаза при механічних перешкодах у жовчних шляхах призводить до глибоких порушень гепатоцитів, холестатичної інтоксикації, холангіту. Тривала механічна жовтяниця викликає розвиток різких порушень усіх функцій печінки, що проявляється печінковою недостатністю [1–3].

Дослідження останніх років показують, що у хворих з механічною жовтяницею нерідко виникають геморагічні ускладнення, тромбози й емболії. Головну роль у розвитку цих ускладнень відіграють порушення з боку так званих гуморальних регуляторних систем організму — згортальної, фібринолітичної, калікреїн-кінінової. Саме ці розлади мікрореології та коагулянтних властивостей крові, мікротромбо- і мікрофібринемболії, зміна проникності капілярів лежать в основі порушення кровообігу життєво важливих органів і є провідною причиною їх функціональної недостатності [4–7].

Згортальна, фібринолітична та калікреїн-кінінова системи біохімічно тісно пов'язані між собою й по суті є єдиною мультиферментною полісистемою гуморальної мікроциркуляції.

К-вітамінна недостатність проявляється зниженням вмісту у крові активних факторів згортання крові II (протромбін), VII (проконвертин), IX (фактор Крістмаса) і X (фактор Стюарта — Прауера), унаслідок чого подовжуються час згортання крові, тромбопластиновий і протромбіновий час, знижується протромбіновий індекс, у плазмі нагромаджуються попередники факторів згортання.

Щодо зміни окремих факторів згортання крові при механічній жовтяниці думки дуже суперечливі. Відзначене як зниження концентрації фібриногену, так і нормальний або підвищений вміст його в крові, підвищення або зниження фібринолітичної активності [7].

Сучасні погляди на порушення процесів гемокоагуляції тісно пов'язані зі змінами, що відбуваються у системі мікроциркуляції, особливо якщо враховувати, що розвиток і тромбозів, і гострих фібринолітичних кровотеч може перебігати на тлі дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром), яке починається з агрегації формених елементів, стазу в мікросудинах [8]. Поряд з агрегацією формених елементів крові у хворих з механічною жовтяницею виявлене вповільнення кровотоку, збіднення судинної сітки за рахунок спазму судин. Крім того, при механічній жовтяниці виникає порушення структури судинної стінки, вона товстішає, відзначається порушення усіх ланок мікроциркуляторного русла [9].

Матеріали та методи дослідження

На базі Одеської обласної клінічної лікарні було обстежено 72 хворих із холедохолітазом, яким планувалося виконання папілосфінктеротомії (ПСТ), з метою виявлення порушень у системі гемостазу.

Критеріями включення до дослідження були: наявність у пацієнта холедохолітазу, верифікованого за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД), вік — 18 років і більше, відсутність факторів, позначених у складі критеріїв виключення, інформована письмово оформлена згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження стали: відмова пацієнта від участі у дослідженні, відмова пацієнта від компонентів терапії: переливання компонентів крові (з релігійних причин). Також такими критеріями були: активні або у стадії ремісії захворювання, що безпосередньо впливають на стан системи гемостазу (всі форми гемофілії, антифосфоліпідний синдром, верифіковані тромбофілії тощо); наявність в анамнезі або активно перебігаючого гострого інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу, тромбозу глибоких вен, телеангіектазії легеневої артерії, тромбозів ін-

шої локалізації, варикозної хвороби нижніх кінцівок, ожиріння, обмеженої рухливості пацієнта, онкопатології, інших факторів ризику тромбозів і геморагій; тяжкої супровідної патології, хронічної недостатності функції органів і систем у термінальній стадії. Хворі, що увійшли до дослідження, були порівнювані за віком, статтю та супровідною патологією.

У роботі УЗД було проведено всім 72 (100 %) хворим при госпіталізації і стало одним з основних методів верифікації та диференційної діагностики.

