

УДК 616.36-008.64

НАРУШЕНИЯ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ И ГОМЕОСТАЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ И МЕТОДОВ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ

М.Д.Кашаева

Институт медицинского образования, kashaevamrd@mail.ru

Проведено изучение нарушений агрегатного состояния крови и гомеостаза у 39 больных механической желтухой неопухолевой этиологии. Выявлено, что предоперационная комплексная консервативная терапия способствует коррекции реологических и гемостазиологических показателей, восстановлению микроциркуляции, улучшению биохимических показателей, снижению эндогенной интоксикации, а следовательно позволяет рассчитывать на более благоприятные исходы хирургического лечения.

Ключевые слова: агрегатное состояние крови, гомеостаз, механическая желтуха, предоперационная подготовка

The studying of dyscrasia of the blood modular condition and homeostasis in 39 patients suffering from obstructive jaundice of nonneoplastic etiology is carried out. It has been discovered that the preoperative complex conservative therapy helps the correction of rheological and hemostasiological characteristics, the microcirculation restoration, the improvement of biomedical measurements, the decrease in endointoxication and consequently makes possible more benign outcome of surgical treatment.

Keywords: the blood modular condition, homeostasis, obstructive jaundice, preoperative preparation

Глубина гомеостатических нарушений отражает тяжесть морфофункциональных нарушений в печени [1-3]. Тяжесть же этих изменений находится в прямой зависимости от длительности холестаза и уровня билирубинемии при обтурации желчных путей [4,5], что приводит к значительным функциональным и структурным поражениям почек. Для изучения влияния длительности механической желтухи на агрегатное состояние крови и гомеостаз проведен анализ лабораторных данных пациентов с механиче-

ской желтухой неопухолевой этиологии в зависимости от предоперационной подготовки.

Агрегатное состояние крови при желтухах неопухолевого генеза изучено у 39 больных, из них у 20 с желтухой до 10 дней (10 с предоперационной подготовкой, 10 — без нее) и у 19 с холестазом 3-6 недель (10 с предоперационной подготовкой и 9 — без нее). Исследования проводили при поступлении, после консервативной терапии и перед выпиской из стационара.

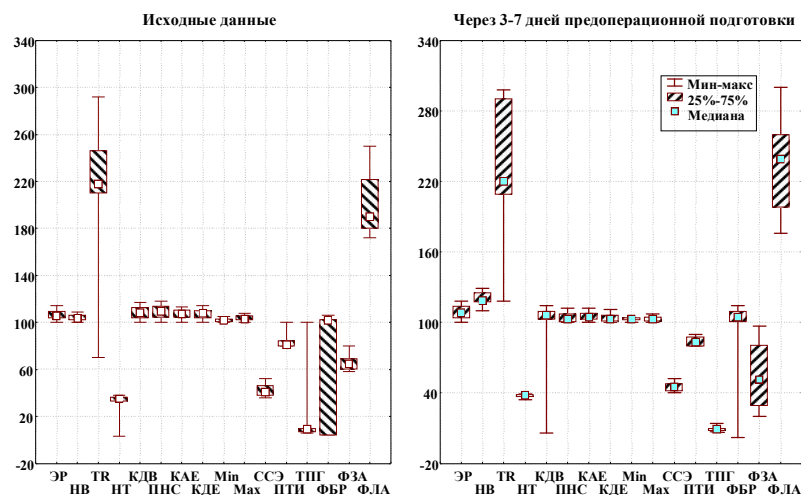
Таблица 1

Физико-химические свойства крови в зависимости от длительности холестаза
и предоперационной подготовки ($M \pm m, R$)

