

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

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

С.С. Дунаевская, Е.В. Дябкин, 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.** Проведён ретроспективный анализ 105 историй болезни больных с механической желтухой неопухолевого генеза за период с 2000 по 2006 г.г., находящихся на стационарном лечении в хирургическом отделении НУЗ Дорожной клинической больницы на ст.Красноярск. Исследованы особенности изменения интегральных гематологических показателей, в зависимости от возраста пациентов, времени поступления в хирургический стационар и вида оперативного вмешательства. Установлено, что при поступлении у всех больных гематологические показатели достоверно отличались от контрольной группы. В сравнении с операциями из лапаротомного доступа, при эндоскопическом вмешательстве, данные показатели уменьшались быстрее и состояние больных стабилизировалось раньше.*

***Ключевые слова:** интегральные гематологические показатели, холангиолитиаз, механическая желтуха, ретроспективный анализ.*

Последнее десятилетие характеризовалось значительным ростом числа больных, страдающих желчнокаменной болезнью [1,3]. Естественно, увеличилось (до 80%) и количество больных с осложненными формами желчнокаменной болезни в виде механической желтухи [5].

В настоящее время в лечении холедохолитиаза, наряду с открытыми методами, успешно применяются эндоскопические вмешательства [4], в частности, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и

эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), выполняемые под ультразвуковым и рентгенотелевизионным контролем [7].

Исследование интегральных гематологических показателей позволяет оценить состояние неспецифической реактивности организма, а также интенсивность и характер воспалительного процесса [2,9]. При этом метод имеет следующие преимущества: простота математических расчетов, невысокая стоимость, быстрота проведения исследования, при этом развёрнутый анализ крови может выполнить любая лаборатория хирургического стационара [6,8].

Целью нашего исследования явилась оценка особенности изменения интегральных гематологических показателей у больных механической желтухой неопухолевого генеза, в зависимости от ряда факторов.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный обзор 105 историй болезни больных с диагнозом механическая желтуха неопухолевого генеза за период с 2000 по 2006 г.г. находящихся на стационарном лечении в хирургическом отделении Дорожной клинической больницы ст. Красноярск.

Из исследования были исключены больные с объемными образованиями ворот печени, головки поджелудочной железы, паразитарными заболеваниями печени. Диагноз ставился на основании жалоб, анамнеза, клинико-лабораторных данных, результатов осмотра и ультразвукового исследования. Все больные получали традиционную терапию (спазмолитики, антибиотики, гемостатики). Средний возраст больных с механической желтухой составлял от $20,3 \pm 2,5$ до $78,2 \pm 3,4$ лет. По нашим данным больные поступили в стационар от момента начала заболевания в срок до 24 часов в 13,7% случаев, от 3 до 6 дней – в 66,3%, 7 и более дней – в 20%.

С 2000 по 2006 г.г. в первом хирургическом отделении Дорожной клинической больницы на ст.Красноярск с диагнозом механическая желтуха было прооперировано 104 больных, из которых операция из лапаротомного

доступа выполнена у 67 (65,1%) – I группа, эндоскопические вмешательства (ЭРХПГ + ЭПСТ) у 37 (34,9%) – II.

В зависимости от вида выполненной операции нами был проведен анализ интегральных гематологических показателей: лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу (ЛИИ1) и по Островскому (ЛИИ2), абсолютный лимфоцитоз (АЛ), индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам (ИСНМ), индекс стресса (ИС), индекс соотношения сегментоядерных нейтрофилов к лимфоцитам (ИСЛ), индекс соотношения лимфоцитов к скорости оседания эритроцитов (ИЛСОЭ), индекс соотношения лимфоцитов к гранулоцитам (ИЛГ), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ), индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ), индекс соотношения лимфоцитов к эозинофилам (ИСЛЭ).

Полученный в исследованиях материал был обработан методами статистического анализа, используемыми в биологии и медицине. Оценка достоверности различий средних проводилась с использованием параметрических методов статистического анализа – критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

На момент поступления достоверные различия, по отношению к здоровым лицам, были отмечены по следующим интегральным гематологическим показателям: ЛИИ1, АЛ, ИСНМ. Так у больных I группы ЛИИ1 составил 3,31, что превысило ЛИИ1 во II – в 1,9 раз и составляло 1,73. АЛ в I группе на момент поступления составляет 2130,00, а во II – 1961,06. ИСНМ при показаниях к открытой операции составило 25,61, а во II группе – 19,83. По остальным интегральным гематологическим показателям достоверных различий между I и II группами на момент поступления отмечено не было.

