

УДК 616.329-002-072.1-08-06

В.Е. ВОЛКОВ, С.В. ВОЛКОВ

### **СОСТОЯНИЕ ГЕМОПОЭЗА ПРИ СОЧЕТАННЫХ ПОСТГАСТРЭКТОМИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ**

У больных, перенесших операцию полного удаления желудка (гастрэктомию), нередко возникают различной тяжести гематологические расстройства, объединяемые понятием «агастрическая (агастральная) анемия». Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме агастральной анемии, в литературе мы не встретили каких-либо указаний о частоте данной патологии у больных с сочетанными постгастрэктомическими нарушениями.

Согласно современным представлениям, в патогенезе агастрической анемии важную роль играет  $V_{12}$ -дефицитная, железодефицитная, а нередко и смешанная формы анемии. Следует при этом учитывать тот важный факт, что гастрэктомию приводит к выпадению ряда функций желудка, имеющих самое непосредственное отношение к процессу кроветворения. Известно, что желудок принимает участие в обмене  $V_{12}$  и железа, которые необходимы для нормального течения процесса гемопоэза. Не удивительно поэтому, что после полного удаления желудка может развиваться та или иная форма анемии. Уже в первые годы после перенесенной гастрэктомии у больных часто обнаруживается макроцитоз эритроцитов, в последующем увеличивающийся, что является морфологическим выражением гиперхромии. Этот факт имеет важное диагностическое значение. Ибо повторные исследования крови нередко позволяют заподозрить тяжелые гематологические нарушения, прежде чем разовьется их полная клиническая картина [7].

На основании изучения гематологических показателей у большой группы больных после гастрэктомию А.И.Гольдберг показала, что частота макроцитоза и макроцитарной анемии нарастает по мере увеличения срока после операции. Если на первом году после гастрэктомии средний диаметр эритроцитов выше нормы обнаружен у 23% больных, на третьем году – у 76%, то на пятом году он превышал норму уже у 100% наблюдавшихся больных [4].

М.М. Макхамова наблюдала также тенденцию к микроцитозу задолго до развития анемии у больных после гастрэктомии и закономерное возникновение анемии в поздние сроки после операции. Изучение пунктата костного мозга у больных с гиперхромной анемией позволило автору отметить переход эритронормобластического типа кроветворения в эритронормомегалобластический и отставание созревания всех костномозговых элементов [6].

Исследуя миелограмму у 23 больных после гастрэктомии, С.И. Бабичев находил в первые 6 месяцев после операции угнетение пролиферации элементов

красного ростка в костном мозгу. К 3-м годам после гастрэктомии активность гемопоэза красной крови снижается, сохраняя нормообластический тип [2].

На основании данных литературы В.С. Маят, Ю.М. Панцырев и др. указывают, что нарушение усвоения витамина В<sub>12</sub> развивается вскоре после гастрэктомии. Вначале имеют место явления скрытого (тканевого) В<sub>12</sub>-гиповитаминоза и только по мере расходования тканевых депо (т.е. через 3-5 лет) авитаминоз начинает проявляться низким содержанием витамина В<sub>12</sub> в сыворотке крови. В период скрытой недостаточности этого витамина создаются условия для прогрессирования макроцитоза, в результате чего в конечном итоге развивается гиперхромная макроцитарная анемия [8].

В последние годы все более подтверждается генетическая связь между выраженностью анемии после гастрэктомии с ранним сроком после операции и нарушением обмена железа и витамина В<sub>12</sub> [3]. Принято считать, что ранняя анемия возникает вследствие дефицита железа, поздняя – от недостатка витамина В<sub>12</sub>. Если первая носит характер гипохромной, то вторая – пернициозной с мегалобластическим кроветворением [1].

По данным Г.Ф. Марковой, анемия после гастрэктомии развивается у 35,3% больных, в том числе в 9,8% выраженная. Указывается, что в ранние сроки после операции у больных наблюдается гипохромная анемия, возникающая вследствие недостатка железа. Через 4 года и позже анемия связана с дефицитом витамина В<sub>12</sub> в связи с полным удалением желудка. Если первая носит характер гипохромной, то вторая – пернициозная с мегалобластическим кроветворением [7].

