

Р.Р. Богданов

ОБЪЕМНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК КРОВИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПРИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

Цель - изучить морфофункциональное состояние клеток крови и их влияние на микроциркуляцию при различных способах оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии. Нами проведено исследование у больных до операции и на 2–3-и сутки после лапароскопических и традиционных и мини-холецистэктомий. При лапароскопических холецистэктомиях, несмотря на их меньшую травматичность, раннюю активацию больных и другие преимущества, имеют место значительные изменения в таких жизнеобеспечивающих системах, как гемодинамика, внешнее дыхание, свертывающая и противосвертывающая системы крови, а также функциональное и морфологическое состояния клеток крови.

Ключевые слова: морфофункциональное состояние клеток крови, лапароскопическая холецистэктомия, факторный анализ.

R.R. Bogdanov

VOLUMETRIC DISTRIBUTION OF BLOOD CELLS AND THEIR IMPACT ON MICROCIRCULATION IN MINIMALLY INVASIVE OPERATIONS

The purpose of the research was to study the morphology and function of blood cells and their effect on the microcirculation in abdominal surgical interventions of various methods. We conducted a study of patients preoperatively and postoperatively, 2-3 days after laparoscopic and/or conventional surgeries and minimally invasive cholecystectomy. During the laparoscopic cholecystectomies, despite their low invasiveness, early activation of patients, and other benefits, significant changes in life-support systems such as hemodynamics, external respiration, coagulation and anticoagulation mechanisms of blood, as well as changes in the functional and morphological state of the blood cells took place.

Key words: morphofunctional state of blood cells, laparoscopic cholecystectomy, factor analysis.

Реологические свойства, определяющие движение крови по сосудам, связаны прежде всего с состоянием эритроцитарных мембран, количеством и свойствами эритроцитов, а также тромбоцитов и образованием из них крупных прочных агрегатов [2,3,4,5]. Существенный вклад в нарушение нормального структурирования потока крови в микрососудах могут вносить лейкоциты [3,4,7,9]. Это связано с тем, что по сравнению с эритроцитами лейкоциты обладают сферической формой, большим ядром, высокой вязкостью цитоплазмы и в потоке ведут себя как более упругие и резистентные к деформации клетки, поэтому они могут нарушать кровоток в капиллярах вплоть до его полного прекращения [2,3,4,5,8]. Причиной закупорки капилляров является прохождение крупных форм лейкоцитов, особенно гранулоцитов. Учитывая, что изменение содержания лейкоцитов в крови наблюдается при различных физиологических и патологических состояниях, вклад в микроциркуляторные процессы может быть весьма существенным.

Лапароскопические вмешательства прочно вошли в клиническую практику как плановых так и экстренных хирургических стационаров, несмотря на сложное и дорогостоящее оборудование. Этому способствовали несомненные преимущества, такие как малая травматичность при сохранении радикальности операции, снижение сроков пребывания в стационаре и реабилитации, частоты и тяже-

сти осложнений, выраженный косметический эффект. [1,6].

Цель исследования: изучить морфофункциональное состояние клеток крови и их влияние на микроциркуляцию при различных способах оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии.

Материал и методы

Исследование морфофункционального состояния клеток крови нами проведено у больных до операции и на 2–3-и сутки после лапароскопических традиционных и мини-холецистэктомий. Первую группу составили 65 больных, вторую группу 47 больных, в третью группу вошли 56 пациентов. Больные сопоставимы по полу, возрасту и риску оперативного вмешательства. Общее количество лейкоцитов и эритроцитов, гемоглобин, гематокрит, среднее содержание гемоглобина в одном эритроците, относительное содержание нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов результаты получены с помощью гематологического анализатора Sysmex NE-1500. По выдаваемым прибором гистограммам распределения клеток по объему нами были рассчитаны средние значения и параметры распределения лейкоцитов и эритроцитов по объему: стандартное отклонение, асимметрия, распределение клеток по объему и эксцесс распределения клеток по объему.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного факторного анализа в группе клинически здоровых женщин по данным всех изученных нами показа-

телей крови выделено шесть факторов (75% дисперсии). Из них интерпретируемыми оказалось три. Первый фактор, описывающий 26% дисперсии, включает относительное содержание нейтрофилов и лимфоцитов, а также средний объем и дисперсию распределения по объёму моноцитов. Причем, объем и дисперсия объёма моноцитов положительно коррелируют с количеством лимфоцитов (0,52 и 0,50 соответственно) и отрицательно с количеством нейтрофилов (-0,53 и -0,57 соответственно). Корреляция между объемом и дисперсией объёма моноцитов является наиболее тесной (0,84). Второй фактор (18% дисперсии) включает показатели, характеризующие распределение эритроцитов по объёму: асимметрию и эксцесс распределения (0,85). Третий фактор (14% дисперсии) описывает независимое варьирование эксцесса распределения моноцитов по объёму.