На фоне проводимого консервативного лечения в предоперационный период была отмечена определенная положительная динамика. Так в I группе снизились показатели ЛИИ1 от 3,31 до 2,77, АЛ – от 2130,00 до 2070,97, ИСНМ – от 25,61 до 21,45 ($p>0,05$). Во II группе отмечена также тенденция, так ЛИИ1 снизился от 1,73 до 1,22, АЛ от 1961,06 до 1857,71 и ИСНМ снизился от 19,83

до 18,04 ($p>0,05$). Для других показателей достоверных изменений на фоне проводимого лечения выявлено не было.

После проведения хирургического вмешательства в первые сутки в обеих группах установлено достоверное отличие всех одиннадцати исследуемых гематологических показателей от нормы. Данные различия являются достоверными (табл. 1).

Следует отметить, что в группе больных, подвергшихся эндоскопическому вмешательству, в послеоперационном периоде интегральные гематологические показатели не отличались от показателей контрольной группы, что также подтверждается отсутствием клинических признаков воспаления и реакции организма на операцию. В то время как при традиционном оперативном вмешательстве интегральные гематологические показатели в послеоперационном периоде всё еще достоверно отличались от контрольной группы.

Эффективное снижение интегральных гематологических показателей на 7-ой день (табл. 2) свидетельствовало об отсутствии признаков воспаления, что позволило выписывать больных после малоинвазивных операций уже на 8 – 9-е сутки. В то время как при высокоинвазивных операциях выписка производилась на 23-26 день, поскольку показатели достигали уровня здоровых лиц лишь к этому дню.

Средний возраст больных с механической желтухой составлял от $20,3\pm 2,5$ до $78,2\pm 3,4$ лет. По данным Дорожной клинической больницы в исследуемый нами период наибольшее количество больных с механической желтухой приходится на возраст старше 66 лет (III группа), которые составили 65,7% (43 больных). Средний возраст наименьшего количества больных составил от $18\pm 2,5$ до $32\pm 4,3$ лет (I) – 25 (9,3%) и на возраст от 33 до 65 (II) – 40 (25%).

На момент поступления в стационар у больных наблюдались значительные отличия от группы здоровых людей по следующим интегральным гематологическим показателям: ЛИИ1, ЛИИ2. ИС так же достоверно отличался от нормы во II и III группах больных и равнялся 0,91. Абсолютный лимфоцитоз

имел достоверное различие для больных I и II группы и он составил в данных группах – 1866,40 и 2016,26 соответственно. Достоверное отличие от здоровых лиц для такого показателя как ИСЛ наблюдалось только для больных с механической желтухой III группы, и он был 8,20. ИЛСОЭ значимо отличалось от здоровых лиц как в I, так и II группах и составило 8,46, для больных III – 8,17. Достоверное отличие от здоровой группы людей ИЛГ и ИСНЛ было обнаружено только в III группе и составило – 4,41 и 13,68 соответственно.

Также следует подчеркнуть, что имелись различия в клинических проявлениях заболевания у больных разных возрастных групп, в силу наличия у пожилых широкого спектра сопутствующих заболеваний, которые отягощают течение основного заболевания.

На первые сутки после операции были найдены достоверные отличия от контрольной группы и между группами всех интегральных гематологических показателей (табл. 3).

На третьи, пятые и седьмые сутки после операции происходило снижение интегральных показателей, но уровня здоровых лиц они не достигли.

На момент выписки все гематологические показатели достоверно восстановились до уровня здоровых лиц, однако следует отметить, что у пожилых больных в возрасте от 66 и более лет в силу наличия сопутствующих заболеваний у них более велик риск послеоперационных осложнений. Основное значение имеет то факт, что среди больных с осложнённым течением послеоперационного периода большую часть (85%) составляли пожилые, так же как и среди в группе с летальными исходами (87%).

Различие интегральных гематологических показателей между геронтологической и группами молодого и среднего возраста в ходе операционного периода нарастали. Это было связано с тем, что у людей пожилого возраста заживление происходило медленнее и послеоперационный период протекал тяжелее, чем у людей молодого и среднего возраста, подвергшихся такому же оперативному вмешательству.