Для верифікації діагнозу механічної жовтяниці, об'єктивної оцінки тяжкості стану хворого і тяжкості перебігу захворювання проводилися такі лабораторні дослідження в усіх хворих, що увійшли до дослідження: оцінка інтенсивності загального запалення (лейкоцити, нейтрофіли, паличкоядерне зміщення вліво, швидкість осідання еритроцитів, С-реактивний білок); оцінка цитолітичного синдрому печінки, печінкової недостатності (загальний білірубін, пряма та непряма його фракції за методом Єндрасека, трансамінази, лужна фосфатаза); оцінка видільної функції нирок (сечовина, креатинін); загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, загальний білок крові; визначення концентрації іонів основних електролітів крові: K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- ; визначення групової та резус-належності.

Усім хворим було проведено оперативне лікування у вигляді ПСТ.

Стан системи гемостазу визначався за допомогою низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ). Нормальні показники НПТЕГ подано в табл. 1.

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих із третьою (тяжкою) декомпенсованою (запальною) фазою печінкової дисфункції при тривалості жовтяниці більше 14 днів вміст білірубину при надходженні перевищує 200 мкмоль/л, АЛТ становив

Таблиця 1

Показники низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії у нормі

Показник	Норма
A0, відн. од.	222,25±15,33
R (t1), хв	2,36±0,34
ІКК, відн. од.	84,30±10,91
КТА, відн. од.	15,22±3,46
ЧЗК (t3), хв	8,42±1,68
ІКД, відн. од.	21,15±3,70
ІПЗ, відн. од.	14,45±1,40
МА, відн. од.	525,45±70,50
T, хв	48,50±4,25
ІРЛЗ, %	16,45±1,40

Примітка. У табл. 1, 2: ІКК — інтенсивність контактної коагуляції; КТА — константа тромбінової активності; ЧЗК — час згортання крові; ІКД — інтенсивність коагуляційного драйву; ІПЗ — інтенсивність полімеризації згустка; МА — максимальна амплітуда; ІРЛЗ — інтенсивність ретракції та лізису згустка

(4,6±3,2) мкмоль/л, АСТ — (4,6±2,9) мкмоль/л; на 1-шу добу після операції рівень білірубину сягав (250,0±50,1) мкмоль/л; АЛТ — (4,6±3,1) мкмоль/л, АСТ — (4,5±2,9) мкмоль/л; наприкінці 3-ї доби після операції вміст білірубину — (200,0±49,7) мкмоль/л; АЛТ — (4,3±2,8) мкмоль/л; АСТ — (4,2±2,5) мкмоль/л. При цьому також відмічаються гіпопротеїнемія, зниження протромбінового індексу, підвищення фібринолітичної активності крові, прогресують явища енцефалопатії, гіпотензія, зниження діурезу.

Результати дослідження системи гемостазу у хворих з вищезазначеною патологією за допомогою методу НПТЕГ подані в табл. 2.

Динаміку стану системи РАСК у цієї групи хворих із третьою фазою ендотоксикозу було оцінено за допомогою НПТЕГ на початку лікування, на 1-шу та на 3-тю післяопераційну добу.

У хворих із третьою фазою ендотоксикозу на тлі активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу відзначаються суттєва структурна (збільшення амплітуди показника МА НПТЕГ) і хронометрична (зростання ІКК, ІКД та КТА НПТЕГ) гіперкоагуляція з підвищеною генерацією тромбіну (збільшення показника тромбінової активності А0, ІКК НПТЕГ) й активація фібринолітичної активності крові (підвищення ІРЛЗ). Результати досліджень представляють групу хворих із третьою фазою ендотоксикозу як модель, при якій спостерігаються виражені розлади системи регуляції агрегатного стану крові.

На початку лікування хворих із третьою фазою ендотоксикозу динаміка стану системи РАСК, за даними НПТЕГ, була негативною порівняно з нормою. Динаміка стану системи РАСК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу наведена у табл. 1. Згідно з цими даними, стан системи РАСК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на початку лікування характеризується суттєвими змінами гемокоагуляційного потенціалу в усіх його складових компонентах порівняно з показниками норми. У первинній ланці гемостазу зберігаються порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ, виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників А0 та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник ІКК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на початку лікування дорівнює $141,60 \pm 2,34$, що достовірно ($p < 0,001$) більше за показник норми на 67,97 %. Початковий показник агрегатного стану крові А0 на початку лікування сягав $(429,21 \pm 23,34)$ відн. од., що достовірно ($p < 0,001$) становило 93,00 % збільшення порівняно з нормою. Усі перелічені достовірні зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу: збільшення амплітуди й інтенсивності агрегації вказують на збільшення агрегації тромбоцитів у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на початку лікування порівняно з показниками норми.

