

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ДУБРОВЩИК Ольга Ильинична

УДК 616.33-089.163

СНИЖЕНИЕ ОПАСНОСТЕЙ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ У
ЗОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЮ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ
НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
ПУТЕМ АДАПТАЦИОННОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ
ПОДГОТОВКИ

14.00.27 - Хирургия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой
степени доктора медицинских наук

Москва-1992

Государственный

Работа выполнена на кафедре общей хирургии Гродненского
государственного медицинского института.

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук, профессор И. Я. МАКШАНОВ

Доктор медицинских наук, профессор Б. Р. ГЕЛЬФАНД

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Е. Г. ЯБЛОКОВ

Доктор медицинских наук, профессор В. А. КУБЫШКИН

Доктор медицинских наук, профессор А. И. САЛТАНОВ

Ведущая организация-Московская медицинская академия.

Защита состоится " " 1992 г. в часов

на заседании специализированного Совета Д 084.1401 Российского медицинского университета (117437, г. Москва ул. Островитянова, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Российского медицинского университета (ул.Островитянова,1).

Автореферат разослан

1992г.

Ученый секретарь

специализированного Совета

доктор медицинских наук,

профессор

М. И. ФИЛИМОНОВ

Работа выполнена в соответствии с планом НИР, входит в состав отраслевой Союзной программы: С.ОI, программы АМН СССР 2.37.2.2 (Физиологические механизмы резистентности), в состав Союзной проблемы ОЗ.ОI.12 (Резистентность организма при различных патологических состояниях), комплексную научно-исследовательскую тему Гродненского медицинского института "Регуляция резистентности и реактивности организма, профилактика стрессорных повреждений".

Автор приносит глубокую благодарность научным консультантам, профессору И. Я. Макшанову и профессору Б. Р. Гельфанду.

Актуальность проблемы. Актуальность проблемы снижения опасности операционной травмы в значительной степени определяется тем, что в последние десятилетия во всем мире, несмотря на значительные усилия хирургов и анестезиологов, послеоперационная летальность и количество осложнений при обширных оперативных вмешательствах, особенно в условиях повышенного риска, не имеют существенной тенденции к уменьшению, и более того, отмечается ухудшение результатов.

По данным Н. Н. Кашнина и соавт. (1991), общая частота госпитальных, только раневых, осложнений после аппендицэктомии составляют 22,4%, а суммарная частота госпитальных и постгоспитальных осложнений составила 62,7%.

Ранние послеоперационные осложнения при разекции желудка по поводу язвенной болезни составляют 9,5-29,1% (Э.Н. Ванчиш и соавт., 1982; Р.Д. Вильямин и соавт., 1984), при злокачественных поражениях желудка осложнения достигают 41,5%.

Операционный риск и осложнения операций в значительной степени обусловлены недостаточностью компенсаторных возможностей основных систем гомеостаза. Организм не может компенсировать нарушения, возникшие в результате значительной нагрузки, какой является операция (И.М. Матяшин, 1979; И. Теодореску-Эзорку, 1972; А. Germain, 1976).

В. И. Русаков (1981) считает, что малые успехи борьбы с хирургической инфекцией свидетельствуют о том, что в практической хирургии совершенно недостаточно внимания уделяется изучению и повышению естественных защитных реакций организма.

А. М. Чернух (1977), рассматривая перспективы профилактики и лечебного процесса, указывал, что в борьбе с рядом заболеваний, предупреждении их огромное значение имеет уровень естественной резистентности организма.

Таким образом, одно из основных направлений современной медицины - изучение механизмов реактивности и резистентности организма, использование естественной резистентности в профилактике и лечении заболеваний и осложнений. Данное направление исследований в хирургии очень важно, поскольку повышение устойчивости организма - это не только адекватные физиологические защитные реакции, но и снижение повреждающего действия наркоза, операции и лекарственных препаратов (Т.Н.Дарбинян, 1983; Е.А.Томашик, 1989; И.Я.Макшанов, 1991; Ф.А.Бурдига и соавт., 1991; G. F. Salamon et al., 1974; A.A.Monjan et al., 1977; J. Pertilla et al., 1989). Известно, что результаты оперативных вмешательств определяют не столько исходные показатели гомеостаза, сколько изменение их в момент и после операционной травмы, то есть уровень и продолжительность послеоперационной дезорганизации гомеостаза (Е.А.Томашик, 1989; А.Л.Костяченко и соавт., 1991; Р.И.Лебадева и соавт., 1991); имеется прямая зависимость между количеством осложнений и степенью интра- и послАОперационных нарушений гомеостаза (В.В.Малышев, 1988; Е.Е.Ткачук, 1991; J.A.Windsor et al., 1988).

В профилактике послАОперационных осложнений чрезвычайную значимость имеет целенаправленная, не ограниченная во времени, предоперационная подготовка (В.Н.Петрович, 1979; И.М.Мороз и соавт., 1980; М.Ю.Кирилов и соавт., 1980; И.Я.Макшанов и соавт., 1982; В.С.Савельев и соавт., 1982; Б.Р.Гельфанд, 1988; M. Boga et al., 1973; C. Wood, 1978).

В настоящее время стало очевидным, что традиционный принцип предоперационной подготовки (нормализация функции органов и систем - по возможности) исчерпал себя, и только разработка способов, обеспечивающих надежную адаптацию к предстоящему хирургическому стрессу, является основной необходимой предпосылкой для улучшения результатов оперативного лечения в условиях повышенного риска. На возможность стимуляции естественной резистентности с помощью фармакологических средств еще в

1957 году указывал Н. В. Лазарев. Известно, что предварительное формирование адекватной модели стрессового воздействия уменьшает или даже предотвращает развитие стрессового состояния на последующие экстремальные воздействия (Л.Х.Гаркави и соавт., 1977; В.Н.Кудрин и соавт., 1978).

Исходя из изложенного, поиск возможных путей, методов и принципов адаптации больного к операционному стрессу с целью формирования достаточно устойчивого гомеостаза, обеспечивающего снижение продолжительности и выраженности операционной стресс-реакции, уменьшения количества послеоперационных осложнений и ускорения выздоровления является одной из приоритетных проблем современной теоретической и практической хирургии.

Цель и задачи исследования. Разработать систему предоперационной подготовки, основанную на адаптации организма к операционной травме, которая обеспечивает существенное улучшение результатов оперативного лечения больных с повышенным риском.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Разработать объективные критерии оценки течения стресс-реакции с помощью электрофизиологических и биохимических методов.

2. Изучить особенности течения послеоперационной стресс-реакции у больных язвенной болезнью, раком желудка, толстой и прямой кишки при стандартном обезболивании и традиционной предоперационной подготовке.

3. Разработать способ снижения стрессорной реакции при операционной травме путем повторного воздействия на гипофизарно-надпочечниковую систему.

4. Провести поиск клинического варианта формирования антистрессорной защиты путем повторного воспроизведения реакции активации.

5. Разработать показания для применения различных методов повышения резистентности организма к операционной травме.

6. Провести клиническую оценку эффективности применяемых способов подготовки больных к операционному стрессу в условиях повышенного риска.

Научная новизна:

1. Установлено, что нарушения метаболизма в послеоперационном периоде зависят главным образом от величины и продолжительности операционной стресс-реакции.
2. Установлено, что при оперативных вмешательствах на желудочно-кишечном тракте существует закономерная зависимость между величиной и продолжительностью стресс-реакции и частотой послеоперационных осложнений.
3. Впервые установлена возможность снижения уровня и продолжительности стрессорной реакции во время операции и в раннем послеоперационном периоде путем тренировки реактивности гипофизарно-надпочечниковой системы (получено а. с. № 1666113 от 1.04.91 г.).
4. Впервые доказано, что предварительная адаптация больных путем повторного воспроизведения реакции активации, имитирующей легкий стресс, уменьшает интенсивность и длительность стрессорной активности адренергической и гипофизарно-надпочечниковой систем, ограничивает для хирургического стресса нарушения метаболизма, сердечного ритма и центральной гемодинамики (получено положительное решение Госкомизобретений по заявке 4833447/17 (0646900) от 30.05.91).