Показатели		Длительность холестаза				Норма
		До 10 дней		До 3-6 недель		
		С подготовкой (n = 10)	Без подготовки (n = 10)	С подготовкой (n = 10)	Без подготовки (n = 9)	
Клетки крови	Эр (10 ¹² /л)	4,12 0,05 3,02-4,98	4,17 0,08 3,20-5,08	3,48** 0,07 3,10-4,50	3,68 0,06 3,22-4,38	4-5
	Нб (г/л)	119,2 0,9 113-132	120,1 0,9 110-129	104,3** 1,8 86-122	112,3 1,2 98-122	120-160
	Тг (10 ⁹ /л)	220,4 3,7 70-292	236,2 8,2 118-298	188** 6,5 108-280	202,2 6,1 162-282	180-320
Реология	Нт (%)	36,8 0,2 33-38	37,7 0,4 30-40	32,2** 0,5 26-36	33,5 0,4 27-36	36-50
	КДВ (мПахс)	6,99 0,14 4,80-7,98	6,65 0,06 5,5-6,95	8,08** 0,10 6,79-8,78	7,39 0,12 6-8,43	4,73-6,90
	ПНС (н/м ² ×10 ⁻³)	0,98 0,05 0,35-1,45	0,40* 0,02 0,24-0,68	0,99 0,08 0,28-1,45	0,78 0,05 0,60-1,25	0,11-0,89
	КАЭ (Н/м ² ×10 ⁻⁵)	1,59 0,05 1,15-2,28	1,45 0,03 1,20-1,79	2,73** 0,06 2,17-3,45	2,09* 0,06 1,20-2,69	0,5-2,29
	КДЭ (ед)	0,300 0,004 0,246-0,340	0,309 0,004 0,250-0,328	0,281** 0,004 0,232-0,304	0,297* 0,004 0,262-0,340	0,36-0,38
ОРЭ(%)	min	0,41 0,004 0,38-0,46	0,40 0,002 0,38-0,42	0,37** 0,004 0,32-0,40	0,408* 0,001 0,34-0,46	0,40-0,45
	max	0,270 0,006 0,2-0,34	0,250* 0,004 0,2-0,3	0,196** 0,003 0,16-0,23	0,216* 0,004 0,17-0,26	0,27-0,35
ССЭ (%)		46,5 0,7 36-52	45 0,4 40-52	53,7** 0,7 48-62	47,9* 0,9 40-58	30-40
Коагуло- грамма	ПТИ %	89 0,9 80-100	84,2* 0,4 75-90	80** 2,7 54-108	87 2,1 68-100	80-100
	ТПГ мин	8,8 0,3 6-12	9,4 0,2 7-12	11,2** 0,8 3-18	10,4 0,5 6-16	7-11
	ФБР г/л	3,81 0,05 3,08-4,42	2,64* 0,18 1,75-5,60	1,94** 0,18 1,08-4,68	2,16 0,09 1,20-2,88	2,20-4
	ФЗА сек	69,5 0,9 58-80	52,5* 2,9 20-85	68,7 2,8 38-100	65,7 2,5 42-98	55-85
	ФЛА мин	213,3 3,5 172-250	230,9* 5 170-280	171** 7,7 108-280	187,3 7,1 120-260	180-240

Примечание: * — различие до и после лечения достоверно; ** — в зависимости от длительности билиарной окклюзии достоверно.

а) Физико-химические свойства крови при механической желтухе до 10 дней



б) Физико-химические свойства крови при механической желтухе длительностью до 3-6 недель

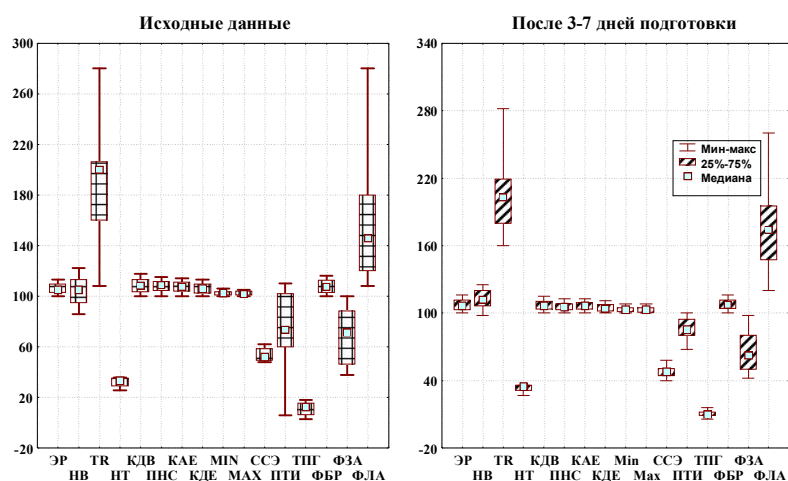


Рис. 1. Критерий Фридмана и конкордации Кэндалла. Диаграмма размаха

У больных с длительностью желтухи до 10 дней до и после консервативной предоперационной подготовки существенных изменений в содержании клеток крови не произошло (см. табл. 1, рис. 1)

