

4. Традиционная схема местной медикаментозной терапии хронических ран может быть использована у ограниченного контингента больных НПФСДС.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской программы кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России. Номер государственной регистрации 01200959762.

Библиографический список

1. Diabetes Atlas. International Diabetes Federation. 3d ed. Brussels, 2007. 381 p.
2. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространения в Российской Федерации / Ю.И. Сунцов, Л.Л. Болотская, О.В. Маслова, И.В. Казаков // Сахарный диабет. 2011. № 1 (50). С. 15–19.
3. International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot. Noordwijkerhout, 2007. 181 p.
4. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. М.: Медицина, 1990. 592 с.
5. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран / О.Э. Луцевич [и др.] // Хирургия. 2011. № 5. С. 72–77.
6. Lobmann R., Schultz R., Lechner H. Proteases and the diabetic foot syndrome: mechanisms and therapeutic implications // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. P. 461–471.
7. Cellular dysfunction in the diabetic fibroblast impairment in migration, vascular endothelial growth factor production and response to hypoxia / O.Z. Lerman [et al.] // Amer. J. Pathol. 2003. Vol. 162. P. 303–312.

8. Wound healing and TIME; new concepts and scientific applications / G. Schultz [et al.] // Wound Rep. Reg. 2005. Vol. 13. P. 1–11.

9. Biofilms in chronic diabetic foot ulcers — a study of 2 cases / D. Neut [et al.] // Acta Orthop. 2011. Vol. 82. P. 383–385.

10. Fonseca A.P. Biofilms in wounds: An unsolved problem? // EWMA Journal. 2011. Vol. 11. P. 10–23.

Translit

1. Diabetes Atlas. International Diabetes Federation. — 3d ed. Brussels, 2007. 381 p.

2. Jepidemiologija saharnogo diabeta i prognoz ego rasprostranjenja v Rossijskoj Federaciji / Ju.I. Suncov, L.L. Bolotskaja, O.V. Maslova, I.V. Kazakov // Saharnyj diabet. 2011. № 1 (50). S. 15–19.

3. International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot. Noordwijkerhout, 2007. 181 p.

4. Rany i ranevaja infekcija: rukovodstvo dlja vrachej / pod red. M.I. Kuzina, B.M. Kostjuchenok. M.: Medicina, 1990. 592 s.

5. Sovremennyy vzgljad na patofiziologiju i lechenie gnojnyh ran / O. Je. Lucevich [i dr.] // Hirurgija. 2011. № 5. S. 72–77.

6. Lobmann R., Schultz R., Lechner H. Proteases and the diabetic foot syndrome: mechanisms and therapeutic implications // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. P. 461–471.

7. Cellular dysfunction in the diabetic fibroblast impairment in migration, vascular endothelial growth factor production and response to hypoxia / O.Z. Lerman [et al.] // Amer. J. Pathol. 2003. Vol. 162. P. 303–312.

8. Wound healing and TIME; new concepts and scientific applications / G. Schultz [et al.] // Wound Rep. Reg. 2005. Vol. 13. P. 1–11.

9. Biofilms in chronic diabetic foot ulcers — a study of 2 cases / D. Neut [et al.] // Acta Orthop. 2011. Vol. 82. P. 383–385.

10. Fonseca A.P. Biofilms in wounds: An unsolved problem? // EWMA Journal. 2011. Vol. 11. P. 10–23.

УДК 616.36–008.51:612.357.131:616.151.5] -074–08 (045)

Оригинальная статья

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ НА СВЕРТЫВАЮЩУЮ СИСТЕМУ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

А. С. Толстокоров — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой хирургии и онкологии ФПК и ППС, заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук; **З. О. Саркисян** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС.

EFFECT OF HYPERBILIRUBINEMIA ON COAGULATION SYSTEM OF BLOOD IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

A. S. Tolstokorov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **Z. O. Sarkisyan** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Post-graduate.

Дата поступления — 15.12.2011 г.

Дата принятия в печать — 05.06.2012 г.

Толстокоров А. С., Саркисян З. О. Влияние гипербилирубинемии на свертывающую систему крови у больных с механической желтухой // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 329–332.

Цель: изучение степени влияния уровня билирубина в крови при механической желтухе на свертывание крови. **Методы.** Проведен анализ результатов обследования пациентов с механической желтухой, находящихся на лечении в областной клинической больнице Саратова в период с 2006 по 2010 г. **Результаты.** Полученные результаты подтверждают предположение о том, что причинами кровотечений при механической желтухе является печеночная недостаточность. **Заключение.** Отсутствие желчи в тонкой кишке при механической желтухе не является причиной кровотечений. Желчные кислоты не участвуют в усваивании жирорастворимого витамина К1.

