

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

МАРТ
АПРЕЛЬ
1997

2

ТОМ
LXXVIII

ИЗДАНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАТАРСТАНА,
СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ ТАТАРСТАНА И
КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.33/36—02:616.155.1

ИЗМЕНЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ОРГАНОВ ГЕПАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ НА ФОНЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

И.М. Царпкин, С.С. Бессмельцев

*Российский НИИ гематологии и трансфузиологии (директор — проф. Е.А. Селиванов),
г. Санкт-Петербург; Всеволожское территориально-медицинское объединение
(главврач — С.М. Бабушкина), Ленинградская область*

Синдром эндогенной интоксикации, как правило, сопровождается все заболеваниями и осложнениями, связанные с повышенным белковым катаболизмом или деструкцией тканей, поражением детоксикационных и выделительных систем организма [13]. Он также характеризуется накоплением в высоких концентрациях конечных и промежуточных продуктов нормального или нарушенного обмена, которые в основном распределяются между плазмой и эритроцитами [7, 8].

В возникающих расстройствах эритроцитам принадлежит главенствующая роль, прежде всего вследствие их многочисленности, способности изменять свою форму и образовывать агрегаты [15, 18]. Кроме того, эритроциты, обладая огромной площадью, равной примерно 3000 м², принимают участие в адсорбции целого ряда веществ. Изменения в окружающей среде эритроцитов приводят к нарушению энергетических процессов, повреждению оболочки эритроцитов [14].

Роль реологических нарушений выявлена при хирургической патологии и септических состояниях [1, 7, 15, 18], ишемической болезни сердца [1, 6], гипертонической болезни [3, 9], острых нарушениях мозгового кровообращения [10], заболеваниях системы крови [15] и ряде других патологических состояний. Поскольку нарушения гемореологических свойств играют значительную роль в развитии расстройств микроциркуляции, нами выделены и изучены наиболее информативные реологические показатели крови при патологии желудочно-кишечного тракта, сопровождающейся эндогенной интоксикацией, а также определена их прогностическая значимость.

Обследованы 30 больных в возрасте от 26 до 80 лет (18 мужчин и 12 женщин), находившихся в реанимационном отделении. Больные были прооперированы или лечены консервативно по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, заболева-

ний желчевыводящих путей, поджелудочной железы.

По характеру патологии определились две группы больных. В 1-ю группу вошли 15 больных в возрасте от 26 до 55 лет. У 11 из них была произведена субтотальная резекция желудка по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, причем у 7 — на фоне кровотечения. 2 больным с перфоративной язвой желудка и явлениями местного перитонита операции ограничивали ушиванием перфоративного отверстия, 2 — лечили консервативно по поводу желудочного кровотечения.

2-я группа состояла из 15 больных в возрасте от 27 до 80 лет, из них оперативное вмешательство перенесли 12 человек. 9 больным произведена холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни, 2 — наложен холецистоэнтероанастомоз по поводу рака головки поджелудочной железы и фатерова соска, одному — дренирована сальниковая сумка в связи с острым панкреонекрозом. Остальным больным была проведена консервативная терапия (у одного был острый холецистит и у 2 — цирроз печени).

У всех больных определяли реологические показатели по предложенным ранее методам [16]: вязкость цельной крови (ВК), коэффициент вязкости эритроцитов (КВ_{эр.}), индекс деформируемости неотмытых (ИД_{неотм.эр.}) и отмытых эритроцитов (ИД_{отм.эр.}) с использованием фильтров типа "Красной ленты". Микроскопически исследовали агрегационную способность эритроцитов с подсчетом количества малых и больших агрегатов. Кроме того, вычисляли среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците в пг (ССГ), средний объем эритроцитов в фл (СО_{эр.}) [11], концентрацию фибриногена, активность протромбинового комплекса, уровень общего белка, билирубина, мочевины и креатинина; подсчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации Я.Я.Кальф-Калифа (ЛИИ). Реологические показатели определяли в 1—2-е сутки поступления больных, остальные лабораторные исследования проводили ежедневно. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц.

При сравнении реологических показателей в контрольной и 1-й группах

(табл. 1) выявлены следующие изменения: ВК и КВ_{эр.} повышались в среднем на 13%, ИД_{неотм.эр.} и ИД_{отм.эр.} были снижены соответственно на 7% и 1,4%. Количество больших агрегатов повысилось на 29%, а величина агрегации эритроцитов — на 6%, между тем число малых агрегатов уменьшилось на 12,5%. Кроме того, имели место умеренная гипопроотеинемия и повышение ЛИИ до $2,99 \pm 0,70$. Среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците не превышало нормы.

