

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

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ НЕОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск)

*В результате проведенного ретроспективного анализа 105 историй болезни пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза и исследуемой группы больных за период с 2000 по 2008 гг., нами выявлены особенности изменения ферментов печени и интегральных гематологических показателей. Установлено, что при поступлении у всех больных гематологические индексы и печеночные ферменты достоверно отличались от таковых в контрольной группе. Всем больным выполнены оперативные вмешательства одним из двух способов: лапаротомия или эндоскопическая операция. В сравнении с операциями из лапаротомного доступа при эндоскопическом вмешательстве интегральные гематологические показатели совместно с печеночными ферментами уменьшались быстрее, и состояние больных стабилизировалось раньше.*

**Ключевые слова:** интегральные гематологические показатели, энзимные маркеры, желчнокаменная болезнь, механическая желтуха, печеночная недостаточность

## DIAGNOSTIC VALUE OF DETERMINATION OF INTEGRAL HEMATOLOGIC INDEX AT OBSTRUCTIVE JAUNDICE OF NONNEOPLASTIC GENESIS

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

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

*As a result of retrospective analysis of 105 case histories of patients with obstructive jaundice of non-malignant genesis and of studied group of patients in 2000–2008 years we discovered peculiarities of modification of liver's enzymes and integral hematologic indices. We ascertained that at the admission to hospital hematologic indices and liver's enzymes of patients differed from the ones in check group. All the patients had surgeries in one of two ways — laparotomy or endoscopy. At endoscopic intervention in comparison with laparotomies hematologic indices and liver's enzymes decreased faster and patients' state flattened out earlier.*

**Key words:** integral hematologic indices, enzyme markers, cholelithiasis, obstructive jaundice, hepatic failure

В последнее время заболевания желчевыводящей системы занимают ведущее место в структуре хирургической патологии брюшной полости и являются причиной для проведения 2,5 млн. оперативных вмешательств ежегодно [1, 2, 3, 5, 9]. Наиболее частой причиной смерти у больных с механической желтухой (МЖ) является развитие печеночной недостаточности [6, 9, 13]. Поэтому целью нашего исследования стало выявление уровня энзимных маркеров печеночной недостаточности и интегральных гематологических показателей (ИГП) у больных с МЖ доброкачественного генеза.

Исследование ИГП позволяет оценить состояние неспецифической реактивности организма, а также интенсивность и характер воспалительного процесса [4, 7, 8, 10, 11]. Метод имеет следующие преимущества: простота математических расчетов, невысокая стоимость, быстрое проведение исследования, причем развернутый анализ крови может выполнить лаборатория хирургического стационара [8, 11].

Для определения степени тяжести состояния больных существуют различные шкалы, наиболее распространенные — SAPS и APACHE [12]. Недостатком этих методов при оценке степени тяжести больных с МЖ является невозможность использования их для экспресс-диагностики [7, 14].

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.
2. Определить уровень энзимных маркеров печеночной недостаточности у больных МЖ неопухолевого генеза.
3. Исследовать взаимосвязь ИГП и энзимных маркеров при различной степени тяжести патологического процесса на фоне проводимого лечения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2003 по 2008 гг. 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 развернутого анализа 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 и лимфоцитов (ИСЛ), индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ). На основе ретроспективного анализа гематологических показателей был разработан способ определения степени тяжести механической желтухи неопухолевого генеза. В этой группе рассчитывались также маркеры печеночной недостаточности: уровень билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатамино-трансферазы (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.

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 маркеры печеночной 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. Описательная статистика для учетных 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 выписке из стационара. В исследуемой группе также рассчитывались показатели маркеров печеночной недостаточности: уровень билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ и ЛДГ.

Возраст больных с МЖ 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 – 9,3% больных.

При поступлении ИС превышал норму в два раза в группах больных в возрасте 33–65 лет и старше 66 лет. Со стороны АЛ также имелись достоверные различия между больными второй и третьей групп – 1866,40 и 2016,26 соответственно. Достоверно отличались от нормы показатели ИСЛ только среди больных старше 66 лет (8,20). ИЛСОЭ достоверно отличался от нормы во второй и третьей группах и составил 8,46 у больных старше 66 лет и 8,17 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 в геронтологической группе.

На третьи, пятые и седьмые сутки после операции происходило защитное снижение ИГП.

Осложненное течение послеоперационного периода также чаще наблюдалось среди больных старше 66 лет (85%). Соответственно, более высокой была и летальность (87%).

По нашим данным, в срок до 24 часов с начала заболевания поступило 13,7%, от 3 до 6 дней – 66,3% и более 7 дней – 20% больных.

При поступлении во всех исследуемых группах отмечено достоверное повышение всех ИГП. Наиболее значительные изменения выявлены в третьей группе: ЛИИ1 – 4,78; ЛИИ2 – 5,12; ИС – 2,88; АЛ – 2268,42; ИСЛ – 12,76; ИЛСОЭ – 9,45; ИЛГ – 5,49; ИСНЛ – 19,54; ИСНМ – 32,25; ИСЛМ – 6,35; ИСЛЭ – 25,97.

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 людей, поступивших в стационар с длительной МЖ, даже к моменту окончания стационарного лечения отмечается повышение ИСЛЭ, что может быть обусловлено развитием печеночной недостаточности.

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

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 11 исследуемых гематологических показателей 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, в то время как у больных второй группы он не превышал 2144,91.

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, что подтверждает отсутствие выраженной реакции организма на операцию.