Практическая значимость:

1. Разработан метод функциональной оценки сердечно-сосудистой системы в условиях депонирования крови.
2. Разработан способ функциональной оценки коры надпочечников.
3. Впервые обоснована и доказана возможность применения кальция пантотената в качестве стресс-протекторного средства.
4. Разработан способ подготовки больных к операции путем повторного введения дибазола, адреналина и пирогенала.
5. Установлено, что внедрение разработанных способов подготовки больных к операции в сочетании с традиционными методами коррекции гомеостаза может быть осуществлено в хирургических стационарах любого профиля.
6. Внедрение разработанных способов подготовки больных к операции обеспечит:
 - снижение частоты послеоперационных осложнений,
 - снижение послеоперационной летальности среди больных с повышенным риском.

- раннее выздоровление больных после тяжелых и обширных оперативных вмешательств.
- сокращение сроков нетрудоспособности больных, оперированных по поводу язвенной болезни, рака желудка и толстой кишки.

Внедрение в практику: Результаты работы внедрены в практику в следующих формах:

1. Методические рекомендации "Методы снижения величины и продолжительности операционной стресс-реакции у больных с тяжелой хирургической патологией (новые направления предоперационной подготовки)" (Минск, МЗ БССР, 1990 г.)

2. Инструкция к применению: "Способ подготовки больных к плановой операции" (Гродно, МЗ БССР, 1991 г.)

3. Изобретения: "Способ профилактики стрессорной реакции при операционной травме" (а.с. № 1666113 от 1.04.91 г.); "Способ подготовки больных к хирургической операции" - положительное решение Госкомизобретений СССР от 30.05.91 г. по заявке № 48333447/17 (0646900).

4. Рационализаторские предложения: "Способ оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы" № 881 от 3.XI.83 г.; "Способ оценки эмоционального стресса у больных перед операцией" уд. № 4 от 14.II.85 г.; "Метод индивидуальной оценки адаптационно-приспособительных систем" уд. № 104 от 19.XI.85 г.; "Способ определения предрасположенности к демпинг-синдрому" уд. № 1 от 19.XII.86 г.; "Способ адаптации к стресс-реакции в предоперационном периоде" уд. № 4 от 25.II.87 г.; "Метод снижения операционной стресс-реакции" уд. № 5 от 23.II.87 г.; "Способ стимуляции, обеспечивающей снижение хирургического стресса" уд. № 14 от 9.III.87 г.; "Профилактика послеоперационных осложнений у больных раком желудка и кишечника" уд. № 16 от 23.III.88 г.; "Способ оценки адекватности предоперационной подготовки больных раком желудка и толстой кишки" уд. № 27 от 28.II.88 г.; "Метод определения психоэмоционального стресса у больных злокачественными новообразованиями" уд. № 7 от 10.XI.89 г.; "Способ профилактики операционного стресса путем тренинга регулирующих систем организма" уд. № 8 от 10.XI.89 г.; "Способ автоматизированной оценки сердечного ритма" уд. № 5 от 5.X.90 г.; "Устройство

для обработки время-импульсных кардиосигналов на базе микро "ЭВМ", "Электроника-60" уд. № 1222 от 29.У.90 г.; "Способ подготовки больных к операции в условиях повышенного риска" уд. № 26 от 23.УЛ.90 г.

Полученные результаты нашли практическое применение в I-й, 2-й, 4-й и областной клинических больницах г. Гродно, областной клинической больнице г. Гомеля, центральной районной больнице г. Волковыска, клиниках санитарно-гигиенического медицинского института г. Ленинграда.

Основные положения диссертации использовались при подготовке клинических ординаторов и специалистов на рабочих местах, обучающихся на базе I-й и 4-й клинических больниц. Материалы диссертации используются в учебном процессе при подготовке студентов Ш. УІ курсов Гродненского государственного медицинского института.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на:

- симпозиуме по резистентности, посвященном 25-летию Гродненского государственного медицинского института (Гродно, 1983);
- заседаниях Гродненского областного научного общества хирургов (Гродно, 1985, 1986);
- седьмой, восьмой, девятой, десятой, тридцатой научно-практических конференциях Гродненского областного отдела здравоохранения и государственного медицинского института "Достижения медицинской науки в практику здравоохранения" (Гродно, 1985, 1986, 1987, 1989, 1990, 1991 гг.);
- I съезде Белорусского научно-медицинского общества геронтологов и гериатров (Минск, 1985 г.);
- IX и X съездах хирургов Белоруссии (Витебск, 1985 г.; Минск, 1991 г.);
- Всесоюзной проблемной комиссии "Патофизиология адаптационных процессов" научного Совета по общей патологии АМН СССР (Гродно, 1987 г.);
- совместном совещании кафедр общей хирургии, детской ортопедии-травматологии и оперативной гинекологии (Гродно, 1989 г.);
- Всесоюзной конференции "Транспорт кислорода и антиоксидант-

- ные системы организма" (Гродно, 1989 г.);
- I7 пленуме хирургов Белоруссии (Гомель, 1990 г.);
- 2I научно-практической конференции студентов НСО и научных хирургических обществ ГГМИ (Гродно, 1990 г.);
- Всесоюзной проблемной комиссии "Аnestезиология и реаниматология" (Винница, 1990 г.);
- Межреспубликанской студенческой конференции "Медицина и экология" (Гродно, 1990 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ.

Структура и объем работы. Диссертация включает введение, обзор литературы, пять глав собственных данных, заключение, выводы; изложена на 447 страницах машинописного текста, из них 331 - текста, 116 - таблиц. Список литературы включает 601 источник, из них 213 - зарубежных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения задач, поставленных в работе, проведены исследования у 220 больных осложнением язвенной болезнью (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) и у 230 больных раком желудка и толстой кишки.

Язвенные поражения желудка и ДПК наиболее часто встречаются у лиц работоспособного возраста (25-60 лет) - 83,6%, преимущественно у мужчин - 72,2%. На возраст старше 60 лет приходится 11,3% больных. Среди обследованных и подвергнутых оперативному лечению больных с дуоденальными язвами был 121 больной (55,0%) и желудочными - 99 больных (45,0%).

Риск оперативного вмешательства у больных ЯБ во многом определялся тем, что у каждого больного было по несколько (3-5) отягощающих факторов. Наиболее частыми отягощающими факторами были сопутствующие заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы (53,9%), длительное применение антибиотиков (53,4%), анемия (26,5%).

В большинстве случаев производились резекции желудка по Ру с формированием жома и по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера (81,0%), у остальных выполнялась операция Бильрот-I.

В группе больных раком желудка мужчин было 78 человек

(75,0%), женщин - 26 (25,0%). Преобладающий возраст среди больных раком желудка 51-70 лет (74,1%). Из 104 больных раком желудка радикально прооперировано 89 больных (85,6%). 10 (9,6%) больным выполнены палиативные операции и лакаротомии, 5 (4,8%) больных в возрасте 72-85 лет по различным причинам отказались от операции.

По поводу рака толстой кишки лечилось 126 больных, мужчин было 51 (40,5%), женщин - 75 (59,5%). Значительное количество больных было в возрасте 61-70 лет - 43 (34,1%). Оперативному лечению подвергнуто 113 (89,7%) больных, 8 (6,3%) подвергнуты лучевой терапии, 5 (4,0%) в возрасте 79-87 лет отказались от оперативного лечения.

У 104 больных раком желудка выявлено 273 отягчающих фактора, что составило 2,6 на одного больного; у 126 больных раком толстой кишки - 354 (2,8 на одного больного). Наиболее частыми отягчающими факторами были сопутствующие заболевания: у 53 больных раком желудка (72,0%) и у 103 - раком толстой кишки (81,7%). Злоупотребление курением было соответственно у 49 (66,2%) и 68 (54,0%). Достаточно велик процент анемии у больных раком толстой кишки (31,0%). Диспротеинемия и гипопротеинемия выявлены соответственно у 43,2% и 48,3%. Дефицит веса был чаще у больных раком желудка - 43,2%; у больных раком толстой кишки - 10,4%.

Соответственно имеющейся патологии выполнялись следующие оперативные вмешательства: гастрэктомия, субтотальная резекция и резекция 3/4 желудка; при опухолях толстой кишки: гемиколэктомия, разрезка кишки.

Для изучения характера действия различных адаптогенов, разработки оптимальной системы предоперационной подготовки проведены поисковые исследования в следующих 6 группах больных.