Некоторые особенности реологических изменений крови наблюдались у 9 больных этой группы, у которых заболевание осложнилось кровотечением: ухудшение деформируемости эритроцитов на 28%, в то время как при отсутствии геморрагий — на 15%. Наряду с этим отмечалось уменьшение концентрации фибриногена на 46%, уровня билирубина на 9%, а значение ЛИИ на 15% по сравнению с таковыми у пациентов без кровотечения.

У больных 2-й группы имели место более выраженные изменения реологических показателей: ВК повысилась на 18%, ВК_{отм.эр.} — на 26%; ИД_{неотм.эр.} и ИД_{отм.эр.} достоверно снизились соответственно на 20% и 24,2%. Агрегационная способность эритроцитов увеличилась на 12%, а количество больших агрегатов — на 51%, число же малых агрегатов оставалось сниженным на 17%. Уровни билирубина и креатинина, а также концентрация фибриногена по сравнению с данными 1-й группы были более высокими (табл. 2). Как и в 1-й группе сохранялась умеренная гипопроотеинемия, одновременно зарегистрировано увеличение ЛИИ на 15%. ССТ и СО_{эр.} оставались в пределах нормы.

О выраженности симптомов интоксикации судили по клинической симптоматике, количеству пораженных органов, уровням билирубина, мочевины и креатинина, значению ЛИИ. Определение ЛИИ дает возможность перевода гемограмм в соизмеримые показатели, отражающие степень интоксикации [8]. По данным Цандера [22], летальность прямо пропорциональна количеству органов, вовлеченных в патологический процесс. Так, из общего числа обследованных четверо скончались в результате развития синдрома

Изменение реологических показателей крови у больных с заболеваниями желудка, двенадцатиперстной кишки и органов гепатодуоденальной зоны

Показатели	Норма (n = 10) X±Sx	1-я группа (n = 15) X±Sx	2-я группа (n = 15) X±Sx
Нб, г/л	120,0—160,0	114,1±8,7	125,1±4,6
ССГ, мг	27,0—33,3	31,2±2,1	33,2±0,2
СО эр., фл	76,0—96,0	95,6±1,2	96,1±0,8
Тромбоциты	180,0—320,0	200,9±22,9	187,7±25,6
ВК, усл. ед.	1,6±0,4	1,9±0,1	1,9±0,1
	P	> 0,05	> 0,05
КВ эр., усл. ед.	1,7±0,1	2,0±0,1	2,2±0,2
	P	> 0,05	> 0,05
ИД неогм. эр., усл. ед.	1,9±0,1	1,8±0,1	1,6±0,1
	P	> 0,05	< 0,01
ИД огм.эр., усл. ед.	2,2±0,1	2,2±0,3	1,7±0,1
	P	> 0,05	< 0,01
Агрегационная способность эритроцитов, %	68,0±8,6	70,8±6,9	76,1±5,5
	P	> 0,05	> 0,05
Количество малых агрегатов, тыс/мм ³	232,0±42,0	203,3±21,0	192,9±32,9
	P	> 0,05	> 0,05
Количество больших агрегатов, тыс./мм ³	110,0±43,2	142,2±51,2	166,7±28,0
	P	> 0,05	> 0,05

P — по сравнению с данными контрольной группы.

Таблица 2

Изменение некоторых биохимических показателей у больных с заболеваниями желудка, двенадцатиперстной кишки и органов гепатодуоденальной зоны

Показатели	1-я группа (n=15) X±Sx	2-я группа (n=15) X±Sx
Фибриноген, г/л	4,4±0,5	5,9±0,6
Протромбин, %	91,3±3,7	87,2±3,2
Общий белок, г/л	59,1±1,9	59,7±1,7
Билирубин, мкмоль/л	17,6±3,2	38,7±9,6
Мочевина, ммоль/л	7,0±0,7	10,3±2,7
Креатинин, ммоль/л	0,08±0,01	0,14±0,04
ЛИИ	3,0±0,7	3,3±1,2

полиорганной недостаточности, что было подтверждено на аутопсии. У всех умерших было поражено не менее трех-четырех органов, в частности легкие, печень и почки, причем у 2 определены признаки выраженного геморрагического синдрома с наличием сгустков крови в брюшной полости, желудке и кишечнике. У всех больных с последующим летальным исходом в первые сутки поступления в отделение были

выявлены существенные изменения реологических свойств крови, главным образом деформируемости эритроцитов. В то же время клинических проявлений микроциркуляторных расстройств не обнаружилось ни у одного из них. Следовательно, индекс деформируемости эритроцитов имеет прогностическое значение.