Найважча фаза холестатичного ендотоксикозу — третя, вона характеризується запаленням жовчних проток, має такі ознаки: на тлі гіперкоагуляції (високі показники ІКК, КТА, ІКД, ІПЗ, МА) спостерігається посилення фібринолізу (високий ІРЛЗ). Вміст фібриногену був нормальним або помірно зниженим. Ці зміни розцінені нами як ознаки латентного ДВЗ-синдрому.

На 3-тю добу після оперативного лікування хворих із третьою фазою ендотоксикозу відмічається позитивна динаміка стану системи РАСК за даними НПТЕГ. Згідно з цими даними, стан системи РАСК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на 3-тю добу після оперативного лікування характеризується помірними змінами

Таблиця 2
Стан системи гемостазу у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на початку лікування та на третю післяопераційну добу, $M \pm \sigma$

Показник	На початку лікування	Третя післяопераційна доба
А0, відн. од.	$429,21 \pm 23,34^*$	$345,47 \pm 17,88$
ІКК, відн. од.	$141,60 \pm 2,34^*$	$100,29 \pm 1,68$
КТА, відн. од.	$33,07 \pm 0,52^*$	$26,68 \pm 0,42$
ІКД, відн. од.	$41,42 \pm 1,11^*$	$31,71 \pm 0,82$
ІПЗ, відн. од.	$26,24 \pm 0,58^*$	$20,56 \pm 0,45$
МА, відн. од.	$801,27 \pm 54,34^*$	$698,71 \pm 42,82$
ІРЛЗ, %	$21,51 \pm 0,90^*$	$19,24 \pm 0,72$

Примітка. * — $p < 0,05$.

гемокоагуляційного потенціалу в усіх його складових компонентах порівняно з показниками на початку лікування.

У первинній ланці гемостазу зберігаються порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ, виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників А0 та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Динаміку стану системи РАСК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу подано у табл. 2.

Так, показник ІКК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на 3-тю добу лікування становив $100,29 \pm 1,68$, що достовірно ($p < 0,001$) більше, ніж показник норми, на 18,96 %. Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 3-тю добу дорівнював ($345,47 \pm 17,88$) відн. од., що достовірно ($p < 0,001$) становило 55,44 % збільшення порівняно з нормою. Усі перелічені достовірні зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу, як-от збільшення амплітуди та інтенсивності агрегації, вказують на посилення та пришвидшення агрегації тромбоцитів у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на 3-тю добу після оперативного лікування порівняно з показниками здорових добровольців.

Показник ІКК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на 3-тю добу лікування становив $100,29 \pm 1,68$, що достовірно нижче, ніж показник цієї ж групи на початку лікування, — на 29,17 %. Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 3-тю післяопераційну добу зменшився на 19,51 % порівняно з показником до початку лікування. Зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу за методикою НПТЕГ у бік нормалізації є достовірними ($p < 0,05$ для ІКК) щодо показника на початку лікування. Показник КТА у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на 3-тю добу після оперативного лікування дорівнював $26,68 \pm 0,42$, що достовірно нижче, ніж показник цієї ж групи на початку лікування, — на 19,32 % ($p < 0,05$). На 3-тю післяопераційну добу ІКД зменшився на 23,44 % порівняно з показником на початку лікування, ІПЗ зменшився на 21,64 % — з $26,24 \pm 0,58$ до $20,56 \pm 0,45$ ($p < 0,05$). Максимальна щільність згустка недостовірно зменшилася на 12,79 %.