Успех в лечении и наиболее благоприятный прогноз во многом зависит от своевременности оказания помощи больному, поэтому, мы уделили внимание такому фактору, как срок поступления больного в стационар от начала заболевания.

На момент поступления во всех исследуемых нами группах происходило достоверное повышение всех интегральных гематологических показателей (табл. 4), что свидетельствует о развитии активного воспалительного процесса.

В предоперационном периоде на фоне консервативного лечения произошли положительные изменения: ЛИИ1 достоверно снизился в I группе с 2,47 до 1,78, во II – с 3,06 до 2,57. В III же группе достоверного снижения ЛИИ1 не произошло. Значимое статистически снижение АЛ наблюдалось в I (с 1902,05 до 1689,00) и в III (с 2268,42 до 1934,51) группах. Во II же группе достоверного снижения не произошло. По остальным показателям достоверное снижение на фоне консервативной терапии отмечено во всех трех группах.

На первые, третьи, пятые и седьмые сутки после обеих видов операции выявлялись достоверные отличия всех интегральных гематологических показателей по отношению здоровых лиц, а так же достоверные различия показателей между группами.

В послеоперационном периоде различия между интегральными гематологическими показателями и здоровыми лицами постепенно стирались, но следует отметить, чем меньше времени прошло с момента начала заболевания до момента поступления в стационар, тем быстрее идет нормализация интегральных гематологических показателей.

У людей, поступивших в стационар с запущенными случаями механической желтухи интегральные гематологические показатели были повышены и на момент выписки по отношению к здоровым лицам оставались также высокими. Мы полагаем, что они указывают на развитие печечно-клеточной недостаточности (табл. 5).

Таким образом, в группе больных старше 66 лет после оперативного вмешательства происходило достоверное изменение всех интегральных

гематологических показателей как в сравнении со здоровыми лицами, так и с другими возрастными группами больных. Кроме того, велик риск послеоперационных осложнений и летальных исходов. Наибольшее влияние на изменение интегральных гематологических показателей оказывает выбранный способ оперативного вмешательства.

У больных с запущенными случаями механической желтухи даже после устранения причины сохранялись признаки воспалительного процесса. Кроме этого, при проведении открытых операций наиболее выражена реакция организма на операционный стресс.

Таблица 1

Интегральные гематологические показатели в первые сутки после оперативного вмешательства в зависимости от вида произведенной операции.

Группа	Интегральные гематологические показатели										
	ЛИИ1	ЛИИ2	ИС	АЛ	ИСЛ	ИЛСОЭ	ИЛГ	ИСНЛ	ИСНМ	ИСЛМ	ИСЛЭ
I	4,57 $P_1=0,008$	3,38 $P_1=0,009$	1,23 $P_1=0,013$	2799,83 $P_1=0,007$	10,17 $P_1=0,007$	8,77 $P_1=0,008$	4,13 $P_1=0,012$	14,54 $P_1=0,007$	29,27 $P_1=0,005$	3,45 $P_1=0,011$	15,64 $P_1=0,015$
II	1,45 $P_1=0,031$	2,44 $P_1=0,019$	0,93 $P_1=0,023$	2144,91 $P_1=0,015$	8,91 $P_1=0,015$	7,77 $P_1=0,019$	3,68 $P_1=0,024$	11,01 $P_1=0,019$	21,49 $P_1=0,011$	2,68 $P_1=0,026$	13,31 $P_1=0,021$
P_2	0,005	0,008	0,009	0,005	0,019	0,021	0,032	0,009	0,003	0,023	0,018

Примечание: для расчета P_1 P_2 была применена функция TTEST, соответствующий t критерию позволяющая определить двустороннюю вероятность того, что средние арифметические числовых массивов 1 и 2 различаются несущественно. За нулевую гипотезу (H_0) было взято утверждение, что средние арифметические числовых массивов 1 и 2 различаются несущественно. Таким образом, если $P > 0,05$, то нулевая гипотеза не опровергается и средние арифметические числовых массивов 1 и 2 различаются несущественно. Если $P < 0,05$, то нулевая гипотеза опровергается, следовательно средние арифметические числовых массивов 1 и 2 различаются значительно. P_1 - различие между средним арифметическим заданного числового массива и здоровыми лицами, где в качестве среднего арифметического 2 массива были использованы показатели здоровых лиц данного параметра. P_2 – различие между средними арифметическими заданных массивов, где массив 1 – I группа и массив 2 – II группа.