Наглядным примером ранних гемореологических сдвигов в организме может служить следующая история болезни.

В., 26 лет, поступил в реанимационное отделение 22.03.1994 г. с жалобами на слабость, тошноту, темный жидкий стул. Заболел остро.

При осмотре состояние тяжелое, кожные покровы бледные. АД — 90/60 мм Нг, пульс — 102 уд. в 1 мин, ритмичный. Тоны сердца чистые. Легкие без патологических изменений. Живот умеренно болезненный при пальпации в эпигастральной области.

Лабораторные показатели от 23.03.1994 г.: Нб — 82 г/л, эр. — $2,5 \cdot 10^{12}$ /л, Нт — 0,24 л/л, тромбоц. — $180 \cdot 10^9$ /л, СО эр. — 96 фл., л. — $6,0 \cdot 10^9$ /л, п. — 4%, с. — 60%, эоз. — 3%,

б. — 0%, лимф. — 27%, мон. — 6%, СОЭ — 11 мм/ч. Выявлены анизоцитоз — 2, пойкилоцитоз — 1. Содержание общего белка — 48 г/л, протромбина — 76%, фибриногена — 2,5 г/л, ВК — 1,6 усл. ед., КВ эр. — 1,8 усл. ед., ИД отм. эр. — 2,2 усл. ед., агрегационная способность эритроцитов — 58%, количество малых агрегатов — 130 тыс./мм³, количество больших агрегатов — 110 тыс./мм³, ЛИИ — 0,52.

Фиброгастродуоденоскопия от 23.03.1994 г.: на задней стенке двенадцатиперстной кишки определена язвенная ниша размером 0,3 × 0,3 см, дно покрыто фибрином; на момент осмотра кровотечения не выявлено. Лечебные мероприятия включали инфузионную терапию, гемотрансфузии эритроцитарной массы ежедневно, симптоматические средства.

25.03.1994 г. повторно исследованы вязкость крови и деформируемость эритроцитов: выявлено снижение ИД отм. эр. в 1,5 раза (до 1,5 усл. ед.), ВК и КВ эр. не изменились.

Нб — 76 г/л, эр. — 1,9 · 10¹²/л, Нт — 0,21 л/л, тромбоц. — 120 · 10⁹/л, СОЭр. — 110,5 фл. л. — 6,8 · 10⁹/л, п. — 2%, с. — 78%, эоз. — 3%, б. — 0%, лимф. — 12%, мон. — 5%. Обнаружены анизоцитоз, склонность к микроцитозу. Протромбиновый комплекс — 67%, уровень фибриногена — 3,2 г/л.

При повторной фиброгастродуоденоскопии от 26.03.1994 г. выявлено кровотечение из язвенной ниши. В этот же день произведена субтотальная резекция 2/3 желудка. 29.03.1994 г. больного перевели в хирургическое отделение. Реологические показатели: (КВэр. — 1,4 усл. ед., ИД отм. эр. — 3,4 усл. ед.). В последующем осложнений не было.

По поводу данного наблюдения хотелось бы отметить, что у больного уже при поступлении имели место глубокие реологические расстройства. Активность же протромбинового индекса и концентрации фибриногена были снижены умеренно. Клинические проявления геморрагического синдрома удалось зарегистрировать только на 3-й день при повторном фиброгастродуоденоскопическом исследовании. Это наблюдение подтверждает важное диагностическое и прогностическое значение такого реологического показателя, как индекс деформируемости эритроцитов.

Таким образом, у тяжелых больных с патологией печени, поджелудочной

железы, желчевыводящих путей, а также язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдаются выраженные реологические расстройства. Однако у пациентов 2-й группы функциональное состояние печени было нарушено уже исходно, на что указывал высокий уровень билирубина. Совершенно очевидно, что в такой ситуации дезинтоксикационная функция органа снижена, и концентрация токсических веществ в крови может нарастать по мере усиления метаболических сдвигов в организме. Повышенный ЛИИ в данном случае свидетельствует о напряженности компенсаторных механизмов. Одновременно с этим дисфункция органов детоксикации приводит к нарушению других систем, в частности к возникновению реологических расстройств, что подтверждается нашими исследованиями. При этом степень трансформации эритроцитов прогрессирует, что отражается на их деформационных и агрегационных свойствах и зависит от тяжести патологического процесса. Результаты наших исследований согласуются с литературными данными [13, 17, 18].

