

©ДЯБКИН Е.В., ДУНАЕВСКАЯ С.С., АНТЮФРИЕВА Д.А.

УДК 616.36-008.51-036:616.15

**ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ НЕОПУХОЛЕВОГО
ГЕНЕЗА**

Е.В. Дябкин, С.С. Дунаевская, Д.А. Антюфриева

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.
Артюхов; кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С.
Винник.

Резюме. При поступлении у всех больных гематологические показатели и печёночные ферменты достоверно отличались от контрольной группы. В сравнении с операциями из лапаротомного доступа, при эндоскопическом вмешательстве, интегральные гематологические показатели, совместно с печёночными ферментами, стабилизировались в более ранние сроки, и состояние больных улучшалось раньше.

Ключевые слова: интегральные гематологические показатели, энзимные маркёры, желчнокаменная болезнь, механическая желтуха, печёночная недостаточность.

Дябкин Евгений Владимирович – ассистент каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: dyabkyn@mail.ru.

Дунаевская Светлана Сергеевна– к.м.н., доцент каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: vikto-potapenk@yandex.ru.

Антюфриева Дарья Александровна– студентка 616 группы лечебного факультета КрасГМУ; e-mail: silentium-fox@mail.ru.

В последнее время заболевания желчевыводящей системы занимают ведущее место в структуре хирургической патологии брюшной полости и являются причиной для проведения 2,5 миллионов оперативных вмешательств ежегодно [1,2,3,5,9]. Наиболее частой причиной смерти у больных с механической желтухой является развитие печёночной недостаточности [6,9,14]. Поэтому целью нашего исследования стало выявление уровня энзимных маркёров печёночной недостаточности и интегральных гематологических показателей (ИГП) у больных с механической желтухой (МЖ) доброкачественного генеза.

Исследование ИГП позволяет оценить состояние неспецифической реактивности организма, а также интенсивность и характер воспалительного процесса [4,7,8,10,15]. Метод имеет следующие преимущества: простота математических расчетов, невысокая стоимость, быстрое проведение исследования, причём клинический анализ крови может выполнить лаборатория хирургического стационара [8,12].

Для определения степени тяжести состояния больных существуют различные шкалы, наиболее распространенные – SAPS и APACHE [13]. Недостатком этих методов при оценке степени тяжести больных с МЖ является невозможность использования их для экспресс-диагностики [7].

Мы поставили перед собой следующие задачи:

1. Исследовать ИГП у больных МЖ доброкачественного генеза в зависимости от возраста, времени поступления в хирургический стационар и вида оперативного пособия и определить значимость интегральной оценки патологического состояния.
2. Определить уровень энзимных маркёров печёночной недостаточности у больных МЖ неопухолевого генеза
3. Исследовать взаимосвязь ИГП и энзимных маркёров при различной степени тяжести патологического процесса на фоне проводимого лечения.

Материалы и методы

С 2003 по 2008 г.г. в Дорожную клиническую больницу на ст. Красноярск с диагнозом механическая желтуха неопухолевого генеза поступило 105 больных. Исследуемую группу составили 90 больных, которым при поступлении выполнялись

общеклинические, лабораторные и инструментальные методы обследования. По результатам клинического анализа периферической крови рассчитывались ИГП: лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу (ЛИИ1), лейкоцитарный индекс интоксикации по Островскому (ЛИИ2), индекс стресса (ИС), абсолютный лимфоцитоз (АЛ), индекс соотношения сегментоядерных нейтрофилов к лимфоцитам (ИСЛ), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ), индекс соотношения лимфоцитов к эозинофилам (ИСЛЭ). На основе ретроспективного анализа историй болезни и пациентов, вошедших в исследуемую группу, был разработан способ определения степени тяжести механической желтухи неопухолевого генеза, в результате изменений гематологических показателей от момента поступления до выписки из стационара. Кроме этого, рассчитывались маркёры печёночной недостаточности: уровень билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутаминтранспептидазы (ГГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Группу сравнения составили 90 человек, которые были разделены на 3 подгруппы, сравнимые по полу, возрасту и степени тяжести заболевания. В первую подгруппу вошли больные, у которых общий билирубин при поступлении составил до 100 мкмоль/л, у больных второй подгруппы билирубинемия составила от 101 до 200 мкмоль/л и в третью подгруппу вошли больные с уровнем общего билирубина свыше 200 мкмоль/л.

Анализ крови производили за сутки до операции, на первые, третьи, пятые и седьмые сутки после операции и перед выпиской, и рассчитывали вышеперечисленные ИГП. Кроме того, на первые, третьи, пятые и седьмые сутки после операции определяли энзимные маркёры печёночной недостаточности: билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, ЛДГ.

