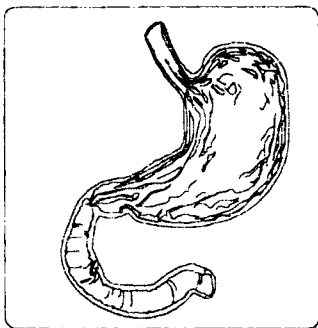




О.Ю. Боженев, О.А. Костина, Н.П. Маслакова, Н.А. Карагодина,
Н.В. Кривенцова, М.В. Тосимская, Л.М. Боженова, А.А. Ким

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

МУЗ "Городская больница №7", г. Комсомольск-на-Амуре

Гастродуоденальное кровотечение — частое осложнение язвенной болезни, развивается у 15-21% больных и является одной из главных причин высокой летальности [3, 5, 8]. Кровотечение, как правило, сопровождается компенсаторной централизацией кровообращения за счет периферической вазоконстрикции и уменьшения тканевой перфузии. Снижение органного кровотока затрагивает в первую очередь бассейны печеночных артерий, что приводит к развитию гепатобилиарной дисфункции вследствие острого повреждения гепатоцитов с нарушением пигментного и углеводного обменов, развитием гипопроteinемии и цитолитического синдрома, который проявляется изменением активности ряда ферментов сыворотки крови. Снижение концентрации белка может быть связано как с его потерей во время кровотечения, так и с нарушением синтеза в результате гипоксии печени [2, 4]. Известно активное участие печени в регуляции системы гемостаза, которое заключается в синтезе белковых факторов свертывания, включая фибриноген, протромбин, факторы V, VII, IX, X, XII, XIII и тромбопластина [6, 7, 9]. Поэтому нарушение синтетической функции печени существенным образом отражается на системе коагуляции. Повышенный расход факторов свертывания на фоне кровопотери, замедленный их синтез способствуют формированию гипокоагуляционного типа гемостазиограммы, что является дополнительным фактором риска рецидивов желудочно-кишечных кровотечений. В этой связи нами изучены взаимосвязи гастродуоденальных кровотечений с функциональным состоянием гепатобилиарной системы с определением гемостатического потенциала крови [1, 10].

Материалы и методы

Обследовано 48 больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), осложненной кровотечением, в возрасте 31-60 лет, преимущественно мужчин, находившихся на стационарном лечении в реанимационном отделении МУЗ "Городская больница №7" г. Комсомольска-на-Амуре.

Все больные были госпитализированы в реанимационное отделение в первые трое суток от момента начала кровотечения. У всех пациентов наблюдались основные признаки желудочно-кишечного кровотечения: внезапная слабость, иногда

Резюме

Представлены результаты исследования функциональных изменений гепатобилиарной системы на примере обследования 48 больных с желудочно-кишечными кровотечениями. Установлено, что развитие язвенных гастродуоденальных кровотечений чаще наблюдается у лиц мужского пола, в наиболее трудоспособном возрасте. При этом повышение уровня аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) свидетельствует о дисфункции гепатобилиарной системы с развитием цитолитического синдрома, нарушением белково-синтетической функции и пигментного обмена, что ведет к гипокоагуляционным изменениям системы гемостаза.

O.Y. Bozhenov, O.A. Kostina, N.P. Maslakova,
N.A. Karagodina, N.V. Kriventsova, M.V. Tosimsкая,
L.M. Bozhonova, A.A. Kim

INTERACTION OF GASTRODUODENAL BLEEDINGS OF ULCER ETIOLOGY WITH FUNCTIONAL CONDITION OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM

Hospital №7, Komsomolsk on the Amur

Summary

The results of functional changes in the hepatobiliary system based on the examination of 48 patients with gastroabdominal bleedings are presented in the article. Ulcer gastroduodenal bleedings have been confirmed to develop more frequently in men of the most productive age group. Increased level of aminotransferase (ALT and AST) confirms the presence of hepatobiliary system dysfunction with development of cytolytic syndrome, disturbance of protein synthetic function and pigment exchange. It leads to hypocoagulation changes in homeostasis system.