I группа - 19 больных осложненной язвенной болезнью и 18 - раком желудка и толстой кишки, изучались показатели стресс-реакции, сердечного ритма и центральной гемодинамики, уровень естественной резистентности при включении в систему предоперационной подготовки в качестве адаптогена либазола. С третьего дня подготовки вводили внутримышечно, в 8.00, ежедневно, пять дней 1% раствор либазола в возрастающей дозе (с

2 мл до 4 мл).

2 группа - 16 больных осложненной язвенной болезнью и 17 - раком желудка и толстой кишки, изучались показатели стресс-реакции, сердечного ритма и центральной гемодинамики, уровень естественной резистентности при включении в систему подготовки к операции в качестве адаптогена адреналина. С третьего дня подготовки вводили внутривенно (капельно, в 10.00) ежедневно, пять дней раствор адреналина гидрохлорида 0,1% - 0,2 мл на 400 мл 5% раствора глюкозы без инсулина.

3 группа - 18 больных осложненной язвенной болезнью и 16 - раком желудка и толстой кишки, изучались показатели стресс-реакции, сердечного ритма и центральной гемодинамики, уровень естественной резистентности при включении в систему предоперационной подготовки пирогенала. С третьего дня подготовки вводили внутримышечно (в 14.00) ежедневно, пять дней пирогенал в возрастающей дозе (с 50 МД до 300 МД).

4 группа - 17 больных осложненной язвенной болезнью и 13 - раком желудка и толстой кишки, изучались показатели стресс-реакции, сердечного ритма и центральной гемодинамики, уровень естественной резистентности при включении в систему предоперационной подготовки дибазела и адреналина. С третьего дня подготовки данные препараты вводились в указанной дозировке и той же продолжительности.

5 группа - 19 больных осложненной язвенной болезнью и 18 - раком желудка и толстой кишки, изучались показатели стресс-реакции, сердечного ритма и центральной гемодинамики, уровень естественной резистентности при включении в систему предоперационной подготовки дибазола и пирогенала. С третьего дня подготовки данные препараты вводили в указанной дозировке и той же продолжительности.

6 группа - 17 больных осложненной язвенной болезнью и 13 - раком желудка и толстой кишки, изучались показатели стресс-реакции, сердечного ритма и центральной гемодинамики, уровень естественной резистентности при включении в систему предоперационной подготовки адреналина и пирогенала. С третьего дня подготовки данные препараты вводили в указанной дозировке и той же продолжительности.

7 группа - 30 больных осложненной язвенной болезнью и 93

- раком желудка и толстой кишки, изучались показатели стресс-реакции, ПОЛ, белкового обмена, естественной резистентности, систему иммунитета, параметры сердечного ритма и центрального кровотока в до- и послеоперационном периодах при включении в систему предоперационной подготовки комплекса ацантогенов (дибазол, адреналин, пироганал). Данные препараты вводились с третьего дня подготовки в дозе и режиме указанных выше.

8 группа - 51 больной осложненной язвенной болезнью и 55 - раком желудка и толстой кишки, изучались показатели стресс-реакции, ПОЛ, белкового обмена, естественной резистентности, системы иммунитета, параметры сердечного ритма и центрального кровотока в до- и послеоперационном периодах при включении в систему предоперационной подготовки кальция пантотената. С третьего дня подготовки вводили внутримышечно кальций пантотенат 200 мг (20% - 1 мл), через день и в день операции за 1,5-2 часа до операции.

При оперативном лечении ЯБ, рака желудка и толстой кишки изучались непосредственные и ближайшие клинические результаты. Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью ЭВМ ЕС-1022, разностным методом.

Для оценки стрессорной реакции использовались следующие показатели и методики:

- уровень адреналина (А), норадреналина (НА) в крови определяли спектрофлюорометрическим методом по Э. М. Матлиной (1965);
- II-ОКС в сыворотке крови исследовали методом Ю. А. Панкова, И. Я. Усватовой (1965);
- определение глюкозы в крови производилось ортотолуидиновым способом;
- определение свободных жирных кислот (СЖК) проводили методом В. З. Диссомбе (1962) в модификации Т. Anstall (1965);
- содержание продуктов перокисного окисления липидов (ПОЛ): кисеновые конъюгаты (ДК) в плазме крови определяли методом В. А. Костик и соавт. (1984), малоновый диальдегид (МДА) в плазме крови - методом Т. Asakawa и S. Matushita (1980), основания Шиффа (СИ) - методом E.D. Hall , J.M. Pangler (1982);
- содержание кислой фосфатазы (КФ) - по Боданскому (1964).

Для оценки естественной резистентности использовались

следующие показатели и методики:

- содержание белков сыворотки крови определяли унифицированным методом по биуретовой реакции;
- содержание лизоцима в плазме крови исследовали методом К. А. Карагановой и З. В. Ермольевой (1966);
- комплементарную активность по 100% гемолизу определяли по методу Л. Г. Резниковой (1967);
- содержание бета-лизинов определяли по лизису супочной тест-культуры сенной палочки по О. В. Бухарину и соавт. (1972);
- фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по методике, основанной на способности нейтрофилов и макрофагов к фагоцитозу убитой культуры стафилококка.

При оценке состояния иммунитета определяли показатели клеточного и гуморального иммунитета:

- иммуноглобулины A, M, G определяли в сыворотке крови классическим радиальным методом иммунодиффузии в агаре по G. Mancini et al. (1965);
- Т-лимфоциты общие определяли по M. Jondal et al. (1972), Т-лимфоциты активные - по M. Fluckey et al. (1976), Т-супрессоры и Т-хелперы - по S. Limatibus et al. (1978), В-лимфоциты - по И. Левкович и И. Б. Перкино (1983).

Исследование напряжения регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы осуществлялось с помощью автоматизированной регистрации и оценки сердечного ритма на ЭВМ "Электроника-60" с применением функциональной нагрузки в виде проб с делонированием крови в нижних конечностях. Анализировались следующие показатели ритма сердца: математическое ожидание (M_x), мода (M_o), амплитуда моды (A_{Mo}), вариационный размах (ΔX), который вместе со средне-квадратичным отклонением (S) отражает степень стабильности ритма сердца, индекс напряжения (ИН). Исследование показателей центральной гемодинамики проводилось с помощью тетраполярного реографа РПГ-05 и реоанализатора РА5-01.

Все биохимические и электрофизиологические показатели у оперированных больных исследовались в динамике: при поступлении в стационар, после подготовки к операции (исходный уровень), на операционном столе (до вводного наркоза и в конце операции), после операции (1, 3, 5 и 14-16 сутки).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика показателей реактивности, резистентности и систолического кровотока у больных ЯБ, раком желудочно-кишечного тракта при операционной травме в условиях традиционной подготовки представлена в III главе.

Традиционная предоперационная подготовка включала повторное введение белковых препаратов (при гипопротеинемии), глюкозы, витаминов, полиглюкина, что обеспечивает определенный уровень функциональных возможностей организма.

Проведенные исследования показали, что у больных осложненной ЯБ при поступлении в стационар уже имеется повышенное содержание в крови А и НА, умеренное повышение П-ОКС и СЖК. Отмечено также повышенное содержание ДК, МДА, ОИ и КФ и существенные изменения в системе иммунитета: снижено содержание Т-лимфоцитов общих и активных. Обнаружено изменения и иммуорегуляторных клеток – увеличено содержание Т-супрессоров и снижено количество Т-хеллеров. Снижено также содержание IgG, содержание IgA и M было в пределах нормы. Уровень лизоцима, комплемента, бета-лизинов и фагоцитарная активность нейтрофилов были понижены.

Показатели ритма сердца у больных осложненной ЯБ в первые такие же, как и у здоровых людей. Депонирование крови в нижних конечностях сопровождается возбуждением тонуса симпатической нервной системы, теряется взаимосвязь и закономерная зависимость между показателями. Все это свидетельствует о снижении функциональных возможностей и нарушении процессов адаптации сердечно-сосудистой системы. Показатели центральной гемодинамики существенно не изменились.

После традиционной предоперационной подготовки снижается содержание в крови СЖК до $0,78 \pm 0,06$ ммоль/л ($P < 0,01$). Содержание А, НА, П-ОКС и глюкозы несколько снижены, однако эти изменения не существенны. Снижается уровень ОИ и КФ. Традиционная предоперационная подготовка существенно не влияет на клеточный и гуморальный иммунитет. Содержание в плазме лизоцима, комплемента, бета-лизинов и фагоцитарная активность нейтрофилов после предоперационной подготовки остаются сниженными.