Полученный в исследованиях материал был обработан методами статистического анализа, используемыми в биологии и медицине. Данные в выборках оценивались на нормальность распределения по методу Шапиро-Уилкса. В случае нормального распределения и подтверждения равенства дисперсии определение статистической значимости различий осуществлялось с помощью t-теста Стьюдента, для работы с

распределением отличающимся от нормального, которое наиболее часто встречается в биологии и медицине применялись непараметрические методы статистического анализа в частности Т-критерий Манна-Уитни. Расчеты производились на персональном компьютере с использованием приложения Statistica 7.0. Описательная статистика для учётных признаков представлена в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего арифметического. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты статистической обработки сведены в таблицы.

Результаты и обсуждение

ИГП рассчитывались при поступлении, за одни сутки до операции на фоне консервативного лечения, в первые сутки после операции, на 3-е, 5-е, 7-е сутки и при выписки из стационара. В исследуемой группе так же рассчитывались показатели маркеров печеночной недостаточности: уровень билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ и ЛДГ.

Возраст больных с механической желтухой колебался от 18 до 80 лет. По данным Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск, в исследуемый нами период большинство больных было в возрасте старше 66 лет (65,7%), в возрасте от 18 до 32 лет было 9,3% больных.

При поступлении ИС превышал норму в два раза в группах больных от 33 до 65 лет и старше 66 лет. Со стороны АЛ так же имелись достоверные различия между больными второй и третьей групп – $1866,40 \pm 52,78$ и $2016,26 \pm 64,24$ соответственно. Достоверно отличались от нормы показатели ИСЛ только среди больных старше 66 лет ($8,20 \pm 0,76$). ИЛСОЭ достоверно отличался от нормы во второй и третьей группах и составил $8,46 \pm 0,12$ у больных старше 66 лет и $8,17 \pm 0,10$ – у больных в возрасте от 33 до 65 лет.

В первые сутки после операции было отмечено достоверное повышение всех интегральных показателей, причем наиболее существенным оно было у больных старше 66 лет. На третьи, пятые и седьмые сутки после операции происходило снижение ИГП.

Различия между группой больных старше 66 лет и группами молодого и среднего возраста выявляются и в послеоперационном периоде, по-видимому, за счёт повышенной реакции организма на операционный стресс. Осложненное течение послеоперационного периода также чаще наблюдалось среди больных старше 66 лет (85%).

Успех в лечении и наиболее благоприятный прогноз во многом зависит от своевременности оказания больному медицинской помощи. По нашим данным, в срок до 24 часов с начала заболевания поступило 13,7% больных, от 3 до 6 дней – 66,3% и более 7 дней – 20% пациентов.

При поступлении в хирургический стационар во всех исследуемых группах отмечено достоверное повышение всех ИГП. Наиболее значительные изменения выявлены в третьей группе: ЛИИ1 – $4,78 \pm 0,28$, ЛИИ2 – $5,12 \pm 0,24$, ИС – $2,88 \pm 0,51$, АЛ – $2268,42 \pm 256,32$, ИСЛ – $12,76 \pm 0,78$. ИЛСОЭ – $9,45 \pm 1,14$, ИЛГ – $5,49 \pm 0,85$, ИСНЛ – $19,54 \pm 1,59$, ИСНМ – $32,25 \pm 4,32$, ИСЛМ – $6,35 \pm 1,06$, ИСЛЭ – $25,97 \pm 2,43$

В первые сутки после операции все гематологические показатели отличались от нормальных – чем меньше времени прошло с момента начала заболевания до поступления в стационар, тем быстрее намечалась тенденция к нормализации ИГП.

У пациентов, поступивших в стационар с длительной механической желтухой, к моменту окончания стационарного лечения отмечается повышение ИСЛЭ, что может быть обусловлено развитием печёночной недостаточности.

С 2003 по 2008 год в первом хирургическом отделении Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск с диагнозом механическая желтуха прооперировано 104 человека, из которых открытая операция выполнена у 67 больных (65,1%), а эндоскопические вмешательства – у 37 (34,9%).

При поступлении достоверные различия были отмечены по следующим показателям: ЛИИ1, АЛ, ИСНМ. По остальным ИГП достоверных различий между группами не выявлено.

В первые сутки после хирургического вмешательства в обеих группах все исследуемые гематологические показатели отличались от нормальных. В группе больных, подвергшихся лапаротомии, ЛИИ1 превышало норму в 5 раз, в то время

как после эндоскопических вмешательств, ЛИИ1 превысил норму менее чем в 2 раза. АЛ у больных, перенесших открытую операцию, составил $2799,83 \pm 253,70$, в то время как у больных второй группы он не превышал $2144,91 \pm 108,34$. На пятые сутки после операции достоверными были различия между ИСЛ и АЛ.