В дальнейшем мы провели факторный анализ избирательно по отдельным группам показателей. На первом этапе нами описаны взаимосвязи только между показателями, характеризующими состояние белой крови: общее количество лейкоцитов, относительное количество лейкоцитов разных классов и их объемные характеристики. В результате анализа получено 4 фактора (71% дисперсии): первый фактор (27% дисперсии) аналогичен описанному выше, т.е. объединяет относительное содержание лимфоцитов и нейтрофилов с объемными характеристиками моноцитов. Второй фактор (18% дисперсии) как и при рассмотрении общей матрицы описывает независимое варьирование коэффициента эксцесса распределения моноцитов по объёму. Третий фактор (16% дисперсии) связывает асимметрию и эксцесс распределения нейтрофилов ($r=0,74$).

При факторном анализе матрицы, составленной только из показателей красной крови, обнаружено три фактора, из которых первый (33% дисперсии) включает только общие показатели красной крови: гемоглобин, гематокрит, общее содержание эритроцитов. Второй фактор (27% дисперсии) объединяет показатели распределения эритроцитов по объёму: асимметрия и эксцесс распределения (0,85), положительно с дисперсией (0,59 и 0,49 соответственно). Третий фактор (13% дисперсии) описывает независимое варьирование среднего содержания гемоглобина в эритроцитах.

Анализ красной крови показал, что общие (суммарные) показатели эритроцитов варьируют относительно независимо от пока-

зателей, описывающих характер распределения эритроцитов по объёму. При этом чем выше доля эритроцитов с более низким объёмом, тем больше однородность основной популяции эритроцитов и больше ширина распределения. И, наоборот, если увеличивается доля более крупных клеток (вершина распределения сдвигается вправо), то кривая уплощается и сужается.

По корреляционной матрице нами обнаружены также взаимосвязи между показателями белой и красной крови: положительная корреляция между общим количеством лейкоцитов в крови и средним объемом эритроцитов (0,41) и дисперсией эритроцитов по объёму (0,50). Следовательно, с увеличением количества лейкоцитов в крови отмечается увеличение объема эритроцитов и дисперсии эритроцитов по объёму, т.е. усиливается анизоцитоз.

При анализе факторных структур у больных желчно-каменной болезнью до операции по матрице, включающей все изученные параметры, выделено пять факторов. Нагрузки по факторам и общая дисперсия оказались незначительными и для анализа не использованы.

При анализе матрицы, составленной только из показателей белой крови, включающей общее количество, их соотношение и объем, выделено четыре фактора, на долю первого приходится 27% дисперсии, он включает относительное количество нейтрофилов и лимфоцитов. Второй фактор (20% дисперсии) включает средние объёмы этих клеток. Третий фактор (17% дисперсии) – относительное количество и объём моноцитов. Четвертый фактор (12% дисперсии) – общее количество лейкоцитов. Для более полной характеристики взаимосвязей между средними показателями и параметрами их распределения по объёму проведен факторный анализ, включающий только эти показатели. В результате нами получена матрица, включающая четыре фактора: первый фактор (23% дисперсии) связывает объём нейтрофилов с эксцессом их распределения по объёму, второй фактор (21% дисперсии) – дисперсию и асимметрию распределения нейтрофилов по объёму, третий фактор (14% дисперсии) – моноциты, четвертый фактор (13% дисперсии) – эксцесс распределения моноцитов по объёму.

Структура первого и второго факторов описывает взаимосвязи между показателями, характеризующими состояние популяции нейтрофилов по объёму. При увеличении объёма нейтрофилов кривая распределения их

уплощается (уменьшается эксцесс распределения по объёму) (-0,6), что свидетельствует о возрастании гетерогенности популяции. Одновременно, с увеличением асимметрии распределения нейтрофилов по объёму увеличивается дисперсия этого показателя (0,59), т.е. при накоплении в русле нейтрофилов с более низким объёмом увеличивается разнородность клеток по объёму. Однако, как следует из анализа корреляционной матрицы, между асимметрией и эксцессом распределения нейтрофилов по объёму существует положительная взаимосвязь (0,7), свидетельствующая о том, что накопление клеток с низким объёмом сопровождается увеличением однородности основной субпопуляции клеток.