В.С. Маят, Ю.М. Панцырев и др. из 121 больного, перенесшего гастрэктомию, агастрическую анемию выявили у 88 (72,7%), причем гиперхромная и пернициозная анемии отмечены у 24 больных. У остальных 64 больных наблюдались нормохромная (41 чел.) или гипохромная анемия (23 чел.) [8].

М.З. Сигал и Ф.Ш. Ахметзянов наблюдали гематологические нарушения при трех вариантах гастрэктомии в среднем в 62,2% случаев. Указывается, что при использовании антиперистальтических вариантов методик гастрэктомии ни в одном случае не наблюдалось развития агастральной пернициозной анемии [10].

Из общего числа наблюдаемых нами больных с сочетанными постгастрэктомиическими синдромами (еюноэзофагеальная рефлюксная болезнь, демпинг-синдром, стеноз в области пищевода соустья, синдром истощения, агастральная астения) гематологические расстройства были выявлены у 97 (36,4%). Больные были в возрасте от 35 до 76 лет. Мужчин было 68, женщин – 29. Из 97 больных с агастрической анемией у 39 (40,2%) она носила гипохромный характер, у 53 (54,6%) – нормохромный и у 5 (5,2%) – гиперхромный макроцитарный. При этом нам не удалось выявить какой-либо зависимости между частотой и выраженностью анемии и вариантом формирования пищеводно-кишечного анастомоза. Из общего числа больных (176 чел.) с сочетанным постгастрэктомиическими синдромами агастрическая анемия нами отмечена в 41,5% случаев. Наиболее выраженная анемия наблюдалась при тяжелых и осложненных формах еюноэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетающейся с демпинг-

синдромом и синдромом истощения. Материалы наших исследований подтверждают данные ряда других авторов [4, 7, 9] о том, что нормо- и гипохромная анемия у большинства больных начинает проявляться спустя 1-3 года после операции, гиперхромная – на более отдаленных сроках (5 лет и более).

Ю.К. Квашнин и Ю.М. Панцырев полагают, что трансформация постгастрэктомиической анемии осуществляется с определенной закономерностью по следующей схеме: гипохромная – нормо- и гиперхромная макроцитарная – пернициозная. По мнению авторов, отсутствие каждого последующего звена в указанной цепи обусловлено лишь недостаточным сроком жизни больных после операции или адекватной профилактической антианемической терапией [5]. Это находит некоторое подтверждение и в наших исследованиях. В частности, нами было установлено, что конечные звенья в приведенной выше схеме развития агастрической анемии действительно могут отсутствовать. Хотя и принято считать, что у больных через 4-10 лет после гастрэктомии неизбежно развивается агастрическая пернициозная анемия, однако этого, согласно нашим наблюдениям, может не наблюдаться не только на этих сроках, но и спустя 15-20 лет после гастрэктомии. Отсутствие случаев агастрической пернициозной анемии у наблюдаемых нами больных, в том числе на сроках 10-20 лет после гастрэктомии, связано с проведением этой категории больных соответствующей лечебной и профилактической антианемической терапии как в условиях стационара (не реже 1-2 раза в год), так и амбулаторных условиях. Сюда следует отнести, прежде всего проведение адекватной комплексной терапии, включая инъекции витамина В<sub>12</sub>, переливание эритроцитарной массы, назначение препаратов, содержащих восстановленное железо (ферроплекс, конферон и др.), введение витаминов В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, С, применение соответствующей диеты, содержащей достаточное количество животного белка. Такая комплексная терапия способна в большинстве случаев купировать явления агастрической анемии. Наши наблюдения полностью подтверждают мнение Ю.Е. Березова и Ю.В. Варшавского о том, что у больных, перенесших гастрэктомию и периодически получавших витамин В<sub>12</sub> с профилактической целью, выраженность анемии, как правило, не выходит за рамки гипо- и нормохромных форм, несмотря на значительные послеоперационные сроки [3]. В то же время у больных, проживших 5-10 лет после гастрэктомии по поводу доброкачественных заболеваний и не получавших ранее антианемического лечения, авторы наблюдали классический вариант агастральной пернициозоподобной анемии – наличие мегалобластов в периферической крови, легкая желтуха в сочетании с желтушностью сыворотки, одутловатость лица и отеки на голенях, гентеровский глоссит. Указывается, что агастрическая пернициозоподобная анемия у больных после гастрэктомии в большинстве случаев развивается при рецидиве раковой опухоли, метастазах в печень и костный мозг. В этих случаях анемия становится мегалобластической, и проведение на этом фоне антианемической терапии с использованием витамина В<sub>12</sub> обычно не оказывает положительного лечебного эффекта.