обморок, бледность кожных покровов и слизистых, черный стул, рвота "кофейной гущей". Эндоскопически состояние кровотокашей язвы оценивалось по Y.A. Forrest. Практически всегда это было состоявшееся кровотечение — F2b тип - фиксированный тромб или сгусток, то есть на момент осмотра активного кровотечения не наблюдалось. Состояние гемодинамики оценивалось как удовлетворительное. Забор крови для биохимического исследования и оценки свертывающей системы крови осуществлялся в первые сутки с момента поступления. В контрольную группу (n=30) были включены практически здоровые добровольцы.

Таблица 1

Лабораторные показатели функции печени у пациентов с гастродуоденальными кровотечениями ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Норма	Контрольная группа (n=30)	ЯБДПК (n=25)	ЯБЖ (n=23)
Общий белок, г/л	65-85	73,13 $\pm 1,09$	61 $\pm 2,22$ ***	63,90 $\pm 2,21$ **
Билирубин (общий)	8,5-20,5	11,58 $\pm 0,68$	20,14 $\pm 2,40$ **	14,76 $\pm 1,87$
АЛТ	0,1-1,0	0,49 $\pm 0,05$	0,79 $\pm 0,09$ **	0,95 $\pm 0,12$ **
АСТ	0,1-0,68	0,39 $\pm 0,03$	0,57 $\pm 0,005$ *	0,56 $\pm 0,08$

Примечания. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Таблица 2

Изменение показателей гемостаза у пациентов с гастродуоденальными кровотечениями с учетом локализации язвенного процесса ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Норма	Контрольная группа (n=30)	ЯБДПК (n=25)	ЯБЖ (n=23)
АПТВ	32-42 с	36,83 $\pm 0,59$	42,95 $\pm 1,60$ **	54,31 $\pm 5,82$ **
ПТИ (протромбиновый индекс)	80-106%	92,9 $\pm 1,37$	80,4 $\pm 2,15$ ***	83,55 $\pm 2,44$ **
Фибриноген	2-4 г/л	3,02 $\pm 0,11$	2,88 $\pm 0,02$	3,31 $\pm 0,13$
Каолиновое время (тромб. плазмы)	45-65 с	55,33 $\pm 1,06$	72,3 $\pm 2,27$ ***	86,04 $\pm 6,27$ ***
Каолиновое время (без тромб. плазмы)	70-85 с	77,96 $\pm 0,81$	82,69 $\pm 3,39$	98,13 $\pm 7,97$ *
Ортофенантролиновый тест РМФК	до 4 мг/100 мл	3,38 $\pm 0,02$	6,44 $\pm 1,42$ **	6,2 $\pm 0,57$ ***
Агрегация тромбоцитов (адреналином)	30-60 с	40,43 $\pm 0,91$	40,66 $\pm 1,93$	41,28 $\pm 2,91$
Агрегация тромбоцитов - УИА	14-18 с	15,8 $\pm 0,26$	18 $\pm 1,67$	18,75 $\pm 0,80$ **
ХП-а-зависимый тест	4-10 мин	8,17 $\pm 0,3$	13 $\pm 1,86$ *	18,29 $\pm 1,95$ ***
Ретракция кровяного сгустка	0,3-0,5	0,39 $\pm 0,01$	0,49 $\pm 0,02$ ***	0,53 $\pm 0,01$ ***
Тромбоциты	180-320	233,6 $\pm 6,96$	213,6 $\pm 34,3$	228,8 $\pm 16,9$
МНО	0,8-1,4	1,07 $\pm 0,04$	1,72 $\pm 0,22$ **	1,91 $\pm 0,27$ **
Антитромбин III	80-120	99,63 $\pm 2,23$	72,16 $\pm 29,46$	80,42 $\pm 7,99$ **