Ключевые слова: механическая желтуха, витамин К1, холедохолитиаз, печеночная недостаточность, эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

Tolstokorov A. S., Sarkisyan Z. O. Effect of hyperbilirubinemia on coagulation system of blood in patients with obstructive jaundice // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 329–332.

Objective of the study: determination of the degree of influence of bilirubin in the blood during obstructive jaundice, on blood clotting. **Methods.** A retrospective study of case histories of patients with obstructive jaundice who have been treated at the Regional Hospital of Saratov in the period from 2000 to 2010. **Results.** The results confirm the assumption that the causes of bleeding in obstructive jaundice is hepatic failure. **Conclusion.** Absence of bile in the small intestine in obstructive jaundice is not the cause of bleeding. Bile acids are not involved in metabolizing fat-soluble vitamin K1.

Key words: obstructive jaundice, vitamin K1, cholelithiasis, hepatic failure, endoscopic papillosphincterotomy.

Введение. В 1929 г. Дам (Dam H.), сотрудник биохимического института Копенгагенского университета, обратил внимание на тот факт, что у кур и цыплят, питавшихся искусственной пищей, очищенной от холестерина, возникают кровоизлияния в пищеварительном тракте, в мышцах и в подкожной клетчатке. При добавлении в пищу смеси злаков эти явления исчезали. Автор отметил, что антигеморрагический фактор не идентичен уже известным витаминам, и предложил назвать его витамином К (Coagulations vitamin) [1, 2].

В 1939 г. впервые был выделен чистый препарат витамина К из растительного продукта и из гниющей рыбной муки. Препарат, полученный из люцерны, был назван витамином К 1, а из рыбной муки — витамином К 2 [2].

Для всасывания витамина К необходимо присутствие в кишечнике желчных солей. Вместе с продуктами гидролиза липидов всасываются жирорастворимые витамины А, D, E, К [3]. Витамин К необходим для свертывания крови, что связано с его участием в образовании основных компонентов свертывающей системы: фактора II (протромбина), фактора VII (проконвертина), фактора IX (фактор Кристианса) и фактора X (фактор Стюарта).

Цель: определение степени влияния уровня билирубина в крови при механической желтухе на свертывание крови.

Методы. Проведено ретроспективное исследование историй болезни пациентов с механической желтухой, находящихся на лечении в областной клинической больнице г. Саратова в период с 2006 по 2010 г. Холедохолитиаз и механическая желтуха выявлены у 250 пациентов. Постхолецистэктомический синдром, перевязка общего желчного протока (или перевязка с полным иссечением общего желчного протока) выявлены у 18 больных в период с 2000 по 2010 г.

Все пациенты (250 человек) с холедохолитиазом и механической желтухой условно были разделены на три группы:

I группа — пациенты, у которых уровень билирубина при госпитализации в стационар составлял 30–79 мкмоль/л (50 человек);

II группа — пациенты, у которых уровень билирубина при госпитализации в стационар составлял 80–249 мкмоль/л (139 человек);

III группа — пациенты, у которых уровень билирубина при госпитализации в стационар составлял 250–720 мкмоль/л (61 человек).

В течение 24 часов больным выполнялось эндоскопическое вмешательство в объеме: эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ), эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), экстракция конкрементов.

У пациентов с кровоточением из папиллосфинктеротомической (ПСТ) раны уровень билирубина составлял от 80 до 200 мкмоль/л. АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время) и ПТИ (протромбиновый индекс) при поступлении были в пределах нормы. У остальных больных с холедохолитиазом и механической желтухой, которым была выполнена ЭПСТ, уровень билирубина составлял от 200 до 720 мкмоль/л. Несмотря на это, кровотечения из ПСТ-раны не наблюдали.

Клиническая характеристика пациентов, у которых уровень билирубина при госпитализации в ста-

ционар составлял 30–79 мкмоль/л (50 человек), приведена в табл. 1.

Клиническая характеристика пациентов, у которых уровень билирубина при госпитализации в стационар составлял 80–249 мкмоль/л (139 человек), приведена в табл. 2.

Клиническая характеристика пациентов, у которых уровень билирубина при госпитализации в стационар составлял 250–720 мкмоль/л (61 человек), приведена в табл. 3.