Показатели ритма сердца после предоперационной подготовки во время депонирования ухудшаются, но сохраняется стабильность ритма (\bar{G} - $0,023 \pm 0,003$ сек; $P < 0,05$). Возрастает ИН до $219,4 \pm 23,2$ ед ($P < 0,05$), остается увеличенным и через 10 минут после прекращения депонирования ($267,3 \pm 31,2$ ед; $P < 0,01$). После подготовки к операции уменьшается ЧСС, остальные показатели практически не изменяются.

Таким образом, традиционная предоперационная подготовка больных ЯБ с повышенным риском несколько снижает показатели стрессо-реакции и ПОЛ, однако существенно не влияет на клеточный и гуморальный иммунитет, показатели естественной резистентности, стабилизирует функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

Повышенное содержание плазменных гормонов стресса существенно влияет на реактивность организма и во многом предопределяет течение операционного стресса. Так, эмоциональный стресс, обусловленный доставкой больного в операционную, приводит к увеличению содержания в крови А ($4,56 \pm 0,12$ нмоль/л; $P < 0,01$), НА ($4,95 \pm 0,11$ нмоль/л; $P < 0,05$), НИ-ОКС ($0,48 \pm 0,02$ мкмоль/л; $P < 0,05$) и СЖК ($1,05 \pm 0,05$ ммоль/л; $P < 0,001$). В конце операции имеет место значительное увеличение содержания в крови А, НА, НИ-ОКС, СЖК и глюкозы.

На операционном столе до вводного наркоза повышается уровень ОИИ и КФ, а в конце операции отмечено значительное увеличение содержания в крови ДК ($4,41 \pm 0,39$ мкмоль/л; $P < 0,05$), МЛА ($7,93 \pm 0,51$ мкмоль/л; $P < 0,05$) и КФ ($0,30 \pm 0,03$ мкг/мл; $P < 0,001$).

На этапе эмоционального стресса имеет место выраженное уменьшение Мо и АМо, а также резкое увеличение ИН ($321,7 \pm 19,9$ ед; $P < 0,001$). В конце операции продолжает уменьшаться Мо. $\bar{G} \cdot \Delta X$, ИН возрастает до $396,7 \pm 20,3$ ед ($P < 0,001$).

До вводного наркоза отмечено позиление как систолического, так и диастолического АД, увеличивается ЧСС, УОС, МОС и ПС. К концу операции ЧСС увеличивается до $93,2 \pm 2,34$ уд/мин. АД, УОС, МОС и ПС существенно не изменяются по сравнению с данными до вводного наркоза.

Таким образом, психоэмоциональный стресс, обусловленный

доставкой больного в операционную, несмотря на премедикацию, после традиционной подготовки сопровождается весьма значительным увеличением в крови А, НА, II-ОКС, СЖК, ОШ и КФ, повышается АД, увеличивается ЧСС и значительно возрастает ИН.

Напряжение адаптивно-регуляторных систем во время операции возрастает: в конце операции резко повышен содержание всех компонентов ПОЛ. Повышается АД, увеличивается ИН, ЧСС, УОС, МОС и ПС.

В послеспирационном периоде увеличение содержания исследуемых показателей стресс-реакции отмечено на протяжении 5 суток, за исключением II-ОКС и глюкозы, которые к 5 суткам снижаются до исходного уровня. Отмечено также, что наибольшее возрастание продуктов ПОЛ и КФ в раннем послеспирационном периоде было на третий сутки.

В первые сутки после операции увеличивается содержание Т- и В-лимфоцитов активных, а Т-хелперов снижается. В течение 5 суток после операции продолжает снижаться содержание Т-лимфоцитов общих, увеличивается содержание Т-лимфоцитов активных и В-лимфоцитов. Возрастает содержание IgM.

Исследование показателей естественной резистентности показало, что в первые трое суток после операции значительно снижено содержание бета-лизинов, значительно возрастает фагоцитарная активность нейтрофилов. На 5-7 сутки после операции снижается комплементарная активность сыворотки крови и уровень бета-лизинов.

Снижение общего белка и альбуминов отмечено в первые 3 суток после операции, соответственно: $64,04 \pm 1,30$ г/л ($P < 0,05$) и $27,80 \pm 1,20$ г/л ($P < 0,02$). Альбумин-глобулиновый коэффициент уменьшается до $0,76 \pm 0,005$ ($P < 0,001$).

В течение первых трех суток после операции отмечается постепенное снижение напряжения регуляторных систем сердечной деятельности: увеличивается Мо, снижается АМо, возрастает \bar{S} и ΔX , снижается ИН ($281,8 \pm 21,8$ ед; $P < 0,01$). Через 5 суток после операции ИН остается повышенным.

В первые сутки после операции увеличена ЧСС, УОС, ПС, на третий снижается только УОС - $51,9 \pm 2,7$ мл ($P < 0,01$).

Перед выпиской показатели стресс-реакции восстанавливаются до исходных, остается повышенным только содержание СЖК.

Восстанавливается до исходного уровня содержание ДК и МЦ. КФ снижается, но к исходному значению не возвращается. Остается ниже исходных данных также содержание бета-лизинов, комплемента и фагоцитарная активность нейтрофилов.

Показатели ритма сердца перед выпиской из стационара в покое такие же, как и при поступлении. Во время депонирования они значительно ухудшаются, ИН возрастает до $304,7 \pm 19,3$ ед ($P < 0,05$). Показатели центральной гемодинамики в пределах нормы.

Следовательно, в послеоперационном периоде увеличение содержания А, НА, СЖК отмечается на протяжении 5 суток. Содержание СЖК остается повышенным до выписки больных из стационара, в этот период остается выше нормы содержания СИ, КФ.

В раннем послеоперационном периоде имеется иммунный дисбаланс как в клеточном, так и в гуморальном иммунитете. Он характеризуется депрессией Т-лимфоцитарной системы, повышением гуморального звена иммунитета. Снижается комплементарная активность сыворотки крови, бета-литическая активность, возрастает фагоцитарная активность нейтрофилов, снижается содержание общего белка и альбуминов, уменьшается альбумин-глобулиновый коэффициент.

Максимальное изменение показателей ритма сердца приходится на первые сутки после операции. К выписке из стационара ИН сохраняет связь с другими показателями, напряжение адаптивно-регуляторных систем меньше, однако при депонировании крови оно значительно возрастает. Нарушение основных показателей центральной гемодинамики после операции сохраняется в течение 3-5 суток.

Таким образом, в условиях традиционной предоперационной подготовки при разекции желудка по поводу ЯБ развивается интенсивная и продолжительная стресс-реакция. Ранние послеоперационные осложнения у этой группы больных составили 18,6%, летальность - 6,9%, дефицит массы тела при выписке - 6,3 кг, нетрудоспособность - $112,0 \pm 5,7$ дня.

Исследование показателей стресс-реакции у больных злокачественными новообразованиями желудка и толстой кишки при поступлении в стационар показало, что в крови у этих больных

повысено содержание А, НА, СЖК, содержание II-ОКС и глюкозы в пределах нормы. Содержание продуктов ПОЛ и КФ было значительно повышенным. Имеет место снижение Т-лимфоцитов общих, Т-лимфоцитов активных, Т-хелперов, увеличение Т-супрессоров и В-лимфоцитов.

Содержание IgM, G, A в крови онкологических больных колеблется в зависимости от стадии заболевания. Повышено содержание IgM ($1,12 \pm 0,14$ г/л).

Снижена активность комплемента, бета-лизинов и фагоцитарная активность нейтрофилов, понижено в крови содержание белка.

Анализ показателей ритма сердца при поступлении больных раком желудка и толстой кишки в стационар свидетельствует о том, что они существенно отличаются от данных здоровых людей: ИН выше в 1,5 раза, значительно выше АМо, Г и ДХ. Кратковременное депонирование крови в нижних конечностях вызывает еще более выраженные изменения ИН, Мо, АМо и Г.