Відмінності у коагуляційній ланці гемостазу за методикою НПТЕГ між 3-ю післяопераційною добою та на початку лікування хворих із третьою фазою ендотоксикозу є достовірними (окрім МА). Це вказує на зменшення порушень до 3-ї доби після оперативного лікування у коагуляційній ланці системи РАСК цієї групи хворих, помірну динаміку до покращання на фоні збереження достовірних відхилень у сторону гіперкоагуляції. На 3-тю добу після оперативного лікування, порівняно з показниками на початку лікування хворих із третьою фазою ендотоксикозу, зберігається активація фібринолітичної активності порівняно з показниками норми ($p < 0,001$), також є тенденція до її нормалізації порівняно з величиною на початку лікування. Так, ІРЛЗ є нижчим на 3-тю післяопераційну добу, ніж на початку лікування, на 10,55 % ($p < 0,05$).

Таким чином, коагуляційна ланка системи гемокоагуляції у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на 3-тю добу після оперативного лікування має тенденцію до нормалізації, що достовірно майже не відрізняє її стан від показників норми ($p < 0,001$). Також ми бачимо достовірну тенденцію до нормалізації, порівнюючи з показниками на початку лікування. Фібринолітична система на 3-тю добу після оперативного лікування ($p < 0,001$) не має достовірної позитивної динаміки порівняно з показниками на початку лікування ($p < 0,05$). Агрегація тромбоцитів теж достовірно має тенденцію до нормалізації ($p < 0,001$) і достовірні ($p < 0,05$) відмінності порівняно з показниками на початку лікування. Це свідчить про тяжкість проце-

сів, що відбуваються у системі РАСК при обструктивних захворюваннях загальної жовчної протоки. Оперативне лікування приводить до достовірного ($p < 0,05$) позитивного ефекту у коагуляційній ланці системи РАСК, показників згортання, достовірної позитивної динаміки в агрегації тромбоцитів та відсутності її у фібринолітичній системі ($p < 0,05$).

Наприкінці 3-ї доби основні показники, що характеризують I і II фази коагуляції, мали тенденцію до нормалізації (див. табл. 2). Показник ІРЛЗ, що характеризує фібриноліз, залишається підвищеним.

Висновки

1. Зміни стану системи гемостазу та їх динаміка при обструктивній непрохідності жовчовивідних шляхів мають різну спрямованість залежно від ступеня тяжкості жовтяниці.

2. Найважча фаза холестатичного ендотоксикозу — третя, вона характеризується запаленням жовчних проток, має такі ознаки: на тлі гіперкоагуляції (високі показники ІКК, КТА, ІКД, ІПЗ, МА) спостерігається посилення фібринолізу (високий ІРЛЗ). Вміст фібриногену був нормальним або помірно зниженим. Ці зміни розцінені нами як ознаки латентного ДВЗ-синдрому.

3. У хворих із третьою фазою ендотоксикозу на тлі активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу відзначаються суттєва структурна (збільшення амплітуди показника МА НПТЕГ) і хронометрична (подовження ІКК, ІКД та КТА НПТЕГ) гіперкоагуляція зі збільшеною генерацією тромбіну (зростання показника тромбінової активності А0, ІКК НПТЕГ) і виражена активація фібринолітичної активності крові (ІРЛЗ). Оперативне лікування приводить до позитивного ($p < 0,05$) ефекту у коагуляційній ланці системи РАСК, показників згортання, позитивної динаміки в агрегації тромбоцитів, але за 3 доби терапії не впливає на фібринолітичну систему ($p < 0,05$), що потребує більш тривалого лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Анализ и прогнозирование периоперационных осложнений при чрескожных малоинвазивных вмешательствах на печени / А. Н. Редькин, В. В. Новомлинский, А. А. Глухов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. V, № 4. – С. 708–714.*
2. *Анализ осложнений малоинвазивных технологий лечения пациентов с синдромом механической желтухи / В. И. Никольский, А. В. Климашевич, В. В. Розен, А. В. Герасимов // Медицинский альманах, 2013. – № 5. – С. 108–110.*
3. *Аралова М. В. Характер оперативных вмешательств при холедохолитиазе и его осложнениях / М. В. Аралова, А. А. Глухов // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17, № 2. – С. 101–102.*
4. *Вплив розувастатину та мосаприду на функціональний стан ендотелію, фібриноліз, протеоліз та гемостаз у хворих на хронічний холецистит та холестероз жовчного міхура із коморбідними ішемічною хворобою серця та ожирінням / І. Б. Горбатюк, О. С. Хухліна, В. С. Гайдичук, О. С. Воевідка // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 38–43.*