Следует отметить, что у больных после эндоскопических вмешательств ИГП не отличались от нормальных величин, что подтверждает отсутствие выраженной реакции организма на операцию.

Снижение гематологических показателей при эндоскопических операциях происходит на 7 день, к моменту выписки больного, в то время как после лапаротомии эти показатели снижались лишь на 23-26 день.

В соответствии с рекомендациями Л.Х. Гаркави с соавт. (1977) и К.Ф. Левченко (2008), нами разработан метод оценки тяжести состояния больных механической желтухой неопухолевого генеза [11]. Показатели $ЛИИ1 \leq 2,5$, $ЛИИ2 \leq 2,75$, $ИС \leq 1,0$, $ИСЛ \leq 7,0$, $ИСНЛ \leq 12,0$, $ИСЛЭ \leq 18,0$ соответствуют лёгкой степени тяжести заболевания, ЛИИ1 от 2,6 до 4,5, ЛИИ2 от 2,76 до 5,0, ИС от 1,1 до 2,0, ИСЛ от 7,1 до 10,0, ИСНЛ от 12,1 до 16,0, ИСЛЭ от 18,1 до 22,0 – средней степени тяжести, ЛИИ1 выше 4,5, ЛИИ2 больше 5,0, ИС больше 2,0, ИСЛ более 10,0, ИСНЛ выше 16,0 и ИСЛЭ больше 22,0 – тяжёлой степени патологического процесса (табл.1).

В 2008 году обследовано 90 человек, которые были разделены на 3 группы, сравнимые по полу и возрасту, отбор производился с учётом степени тяжести заболевания, которое определялось на основании уровня ИГП в момент поступления.

Легкая степень тяжести подтверждалась также клинической картиной заболевания и данными инструментального обследования. При поступлении, ИГП достоверно отличались от показателей в других группах: уровень билирубина составил $28,94 \pm 1,47$ мкмоль/л, АЛТ – $78,84 \pm 6,23$ Ед/л, АСТ – $49,33 \pm 3,14$ Ед/л, ЩФ – $154,36 \pm 9,76$ Ед/л, ГГТ – $296,56 \pm 37,54$ Ед/л.

В первые сутки после операции происходит значительное увеличение всех гематологических показателей и биохимических маркёров печёночной недостаточности. На 3, 5, 7 сутки исследуемые биохимические показатели

сыворотки крови снижаются. Уровень ЩФ приходит к норме на 3 сутки, АСТ – на 5 сутки; интегральные показатели, ГГТ и уровень билирубина продолжают достоверно отличаться от нормы даже на 7 сутки после оперативного вмешательства,

(табл. 2).

У больных при средней степени тяжести заболевания гематологические показатели при поступлении достоверно отличались от нормы и были выше показателей, чем у пациентов первой группы и значительно ниже величин, установленных у больных третьей группы.

Уровень билирубина составлял $157,44 \pm 11,56$ мкмоль/л, АЛТ – $134,82 \pm 8,48$ Ед/л, АСТ – $89,05 \pm 4,65$ Ед/л, ЩФ – $218,64 \pm 26,31$ Ед/л, ГГТ – $382,96 \pm 7,53$ Ед/л.

В первые сутки после операции отмечалось значительное увеличение всех ИГП и биохимических маркёров печёночной недостаточности. На 3, 5, 7 сутки наблюдалось постепенное снижение уровня ИГП и нормализация биохимических маркёров (табл. 3).

При тяжелой степени тяжести уровень интегральных показателей у больных в момент поступления в хирургический стационар значительно отличался от нормы и превышал показатели, зарегистрированные у пациентов первой и второй группы. Уровень биохимических показателей был выше нормы: билирубин – $224,50 \pm 13,75$ мкмоль/л, АЛТ – $148,75 \pm 21,34$ Ед/л, АСТ – $134,00 \pm 17,15$ Ед/л, ЩФ – $428,00 \pm 57,06$ Ед/л, ГГТ – $1372,00 \pm 159,22$ Ед/л.

В первые сутки после операции происходит значительное увеличение всех ИГП и биохимических маркёров печёночной недостаточности. На 3, 5, 7 сутки снижение уровня гематологических показателей и биохимических маркёров происходит медленнее, чем у пациентов первой и второй группы.