После произведенной традиционной предоперационной подготовки содержание А и II-ОКС остается на прежнем уровне. Содержание НА снижается (при поступлении - $5,30 \pm 0,19$ нмоль/л, после подготовки - $4,81 \pm 0,25$ нмоль/л; $P < 0,01$). Повышается содержание СЖК (при поступлении - $1,03 \pm 0,08$ ммоль/л, после подготовки - $1,17 \pm 0,07$ ммоль/л; $P < 0,01$). Уровень показателя ПОЛ, иммунитета и естественной резистентности не изменяется.

После традиционной подготовки ИН практически не изменяется, а во время депонирования и сразу после него возрастает, но не так резко, как до подготовки к операции. Через 10 минут после прекращения депонирования крови ИН остается повышенным ($282,7 \pm 16,8$ ед; $P < 0,05$). Показатели центральной гемодинамики не изменяются.

Следует отметить, что у больных раком желудка и толстой кишки дооперационная напряженность стресс-реакции более выражена, чем у больных ЯБ. Содержание продуктов ПОЛ значительно повышено, показатели иммунитета угнетены. Выраженное напряжение адаптивно-регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы, резко ухудшающееся во время и после депонирования крови. Стандартная предоперационная подготовка существенно

не изменяет параметры исследованных показателей.

На операционном столе, до вводного наркоза, когда стол выражено психоэмоциональное напряжение, у больных раком же желудка и толстой кишки отмечается клинически значимые сдвиги гуморального гомеостаза, в том числе и показателей стресс-реакции. Имеет место значительное увеличение содержания А, НА, II-ОКС, СЖК и глюкозы. В конце операции резко возрастает содержание А - до $6,40 \pm 0,27$ нмоль/л ($P < 0,01$), НА - до $7,30 \pm 0,28$ нмоль/л ($P < 0,01$), II-ОКС - до $0,59 \pm 0,01$ мкмоль/л ($P < 0,01$), СЖК - до $1,40 \pm 0,10$ ммоль/л ($P < 0,01$) и глюкозы - до $7,81 \pm 0,01$ ммоль/л ($P < 0,01$).

Отмечено значительное увеличение продуктов ПОЛ и особенно КФ в конце операции. Уровень ее достигает $0,50 \pm 0,03$ мкг/мл ($P < 0,01$).

На операционном столе у больных раком желудка и толстой кишки отмечается резко выраженное напряжение адаптивно-регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы, о чем свидетельствует значительное увеличение ИН, уменьшение С и ДХ. В конце операции еще больше снижается Мс и ДХ, а ИН увеличивается до $398,3 \pm 28,7$ ед ($P < 0,01$). Повышается АД, значительно увеличивается ЧСС, несколько возрастает УОС, МОС и ПС.

В раннем послеоперационном периоде уровень стресс-гормонов и стресс-метаболитов в крови остается повышенным. На 3-5 сутки показатели постепенно снижаются.

Исследование продуктов ПОЛ показало, что самый высокий уровень их в крови был на третьи сутки: ДК - $12,30 \pm 0,77$ мкмоль/л ($P < 0,001$), МДА - $12,37 \pm 0,92$ мкмоль/л ($P < 0,001$), ОП - $8,10 \pm 0,70$ ед экст. ($P < 0,05$) и КФ - $0,51 \pm 0,08$ ($P < 0,01$). Только на пятые сутки отмечается тенденция к снижению показателей ПОЛ.

Первые трое суток после операции продолжает снижаться содержание Т-лимфоцитов общих и В-лимфоцитов. На 5-7 сутки содержание В-лимфоцитов увеличивается. Возрастает уровень IgM до $1,89 \pm 0,19$ г/л ($P < 0,05$), IgG снижается до $7,11 \pm 0,64$ г/л ($P < 0,01$). На 5-7 сутки после операции уровень остается повышенным IgM и IgA.

Продолжает снижаться в первые 5-7 суток после операции показатели естественной резистентности, общее количество бел-

ка и содержание альбуминов. Альбумин-глобулиновый коэффициент понижается до $0,58 \pm 0,01$ ($P < 0,05$).

В течение 3 суток постепенно уменьшается рассогласованность в изменениях ритма сердца. На 5 сутки ИН остается выше исходного ($238,2 \pm 26,3$ ед; $P < 0,05$). В первые сутки после операции восстанавливаются до исходного только МОС и УОС. Через 5 суток увеличенной остается ЧСС и повышен ПС.

К выписке из стационара содержание стресс-гормонов остается выше исходного значения. Комплементарная активность повышена ($57,4 \pm 2,93$ ед; $P < 0,05$). ИН существенно выше исходного, стабильность ритма восстанавливается, однако во время депонирования появляется рассогласованность показателей кардиоритма.

Следует отметить, что в условиях психоэмоционального напряжения и операционной травмы показатели стресс-реакции, ИОН характеризуют резко выраженный стресс, приводящий к значительным изменениям сердечного ритма и центральной гемодинамики. В первые 5 суток после операции отмечается постепенное улучшение условий функционирования организма, однако к моменту выписки из стационара все исследуемые показатели полностью не восстанавливаются. Ранние послесовременные осложнения у больных раком желудка и толстой кишки после радикальных операций развились у 22,9% больных, летальность составила 8,3%, дефицит веса - 7,4 кг, нетрудоспособность составила $128,7 \pm 6,3$ дня.

Учитывая продолжительность и напряженность стресс-реакции на этапах хирургического лечения больных осложненной язвенной болезнью и злокачественными новообразованиями желудка и толстой кишки после традиционной подготовки, становится очевидной необходимость поиска возможных путей ограничения операционной стресс-реакции.

Несомненным достижением в системе предоперационной подготовки является применение биостимуляторов. Однако введение этих препаратов больным с истощенными возможностями адаптивных механизмов неэффективно, а иногда даже вредно.

У больных хирургического профиля реально имеются два физиологических механизма повышения устойчивости организма к операционной травме: первый - воспроизведение реакции активации

ции с помощью адаптогенов; второй - повторный умеренной силы и продолжительности стресс.

Известно, что введение в организм адреналина (А) вызывает серию гомеостатических реакций, направленных на предотвращение или ликвидацию сдвигов, вызываемых вводимым препаратом.

М. Д. Малкина (1967) установила, что повторное введение А тренирует антиадреналиновую систему, что приводит к адекватной реакции организма на повышенное содержание в крови стресс-гормонов во время операционной травмы и в раннем постоперационном периоде.

Д. Эксельрод (1979) установил, что если клетку подвергать в течение некоторого времени воздействию избыточного количества катехоламинов, то они становятся менее чувствительными к ним.

Л. Х. Гаркави и соавт. (1979) установили, что создание активационного фона до операции малыми дозами А значительно ускоряет сроки выздоровления больных.

Защитное действие цибазола (Д) по отношению к агрессии было отмечено при электроболевом раздражении у кошек, электротравме у мышей и других шокогенных воздействиях (Н. В. Лазарев и соавт., 1957). З. М. Яковлева (1963) установила, что Д повышает бактерицидную активность сыворотки крови, значительно повышает титр комплемента. В. В. Давидов и соавт. (1979) установили, что в реализации действия Д важное место занимают гормоны гипофиз-ацренаевой системы.

Известно, что пирогенал (П) стимулирует ряд защитно-приспособительных реакций: лихорадочную, лейкоцитарную, фагоцитарную, глюкокортикоидную функцию надпочечников. С. С. Брюков (1983), с целью оптимизации гормонального ответа на операционную травму и профилактики осложнений, применял П. А. И. Кубарко и соавт. (1989) установили, что предварительное введение П вызывает стимуляцию иммунной системы, ослабляет изменения липидного состава и повреждения тканей организма, вызванных охлаждением.

Исходя из приведенных данных, мы поставили перед собой задачу провести поисковое исследование, насколько эффективно включение указанных адаптогенов (А, Д и П) и различных их со-

четаний при оперативных вмешательствах по поводу осложненной ЯБ, рака желудка и толстой кишки. Данному исследованию посвящена ГУ глава работы. В результате проведенных исследований установлено, что повторное капельное введение до операции А в дозе 0,2 мл 0,1% раствора приводит к стабилизации кардиоритма. Возействие операционной травмы, включая эмоциональное напряжение, вызывает развитие типовой стресс-реакции, однако интенсивность ее несколько ниже, а длительность короче, чем при стандартной подготовке. Введение Д в возрастной дозе (с 2 до 4 мл) стабилизирует параметры системного кровообращения, а также показатели естественной резистентности в раннем послеоперационном периоде. Введение П в возрастной дозе (с 50 до 250 МД) улучшает показатели неспецифической резистентности, уменьшает величину стресс-реакции, но не оказывает существенного влияния на гемодинамику.