Основные клинические и биохимические показатели у больных с постхолецистэктомическим синдромом, перевязкой гепатикохоледоха (или перевязкой с полным иссечением гепатикохоледоха), приведены в табл. 4.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием вычисления показателя экстенсивности.

Результаты. При анализе результатов обследования больных I группы выявлено, что у всех пациентов с разными сроками госпитализации в стационар показатели АЧТВ и ПТИ были в пределах нормы.

Во II группе выявлено, что среди пациентов, у которых сроки госпитализации составили от 1 до 7 суток, показатели АЧТВ и ПТИ были снижены у 15 человек (27,7%). При дуоденоскопии желчи в просвете двенадцатиперстной кишки не выявлено у 6 человек (11,1%).

При сроках госпитализации в стационар от 8 до 14 суток показатели АЧТВ и ПТИ были снижены у 24 человек (35,8%). Во время дуоденоскопии у 8 человек (11,9%) со сниженными показателями АЧТВ и ПТИ в просвете двенадцатиперстной кишки желчи не выявлено.

У пациентов, сроки госпитализации которых составляли от 15 до 30 суток, показатели АЧТВ и ПТИ были снижены у 5 человек (27,7%). При дуоденоскопии со сниженными показателями АЧТВ и ПТИ у одного человека (5,5%) в просвете двенадцатиперстной кишки желчи не выявлено.

В III группе выявлено, что среди больных, сроки госпитализации которых составляли от 1 до 7 суток, показатели АЧТВ и ПТИ были снижены у 5 человек (33,3%). При дуоденоскопии желчи в просвете двенадцатиперстной кишки не выявлено у трех человек (20%).

Среди пациентов со сроками госпитализации в стационар от 8 до 14 суток показатели АЧТВ и ПТИ были снижены у 9 человек (34,6%). Во время дуоденоскопии у 5 (19,3%) со сниженными показателями АЧТВ и ПТИ желчи в просвете двенадцатиперстной кишки не выявлено.

Среди пациентов, сроки госпитализации которых составляли от 15 до 30 суток, показатели АЧТВ и ПТИ были снижены у 8 человек (40%). При дуоденоскопии пациентов со сниженными показателями АЧТВ и ПТИ у 4 человек (20%) в просвете двенадцатиперстной кишки желчи не выявлено.

При анализе результатов обследования больных II и III групп выявлено, что показатели АЧТВ и ПТИ снижены у 66 человек (33%), из них у 27 человек (13,5%) желчь в двенадцатиперстной кишке отсутствовала. У 25 человек (12,5%) при отсутствии желчи в двенадцатиперстной кишке показатели АЧТВ и ПТИ были в норме.

В областную клиническую больницу Саратова в период с 2000 по 2010 г. были госпитализированы по экстренным показаниям 18 пациентов с диагнозом: «постхолецистэктомический синдром (ПХЭС), ятрогенное повреждение гепатикохоледоха (перевязка или перевязка с полным иссечением гепатикохоледоха)». Двое пациентов были переведены в областную

Ответственный автор — Толстокоров Александр Сергеевич.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 89272208036.
E-mail: zacharchik1@mail.ru

Таблица 1

Основные клинические и биохимические показатели у больных I группы

Показатель	Сроки госпитализации после начала заболевания		
	от 1 до 7 суток	от 8 до 14 суток	от 15 до 30 суток
Уровень билирубина в мкмоль/л	30–79	40–79	45–70
Кол-во пациентов	19	24	7
АЧТВ, с.	25–35	25–35	25–35
ПТИ, %	80–130	80–130	80–130
Присутствие желчи в 12 п. к. во время дуоденоскопии	У всех пациентов во время дуоденоскопии желчи в 12 п. к. было		

Таблица 2

Основные клинические и биохимические показатели у больных II группы

Показатель	Сроки госпитализации после начала заболевания					
	от 1 до 7 суток		от 8 до 14 суток		от 15 до 30 суток	
Уровень билирубина, мкмоль/л	80–175		160–249		195–249	
Кол-во пациентов	54		67		18	
АЧТВ, с.	19–23	25–35	18–24	24–35	16–23	25–35
ПТИ, %	55–67	80–130	57–68	80–130	49–63	80–130
Общ. кол-во пациентов с нормальными показателями АЧТВ и ПТИ	39		43		13	
Общ. кол-во пациентов со сниженными показателями АЧТВ и ПТИ	15		24		5	
Присутствие желчи в 12 п. к. во время дуоденоскопии	У 6 пациентов желчи в 12 п. к. не было	У 4 пациентов желчи в 12 п. к. не было	У 8 пациентов желчи в 12 п. к. не было	У 6 пациентов желчи в 12 п. к. не было	У 1 пациента желчи в 12 п. к. не было	У 2 пациентов желчи в 12 п. к. не было.