При поступлении у 7 из 20 больных (35%) был умеренно снижен гемоглобин, гематокрит был ниже 35%, из реологических показателей — умеренное повышение КДВ и КДЭ при нормальной агрегационной способности эритроцитов. Однако у этих больных повышено ПНС. После 3-6-дневной консервативной терапии произошла достоверная нормализация этого показателя ($p < 0,05$), (табл. 1, рис. 1), что свидетельствует об улучшении текучести крови по микроциркуляторному руслу. Мало изменилась деформируемость эритроцитов ($p < 0,05$). Эндотоксикация (ССЭ), незначительно повышенная после консервативной терапии, нормализовалась. Наметила тенденция к снижению как фибриназой, так и фибринолитической активности крови, однако основные параметры оставались в норме.

При этом отмечено увеличение размаха показателей от 25-75% интервала в сторону повышения, особенно при фибринолитической активности со смещением медианы в верхнюю часть. Это наряду со снижением активности фибриназы свидетельствует о нарушении фибринолитической активности крови.

Отмечается также снижение размаха ТПГ и нормализация содержания фибриногена с концентрацией показателей в пределах среднего коридора (25-75%) со срединным расположением медианы (см. рис. 2).

Через 3-6 недель отмечались значимые в сравнении с 10-дневной желтухой нарушения агрегатного состояния крови (см. табл. 2).

При комплексной предоперационной терапии, направленной на коррекцию реологических, микроциркуляторных и гомеостатических нарушений, улучшились, но не достигли нормы все основные показатели, в том числе свертывающей системы крови. По критерию Фридмана и конкордации Кэндалла нормализовался протромбиновый индекс, толерантность плазмы к гепарину, улучшились показатели фибриназы (медиана расположена ниже средней линии), снизился размах показателей, подобным образом изменилась фибринолитическая активность крови, где медиана заняла верхнесрединное положение, что свидетельствует о тенденции к нормализации и этих показателей. Значимо ($p < 0,05$) улучшилась агрегационная способность эритроцитов, их деформируемость, минимальная и максимальная осмотическая резистентность и снизилась эндогенная интоксикация (ССЭ) (см. табл. 2, рис. 2).