К моменту выписки у больных данной группы нормализуются такие показатели как: ЛИИ1 ($0,95 \pm 0,12$), ЛИИ2 ($1,64 \pm 0,14$), ИС ($0,62 \pm 0,16$), ИСЛ ($5,14 \pm 0,09$), ИЛГ ($2,07 \pm 0,05$), остальные исследуемые нами гематологические показатели продолжают достоверно отличаться от нормы (табл. 4).

Таким образом, наиболее значительные изменения ИГП характерны для больных старше 66 лет. При поступлении позже 3 суток от начала заболевания, даже после

устранения причины механической желтухи, сохраняются признаки печёночной недостаточности, что подтверждается вышеперечисленными интегральными показателями, которые достоверно изменяются ещё в начале развития заболевания. Определение ИГП и биохимических маркёров позволяет оценить состояние неспецифической реактивности организма, а также интенсивность и характер воспалительного процесса, и прогнозировать риск развития печёночной недостаточности у больных механической желтухи доброкачественного генеза.

DYNAMICS OF INTEGRATED HEMATOLOGICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH NON TUMOR OBSTRUCTIVE JAUNDICE

E.V. Dyabkin, S.S. Dunaevskaya, D.A. Antyufrieva

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. All the hematological indicators and liver enzymes were different from the control group during the admission to the hospital. Integrated hematological indicators, liver enzymes rate and patient's condition have been stabilized earlier after the endoscopic treatment compared with laparoscopy.

Key words: integrated hematological indicators, enzyme markers, cholelithiasis, obstructive jaundice, liver insufficiency.

Литература

1. Алтыев Б.К., Назыров Ф.Г., Ваккасов М.Х. и др. Комплексное лечение гнойного холангита у больных неопухолевой обструкции внепеченочных желчных протоков // Анн. хирургич. гепатологии. – 2003. – Т. 3, № 3. – С. 30.
2. Данович А.Э., Рычагов Г.П., Назаренко П.М. Роль ЭРПХГ в диагностическом алгоритме заболеваний панкреатобилиарной системы // Анн. хирургич. гепатологии. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 55 - 56.
3. Ермаков Е.А., Лищенко А.Н. Миниинвазивные методы лечения желчнокаменной болезни, осложнённой нарушенной проходимостью желчных протоков // Хирургия. – 2003. – № 6. – С. 68 - 74.
4. Кажина М.В., Васильев В.С., Карпович Н.Н. Интегрально-математические показатели гемограммы как критерии оценки тяжести течения

хронического аднексита и эффективности терапии при традиционном методе лечения // Клинич. лаб. диагностика. – 2003. – № 1. – С. 42 - 45.

5. Левченко К.Ф. Гематологические индексы и их значение в ранней диагностике стадий рака молочной железы // Сиб. онкол. журн. – 2008. – Приложение № 1. – С. 78 - 79.

6. Луцевич О.Э., Гордеев С.А., Прохоров Ю.А. Эндовидеохирургические методики в лечении больных желчнокаменной болезнью // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 7. – С. 16 - 20.

7. Лысенко М.В., Ревазишвили Б.В., Киладзе К.А. и др. Транспеченочное дренирование желчных протоков у больных механической желтухой различной этиологии // Анн. хирургич. гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 2. – С. 53 - 57.

8. Мустафина Ж.Г., Краморенко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией // Клинич. лаб. диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47 - 49.

9. Островский В.К., Машенко А.В., Янголенко Д.В. и др. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях // Клинич. лаб. диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50 - 53.

10. Паршиков В.В., Измайлов С.Г., Яковлева Е.И. и др. Ультраструктурные изменения печени и выбор хирургической тактики при механической желтухе // Российский мед. журнал. – 2004. – №6. – С. 18 - 21.

11. Пат. 2364867 Рос. Федерация, Способ определения степени тяжести механической желтухи неопухолевого генеза / Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, Л.В. Кочетова, Е.В. Дябкин; Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. – № 2008129839; опубл. 20.08.2009. – Бюл. Изобретения. Полезные модели. – 2009. – № 23. – 6с.

12. Сухоруков В.П., Дворянский С.А., Попов Д.В. Интегральные гематологические индексы как критерий тяжести и эффективности терапии преэклампсии // Клинич. лаб. диагностика. – 2007. – № 11. – С. 47 - 50.

13. Торгунаков А.П. Оценка индекса Кальф-Калифа // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 2. – С. 73 - 74.
14. Attam R., Freeman M. Endoscopic papillary large balloon dilation for large common bile duct stones // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. – 2009. – Vol. 16, № 5. – P. 618 - 623.
15. Lahmann B. E., Adrales G., Schwartz R. W. Choledocholithiasis — principles of diagnosis and management // Current Surgery. – 2004. – Vol. 61, № 3. – P. 290 - 293.