Таблица 3

Основные клинические и биохимические показатели у больных III группы

Показатель	Сроки госпитализации после начала заболевания					
	от 1 до 7 суток		от 8 до 14 суток		от 15 до 30 суток	
Уровень билирубина, мкмоль/л	250–255		250–490		320–720	
Кол-во пациентов	15		26		20	
АЧТВ, с.	15–19	25–34	17–23	25–32	18–24	25–33
ПТИ, %	45–56	80–120	47–62	80–120	41–63	80–110
Общ. кол-во пациентов с нормальными показателями АЧТВ и ПТИ	10		17		12	
Общ. кол-во пациентов со сниженными показателями АЧТВ и ПТИ	9		8		8	
Присутствие желчи в 12 п. к. во время дуоденоскопии	У 3 пациентов желчи в 12 п. к. не было	У 4 пациентов желчи в 12 п. к. не было	У 5 пациентов желчи не было	У 4 пациентов желчи не было	У 4 пациентов желчи не было	У 5 пациентов желчи не было

Таблица 4

Основные клинические и биохимические показатели у больных с постхолецистэктомическим синдромом, перевязкой общего желчного протока (или перевязкой с полным иссечением общего желчного протока)

Показатель	Сроки госпитализации после начала заболевания	
	от 1 до 3 суток	от 14 до 30 суток
Уровень билирубина, мкмоль/л	210–245	420–735
Кол-во пациентов	2	16
АЧТВ, с.	18–23	17–22 25–33
ПТИ, %	59–68	45–53 75–110
Пациенты со сниженными показателями АЧТВ и ПТИ	2	6

клиническую больницу на вторые и третьи сутки после операции с диагнозом: «постхолецистэктомический синдром, ятрогенное повреждение гепатикохоledоха». Остальные 16 пациентов были переведены из районных больниц Саратовской области, где оперировались по поводу хронического калькулезного холецистита. После холецистэктомии у больных появилось желтушное окрашивание кожного покрова, увеличенные показатели билирубина крови. Пациенты лечились консервативно в течение 14–30 дней. Препаратов, содержащих витамин К, не получали.

При поступлении в хирургическое отделение ОКБ у 6 больных выявлено снижение показателей АЧТВ и ПТИ. У остальных десяти пациентов показатели АЧТВ и ПТИ были в пределах нормы, хотя условия для всасывания витамина К1 отсутствовали.

Пример: больная К., 59 лет, № И. Б. 33277, поступила в хирургическое отделение ОКБ 28.10.2008 г. с жалобами на желтушное окрашивание кожи, кожный зуд, слабость, потерю в весе, потемнение мочи, светлый кал.

Из анамнеза известно, что 2.10.2008 г. в ЦРБ г. Мокроус в плановом порядке была выполнена холецистэктомия. На следующий день отмечено повышение билирубина до 30,7 мкмоль/л, в течение последующих суток нарастала желтуха. Больная в течение 25 дней лечилась консервативно, без эффекта от проводимого консервативного лечения, уровень билирубина повысился до 390 мкмоль/л.

28.10.2008. больная направлена в ОКБ. При поступлении состояние тяжелое. Кожа резко желтушна. Живот при пальпации мягкий, незначительно болезненный в правом подреберье. Стул оформленный, ахоличный.

Лабораторно: БАК (билирубин общ. 470,2 мкмоль/л; билирубин прямой 258,2 мкмоль/л; мочевины 4,5 ммоль/л; АСТ 264,2 е/л; АЛТ 295,2 е/л; АЧТВ 27 с.; ПТИ 110%; щелочная фосфатаза 693,4 е/л; ГГТП 449,0 е/л.; сахар в крови 5,1 ммоль/л).

При УЗИ-исследовании гепатобилиарной зоны: печень увеличена, структура однородная, внутрипеченочные желчные протоки расширены до 7 мм. Желчный пузырь и холедох не визуализируются.

При ЭРПХГ: общий желчный проток в диаметре 0,6 см, контрастируется на протяжении 7,5 см. Желчный пузырь удален. Конкременты не определяются. Контраст выше не поступает. Заключение: состояние после холецистэктомии. Полный блок общего желчного протока.