Таблица 2

Динамика показателей гомеостаза до и после предоперационной подготовки 3-7 дней

Показатели		Длительность холестаза						Норма
		До 10 дней (n = 66)		До 2 недель (n = 51)		До 3-6 недель (n = 37)		
		до	после	до	после	до	после	
Белки плазмы крови	Общий (г/л)	66 0,3 63,5-75,8	71,4* 0,6 60-85	68,5 1,8 58-88,2	68 0,9 61-77	64,3 0,9 55-74	65,9 0,6 62-76	60-88
	Альбумин (А) (%)	43,1 0,4 38,6-54,6	51,4* 0,5 43,3-54,6	43,5 0,9 38-48	50,2* 0,2 49-52,1	42,6 0,8 33-53	43,6 0,9 34-58	55-62
	γ-глобулин (γ-гл.) (%)	24 0,3 23,2-30,8	19,5* 0,09 18-20,2	24,5 0,3 21,8-27,8	21,5* 0,2 19-24,4	28,2** 0,8 22,2-40,6	24,9* 0,7 20-38	15,1-21
	Коэфф. альб./глоб. (Ка/г)	0,76 0,02 0,62-0,91	1,06* 0,02 0,83-1,2	0,77 0,02 0,61-0,92	1,01 0,01 0,96-1,09	0,76 0,03 0,49-1,13	0,84 0,04 0,51-1,38	1,2-2
Ост. азот (ммоль/л)		23,9 0,2 19-26	18,4* 0,2 5,2-22	25,8** 0,3 21-31	19,6* 0,4 6-23	25 0,9 16,4-36,2	22,2 0,5 16-27,8	14-20
Билирубин	Общий (мкмоль/л)	82,5 6,6 33,2-180	66,8 5 26,2-144	92,9 2,4 30-210	65,8* 0,6 7,5-85	225,3** 15,4 68,8-500	165,5 4,6 120,9-221,7	8,55-20,5
	Прямой (мкмоль/л)	65,4 5,3 26,2-144	24,2* 0,7 17,8-32,5	80,4 2,2 10-175	45* 0,8 8-80	108,5** 13,8 27,2-282,5	107,9 3,5 58,6-128,2	25
Ферменты	АЛТ (ммоль/л)	0,71 0,09 0,22-2	0,407 0,04 0,16-1,1	0,90 0,05 0,14-1,8	0,59* 0,02 0,04-1,44	2,62** 0,02 0,74-3,66	1,79* 0,02 0,7-3	0,1-0,68
	АСТ (ммоль/л)	0,4 0,01 0,14-0,50	0,26* 0,009 0,12-0,38	0,61** 0,03 0,07-1,8	0,34* 0,04 0,07-1,1	0,75** 0,03 0,18-0,94	1,12* 0,05 0,48-1,7	0,1-0,45
	Коэфф. De Rittis	0,56 0,02 0,37-0,83	0,65* 0,02 0,55-0,93	0,68** 0,03 0,07-1,8	0,28* 0,03 0,07-1,02	0,30 0,009 0,22-0,43	0,67* 0,02 0,55-0,93	1
	ЩФ (ед/л)	136 4,5 85-190	106* 5,2 71-190	192,5** 11,2 80-280	66,7* 1,2 55-75	262,2 12,4 101-370	217,5* 13,4 82-410	10-60
Липиды	Холестер. (ммоль/л)	4,2 0,06 3,2-5,2	4,03 0,08 3-5,1	4,8 0,1 3-6	4,52 0,08 2,8-5,8	6,04** 0,19 4,8-9,1	5,19* 0,2 3,8-8,28	3,1-6
	Лецитин (ммоль/л)	1,71 0,04 1,2-2,26	1,45* 0,04 1-2	2,12** 0,08 1,2-3,2	1,9 0,04 1,2-3	3,77** 0,12 2,32-4,89	3,25* 0,09 2,18-4,22	1,1-2
	β-ЛП (г/л)	12,1 0,2 8,2-15	10,2* 0,4 7,1-19	26,2** 0,4 10-42	23,4* 0,4 8,2-38	61,7** 1,8 40,2-79,8	54* 1,4 38-71	1,3-7,3

Примечание: * — различие до и после лечения достоверно; ** — в зависимости от длительности билиарной окклюзии достоверно.