Таким образом, введение А, Д или П на фоне стандартной подготовки к операции позволяет несколько повысить мощность стресс-лимитирующих систем, что обеспечивает некоторую устойчивость к операционной травме. Каждый из исследованных препаратов улучшает какую-то определенную функцию защиты на этапах операции и в раннем послеоперационном периоде.

Получив обнадеживающие результаты при повторном введении указанных препаратов, нами предпринято исследование выше перечисленных показателей при сочетанном включении аддитивов в стандартную подготовку.

Сочетанное назначение А и Д обеспечивает уменьшение напряженности и продолжительности стресс-реакции во время операции, способствует стабилизации гемодинамических показателей до операции и на ее этапах.

Сочетанное назначение А и П существенно не изменяет продолжительность стресс-реакции, однако повышает естественную резистентность, уменьшает лабильность и напряжение симпатического звена vegetативной нервной системы в конце операции и раннем послеоперационном периоде.

Сочетанное назначение Д и П вызывает снижение уровня и несколько укорачивает продолжительность стрессорной реакции. Способствует улучшению показателей естественной резистентности до операции; в раннем послеоперационном периоде отмечает-

ся умеренное угнетение этих показателей.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что раздельное и сочетанное назначение адаптогенов повышает устойчивость организма к операционной травме, однако не может обеспечить адекватную профилактику выраженной стресс-реакции.

Исходя из полученных данных, создавалось впечатление, что одновременное назначение больным с повышенным риском комплекса адаптогенов (А, Д и П) по определенной системе должно реализоваться антистрессорной защитой организма при операционной травме. Включение адаптогенов (гл. У) осуществлялось на фоне стандартной коррекции и изменения вектора маболических функций путем введения анаболических гормонов, субстратов (белковых и энергетических) и витаминов (рис. I).

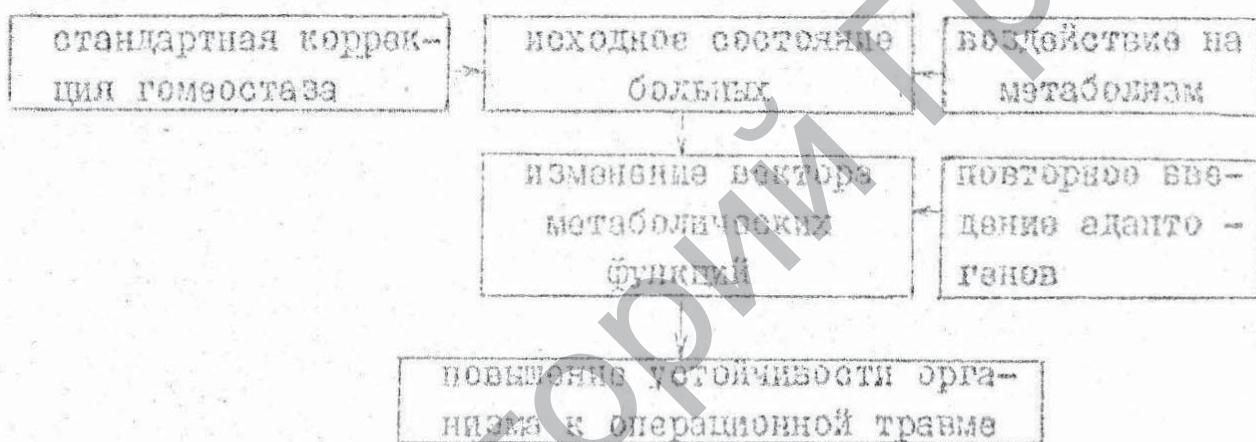


Рис. I. Схема повышения устойчивости организма к операционной травме путем реакции активации.

С третьего дня после начала подготовки больным вводили: Д в 8.00 (с 2 мл до 4 мл), в 10.00 - 0,1% раствор А - 0,2 мл внутривенно на 400 мл 5% раствора глюкозы, в 14.00 внутримышечно василии П в возрастающей дозе (с 50 до 250 МД). Комплекс адаптогенов назначался ежедневно в течение 5-6 дней.

Анализ показателей стресс-реакции у больных осложненной ЯБ (табл. 1) показал, что после указанной предоперационной подготовки на этапах оперативного лечения больных значительно снижается выраженность и продолжительность операционной стресс-реакции.

Активность реакций ПОЛ у больных осложненной ЯБ (табл.2) после подготовки, включавшей комплекс адаптогенов и на эта-

Таблица I

Показатели стресс-реакции у больных осложненной язвенной болезнью на различных этапах оперативного лечения после предоперационной подготовки, включавшей комплекс алантогенов

Показатели	До операции		На операционном столе	
	при поступлении	после подготовки	до вводного наркоза	конец операции
A (нмоль/л)	3,57±0,11	3,38±0,10	3,49±0,12	3,93±0,12
НА (нмоль/л)	4,11±0,13	3,95±0,17	3,98±0,11	4,41±0,15
II-ОСК (мкмоль/л)	0,42±0,02	0,38±0,01	0,39±0,02	0,41±0,03
СЖК (ммоль/л)	0,99±0,05	0,78±0,05	0,80±0,07	0,98±0,08
Глюкоза (ммоль/л)	4,60±0,32	4,64±0,20	5,41±0,41	7,00±0,60
В постоперационном периоде				
	через 1 сутки	через 3 суток	через 5 суток	перед выпиской
A (нмоль/л)	3,75±0,13	3,57±0,11	3,56±0,12	3,43±0,16
НА (нмоль/л)	3,91±0,12	4,07±0,10	3,88±0,10	3,87±0,14
II-ОСК (мкмоль/л)	0,40±0,01	0,38±0,02	0,40±0,01	0,38±0,01
СЖК (ммоль/л)	0,90±0,08	0,88±0,09	0,72±0,08	0,64±0,07
Глюкоза (ммоль/л)	5,40±0,52	5,46±0,53	4,80±0,50	4,87±0,34

Примечание: Р дано по отношению к данным после подготовки к операции; * Р<0,05; ** Р<0,01.

Таблица 2

Показатели ПОЛ у больных осложненной язвенной болезнью на различных этапах оперативного лечения после предоперационной подготовки, включавшей комплекс алантогенов

Показатели	До операции		На операционном столе	
	при поступлении	после подготовки	до вводного наркоза	конец операции
ДК (мкмоль/л)	3,82±0,36	3,47±0,27	3,69±0,31	4,20±0,38*
МДА (мкмоль/л)	6,26±0,44	5,74±0,39**	6,03±0,41	6,90±0,47*
ОШ (ед.экст.)	6,30±0,28	6,10±0,29	6,40±0,32*	7,00±0,27**
КФ (мкг/мл)	0,32±0,04	0,20±0,05**	0,29±0,05	0,39±0,05*
В послеоперационном периоде				
	через 1 сутки	через 3 суток	через 5 суток	перед выпиской
ДК (мкмоль/л)	4,46±0,38*	4,97±0,36**	4,19±0,37	2,92±0,26*
МДА (мкмоль/л)	7,03±0,40*	7,80±0,46**	7,34±0,47*	4,97±0,40*
ОШ (ед.экст.)	6,80±0,30*	6,49±0,28	6,20±0,34	4,17±0,34*
КФ (мкг/мл)	0,30±0,05*	0,36±0,04**	0,26±0,05	0,15±0,09**

Примечание: Р дано по отношению к данным после подготовки к операции; * P<0,05; ** P<0,01.

пах оперативного лечения выражено нерезко.

После проведенной подготовки к операции отмечается не - которое увеличение Т-лимфоцитов общих, активных и Т-супрессоров. Увеличивается содержание IgG и IgA. Увеличивается комплементарная активность сыворотки крови и фагоцитарная активность нейтрофилов, уменьшается активность бета-тизинов. Повышается содержание общего белка ($68,12 \pm 1,12$ г/л; $P < 0,01$) и альбуминов ($34,38 \pm 1,10$ г/л; $P < 0,05$), увеличивается альбумин-глобулиновый коэффициент ($1,01 \pm 0,01$; $P < 0,01$).