Корреляции, описывающие взаимосвязи между параметрами распределения по объёму моноцитов, характеризуют перестройку внутри популяции, принципиально сходной направленности с обнаруженной у нейтрофилов. Так, асимметрия распределения по объёму моноцитов отрицательно коррелирует со средним объёмом (-0,44) и положительно - с эксцессом распределения по объёму (0,51). В свою очередь, обнаруживается слабая корреляционная связь эксцесса и дисперсии распределения моноцитов по объёму (0,40).

При анализе факторной структуры показателей красной крови выявлено три фактора. Первый из них связывает гемоглобин и гематокрит (32% дисперсии), второй - эксцесс и асимметрию распределения эритроцитов по объёму (25% дисперсии) и третий - скорость оседания эритроцитов (17% дисперсии). Первый фактор описывает связи между общими показателями красной крови. При анализе корреляционной матрицы обнаружено также, что с общим содержанием гемоглобина в крови и гематокритом коррелирует и средний объём клеток красной крови (0,49 и 0,50 соответственно), т.е. увеличение или уменьшение объёма отдельной клетки вызывает однонаправленные изменения общих показателей. Асимметрия и эксцесс распределения эритроцитов по объёму связаны положительно (0,57), из чего вытекает, что возрастание доли более крупных клеток приводит к увеличению гетерогенности популяции, т.е. имеют место явления, иллюстрирующие перераспределительные процессы.

При анализе факторной структуры тех же больных через неделю после проведенной холецистэктомии обнаружено пять факторов. Первый фактор (24% дисперсии) включает все показатели распределения по объёму лимфоцитов и моноцитов (асимметрия, дис-

персия, эксцесс). Второй фактор (17% дисперсии) описывает связь гемоглобина с гематокритом. Третий фактор (13% дисперсии) включает среднее содержание гемоглобина в эритроцитах. Четвертый фактор (10% дисперсии) – асимметрию эритроцитов. Пятый фактор (8% дисперсии) – эксцесс моноцитов.

Как следует из анализа корреляционной матрицы все показатели распределения по объёму (дисперсия, асимметрия и эксцесс) у этих двух типов клеток (лимфоцитов и моноцитов) имеются тесные положительные взаимосвязи. Одновременно параметры распределения каждого типа клеток образуют жесткие корреляции с параметрами распределения других клеток по объёму.

При анализе матрицы, включающей только клетки белой крови, получено четыре фактора, из которых первый (37% дисперсии) аналогичен по структуре первому фактору в ранее рассмотренной матрице. Второй фактор (16% дисперсии) связывает показатели распределения нейтрофилов по объёму: асимметрию, эксцесс и дисперсию. Третий фактор (13% дисперсии) – относительное количество нейтрофилов и лимфоцитов. Четвертый фактор (10% дисперсии) – объём моноцитов. Анализ корреляционной матрицы, описывающей взаимосвязи показателей нейтрофилов, свидетельствует о том, что взаимосвязи аналогичны описанным взаимосвязям лимфоцитов и моноцитов, т.е. дисперсия нейтрофилов отрицательно коррелирует с асимметрией и положительно с эксцессом (-0,83 и 0,85 соответственно).

Сравнивая с взаимосвязями у здоровых лиц, можно констатировать, что, во-первых, не обнаруживается связей между количественными и качественными характеристиками клеток белой крови; во-вторых, характер взаимосвязей между показателями распределения нейтрофилов по объёму становится прямо пропорциональным, т.е. перераспределительные процессы у нейтрофилов протекают иначе, чем у здоровых людей. Так, у женщин объёмные характеристики лейкоцитов не коррелируют с показателями распределения эритроцитов.

Таким образом, перераспределительные процессы заключаются в том, что увеличение гетерогенности популяции происходит одновременно с увеличением доли клеток с более высоким объёмом. И наконец, третий фактор описывает реципрокные отношения относительного количества лимфоцитов и нейтрофилов (0,78).

