

*Дябкин Е. В., к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии
им. проф. М. И. Гульмана Красноярского Государственного Медицинского
Университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого*

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЧЁНОЧНО-КЛЕТОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Аннотация: За последние годы заболевания желчевыводящей системы занимают одно из первых мест в структуре хирургической патологии брюшной полости и являются причиной для проведения 2,5 миллионов оперативных вмешательств ежегодно [1; 2; 3; 4; 5; 7]. Печёночная недостаточность - наиболее частая причина смерти у больных с механической желтухой [6]. Поэтому целью нашего исследования стало выявление уровня интегральных гематологических показателей(ИГП) и энзимных маркёров печёночной недостаточности у больных с механической желтухой (МЖ) доброкачественного генеза. Изучение ИГП позволяет оценить состояние неспецифической реактивности организма, а также интенсивность и характер воспалительного процесса [4]. Метод имеет следующие преимущества: невысокая стоимость. простота математических расчетов, быстрое проведение исследования, причём развёрнутый анализ крови может выполнить лаборатория хирургического стационара [5]. Для определения степени тяжести состояния больных, имеются различные шкалы, наиболее распространенные – АРАСНЕ и SAPS [1; 3]. Невозможность использования их для экспресс-диагностики – это главный недостаток при оценке степени тяжести больных с МЖ [7].

Ключевые слова: желтуха, обследование, лечение, операция, маркёры.

Abstract : In recent years, diseases of the biliary system occupy one of the first places in the structure of surgical pathology of the abdominal cavity and are the reason for 2.5 million surgical interventions annually [1; 2; 3; 4; 5; 7]. Liver failure is the most common cause of death in patients with mechanical jaundice [6]. Therefore, the aim of our study was to identify the level of integral hematological parameters (IGP) and enzyme markers of liver failure in patients with mechanical jaundice (MJ) of benign origin. The study of IGP allows us to assess the state of nonspecific reactivity of the body, as well as the intensity and nature of the inflammatory process [4]. The method has the following advantages: low cost. easy math, a quick study, and a complete blood count can be performed by the laboratory of surgical hospital [5]. To determine the severity of the condition of patients, there are various scales, the most common – APACHE and SAPS [1; 3]. The inability to use them for rapid diagnosis is the main drawback in assessing the severity of patients with MJ [7].

Key words: jaundice, examination, treatment, surgery, markers.

Задачи исследования:

1. Исследовать ИГП у больных МЖ доброкачественного генеза в зависимости от возраста, вида оперативного пособия и времени поступления в хирургический стационар;
2. Определить уровень энзимных маркёров печёночной недостаточности у больных МЖ неопухолевого генеза;
3. Исследовать взаимосвязь ИГП и энзимных маркёров при различной степени тяжести патологического процесса на фоне проводимого лечения.

Материалы и методы:

С 2010 по 2015 гг. в Дорожную клиническую больницу на ст. Красноярск с диагнозом МЖ неопухолевого генеза поступило 105 больных. В исследуемую группу вошли 30 больных, которым при поступлении выполнялись общеклинические, лабораторные и инструментальные методы обследования. По результатам развёрнутого анализа крови рассчитывались ИГП: лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу (ЛИИ1),

лейкоцитарный индекс интоксикации по Островскому (ЛИИ2), абсолютный лимфоцитоз (АЛ), индекс стресса (ИС), индекс соотношения сегментоядерных нейтрофилов к лимфоцитам (ИСЛ), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ), индекс соотношения лимфоцитов к эозинофилам (ИСЛЭ). На основе ретроспективного анализа гематологических показателей, нами был разработан способ определения степени тяжести механической желтухи неопухолевого генеза. В этой группе рассчитывались также маркёры печёночной недостаточности: уровень билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гаммаглутаминтранспептидазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ).

Группу сравнения составили 30 человек, которые были разделены на 3 подгруппы, сравнимые по возрасту, полу и степени тяжести заболевания.

Анализ крови осуществляли за сутки до операции, на первые, третьи, пятые и седьмые сутки после операции и перед выпиской, и рассчитывали вышеперечисленные ИГП. Кроме того, на первые, третьи, пятые и седьмые сутки после операции определяли энзимные маркёры печёночной недостаточности: билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, ЛДГ.

Полученный в ходе работы материал был обработан методами статистического анализа. Данные в выборках оценивались на нормальность распределения по методу Шапиро-Уилкса. В случае подтверждения равенства дисперсии и нормального распределения определение статистической значимости различий осуществлялось с помощью t-теста Стьюдента. Описательная статистика для учётных признаков представлена в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего арифметического. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты статистической обработки были сведены в таблицы.