Примечания. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

У всех обследованных изучались следующие показатели: общий белок крови (биуретовый метод), билирубин сыворотки крови (метод Ендрасика-Грофа), АЛТ и АСТ (метод Райтмана-Френкеля), активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время, каолиновое время свертывания плазмы крови, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение (МНО или INR), содержание фибриногена в плазме (гравиметрический метод по Р.А. Рутберг), прогрессивная активность антитромбина III с использованием хромогенного субстрата, XII-а-зависимый лизис эуглобулинов по Г.Ф. Еремину и А.Г. Архипову, циркулирующие РФМК — ортофенантролиновый тест по В.А. Елыкомову и А.П. Момоту, ретракция кровяного сгустка, количество тромбоцитов, визуальная оценка агрегации тромбоцитов по А.С. Шитиковой [1].

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием параметрических методов статистики на персональном компьютере с программным обеспечением Microsoft Excel. Все полученные данные представлены как $M \pm m$. Достоверность различий одноименных показателей между контрольной группой и группами больных с гастродуоденальными кровотечениями, с учетом локализации язвенного процесса, определяли при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Результаты исследования представлены в табл. 1 и 2.

Установлены изменения уровня общего белка и аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), увеличение общей и прямой фракции билирубина.

Степень изменения лабораторных показателей во многом определялась локализацией язвенного процесса. Так, у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки АЛТ было повышено на 61,22% ($p < 0,01$), а у больных с язвенной болезнью желудка — на 93,87% ($p < 0,01$). Рост АСТ составил 46,15% ($p < 0,05$) у больных с ЯБДПК. Несмотря на повышение АСТ у больных с ЯБЖ на 43,69%, ее уровень достоверно не отличался от контрольной группы. Уровень общего билирубина в большей степени был повышен у больных с ЯБДПК на 73,92% ($p < 0,01$). У пациентов с ЯБЖ он повысился на 27,46% и не имел достоверных различий с контрольной группой. Повышение общего билирубина происходило за счет повышения прямой и непрямой фракции, в равных пропорциях, что может быть обусловлено и повреждением гепатоцитов, и всасыванием крови из кишечника. Достоверное снижение уровня общего белка происходило в обеих группах — на 16,59% ($p < 0,001$) у больных с ЯБДПК и на 12,62% ($p < 0,01$) у больных с ЯБЖ. Подобные изменения могут быть обусловлены потерей белка на фоне кровотечения, а также нарушением синтетической функции печени.

Исследование показателей свертывающей системы крови позволило выявить изменения гемостаза, коагуляционного профиля во взаимосвязи с дан-

ными, характеризующими функциональное состояние гепатобилиарной системы.

Из табл. 2 следует, что основные нарушения касаются плазменного звена свертывающей системы. Изменение уровня основных факторов свертывания характеризуется удлинением или укорочением активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ). Удлинение АПТВ отмечается в обеих группах больных: у пациентов с ЯБДПК — на 16,61% ($p < 0,01$), с ЯБЖ — на 47,46% ($p < 0,01$), что косвенно свидетельствует об уменьшении концентрации основных факторов свертывания. При этом отмечено снижение про-

тромбинового индекса на 13,45% ($p<0,001$) и на 10,06% ($p<0,001$) в тех же группах. Уровень фибриногена оставался неизменным, в пределах нормы, во всех исследуемых группах, несмотря на кровопотерю. Возможно, это обусловлено исходной гиперфибриногенемией на фоне активного воспалительного процесса в области язвы. Удлинение каолинового времени с участием тромбоцитарного тромбопластина (3-пластиночный фактор) составило 32,47% ($p<0,001$) у больных с ЯБДПК и 55,5% ($p<0,001$) у больных с ЯБЖ. Это указывает на качественный характер изменений тромбоцитарного звена гемостаза и подтверждается удалением 3-пластиночного фактора. Каолиновое время без участия тромбоцитарного тромбопластина было удлинено только у больных с ЯБЖ — на 25,87% ($p<0,05$). Количество тромбоцитов и их агрегационная способность не отличались во всех исследуемых группах от показателей контрольной группы.