Деформируемость эритроцитов определяется их вязкостью, вязко-эластическими свойствами мембраны и геометрическим взаимоотношением поверхности клеток к их объему [15, 20, 21]. Как видно из представленных данных, у обследованных нами больных СОЭр. и ССГ не менялись, следовательно, отношение поверхности эритроцитов к их объему было в пределах нормы. Однако возрастала вязкость эритроцитов и снижался их индекс деформируемости, что указывает на определенную роль в нарушениях деформируемости эритроцитов таких показателей, как эластичность мембраны и вязкость внутриклеточного содержимого. Одновременно увеличивалась агрегационная способность эритроцитов, причем она была обусловлена образованием больших эритроцитарных агрегатов в виде многомерных фигур и необратимых комплексов. Такие изменения мы связываем с гиперфибриногенемией, преобладанием процессов белкового катаболизма (что подтверждалось обнаружением гипо-протеинемии) и накоплением в организме токсических про-

дуктов распада тканей. По мнению Н.П. Александровой и соавт. [1], при поступлении этих токсических продуктов в сосудистое русло происходит их адсорбция на поверхности эритроцитов, что сопровождается увеличением их агрегации. При патологической агрегации эритроцитов наблюдается существенное повышение активности эритроцитарных факторов свертывания, а при неизбежном разрушении клеток в необратимых эритроцитарных комплексах тромбопластические вещества высвобождаются в кровотоке, являясь пусковым механизмом синдрома ДВС. Одновременное увеличение вязкости эритроцитов и ослабление их деформируемости приводят к повышению ВК и блокаде микроциркуляции в органах [2], клинически проявляясь тромбгеморрагическими осложнениями. В настоящем исследовании геморрагические осложнения наблюдались у 9 больных 1-й группы. Примечательно, что объем кровопотери был значительным и у ряда больных достигал 1,0—1,5 л. Возникающая вследствие кровопотери гипоксия органов и тканевая с развитием в дальнейшем метаболического ацидоза, безусловно, оказывает дополнительное отрицательное воздействие на деформируемость эритроцитов. Установлено, что изменение концентрации углекислоты, снижение рН крови ухудшают деформируемость эритроцитов [4, 12]. Возможно, что в ухудшении реологических свойств крови у больных с наличием инфекционных осложнений определяющую роль играют лейкоциты, которые активно участвуют в первичном гемостазе, взаимодействуя с тромбоцитами и синтезируя фактор активации под влиянием иммунных комплексов. В частности, в этих процессах активное участие принимают нейтрофильные гранулоциты, базофилы, лимфоциты, моноциты [5, 19]. По нашим данным, у больных всех групп было снижено количество лимфоцитов ($13,3 \pm 2,0\%$), более выраженное при геморрагиях. Кроме того, у 12 больных 2-й группы и у 7 больных 1-й группы с геморрагическими осложнениями было повышено число палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов (соответственно $14,7 \pm 4,5\%$ и $10,6 \pm 4,9\%$).

В заключение считаем необходимым подчеркнуть, что эндогенная интокси-

кация при патологии желудка, двенадцатиперстной кишки и органов гепатодуоденальной зоны сопровождается глубокими реологическими расстройствами. Гиперфибриногенемия, белковый катаболизм, адсорбция токсических продуктов распада тканей на поверхности эритроцитов способствуют их патологической агрегации с образованием конгломератов и снижением эластичности мембраны. При неизбежном разрушении эритроцитов в кровотоке высвобождаются тромбопластические вещества, которые активируют гемостаз и являются пусковым механизмом синдрома ДВС. Возникающая кровоточивость ведет к гипоксии органов и тканей, метаболическому ацидозу и служит дополнительным фактором, ухудшающим реологические свойства крови. Наиболее наглядно меняются деформируемость и агрегация эритроцитов, которые зачастую опережают сдвиги других показателей, характеризующих гемокоагуляционные и реологические свойства крови и поэтому, с нашей точки зрения, могут рассматриваться своего рода маркерами такого грозного осложнения, каковым является синдром ДВС, а также показателями, имеющими определенное прогностическое значение.

В ухудшении реологических свойств крови не исключается роль лейкоцитов, особенно у больных с наличием инфекционных осложнений. Немаловажным показателем, отражающим степень участия иммунных защитных сил организма, является ЛИИ. Следовательно, определение агрегации, деформируемости эритроцитов и ЛИИ могут служить дополнительными критериями адекватности терапии больных с патологией печени, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Исходя из результатов исследования, мы рекомендуем следующее.

1. У всех больных с хирургической патологией желудка, двенадцатиперстной кишки и органов гепатодуоденальной зоны при их поступлении в реанимационные отделения необходимо изучить деформируемость отмытых и неотмытых эритроцитов, их вязкостный показатель и агрегационную способность. Обращаем внимание на обязательность не только подсчета количест-

ва эритроцитарных агрегатов, но и качественной их оценки (большие и малые агрегаты, форма агрегатов, многомерность).