Результаты и обсуждение:

ИГП рассчитывались при поступлении, за день до операции на фоне консервативного лечения, в первые сутки после операции, на 3-е, 5-е, 7-е сутки и при выписке из стационара. В исследуемой группе также рассчитывались

показатели маркеров печеночной недостаточности: уровень билирубина, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ и ЛДГ.

Возраст больных с МЖ был в диапазоне от 18 до 80 лет. По данным Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск, на период исследования большинство больных было в возрасте старше 66 лет (65,7%), в возрасте от 18 до 32 лет было 9,3% больных.

При поступлении в группах больных от 33 до 65 лет и старше 66 лет ИС превышал норму в два раза. Со стороны АЛ также имелись различия между больными второй и третьей групп – 1866,40 и 2016,26 соответственно. Достоверно отличались от нормы показатели ИСЛ только среди больных старше 66 лет (8,20). ИЛСОЭ достоверно отличался от нормы во второй и третьей группах и составил 8,46 у больных старше 66 лет и 8,17 у больных в возрасте от 33 до 65 лет.

В первые сутки после операции было отмечено повышение всех интегральных показателей, а наиболее существенным оно было в геронтологической группе.

На 3-е, 5-е и 7-е сутки после операции происходило значительное снижение ИГП.

Различия между геронтологической группой и группами молодого и среднего возраста выявляются и в послеоперационном периоде, что можно объяснить повышенной реакцией организма на операционный стресс. Осложненное течение послеоперационного периода также чаще наблюдалось среди больных старше 66- и лет (85%). Соответственно и летальность была более высокой (87%).

Успех в лечении и благоприятный прогноз во многом зависит от своевременности оказания больному медицинской помощи. По нашим данным, в срок до 24 часов с начала заболевания поступило 13,7%, от 3 до 6 дней – 66,3% и более 7 дней – 20% больных.

При поступлении во всех исследуемых группах отмечено достоверное повышение всех ИГП. Наиболее значительные изменения были выявлены в

третьей группе: ЛИИ1 – 4,78; ЛИИ2 – 5,12; ИС – 2,88; ИСЛ – 12,76; АЛ – 2268,42; ИЛСОЭ – 9,45; ИЛГ – 5,49; ИСНЛ – 19,54; ИСНМ – 32,25; ИСЛМ – 6,35; ИСЛЭ – 25,97.

В первый день после операции, все гематологические показатели отличались от нормальных – чем меньше времени прошло с момента начала заболевания до поступления в стационар, тем быстрее отмечалась тенденция к нормализации ИГП.

У людей, поступивших в стационар с длительной МЖ, даже к моменту окончания стационарного лечения отмечается повышение ИСЛЭ, это объясняется развитием печёночной недостаточности.

С 2010 по 2015 год в первом хирургическом отделении Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск с диагнозом МЖ прооперировано 104 человека, из которых открытая операция была произведена у 67 больных (65,1%), а эндоскопические вмешательства – у 37 (34,9%).

При поступлении различия были отмечены по следующим показателям: ЛИИ1, ИСНМ. АЛ. По остальным ИГП достоверных различий между группами не выявлено.

В первые сутки после хирургического вмешательства в обеих группах все 11 исследуемых гематологических показателей отличались от нормы. В группе больных, подвергшихся лапаротомии, ЛИИ1 превышало норму в 5 раз, а после эндоскопических вмешательств, ЛИИ1 превысил норму менее чем в 2 раза. АЛ у больных, перенесших открытую операцию, составил 2799,83, в то время как у больных второй группы не превышал 2144,91.

При эндоскопических операциях снижение гематологических показателей происходит на 7 день, к моменту выписки больного, в то время как после лапаротомии эти показатели снижались лишь на 23-26 день.

На основании полученных данных, нами был разработан метод оценки тяжести состояния больных МЖ неопухолевого генеза:

1) $ЛИИ1 \leq 2,5$, $ЛИИ2 \leq 2,75$, $ИС \leq 1,0$, $ИСЛ \leq 7,0$, $ИСНЛ \leq 12,0$, $ИСЛЭ \leq 18,0$ – лёгкая степень тяжести.

2) ЛИИ1 от 2,6 до 4,5, ЛИИ2 от 2,76 до 5,0, ИС от 1,1 до 2,0, ИСЛ от 7,1 до 10,0, ИСНЛ от 12,1 до 16,0, ИСЛЭ от 18,1 до 22,0 – средняя степень тяжести.

3) ЛИИ1 свыше 4,5, ЛИИ2 больше 5,0, ИС больше 2,0, ИСЛ более 10,0, ИСНЛ свыше 16,0 и ИСЛЭ больше 22,0 – тяжёлая степень патологического процесса.

В 2015 году обследовано 30 человек, которые были разделены на 3 группы, сравнимые по полу и возрасту, выборка пациентов производилась с учётом степени тяжести заболевания, которое определялось на основании уровня ИГП в момент поступления.