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

На основании полученных данных нами разработан метод оценки тяжести состояния больных МЖ

неопухолевого генеза: 1) ЛИИ1  $\leq$  2,5; ЛИИ2  $\leq$  2,75; ИС  $\leq$  1,0; ИСЛ  $\leq$  7,0; ИСНЛ  $\leq$  12,0; ИСЛЭ  $\leq$  18,0 – легкая степень тяжести; 2) ЛИИ1 = 2,6 – 4,5; ЛИИ2 = 2,76 – 5,0; ИС = 1,1 – 2,0; ИСЛ = 7,1 – 10,0; ИСНЛ = 12,1 – 16,0; ИСЛЭ = 18,1 – 22,0 – средняя степень тяжести; 3) ЛИИ1  $>$  4,5; ЛИИ2  $>$  5,0; ИС  $>$  2,0; ИСЛ  $>$  10,0; ИСНЛ  $>$  16,0; ИСЛЭ  $>$  22,0 – тяжелая степень патологического процесса.

По данному методу получен патент РФ № 2364867 от 20.08.2009 г.

В 2008 году обследовано 90 человек, которые были разделены на 3 группы, сравнимые по полу и возрасту, отбор производился с учетом степени тяжести заболевания, которая определялась 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 не превышал 28,94 мкмоль/л, АЛТ – 78,84 Ед/л, АСТ – 49,33 Ед/л, ЩФ – 154,36 Ед/л, ГГТ – 296,56 Ед/л.

В первые сутки после операции происходит значительное увеличение всех гематологических показателей и биохимических маркеров печеночной недостаточности.

На 3-и, 5-е, 7-е сутки показатели снижаются. Уровень ЩФ приходит к норме на 3-и сутки, АСТ – на 5-е сутки, интегральные показатели, ГГТ и уровень билирубина продолжают достоверно отличаться от нормы даже на 7-е сутки.

На основании ИГП при поступлении была сформирована вторая группа – средней степени тяжести.

ИГП при поступлении достоверно отличались от нормы и были выше показателей первой группы и значительно ниже показателей третьей.

Уровень билирубина колебался с 28,95 до 157,44 мкмоль/л, АЛТ – с 78,85 до 134,82 Ед/л, АСТ – с 49,34 до 89,05 Ед/л, ЩФ – с 154,37 до 218,64 Ед/л, ГГТ – с 296,57 до 382,96 Ед/л.

В первые сутки после операции отмечалось значительное увеличение всех ИГП и биохимических маркеров печеночной недостаточности.

На 3-и, 5-е, 7-е сутки наблюдалось постепенное снижение уровня ИГП и нормализация биохимических маркеров.

При тяжелой степени тяжести уровень интегральных показателей в момент поступления значительно отличался от нормы и превышал показатели других групп. Уровень биохимических показателей также был выше нормы: билирубин – выше 157,46 мкмоль/л, АЛТ – выше 134,83 Ед/л, АСТ – более 89,06 Ед/л, ЩФ – выше 218,64 Ед/л, ГГТ – выше 382,97 Ед/л.

## ВЫВОДЫ

1. Наиболее значительные изменения ИГП характерны для больных старше 66 лет. При поступлении позже 3 суток от начала заболевания, даже после устранения причины МЖ, сохраняются признаки печеночной недостаточности.

2. Определение ИГП и биохимических маркеров позволяет оценить состояние неспецифической реактивности организма, а также интенсивность и характер воспалительного процесса, и прогнозировать риск развития печеночной недостаточности у больных МЖ доброкачественного генеза.

3. Исследование ИГП и биохимических маркеров позволяет определить целесообразный вариант стартовой терапии, отслеживать ее эффективность, производить необходимую коррекцию.

## ЛИТЕРАТУРА

- 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.
- 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.
- Ермаков Е.А., Лищенко А.Н. Миниинвазивные методы лечения желчнокаменной болезни, осложненной нарушенной проходимостью желчных протоков // Хирургия. – 2003. – № 6. – С. 68–74.
- 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 // Клин. лаб. диагн. – 2003. – № 1. – С. 42–45.
- 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.
- 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.
- Мустафина Ж.Г., Краморенко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией // Клин. лаб. диагн. – 1999. – № 5. – С. 47–49.
- Островский В.К., Мащенко 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 // Клин. лаб. диагн. – 2006. – № 6. – С. 50–53.
- Паршиков В.В., Измайлов С.Г., Яковлева Е.И. и др. Ультроструктурные изменения печени и выбор хирургической тактики при механической желтухе // Российский мед. журнал. – 2004. – № 6. – С. 18–21.
- Сухоруков В.П., Дворянский С.А., Попов Д.В. Интегральные гематологические индексы как критерий тяжести и эффективности терапии

преэклампсии // Клин. лаб. диагн. — 2007. — № 11. — С. 47—50.

11. Торгунаков А.П. Оценка индекса Кальфа-Калифа // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2008. — № 2. — С. 73—74.

12. Attam R., Freeman M. Endoscopic papillary large balloon dilation for large common bile duct stones // J. Hep.-Bil.-Pancre. Surg. — 2009. — Vol. 16, N 5. — P. 618—623.

13. Lahmann B. E., Adrales G., Schwartz R. W. Choledocholithiasis — principles of diagnosis and management // Curr. Surg. — 2004. — Vol. 61, № 3. — P. 290—293.

14. Yoshidome H., Miyazaki M., Shimizu H. et al. Obstructive jaundice impairs hepatic sinusoidal endothelial cell function and renders liver susceptible to hepatic ischemia/reperfusion // J. Hepat. — 2000. — Vol. 33, № 1. — P. 59—67.

#### Сведения об авторах

**Дябкин Евгений Владимирович** — аспирант кафедры общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (663521, Красноярский край, Березовский район, р.п. Березовка, ул. Конституции, д. 6, кв. 2; тел. 8 (913) 514-91-79; e-mail: dyabkun@mail.ru).

**Дунаевская Светлана Сергеевна** — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

**Антюфриева Дарья Александровна** — студентка 5-го курса лечебного факультета Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.