К сказанному следует добавить, что до последнего десятилетия основное внимание нарушению гемореологических расстройств отводили эритроцитам и тромбоцитам, образующим крупные агрегаты. В конце 80-х и начале 90-х годов появились работы, в которых указывалось, что в структурировании потока крови в микрососудах участвуют и лейкоциты. Они имеют значительно более крупные размеры, чем эритроциты и тем более тромбоциты, содержат ядро, а также резистентную к деформации цитоплазму. Их негативное влияние на микроциркуляторные процессы усиливается даже при незначительном лейкоцитозе. Однако до последних лет практически осуществить изучение размеров лейкоцитов представляло практическую сложность, так как было весьма трудоемким. При появлении гематологических анализаторов, выдающих точные гистограммы распределения всех клеток по объему (подсчитывается более 1000 клеток), теоретическая и практическая значимость исследований возрастает.

Распределение лимфоцитов исходно островершинно, со сдвигом вершины кривой в область более низких объемов, что, очевидно, связано с преобладанием в сосудистом русле малых лимфоцитов. У больных в до- и послеоперационном периоде наблюдается симметризация гистограмм, что позволяет нам говорить о перераспределении в сторону средних лимфоцитов.

У нейтрофилов также в норме отмечается сдвиг вершины гистограммы влево, но кривая менее островершинна, то есть популяции нейтрофилов более разнородны по объему, чем у лимфоцитов. У больных до операции соотношение субпопуляций клеток по объему сохраняется, но резко увеличивается разнородность клеток, о чем свидетельствуют снижение коэффициента E_h и увеличение дисперсии (S_d). При этом следует подчеркнуть, что у больных после операции даже

увеличивается средний объем клеток в популяции.

В контрольной группе кривая распределения моноцитов по объему близка к нормальной (распределение Гаусса). В дооперационном периоде существенных изменений в форме гистограммы не происходит. После операции достоверно увеличивается дисперсия распределения.

Изучение параметров распределения эритроцитов по объему не выявило значимых отклонений от нормы ни до, ни после операции.

Заключение

Таким образом, даже такая малотравматичная операция, как лапароскопическая холецистэктомия, сопровождается изменением морфологических показателей лейкоцитов, среди которых наиболее характерным является увеличение среднего объема самых крупных клеток крови – нейтрофильных гранулоцитов, представляющих поэтому наибольшую опасность для микроциркуляции. Тем более важно, что увеличивается количество этих клеток. В лимфоцитарном звене при неизменной средней величине также наблюдается сдвиг в сторону более крупных клеток. Еще меньшие изменения происходят в моноцитарном звене белой крови, и красная кровь практически не реагирует изменением состава популяций.

В заключение следует подчеркнуть, что при лапароскопических холецистэктомиях, несмотря на их меньшую травматичность, раннюю активацию больных и другие преимущества, имеют место значительные изменения в таких жизнеобеспечивающих системах, как гемодинамика, внешнее дыхание, свертывающая и противосвертывающая системы крови, а также в функциональном и морфологическом состоянии клеток крови. Это необходимо учитывать при выборе способа хирургического лечения больных желчно-каменной болезнью.

Сведения об авторе статьи:

Богданов Ринат Радикович, к.м.н., доцент, руководитель отделения производственной практики УМУ.
Адрес: г. Уфа, ул. Ленина 3, тел. (347) 273-51-84, e-mail: Rinat_bogdanov@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Галлингер, Ю.И. Лапароскопическая холецистэктомия / Ю.И. Галлингер, А.Д. Тимошин, А.К. Цацаниди // Хирургия. - 1993. - № 6. - С. 31-35.
2. Гительзон И.А. Исследование эритрона как управляемой организмом клеточной системы. // Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов. Красноярск. 1997. с.42-62
3. Ибрагимов Ю.И., Мирзадаева Л.А. Изменения микроциркуляции в брыжейке при острой гипоксической гипоксии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. -1996. - № 81/3. - С. 277-279.
4. Редчиц Е.Г., Парфенов А.С. Реологические свойства лейкоцитов и их участие в микроциркуляции крови // Гематология и трансфузиология. 1999. №12. С.40-46.
5. Fung YC, Zweifach BM. Microcirculation: mechanics of blood flow in capillaries // Ann Rev Fluid Mech. Palo Alto, Calif. - 2010. - Vol. 3. - P. 189-210.
6. Scott, T.R. Laparoscopic cholecistectomy: a review of 12397 patients / T.R. Scott, K.A. Zucker, R.W. Bailey // Surg. Laparoscop. Endoscop. - 1992. - Vol. 2. - P. 191-198.