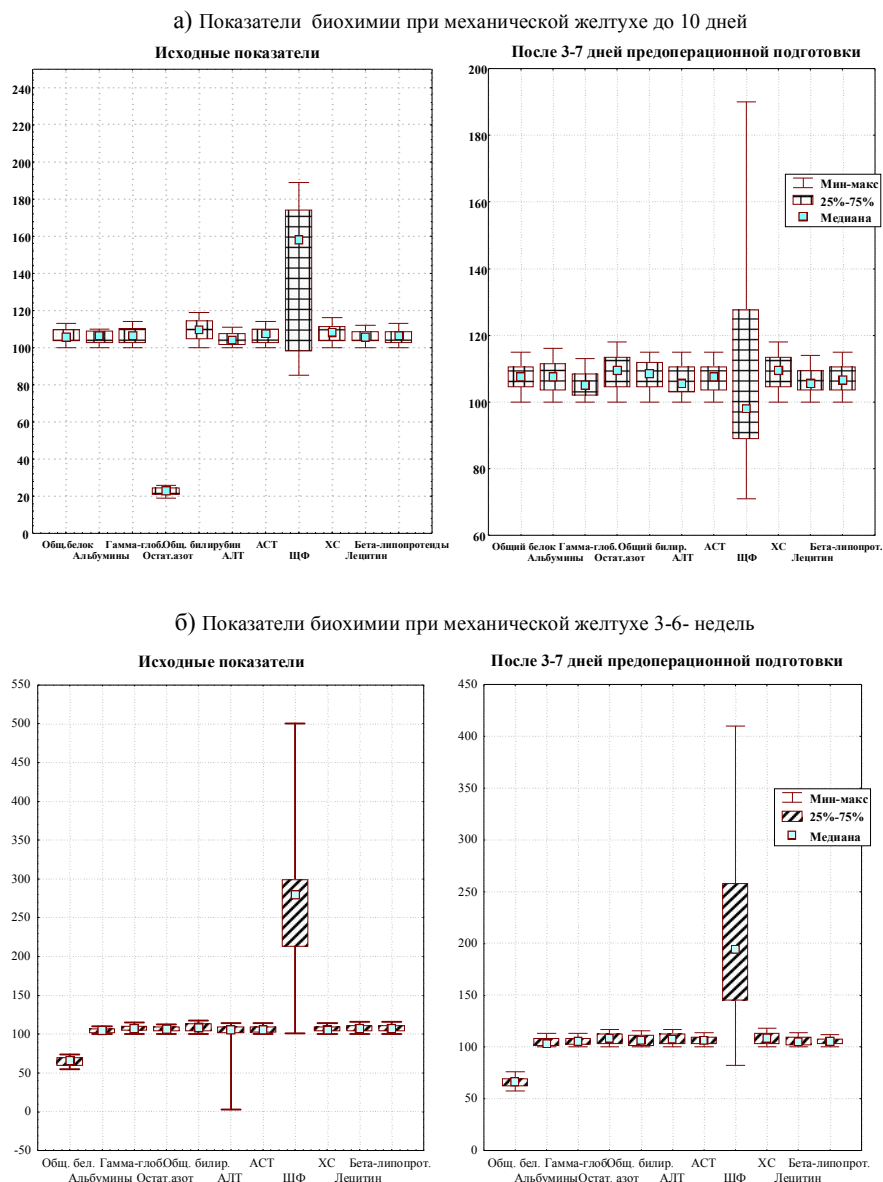


Рис.2. Критерий Фридмана и конкордации Кэндалла. Диаграмма размаха

У больных с 10-дневной желтухой отмечается диспротеинемия с умеренным повышением содержания γ -глобулинов, остаточного азота, билирубина, трансаминаз. АЛТ была в пределах 3 норм. Щелочная фосфатаза в 2,3 раза превысила нормальные показатели. Это свидетельствует о превалировании холестатических процессов над цитолитическими. β -липопротеиды превышали норму в 1,7 раза, чем можно объяснить умеренное снижение деформируемости эритроцитов и нарушение микроциркуляции наряду с нарушением плазмотока ($> \text{ПНС}$).

При двухнедельной желтухе ряд показателей соответствовал 10-дневному холестазу, только у 10% больных отмечались гипопропротеинемия, значительное повышение ЩФ ($p < 0,05$) и более чем двукратное возрастание содержания β -липопротеидов.

В результате консервативной терапии корригировалась гипопропротеинемия, умеренно повысилось содержание альбуминов, снизилось количество γ -

глобулинов, уменьшилась азотемия, содержание ЩФ опустилось до субнормальных цифр, осталась высокой β -липопротеидемия (табл.2).

У больных с длительностью механической желтухи до 3-6 недель отмечалась диспротеинемия со значительно выраженной γ -глобулинемией, у 20% больных имелась гипопропротеинемия. У 15% пациентов билирубинемия была менее 100 мкмоль/л, у 45% — до 200 мкмоль/л, у 40% — от 220 до 500 мкмоль/л. Остаточный азот также повысился, но по сравнению с двухнедельной желтухой — незначительно, у 30% больных он увеличился в 1,8 раза, средний показатель повышен на 25%. Резко повысился билирубин — в 2,7 раза по сравнению с двухнедельным холестазом, у 65% больных АЛТ выше 3 норм (от 2,71 до 3,50 мкмоль/л). АСТ повышено достоверно и значимо у 85% больных, у 30% — в 2 раза, выросла медиана, уменьшился размах пограничных величин. Коэффициент De Rittis достоверно снизился в 3,7 раза. Щелочная фосфатаза в 4,4 раза превышала нормальные

величины, т. е. наряду со значительным холестазом отмечались выраженные цитолитические процессы. У 30% больных превышали норму холестерин, фосфолипиды и β -липопротеиды.