Как показали наши исследования, агастрическая анемия, хотя и не являлась ведущим клиническим синдромом у большинства больных, обычно сочеталась с другими постгастрэктомиическими синдромами. Преобладающими в клиниче-

ской картине были в большинстве случаев другие постгастрэктомические синдромы (еюноэзофагеальная рефлюксная болезнь, демпинг-синдром, стеноз пищевода-кишечного анастомоза, истощение, астения и др.). Только у 10 (10,3%) больных агастрическая анемия была ведущим клиническим синдромом. У этой группы больных количество эритроцитов снижалось до  $2,3-3,3 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – до 79-96 г/л, цв. показатель – до 0,87-0,92.

В современной литературе имеются единичные сообщения, касающиеся проблемы лечения анемии, развивающейся после гастрэктомии [4, 5, 11]. А.И.Гольдберг получила положительный лечебный эффект у 35 больных после гастрэктомии при применении малых доз витамина В<sub>12</sub> – 15-30 мкг, средних доз – 60-100 мкг и больших доз – от 1000 до 10000 мкг [4].

По аналогии с пернициозной анемией, имеющей много общего в генезе с анемией после гастрэктомии, многие исследователи занимались определением величины поддерживающих доз витамина В<sub>12</sub>. В ходе этих исследований было установлено, что больному нужно всего 1-2 мкг витамина В<sub>12</sub> в день при внутримышечном введении. Ю.М. Панцырев рекомендует назначать больным, подвергшимся гастрэктомии, 20-30 мкг витамина В<sub>12</sub> 1 раз в день в течение 10-15 дней [9]. Некоторые авторы для устранения опасности развития анемии вводили больным после гастрэктомии витамин В<sub>12</sub> в дозе 100 мкг регулярно 1 раз в месяц [4, 9]. Сочетанное лечение анемии у больных после гастрэктомии витамином В<sub>12</sub> и препаратом железа успешно проводил П.М. Альперин с соавт. [1].

Большинство клиницистов признают наиболее эффективными методами лечения анемии после гастрэктомии витамин В<sub>12</sub> и препараты железа. Так, Г.Ф. Маркова с успехом применила витамин В<sub>12</sub> у 70 больных, перенесших гастрэктомию [7]. Однократная доза витамина В<sub>12</sub> составляла 100 мкг; на курс лечения рекомендуется применять 1000-1500 мкг этого витамина. Кроме того, 19 больным автор наряду с витамином В<sub>12</sub> назначала в течение 2-3 недель по 1 г восстановленного железа с 0,2-0,3 г аскорбиновой кислоты внутрь после еды. Указывается, что в проведении антианемического лечения большое значение имеет белковый компонент диеты. При этом больные должны пользоваться как обычной, так и усиленной диетой, содержащей достаточное количество животного белка пищи.