Таблица 2

Интегральные гематологические показатели на седьмые сутки после оперативного вмешательства в зависимости от вида произведенной операции.

Группа	Интегральные гематологические показатели										
	ЛИИ1	ЛИИ 2	ИС	АЛ	ИСЛ	ИЛСОЭ	ИЛГ	ИСНЛ	ИСНМ	ИСЛМ	ИСЛЭ
I	1,44 P ₁ =0,031	2,56 P ₁ =0,015	0,67 P ₁ =0,041	1690,51 P ₁ =0,036	6,11 P ₁ =0,035	6,34 P ₁ =0,037	2,42 P ₁ =0,038	8,71 P ₁ =0,039	15,55 P ₁ =0,036	1,52 P ₁ =0,043	11,93 P ₁ =0,037
II	1,08 P ₁ =0,051	1,55 P ₁ =0,51	0,64 P ₁ =0,044	1553,49 P ₁ =0,049	5,96 P ₁ =0,043	5,72 P ₁ =0,045	2,15 P ₁ =0,047	8,21 P ₁ =0,043	14,69 P ₁ =0,046	1,37 P ₁ =0,047	10,27 P ₁ =0,049
P ₂	0,047	0,035	0,047	0,032	0,042	0,037	0,041	0,049	0,041	0,041	0,034

Таблица 3

Интегральные гематологические показатели в-первые сутки после оперативного вмешательства в зависимости от возраста больных

Группа	Интегральные гематологические показатели										
	ЛИИ1	ЛИИ2	ИС	АЛ	ИСЛ	ИЛСОЭ	ИЛГ	ИСНЛ	ИСНМ	ИСЛМ	ИСЛЭ
I	3,81 $P_1=0,012$	4,16 $P_1=0,011$	0,98 $P_1=0,027$	1854,00 $P_1=0,035$	7,82 $P_1=0,027$	8,56 $P_1=0,025$	3,96 $P_1=0,023$	11,25 $P_1=0,023$	22,36 $P_1=0,019$	5,29 $P_1=0,011$	19,69 $P_1=0,022$
II	4,61 $P_1=0,005$	4,54 $P_1=0,007$	1,13 $P_1=0,023$	2512,15 $P_1=0,024$	9,83 $P_1=0,013$	9,30 $P_1=0,019$	4,78 $P_1=0,017$	14,08 $P_1=0,014$	27,59 $P_1=0,011$	6,07 $P_1=0,003$	23,08 $P_1=0,020$
P_2	0,031	0,043	0,035	0,028	0,025	0,037	0,028	0,027	0,021	0,037	0,021
III	6,40 $P_1=0,001$	6,04 $P_1=0,001$	1,94 $P_1=0,012$	2690,96 $P_1=0,021$	12,67 $P_1=0,003$	14,36 $P_1=0,006$	6,88 $P_1=0,006$	19,77 $P_1=0,004$	33,84 $P_1=0,002$	7,09 $P_1=0,001$	29,30 $P_1=0,013$
P_3	0,006	0,027	0,008	0,017	0,012	0,009	0,018	0,006	0,009	0,024	0,011
P_4	0,019	0,029	0,019	0,035	0,031	0,013	0,031	0,018	0,019	0,033	0,023

Примечание: Для расчета $P_1 P_2$ была применена функция TTEST, соответствующий t критерию позволяющая определить двустороннюю вероятность того, что средние арифметические числовых массивов 1 и 2 различаются несущественно. За нулевую гипотезу (H_0) было взято утверждение, что средние арифметические числовых массивов 1 и 2 не различаются. Таким образом если $P > 0,05$, то нулевая гипотеза не опровергается и средние арифметические числовых массивов 1 и 2 различаются несущественно. Если $P < 0,05$, то нулевая гипотеза опровергается, следовательно, средние арифметические числовых массивов 1 и 2 различаются значительно. P_1 - различие между средним арифметическим заданного числового массива и здоровыми лицами, где в качестве среднего арифметического 2 массива были использованы показатели здоровых лиц данного параметра. P_2 - различие между средними арифметическими заданных массивов, где массив 1 – группа в возрасте от 18 до 32 лет. и массив 2 – группа в возрасте от 33 до 65 лет. P_3 – различие между средними арифметическими заданных массивов, где массив 1 – группа в возрасте от 18 до 32 лет и массив 2 – группа в возрасте от 66 лет. P_4 – различие между средними арифметическими заданных массивов, где массив 1 – группа в возрасте от 33 до 65 лет и массив 2 – группа в возрасте от 66 лет.