В раннем постоперационном периоде отмечается достоверное снижение Т-лимфоцитов общих, Т-супрессоров. Значительно увеличивается содержание В-лимфоцитов ($8,3 \pm 0,45$; $P < 0,05$).

На 5-7 сутки после операции еще больше уменьшается содержание Т-лимфоцитов активных ($20,1 \pm 1,3\%$; $P < 0,05$). Качество Т-хеллеров остается ниже исходных данных ($49,8 \pm 1,6\%$; $P < 0,05$). Показатели гуморального иммунитета начинают восстанавливаться к 5-7 суткам. В первые трое суток после операции снижается уровень лизоцима до $2,84 \pm 0,28$ мкг/мл ($P < 0,05$), комплементарная активность - до $61,6 \pm 1,8$ ед ($P < 0,02$). На 5-7 сутки значительно повышается уровень лизоцима и комплементарная активность, фагоцитарная активность нейтрофилов восстанавливается до исходного уровня. Восстанавливается до исходного уровня также содержание общего белка.

Перед выпиской из стационара содержание Т-лимфоцитов общих и В-лимфоцитов восстанавливается до нормы. Увеличивается уровень Т-хеллеров, а Т-супрессоров снижается, завершается нормализация показателей гуморального иммунитета, неспецифической резистентности, показателей общего белка, альбуминов, глобулинов и альбумин-глобулинового коэффициента.

Показатели ритма сердца после подготовки с включением комплекса адреногенов существенно не изменяются, однако наблюдалась их стабильность во время депонирования крови в никаких кокачностях. Через 5 минут после прекращения депонирования все исследуемые показатели ритма сердца восстанавливаются до исходного значения.

На операционном столе, во время эмоционального напряжения ИН возрастает до $229,4 \pm 23,0$ ед ($P < 0,05$). В конце операции ИН существенно не увеличивается.

Через 3 суток ИН повышен до $248,6 \pm 21,0$ ед ($P < 0,05$). На 5 сутки после операции отмечается восстановление исследуемых показателей до исходного значения, повышенным остается только ИН.

После данной предоперационной подготовки показатели центральной гемодинамики существенно не изменяются; на операционном столе (до вводного наркоза) повышается систолическое АД до $138,2 \pm 4,4$ мм рт.ст. ($P < 0,05$), диастолическое – до $82,4 \pm 2,4$ мм рт.ст. ($P < 0,05$). Увеличивается ЧСС до $80,3 \pm 2,5$ уд/мин ($P < 0,05$). К концу операции систолическое и диастолическое АД остается повышенным.

Первые сутки после операции повышенной сохраняется ЧСС и МОС. На 3 сутки увеличенной остается только ЧСС до $89,3 \pm 2,4$ уд/мин ($P < 0,01$). Через 5 суток все исследуемые показатели центральной гемодинамики восстанавливаются до нормы.

Таким образом, исходные показатели перед операцией у больных со стандартной подготовкой и в условиях применения комплекса адаптогенов существенно не отличаются, за исключением отдельных констант. Вместе с тем, эмоциональное напряжение у больных, получавших адаптолены, не приводит к существенному повышению в крови уровня стресс-гормонов и стресс-метаболитов. Показатели кардиоритма и параметры центральной гемодинамики в этих условиях оказываются достаточно стабильными.

Операционная травма вызывает повышение уровня стресс-гормонов и их метаболитов, однако интенсивность стресс-реакции значительно меньше. На 3 сутки после операции уровень стресс-гормонов восстанавливается до исходного значения. Активность реакции ПОЛ возрастает к концу операции, наиболее выражена на 3 сутки. Угнетение иммунитета и естественнойрезистентности в послеоперационном периоде непродолжительное.

После подготовки к операции с включением комплекса адаптогенов повышается устойчивость сердечно-сосудистой системы, колебания показателей ритма сердца и системной гемодинамики на этапах оперативного лечения выражены значительно меньше, чем при традиционной подготовке. За время подготовки увеличилась масса тела на 1,8 кг. Средняя продолжительность стресс-реакции у больных ЯБ в послеоперационном периоде была 2,9 суток, при традиционной подготовке – 5,3 суток. Продолжитель-

ность угнетения иммунитета 18,6 суток, при традиционной - 22,7 суток. Продолжительность повышения ПОЛ - 5,4 суток, при стандартной - 8,2 суток.

Указанная подготовка обеспечивает уменьшение количества осложнений до 7,9%, снижение послеоперационной летальности при ЯБ - до 0%. Нетрудоспособность больных после оперативного лечения по поводу осложненной ЯБ при подготовке с включением комплекса адаптогенов составила $85,2 \pm 4,9$ дня.

У больных раком желудка и толстой кишки после указанной подготовки отмечается четкая тенденция к снижению уровня стресс-гормонов и стресс-метаболитов (табл. 3). На этапах оперативного лечения и в раннем послеоперационном периоде не отмечается резкого увеличения их концентрации в крови.

Проведенная предоперационная подготовка с включением комплекса адаптогенов к стрессу вызывает снижение активности ПОЛ (табл. 4). Отмечаются положительные сдвиги нарушенных показателей иммунитета и естественной резистентности.

При эмоциональном напряжении показатели стресс-реакции у данной группы больных существенно не изменяются. К концу операции увеличивается уровень А, НА, II-ОКС, СЖК и глюкозы. Через 3 суток после операции уровень их восстанавливается до исходного значения. Значительно возрастает в послеоперационный период содержание продуктов ПОЛ, показатели которого не восстанавливаются и к выписке. В послеоперационном периоде отмечается выраженный дефицит гуморального и клеточного иммунитета. К выписке из стационара дефицит иммунной защиты сохраняется, однако показатели значительно выше, чем при поступлении. Показатели ритма сердца и системного кровотока после подготовки с адаптогенами приобретают стабильность и на этапах операции колебания их не резко выражены.

Нетрудоспособность больных раком желудка и толстой кишки, подвергнутых оперативному лечению, составила при применении комплекса адаптогенов $92,4 \pm 3,6$ дня. Осложнения были у 10,3% больных, летальность - 3,6%.

Улучшение непосредственных и ближайших результатов оперативного лечения больных ЯБ, раком желудка и толстой кишки при применении комплекса адаптогенов обеспечивается повышением сопротивляемости организма к воздействиям операционной

Таблица 3

Показатели стресс-реакции у больных раком желудка и толстой кишки на различных этапах оперативного лечения после преноперационной подготовки, включавшей комплекс адаптогенов

Показатели	До операции		На операционном столе	
	при поступлении	после подготовки	до вводного наркоза	конец операции
А (нмоль/л)	3,94±0,19	3,72±0,13	3,66±0,18	3,99±0,18
НА (нмоль/л)	4,12±0,16	4,03±0,18	4,13±0,14	4,52±0,19
II-ОКС (мкмоль/л)	0,48±0,01	0,44±0,01	0,47±0,08	0,53±0,07
СНК (ммоль/л)	1,13±0,09	0,91±0,04	1,10±0,07	1,21±0,10
Глюкоза (ммоль/л)	5,46±0,32	5,36±0,50	5,58±0,42	7,31±0,60
В послеоперационном периоде				
	через 1 сутки	через 3 суток	через 5 суток	перед выпиской
А (нмоль/л)	3,90±0,19	3,92±0,10	3,64±0,11	3,49±0,15
НА (нмоль/л)	4,46±0,24	4,36±0,28	4,12±0,15	4,18±0,10
II-ОКС (мкмоль/л)	0,50±0,02	0,49±0,07	0,40±0,09	0,29±0,08
СНК (ммоль/л)	1,18±0,14	1,04±0,09	0,91±0,07	0,98±0,30
Глюкоза (ммоль/л)	7,16±0,73	5,79±0,39	5,30±0,40	4,71±0,30

Примечание: Р дано по отношению к данным после подготовки к операции; *Р<0,05; **Р<0,01.