5. Грубник В. В. Лапароскопические вмешательства на желчных протоках у больных с механической желтухой: преимущества и недостатки / В. В. Грубник, А. И. Ткаченко // Украинский журнал малоинвазивной та ендоскопічної хірургії. – 2010. – Т. 14. – № 3. – С. 50.

6. Дементьев И. И. Патология системы гемостаза : рук. для врачей / И. И. Дементьев, М. А. Чарная, Ю. А. Морозов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 288 с.

7. Кутовой А. Б. Диагностика и хирургическое лечение механической желтухи разного генеза / А. Б. Кутовой, В. А. Пелех, Э. Ф. Самаре // Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 122–125.

8. Семенюк Ю. С. Додаткові способи гемостазу при лапароскопічній холецистектомії / Ю. С. Семенюк, В. А. Федорук, О. В. Потійко // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 1. – С. 110.

9. Сухін І. А. Дослідження впливу на паренхіматозні органи високотемпературних методів розсічення та коагуляції тканин в експерименті / І. А. Сухін // Клінічна хірургія. – 2013. – № 1. – С. 76–78.

REFERENCES

1. Redkin A.N., Novomlinskiy V.V., Glukhov A.A., Makarova E.D., Ninikashvili L.V., Chvikalov E.S. Analysis and forecasting of perioperative complications in percutaneous minimally invasive surgery on the liver. *Vestnik eksperimentalnoy i klinicheskoy khirurgii* 2012; 5 (4): 708-714.

2. Nikolskiy V.I., Klimashevich A.V., Rozen V.V., Gerasimov A.V. Analysis of complications of a minimally invasive treatment for patients with the syndrome of mechanical jaundice. *Meditsinskiy almanakh* 2013; 5: 108-110.

3. Aralova M.V., Glukhov A.A. Character of surgical interventions in choledocholithiasis and its complications. *Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy* 2010; 17 (2): 101-102.

4. Gorbatyuk I.B., Khukhlina O.S., Gaydichuk V.S., Voyevodka O.S. Effect of rosuvastatin and mosaprid on the functional state of the endothelium, fibrinolysis, proteolysis and hemostasis in patients with chronic cholecystitis and gallbladder cholesterosis with comorbid coronary heart disease and obesity. *Klinichna ta eksperimentalna patologiya* 2012; 11 (1): 38-43.

5. Grubnik V.V., Tkachenko A.I. Laparoscopic intervention in bile ducts of patients with obstructive jaundice: advantages and disadvantages. *Ukrainskiy zhurnal maloinvasivnoy ta endoskopicheskoy khirurgii* 2010; 14 (5): 50.

6. Dementev I.I., Charnaya M.A., Morozov U.A. *Patologiya sistemy gemostaza: rukovodstvo dlya vrachey* [Pathology of the hemostatic system: a guide for physicians]. Moscow, GEOTAR-Media, 2011. 288 p.

7. Kutovoy A.B., Pelekh V.A., Samare E.F. Diagnosis and surgical treatment of obstructive jaundice of different genesis. *Visnyk Vinnitskogo natsionalnogo medychnogo universytetu in M. I. Pirogova* 2010; 14 (10): 122-125.

8. Semenuk Yu.S., Fedoruk V.A., Potiyko O.V. More ways for hemostasis on laparoscopic cholecystotomy. *Shpytalna khirurgiya* 2007; 1: 110.

9. Sukhin I.A. The influence on parenchymal organs of high temperature methods dissection and coagulation of tissue in the experiment. *Klinichna khirurgiya* 2013; 1: 76-78.

Надійшла 15.08.2014