Таблица 4

Интегральные гематологические показатели в-первые сутки после операции в зависимости от времени, прошедшего с момента начала заболевания до поступления в стационар

Группа	Интегральные гематологические показатели										
	ЛИИ1	ЛИИ2	ИС	АЛ	ИСЛ	ИЛСОЭ	ИЛГ	ИСНЛ	ИСНМ	ИСЛМ	ИСЛЭ
I	5,53*	5,69*	2,47*	2311,61*	10,02	9,94	6,02	15,67*	26,76	5,76*	25,68*
II	7,04*	6,42*	2,68*	2530,85*	12,30*	10,76*	6,89*	18,16*	28,76*	6,67*	32,83*
III	8,94*	9,45*	3,57*	2868,75*	17,45*	11,68	8,96	21,68	37,36	9,68*	42,25

Примечание: * - $p > 0,01$ Различия результатов достоверны.

Таблица 5

Интегральные гематологические показатели на момент выписки в зависимости от времени, прошедшего с момента начала заболевания до поступления в стационар

Группа	Интегральные гематологические показатели										
	ЛИИ1	ЛИИ2	ИС	АЛ	ИСЛ	ИЛСОЭ	ИЛГ	ИСНЛ	ИСНМ	ИСЛМ	ИСЛЭ
I	0,91*	1,51*	0,50*	1532,20*	5,00*	5,02*	2,01	8,09	13,00	1,02	10,56*
II	0,92	1,56*	0,53*	1587,56	5,03*	5,06*	2,05*	8,11*	13,06*	1,03	10,75*
III	0,94*	1,61*	0,55	1642,05	5,07*	5,08	2,07*	8,16*	13,09*	1,06*	11,25

Примечание: * - $p > 0,05$ Различия результатов достоверны.

INTEGRAL HEMATOLOGIC INDICES IN OBSTRUCTIVE JAUNDICE

S.S. Dynaevskaya, E.V. Dyabkin, D.A. Anufrieva

Krasnoyarsk state medical university named in honor of prof. V.F. Vojno-
Yasenetskij

Retrospective analysis of 105 case histories of patients with obstructive jaundice (nonneoplastic genesis) from 200-2006 was done (Krasnoyarsk railway hospital). Peculiarities of change of integral hematologic indices against age, time of entrance in the hospital and kind of surgical operations were studied. It was revealed, that all hematologic indices of patients differed from indices of control group. Endoscopic surgical operation is more effective in comparison with laparotomy, hematologic indices were decreased rapidly and patient state was stabilized early.

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. Балалыкин А.С. ЭРПХГ, ЭПТ и чреспапиллярные операции – успехи и проблемы: сб. тез. 3-го Моск. межд. конгр. по эндоскоп. хирургии. – М, 2005. – С. 22 - 24.
3. Балалыкин А.С., Жандаров А.В., Снигерев Ю.В. и др. Эндоскопическая папиллотомия при холедохолитиазе: доступы, принципы, эффективность // Эндоскоп. хирургия. – 2004. – № 9. – С. 15-28.
4. Гульман М.И., Винник Ю.С., Черданцев Д.В. и др. Хирургическая тактика при различных формах калькулёзного холецистита у больных с высоким операционным риском // Совр. хирургич. технологии. – Красноярск, 2006. – С. 50-57.

5. 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.
6. Луцевич Э.В., Мешков В.М., Семенов М.В. и др. Эндохирургические вмешательства у больных холедохолитиазом // Анн. хирургич. гепатологии. – 2006. – Т. 3, № 3. – С. 81.
7. Токин А.Н., Чистяков А.А., Никитин В.А. и др. Холедохолитаз. Диагностика и лечение: матер. 4-го Моск. межд. конгр. по эндоскопич. хирургии. – М, 2006. – С. 319 - 320.
8. Hishaw D.B. Acute Obstructive Suppurative Cholangitis // Surg. Clin. N. Amer. – 1997. – Vol. 53, № 5. – P. 1095 - 1099.
9. Kinoshita H., Hirohashi K., Igawa S. et al. Cholangitis // World J. Surg. – 1999. – Vol. 8, № 6. – P. 963 – 967.