Согласно клиническим наблюдениям, профилактика и лечение анемии у больных после гастрэктомии, особенно при наличии рефлюкс-эзофагита, должны включать внутривенное переливание плазмы, эритроцитарной массы, введение витамина В<sub>12</sub>, назначение препаратов, содержащих восстановленное железо (ферроплекс, конферон и др.). Переливание компонентов крови (эритроцитарной массы, плазмы) показано в дозе 150-200 мл 2-3 раза с интервалом между инфузиями в среднем 7-10 дней. Ежедневно или через 1 день больным следует назначать комплекс витаминов (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С) в 5% растворе глюкозы в дозе 400-500 мл внутривенно. Разовая доза витамина В<sub>12</sub> при этом должна составлять в среднем 100-200 мкг. Курс комплексной витаминотерапии должен продолжаться в течение 10-15 дней. Гипохромная железодефицитная анемия требует применения препаратов железа в сочетании с введением аскорбиновой кислоты и витамина В<sub>12</sub>. Препараты железа из-за плохой переносимости следу-

ет назначать после еды в дозе, не превышающей 0,5 г на прием. Суточная доза железа не должна превышать 1,5-2 г. Среди препаратов железа хорошо зарекомендовали себя ферроплекс и конферон в дозе по 1 капсуле (150 мг элементарного железа) 3 раза в день. Наряду с препаратами восстановленного железа больным с анемией показано применение фолиевой кислоты (по 0,5-1 мг) 1-2 раза в день в течение 15-20 дней. Указанная комплексная терапия способствует стойкой нормализации состава красной крови у больных, перенесших гастрэктомию на различных сроках.

Гипохромная анемия на почве белковой недостаточности устойчива к препаратам железа, витамину В<sub>12</sub>, фолиевой кислоте. Лечение в этих случаях должно быть направлено, прежде всего, на устранение пониженного питания. В связи с этим в рацион больного необходимо вводить достаточное количество животного белка из расчета не менее 140-150 г в сутки с обязательным употреблением творога.

После выписки из стационара всем больным после гастрэктомии, особенно больным с сочетанными постгастрэктомическими нарушениями, мы рекомендовали инъекции витамина В<sub>12</sub> внутримышечно в дозе 100-200 мкг регулярно 1 раз в месяц. При отсутствии планомерной антианемической профилактики у данной категории больных на ближайших сроках после выписки из стационара могут вновь проявляться те или иные нарушения гемопоэза.

## Литература

1. Альперин П.М., Ливановский Ю.А. К вопросу о патогенезе агастрической анемии // Терапевтический архив. 1967. Т. 39, № 8. С. 89-93.
2. Бабичев С.И. Тотальная гастрэктомия. М.: Медгиз, 1963.
3. Березов Ю.Е., Варшавский Ю.В. Оперированный желудок. М.: Медицина, 1974. 192 с.
4. Гольдберг А.И. Агастрические В<sub>12</sub>-дефицитные анемии. Отдаленные последствия тотальной гастрэктомии. Томск, 1962.
5. Квашин Ю.К., Панцырев Ю.М. Последствия гастрэктомии (патофизиология, клиника, лечение). М.: Медгиз, 1967. 260 с.
6. Макхамова М.М. Состояние гемопоэза при различной степени выпадения функций желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1958.
7. Маркова Г.Ф. Клиника и лечение последствий полного удаления желудка. М.: Медицина, 1969. 160 с.
8. Маят В.С., Панцырев Ю.М., Квашин Ю.К. и др. Резекция желудка и гастрэктомия. М.: Медицина, 1975. 368 с.
9. Панцырев Ю.М. Патологические синдромы после резекции желудка и гастрэктомии. М.: Медицина, 1973. 205 с.
10. Сигал М.З., Ахметзянов Ф.Ш. Гастрэктомия и резекция желудка по поводу рака. Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1987. 217 с.
11. Picciocchi A., Granone P. et al // Acta Chir. Ital. 1989. V. 45. P. 166-174.

---

**ВОЛКОВ ВЛАДИМИР ЕГОРОВИЧ** родился в 1935 г. Окончил Казанский медицинский институт. Доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой госпитальной хирургии Чувашского государственного университета, заслуженный деятель науки ЧР и РФ, член научного совета по хирургии РАМН и член

проблемной комиссии «Инфекции в хирургии» РАМН. Автор более 600 научных публикаций.

**ВОЛКОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ** родился в 1968 г. Окончил Чувашский государственный университет. Кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Чувашского университета. Автор 130 научных публикаций, в том числе 7 монографий.

---