2. При выявлении изменений указанных показателей исследование необходимо повторить 2—3 раза в неделю и одновременно определить содержание фибриногена и протромбиновый индекс.

3. О выраженности симптомов интоксикации можно судить не только по клинической симптоматике, но и по содержанию общего билирубина, мочевины и креатинина в сыворотке крови, ЛИИ Я.Я. Кальфа-Калифа.

4. Коррекцию указанных нарушений следует осуществлять путем лечения основного заболевания, трансфузий эритроцитарной массы, инфузионно-детоксикационной терапии, а при выявлении высокой агрегационной способности эритроцитов за счет многомерных больших агрегатов надо применять реологические растворы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Н.П., Петухов Е.Б., Васильев В.Е., Березов В.П.//Вестн. хир. — 1986. — № 8. — С. 122—125.
2. Бессмельцев С.С., Царякин И.М. Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины: Материалы научно-практической конференции. — Киров, 1995.
3. Катюхин Л.Н., Маслова М.Н.//Лаб. дело. — 1989. — № 11. — С.49—51.
4. Лабри А. Современные проблемы реаниматологии/Под ред. П.Д. Горизонтова, А.М. Гуревича. — М., 1980.
5. Лакин К.М., Фельдбаум В.А., Лебедев А.А.// Фармакол. и токсикол. — 1971. — № 1. — С.104—106.
6. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Реология крови. — М., 1982.
7. Оболенский С.В., Малахова М.Я., Еришов А.Л.// Вестн. хир. — 1991. — № 3. — С. 95—100.
8. Оболенский С.В., Малахова М.Я. Лабораторная диагностика интоксикации в практике интенсивной терапии. Учебное пособие для врачей-слушателей. — Санкт-Петербург, 1993.
9. Парфенов А.С., Редичи Е.Г., Иванова М.В.// Лаб. дело. — 1987. — № 4. — С.261—263.
10. Рахиджанов А.Р., Шамсиев Э.С., Крылов В.И.//Лаб. дело. — 1989. — № 3. — С.54—55.

11. Руководство по клинической лабораторной диагностике/Под ред. М.А. Базарновой. — Киев, 1982.

12. Сигал В.Л.//Клин. лаб. диагност. — 1993. — № 4. — С. 19—22.

13. Соколова В.А., Виноградов А.Я., Гранова Л.В., Козинец Г.В.//Анест. и реаниматол. — 1988. — № 6. — С. 62—64.

14. Федорова З.Д., Котовщикова М.А., Бессмельцев С.С.//Лаб. дело. — 1988. — № 2. — С. 29—31.

15. Федорова З.Д., Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С., Котовщикова М.А.//Гематол. и трансфузиол. — 1989. — № 2. — С. 12—17.

16. Федорова З.Д., Бессмельцев С.С., Котовщикова М.А. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Методические рекомендации. — Л., 1989.

17. Цыганский А.А., Кваша А.И.//Анест. и реаниматол. — 1988. — № 2. — С.10—13.

18. Эстрин В.В., Муравьев О.В., Комаров А.Ф.// Анест. и реаниматол. — 1993. — № 2. — С.40—43.

19. Banks D.S., Mitchel J.R.A.// Thromb. Diath. Haemoreol. — 1973. — Vol. 30. — P. 36—46.

20. Fahraes A. The dangerous red cell// Clin. Hemoreol. — 1984. — Vol. 4. — P. 115—132.

21. Stoltz Y.//Clin. Hemoreol. — 1982. — Vol. 2. — P. 163—173.

22. Zander J.// Anasth. Intensivther. Notfallmed. — 1989. — Bd.24. — S. 216—220.

Поступила 16.07.96.

CHANGES OF RHEOLOGIC BLOOD PROPERTIES IN THE PATHOLOGY OF GASTROENTERIC TRACT AND HEPATODUODENAL ZONE ORGANS IN THE PRESENCE OF ENDOGENIC INTOXICATION

I.M. Tsarapkin, S.S. Bessmeltsev

Summary

The examination of 30 patients in the presence of operative or conservative treatment is performed to study rheologic blood properties and to select the most informative tests for the diagnosis of microcirculatory disorders in the pathology of gastroenteric tract and hepatoduodenal zone. It is revealed that endogenic intoxication in the pathology of the stomach, duodenum and hepatoduodenal zone organs is accompanied by grave rheologic disorders. The determination of aggregation, deformation of erythrocytes and intoxication leukocytic index can serve as an additional criterion of treatment adequacy of patients with the pathology indicated.