По критерию Фридмана все показатели имеют высокую плотность, сконцентрированы около медианы, выражен размах у показателей АЛТ, щелочная фосфатаза — с большими размахами, особенно в сторону повышения показателей, с медианой, смещенной вверх, что подтверждает значительные нарушения гомеостаза (рис.2). Увеличение β -липопротеидов в 5-10 раз способствует дальнейшему более глубокому нарушению структуры и свойств клеточных мембран и выраженным реологическим расстройствам крови (табл.2).

После консервативной терапии из биохимических показателей снизились γ -глобулинемия, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, значимо ($p < 0,05$) улучшился липидный состав крови, но не достигли нормальных показателей лецитин и β -липопротеиды, снизился уровень остаточного азота и билирубина, в то же время сохранилась диспротеинемия (табл.2).

По данным диаграммы Фридмана — Кендалла основное число показателей сосредоточилось в 25-75%-м коридоре с медианой ниже средней линии, что подтверждает снижение холестатических процессов под влиянием проводимой терапии (рис.2).

Таким образом, консервативная терапия способствовала коррекции реологических и гемостазиологических показателей в группе пациентов с длительностью желтухи до 10 дней, в меньшей мере — улучшению реологических показателей у больных с длительностью желтухи 3-6 недель. Это привело к восстановлению микроциркуляции, улучшению биохимических показателей, снижению эндогенной ин-

токсикации и позволило рассчитывать на более благоприятные исходы хирургического лечения.

1. Нагорный В.А., Седов А.П., Парфенов И.П. Морфофункциональное состояние печени после устранения внепеченочного холестаза // Актуальные проблемы современной хирургии: Сб. работ. СПб., 2000. С.103-105
2. Преображенский В.Н., Василенко В.В., Трояновский В.Ю. Новые подходы в диагностике и лечению холедохолитиаза в профессиональных группах молодого возраста // Клиническая медицина. 1997. Т.75. №4. С.22-23.
3. Ужва В.П., Бондаренко И.Н. Острая послеоперационная печеночно-почечная недостаточность у хирургических больных // Вестник хирургии. 1990. Т.144. №5. С.120-122.
4. Baele G., Rasquin K., Barbier F. Coagulant, fibrinolytic, and aggregating activity in ascitic fluid // Am. J. Gastroenterol. 1986. V.81. P.440.
5. Leung N., Croatt A.J., Haggart J.J. et al. Acute cholestatic liver disease protects against glycerol-induced acute renal failure in the rat // Kidney International — 2001. V.60. P.1047-1057.

Bibliography (Transliterated)

1. Nagornyj V.A., Sedov A.P., Parfenov I.P. Morfofunkcional'noe sostojanie pecheni posle ustraneniya vnepechenochnogo kholestaza // Aktual'nye problemy sovremennoj khirurgii: Sb. rabot. SPb., 2000. S.103-105
2. Preobrazhenskij V.N., Vasilenko V.V., Trojanovskij V.Ju. Novye podkhody v diagnostike i lecheniju kholedo-kholitiza v professional'nykh gruppakh mladogo vozrasta // Klinicheskaja medicina. 1997. T.75. №4. S.22-23.
3. Uzhva V.P., Bondarenko I.N. Ostraja posleoperacionnaja pechenochno-pochechnaja nedostatochnost' u khirurgicheskikh bol'nykh // Vestnik khirurgii. 1990. T.144. №5. S.120-122.
4. Baele G., Rasquin K., Barbier F. Coagulant, fibrinolytic, and aggregating activity in ascitic fluid // Am. J. Gastroenterol. 1986. V.81. P.440.
5. Leung N., Croatt A.J., Haggart J.J. et al. Acute cholestatic liver disease protects against glycerol-induced acute renal failure in the rat // Kidney International — 2001. V.60. P.1047-1057.