7. Diebel L.N. Renal function and circulation under the influence of pneumoperitoneum // In: The Pathophysiology of Pneumoperitoneum / Eds: Rosenthal R.J., Friedman R.L., Phillips E.H. - Springer, 1998. - P.62-70.
8. Cullen D.J., Coyle J.P., Teplick R et al //Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intraabdominal pressure in critically ill patients / Crit. Care Med. - 1989. - Vol.17. - P.118-121
9. Martz J., Shimizu M. Influence of increased intra-abdominal pressure on the hepatoportal circulation // In: The Pathophysiology of Pneumoperitoneum / Eds: Rosenthal R.J., Friedman R.L., Phillips E.H. - Springer, 1998. - P.42-49.

УДК 616.366-089.87-072.1:616.146.4-008.341.1-073

© Р.Р. Богданов, В.М. Тимербулатов, 2011

Р.Р. Богданов, В.М. Тимербулатов

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАННОГО КРОВОТОКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ОПЕРАЦИИ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ *ГОУ ВПО «Бакирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа*

Цель - изучить состояние печеночного кровотока в периоперационном периоде после операций по поводу желчно-каменной болезни выполненных из лапаротомного, мини-доступа и лапароскопическим способом. Обследовано 155 больных, оперированных по поводу желчно-каменной болезни. Все больные оперированы с использованием тотальной внутривенной анестезии. Наибольшее снижение показателей линейной скорости кровотока (ЛСК) и объемной скорости кровотока (ОСК) по воротной вене и печеночной артерии возникает при проведении лапароскопической холецистэктомии.

Ключевые слова: желчно-каменная болезнь, периоперационный период, лапароскопическая холецистэктомия.

R.R. Bogdanov, V.M. Timerbulatov

PERIOPERATIVE CHANGES IN ORGAN BLOOD FLOW IN ABDOMINAL SURGERIES OF VARIOUS METHODS

The purpose of the study was to examine the state of hepatic blood flow in the perioperative period following laparotomic, mini-access and laparoscopic surgeries for gallstones. A total of 155 patients operated on for gallstone disease were examined. All the patients were operated on with total intravenous anesthesia. The greatest decline in the linear blood flow velocity (LVBF) and volumetric blood flow (VBF) parameters in the portal vein and hepatic artery occurred in laparoscopic cholecystectomy.

Key words: gallstone disease, perioperative period, laparoscopic cholecystectomy.

К достоинствам лапароскопической техники еще до недавнего времени относили раннюю выписку больных из хирургического стационара. Так, после лапароскопической холецистэктомии от 54 до 98% пациентов выписываются на первые и вторые сутки после операции, а 90% через 2 недели возвращаются к обычной деятельности [1]. Однако антифизиологическое положение больного на операционном столе, напряженный карбоксиперитонеум во время операции вызывают значительные нарушения сердечно-сосудистой деятельности, дыхания, гомеостаза и органного кровотока.

Именно с нарушением кровотока в печени под действием карбоксиперитонеума большинство исследователей связывают нарушения функции печени. Так, при внутрибрюшном давлении (ВБД) 20 мм рт.ст. происходит повышение на 50% портального венозного давления и снижение портального кровотока на 40%. Даже при рекомендуемом уровне ВБД 10 мм рт.ст. отмечается снижение портального кровотока на 25% [2], повышение давления в желчных путях в 2 раза [3] на фоне снижения кровотока в печеночной артерии и микроциркуляции в печени [4].

Существенное снижение печеночного кровотока и повышение сопротивления в пе-

ченочных сосудах могут быть обусловлены также локальным повышением уровня CO₂ в мезентериальных сосудах. Эти изменения происходят уже при ВБД, равном 8 мм рт. ст. и коррелируют с его величиной. Имеют значение местные эффекты гиперкапнии и локальные изменения pH [4].

Учитывая вышесказанное, чрезвычайно важно оценивать состояние печеночного кровотока на всех этапах лечения больных, особенно до операции и перед выпиской, для решения вопроса о тактике дальнейшей реабилитации

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение состояния печеночного кровотока в периоперационном периоде после операций по поводу желчно-каменной болезни, выполненных из лапаротомного, мини-доступа и лапароскопическим способом.

Материал и методы

Обследовано 155 больных, оперированных по поводу желчно-каменной болезни. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от способа операции. Первую группу составили больные, которым проводили операции с использованием лапароскопической техники (ЛХЭ) (n=63). Средний возраст 52,34±13,8 года, 16 (25,4%) мужчин, 47 (74,6%) женщин. Средний возраст мужчин