Изменения в фибринолитической системе характеризуются существенным удлинением времени фибринолиза в обеих группах пациентов. У пациентов с ЯБДПК на 59,11% ($p<0,005$), с ЯБЖ — на 123,87% ($p<0,001$). Угнетение фибринолитической системы крови обусловлено вторичным дефицитом плазминогена на фоне кровопотери, а также активным применением гемостатических препаратов (ϵ -аминокапроновой кислоты) на начальных этапах лечения. Стойкое увеличение показателей МНО в группах пациентов с ЯБДПК (на 60,74%; $p<0,01$), с ЯБЖ (на 78,5%; $p<0,001$) также указывает на состояние гипокоагуляции. Достоверное снижение уровня антитомбина III отмечено только у больных с ЯБЖ, что составило 19,28% ($p<0,05$). Увеличение количества растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) является значимым показателем коагулопатии потребления и одним из маркеров ДВС-синдрома. Уровень РФМК был повышен в обеих группах пациентов: при ЯБДПК — на 90,53% ($p<0,001$), при ЯБЖ — на 83,43% ($p<0,001$). Большое количество РФМК также способствует развитию гипокоагуляции.

В процессе статистической обработки полученных данных установлена положительная корреляционная связь между уровнем общего белка и АПТВ, что говорит о взаимосвязи нарушений синтетической функции печени с развитием гипокоагуляции. У больных с ЯБЖ корреляция была значительно выше ($r=0,71$), чем у больных с ЯБДПК ($r=0,31$).

Таким образом, развитие язвенных гастродуоденальных кровотечений часто наблюдается у лиц мужского пола в трудоспособном возрасте. При этом повышение уровня аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) свидетельствует о дисфункции гепатобилиарной системы с развитием цитолитического синдрома, нарушением белково-синтетической функции и пигментного обмена, что ведет к гипокоагуляционным изменениям системы гемостаза.

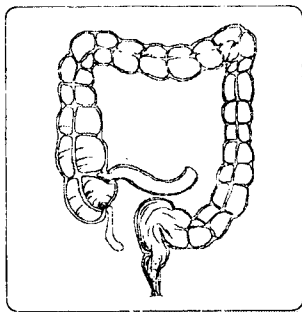
Выводы

1. Развитие язвенных гастродуоденальных кровотечений часто наблюдается у лиц мужского пола в трудоспособном возрасте.
2. Язвенные гастродуоденальные кровотечения сопровождаются повышением уровня аминотрансфераз, нарушением синтеза белка и пигментного обмена, что свидетельствует о дисфункции гепатобилиарной системы.
3. Гипокоагуляционные изменения системы гемостаза у больных с язвенными кровотечениями взаимосвязаны с функциональным состоянием гепатобилиарной системы.

Л и т е р а т у р а

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2001. 296 с.
2. Горбашко А.И. Острые желудочно-кишечные кровотечения. М.: Медицина, 1974. 240 с.
3. Григорьев С.Г., Корытцев В.К. // Хирургия. 1999. №6. С 20-22.
4. Крылов А.И., Земляной А.Г., Михайлович В.А. и др. Неотложная гастроэнтерология: Руководство для врачей: Л.: Медицина, 1988. 264 с.
5. Поташов А.В., Морозов В.П., Савранский В.М. и др. // Хирургия. 1998. №7. С. 4-6.
6. Хендерсон Дж. М. Патология органов пищеварения / Пер. с англ. СПб.: Бинном - Невский Диалект, 1999. 286 с.
7. Хазанов А.И. Функциональная диагностика болезней печени. М.: Медицина, 1988. 304 с.
8. Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 376 с.
9. Arlt G.D., Leyh M. // Langenbeck's Arch. Surg. 2001. Vol. 386, P. 75-81.
10. Ruigomez A., Garcia-Rodriguez L.A., Hasselgren L.G. et al. // J. Epidemiol. Community. Health. 2000. Vol. 54, P. 130-133.





СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ПРЯМОЙ И ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В РЯДЕ РЕГИОНОВ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА (2001-2003 гг.)

Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск;
Сахалинская областная больница, г. Южно-Сахалинск

Болезни прямой и ободочной кишки, по данным обращаемости за медицинской помощью, составляют 0,7% от общей заболеваемости и 15,3% среди патологии органов пищеварения. В последнее время особенно заметен рост предопухолевых и опухолевых заболеваний толстой кишки.

С конца XX в. в России ежегодно регистрируются более 400 тыс. больных с впервые выявленными злокачественными новообразованиями. Колоректальный рак у нас в стране занимает второе место среди злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта [2]. Высоким остается число запущенных случаев — 70%, при этом каждый пятый выявленный больной относится к 4 клинической группе [3]. Несмотря на значительную распространенность болезней прямой и ободочной кишки, наиболее совершенная амбулаторная и стационарная медицинская помощь этой группе больных оказывается в крупных городах центральной части России (Москва, Санкт-Петербург, Самара, Тула). Потребный объем медицинской помощи в этих субъектах Федерации определяется с учетом ранее проведенных исследований колопроктологической заболеваемости населения этих территориальных районов.

Прошло 25 лет с момента последнего комплексного изучения распространенности заболеваний прямой и ободочной кишки в Дальневосточном федеральном округе. Данные его сыграли определенную положительную роль в становлении службы в регионе. Однако за истекший период времени произошли грандиозные изменения в стране, включая систему здравоохранения, которая переживает значительные перестроочные процессы. В настоящий период требуются свежие сведения, которые будут, несомненно, влиять на реформирование медицинской службы в регионе.

Амурская область, Республика Саха (Якутия), Магаданская и Сахалинская области, входящие в Дальневосточный федеральный округ (ДФО), являются благодатным полем для проведения исследования колопроктологической заболеваемости и изучения возможности целенаправленной оптимальной организации специализированной медицинской помощи населению в ДФО.

Он отличается от других округов неоднородным и своеобразным населением, широким спектром климатических и биогеохимических условий, особенностями разработок полезных ископаемых и

Резюме

В Дальневосточном федеральном округе среди его населения в период 2000-2003 гг. отмечена тенденция к росту рака прямой кишки с 4,8% в 2000 г. до 9,36% в 2003 г., а ободочной кишки с 6,9 до 12,17%. Увеличивается количество заболевших колоректальным раком с возрастом, причем более интенсивно этот показатель выражен у мужчин, среди них осложненные его формы составили 70%.

При наличии увеличения колопроктологической заболеваемости в ДФО, с учетом его территориальных особенностей, демографических показателей, при отсутствии обоснованных надежд на открытие новых колопроктологических отделений, следует искать нестандартные пути, оптимизирующие возможности оказания специализированной помощи населению округа.

V.V. Yanovoy, A.S. Martinov, S.V. Orlov, O.R. Belaev

COMPARATIVE ANALYZE OF RECTAL AND COLON MORBIDITY IN SEVERAL AREAS OF THE FAR EASTERN FEDERAL REGION OF RUSSIA

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk;
Sakhalin Regional Hospital, Yuzny Sakhalinsk

Summary

The trend of increase in rectal and colon cancer morbidity has been marked between 2000 and 2003 for the population of the Far Eastern Region of Russia. Rectal cancer morbidity increased from 4,8 to 9,8% and colon cancer surged from 6,9 to 12,7%. The number of rectal and colon cancer patients rose accordingly of the patient's age. This data predominates mainly for men who had the complicated forms of cancer in 70% of cases.

The new ways are needed to optimize the possibility of special care for the population of Far Eastern Region. Thus there must be in mind the territory specifications, demographic data and an absence of reasonable hope for opening the new departments of coloproctology.

полномасштабного освоения аграрного комплекса с необычной и даже уникальной демографической обстановкой.

Материалы и методы исследования

Основой настоящей работы послужила официальная учетно-отчетная документация Амурской областной клинической больницы, отделения ко-