Легкая степень тяжести подтверждалась также клинической картиной заболевания и данными инструментального обследования. При поступлении, ИГП достоверно отличались от показателей в других группах: уровень билирубина не превысил 28,94 мкмоль/л, АЛТ – 78,84 Ед/л, АСТ – 49,33 Ед/л, ГГТ – 296,56 Ед/л, ЩФ – 154,36 Ед/л.

В первые сутки после операции происходит значительное увеличение всех гематологических показателей и биохимических маркёров печёночной недостаточности.

На 3-е, 5-е, 7-е сутки показатели снижаются. Уровень ЩФ приходит в норму на 3 сутки, АСТ – на 5 сутки; интегральные показатели, ГГТ и уровень билирубина продолжают достоверно отличаться от нормы даже на 7 сутки.

На основании ИГП при поступлении была сформирована вторая группа – средней степени тяжести.

Гематологические показатели при поступлении достоверно отличались от нормы и были выше показателей первой группы и значительно ниже показателей в третьей группе.

Уровень билирубина колебался от 28,95 до 157,44 мкмоль/л, АЛТ – от 78,85 Ед/л до 134,82 Ед/л, АСТ – от 49,34 Ед/л до 89,05 Ед/л, ГГТ – от 296,57 Ед/л до 382,96 Ед/л, ЩФ – от 154,37 Ед/л до 218,64 Ед/л.

В первые сутки после операции отмечалось значительное увеличение всех ИГП и биохимических маркёров печёночной недостаточности. На 3-е, 5-е,

7-е сутки наблюдалось постепенное снижение уровня ИГП и нормализация биохимических маркёров.

На момент поступления у больных при тяжелой степени тяжести уровень интегральных показателей значительно отличался от нормы и превышал показатели других групп. Уровень биохимических показателей также был выше нормы: билирубин – выше 157,46 мкмоль/л, АЛТ – выше 134,83 Ед/л, АСТ – более 89,06 Ед/л, ГГТ – выше 382,97 Ед/л, ЩФ – выше 218,64 Ед/л.

В первые сутки после операции регистрируется значительное увеличение всех ИГП и биохимических маркёров печёночной недостаточности.

На 3-е, 5-е, 7-е сутки снижение уровня гематологических показателей и биохимических маркёров происходит медленнее, чем у пациентов других групп

К моменту выписки нормализуются такие показатели как: ЛИИ1 (0,95), ЛИИ2 (1,64), ИС (0,62), ИСЛ (5,14), ИЛГ (2,07), остальные гематологические показатели продолжают достоверно отличаться от нормы.

Выводы:

1. Наиболее значительные изменения ИГП характерны для больных старше 66 лет. При поступлении позже 3 суток от начала заболевания, даже после устранения причины МЖ, сохраняются признаки печёночной недостаточности.

2. Определение ИГП и биохимических маркёров позволяет оценить состояние неспецифической реактивности организма, а также интенсивность и характер воспалительного процесса, и прогнозировать риск развития печёночной недостаточности у больных МЖ доброкачественного генеза.

3. Исследование ИГП и биохимических маркёров позволяет определить целесообразный вариант стартовой терапии, отслеживать её эффективность, производить необходимую коррекцию.

Библиографический список:

1. Капсаргин, Ф. П. Современные подходы хирургического лечения мочекаменной болезни / Ф. П. Капсаргин, Е. В. Дябкин, А. Г. Бережной // Новости хирургии. – 2013. – № 5(21). – P. 101-106.

3. Bodenheimer H. C., Ferrell L. D. Acute and chronic viral hepatitis // MacSween's pathology of the liver (6th edition). Edinburgh: Churchill Livingstone. – 2012. – P. 361–402.

4. Czaja A. J. // Acute and acute severe (fulminant) autoimmune hepatitis. – Dig Dis Sci. – 2013. – № 58. – P. 897-914.

5. Fleming T., Robinson M., Thomson B., Graetz N., Margono C., Mullany E.C., Biryukov S., Abbafati C., Abera S.F. // Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: A systematic analysis for the global burden of disease study 2013. – Lancet. – 2014. – № 384. – P. 766–781.

6. Jankovic A., Korac A, Srdic-Galic B., Buzadzic B., Otasevic V., Stancic A., Vucetic M., Markelic M., Velickovic K., Golic I. // Differences in the redox status of human visceral and subcutaneous adipose tissues-Relationships to obesity and metabolic risk. – Metabolism. – 2014. – № 63. – P.661–671.

7. Alexander Copelan, Baljendra S. Kapoor // Choledocholithiasis: Diagnosis and Management // Recent Techniques in Vascular and Interventional Radiology Articles. – Vol. 18, № 4. – P. 244-255.