В срочном порядке выполнено оперативное вмешательство. На операции: в рану предлежат увеличенные застойные левая и правая доли печени темно-зеленого цвета. В области ворот печени массивный рубцово-спаечный процесс, за счет которого антральная часть привратника фиксирована к воротам. Выделена печеночно-двенадцатиперстная связка. Полностью выделена собственная печеночная артерия до места отхождения от нее желудочно-двенадцатиперстной артерии. Проксимальный отдел общего желчного протока при этом не обнаружен. Затем выделена воротная вена печени, она располагается под печеночной артерией, диаметр ее около 2 см. При этом общий печеночный проток не визуализируется. В правой доле печени выделен тяж, идущий от ворот печени к нижней поверхности, к ложу пузыря. Проведена пункция и получена желчь. Проток вскрыт, при ревизии инструментом ход идет вверх к воротам печени, из него поступает желчь. Произведено дренирование через вскрытый проток с фиксацией дренажа к печеночной ткани, сюда же подведен подпеченочный дренаж.

В послеоперационном периоде желчь стала поступать по подпеченочному дренажу в объеме 100

мл. При выписке объем выделяемой желчи по подпеченочному дренажу составил 500 мл.

Больная выписана из стационара в удовлетворительном состоянии. При выписке уровень общего билирубина 64,3 мкмоль/л (прямой — 39,5 мкмоль/л), показатели щелочной фосфатазы и аминотрансферазы в пределах нормы.

Обсуждение. Явления К-авитаминоза или К-гиповитаминоза могут возникнуть при заболеваниях печени, при нарушении оттока желчи (при закупорке желчных путей). В этом случае жирорастворимый витамин К1, содержащийся в пище, не будет всасываться из-за отсутствия желчи в тонком кишечнике, а при недостаточности поступления этого витамина в кровь нарушится выработка печенью протромбина, в результате чего усиливается кровоточивость [4–6]. При анализе истории болезни пациентов с холедохолитиазом и механической желтухой было выявлено, что у 39 (19,5%) из 66 (33%) больных со сниженными показателями АЧТВ и ПТИ во время дуоденоскопии желчь в двенадцатиперстной кишке присутствовала, условия для всасывания жирорастворимого витамина К1 были. При анализе истории болезни пациентов с диагнозом «постхолецистэктомический синдром, перевязка общего желчного протока (или перевязка с полным иссечением общего желчного протока)» было выявлено, что у десяти пациентов показатели АЧТВ и ПТИ в пределах нормы, хотя условия для всасывания витамина К1 отсутствовали.

Заключение. При механической желтухе геморагии возникают на почве понижения протромбинообразовательной функции печени, за счет печеночной недостаточности, а не за счет отсутствия витамина К1 в крови. Жирорастворимый витамин К1 всасывается из просвета тонкой кишки без участия желчных кислот.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской программы кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России. Номер государственной регистрации 01200959762.

Библиографический список

1. Тюкавкина Н.А. Биоорганическая химия: учебник. М.: Дрофа, 2004. 544 с.
2. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с.
3. Биохимия: учебник / под ред. чл.-корр. РАН, проф. Е.С. Северина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 784 с.
4. Березова Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: учебник. М.: Медицина, 2007. 710 с.
5. Кокорина А.И., Кобенина Н.М. Жирорастворимые витамины: учеб. пособие. Иваново, 1985. С. 10–15.
6. Спиричев В.Б. Что могут и чего не могут витамины. М.: Миклош, 2003. 300 с.
7. Северин Е.С., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В. Биохимия: учебник, М.: Медицина, 2000. 168 с.

Translit

1. Tjukavkina N.A. Bioorganicheseskaja himija: uchebnik. M.: Drofa, 2004. 544 s.
2. Rebrov V.G., Gromova O.A. Vitaminy, makro- i mikroelementy. M.: GJeOTAR-Media, 2008. 960 s.
3. Biohimija: uchebnik / pod red. chl.-korr. RAN, prof. E.S. Severina. M.: GJeOTAR-Media, 2007. 784 s.
4. Berезova T.T., Korovkin B.F. Biologicheskaja himija: uchebnik. M.: Medicina, 2007. 710 s.
5. Kokorina A.I., Kobenina N.M. Zhirorastvorimye vitaminy: ucheb. posobie. Ivanovo, 1985. S. 10–15.
6. Spirichev V.B. Chto mogut i chego ne mogut vitaminy. M.: Miklosh, 2003. 300 s.
7. Severin E.S., Alejnjkova T.L., Osipov E.V. Biohimija: uchebnik, M.: Medicina, 2000. 168 s.