Таблица 4

Показатели ПОЛ у больных раком желудка и толстой кишки на различных этапах оперативного лечения после предоперационной подготовки, включавшей комплекс адаптогенов

Показатели	До операции		На операционном столе	
	при поступлении	после подготовки	до вводного наркоза	конец операции
ДК (мкмоль/л)	5,69±0,47	4,87±0,41*	5,46±0,43*	6,87±0,53*
МДА (мкмоль/л)	7,80±0,50	6,76±0,40*	7,05±0,51*	7,85±0,57**
ОШ (ед. экст.)	6,98±0,53	5,49±0,27*	6,70±0,27*	7,15±0,31*
КФ (мкг/мл)	0,34±0,02	0,27±0,03	0,37±0,03*	0,39±0,01*
В послеоперационном периоде				
	через 1 сутки	через 3 суток	через 5 суток	перед выпиской
ДК (мкмоль/л)	8,25±0,51**	7,88±0,64**	6,07±0,61*	4,12±0,46
МДА (мкмоль/л)	8,17±0,48**	6,00±0,53**	6,91±0,49	6,88±0,46
ОШ (ед. экст.)	7,28±0,54*	7,00±0,57*	6,30±0,49*	5,80±0,47
КФ (мкг/мл)	0,43±0,09*	0,49±0,07**	0,40±0,07*	0,28±0,05

Примечание: Р дано по отношению к данным после подготовки к операции; * Р < 0,05; ** Р < 0,01.

травмы, что подтверждается уменьшением интенсивности и выраженности стресс-реакции (положительное решение по заявке на изобретение № 4833447/17 (0646900) от 30.05.91 г.).

Результаты исследования по формированию антистрессорной устойчивости организма к операционной травме путем повторного стрессорного воздействия у больных осложненной язвенной болезнью и раком желудочно-кишечного тракта представлены в VI главе.

Известно, что биологической сущностью стресс-реакции, при определенных условиях, является усиление адаптационных возможностей организма. Поэтому, если длительные или сильные воздействия приводят к дестабилизации гомеостаза, то при менее длительных и сильных воздействиях обнаруживаются реакции адаптации этой системы к стрессу (М.П.Горизонтова, 1986; М.Г.Шенников, 1991).

Исходя из изложенных предпосылок, нами для создания повышенной устойчивости организма к операционной травме применен кальция пантотенат (КП). Поводом для включения в систему предоперационной подготовки КП послужили известные данные о том, что данный препарат стимулирует синтез кортикоидов, увеличивает содержание их в крови путем форсированного выброса из надпочечников (А.Г.Миславский, 1980).

Проведенные исследования показали, что введение КП внутримышечно в дозе 3,5-5,0 мг/кг массы тела приводит через 7-8 часов к существенному повышению содержания в крови ДГ-ОКС. А как известно, повышение уровня кортикоидов в крови является пусковым элементом общего адаптационного синдрома (Н.Сelye, 1977).

Следовательно, внутримышечное введение КП в указанной дозировке является имитацией легкого стресса. Повторное воспроизведение подобного стресса (4-5-кратное введение КП) позволяет усилить мощность стресс-лимитирующих систем организма. Их функция состоит в ограничении или потенцировании различных звеньев нейрогуморальной регуляции органов и тканей. Указанная функция проявляется при стрессорном воздействии, они могут ограничивать чрезмерную стресс-реакцию организма и соответственно защищать его от повреждающего действия избытка выделяющихся при стрессе гормонов и медиаторов (Ф.З.Мир-

сон и соавт., 1988; М.Г.Пшенникова, 1991).

Следует подчеркнуть, что введение указанной дозы КП оказалось существенное влияние на уровень ИЛ-ОКС (увеличение на 14,0-16,0%) у 65,0% больных ЯБ и у 56,6% больных злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта. Естественно, что больным с отрицательной пробой на КП вводить его, имитируя стресс, не следует, поскольку без повышения уровня в крови кортикостероидов реализация общего адаптационного синдрома невозможна.

Больных с отрицательной реакцией на КП мы рассматриваем как больных с пониженной функцией надпочечников и проведение подготовки к операции с помощью КП противопоказаны. Этим больным более оптимальна подготовка с помощью адаптогенов.

Введение КП начинали с третьего дня предоперационной подготовки на фоне измененного вектора метаболических функций (рис. 2). Вводили 20% раствор КИ по 1-2 мл ежедневно или через день, 4-5 введений, последнее введение за 2 часа до начала операции.

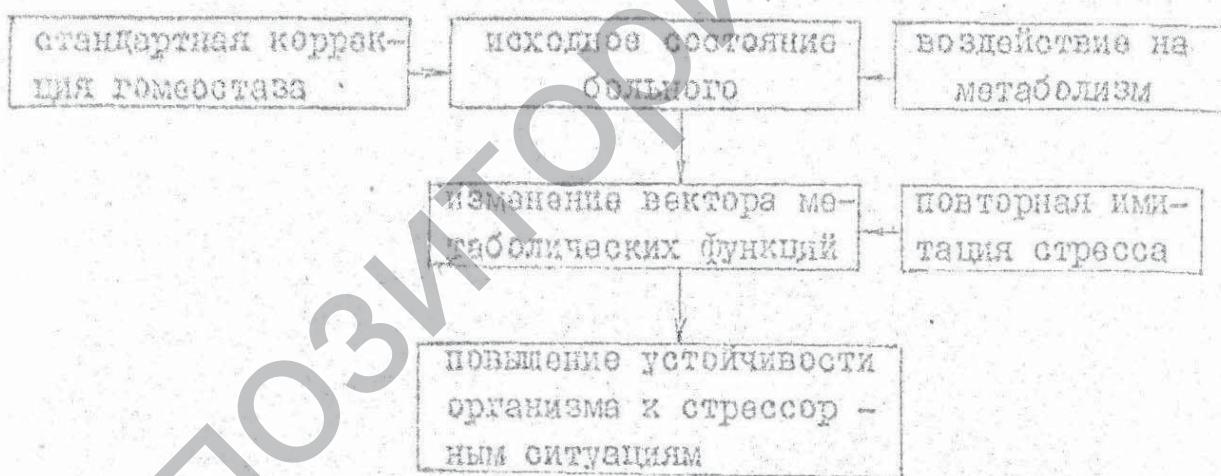


Рис. 2. Схема повышения устойчивости организма к экстремальным воздействиям путем адаптации к стрессу.

Проведение традиционной предоперационной подготовки, включающей КП, вызывает уменьшение (табл. 5) уровня в крови СЖК. Операционная травма вызывает повышение содержания стресс-гормонов и стресс-метаболитов, однако уровень их меньше, чем при стандартной подготовке. На 3-5 сутки после операции уровень их восстанавливается до исходного.

Таблица 5

Показатели стресс-реакции у больных осложненной язвенной болезнью на различных этапах оперативного лечения после предоперационной подготовки, включавшей кальция пантогенат

Показатели	До операции		На операционном столе	
	при поступлении	после подготовки	до вводного наркоза	конец операции
А (нмоль/л)	3,72±0,18	3,51±0,17	3,69±0,15	4,02±0,21*
НА (нмоль/л)	3,98±0,15	3,63±0,13	4,05±0,13*	4,18±0,23**
II-ОКС (мкмоль/л)	0,40±0,01	0,39±0,04	0,41±0,05	0,48±0,05*
СКК (ммоль/л)	0,98±0,06	0,90±0,04*	1,02±0,03*	1,05±0,07**
Глюкоза (ммоль/л)	3,59±0,31	4,55±0,42	5,53±0,54	7,42±0,63**
В послеоперационном периоде				
	через 1 сутки	через 3 суток	через 5 суток	перед выпиской
А (нмоль/л)	3,90±0,20*	3,54±0,23	3,58±0,22	3,30±0,21
НА (нмоль/л)	4,00±0,21*	3,91±0,21*	3,82±0,24	3,74±0,24
II-ОКС (мкмоль/л)	0,46±0,03*	0,43±0,03	0,39±0,05	0,33±0,06
СКК (ммоль/л)	1,00±0,08	0,99±0,08*	0,98±0,06*	0,90±0,04
Глюкоза (ммоль/л)	5,58±0,51	5,41±0,48	5,11±0,39	5,41±0,38

Примечания: Р дано по отношению к данным после подготовки к операции; * Р<0,05; **Р<0,01.

Подготовка к операции больных осложненной ЯВ с включением повторного стрессорного воздействия с помощью КП (табл. 6) вызывает снижение уровня в сыворотке крови ДК. На операционном столе увеличивается только содержание КФ. В послеоперационном периоде уровень в крови продуктов ПОЛ начинает снижаться. Через 5 суток сохраняется повышенным только содержание МЦА.

После проведенной подготовки отмечается тенденция к улучшению показателей иммунитета и естественной резистентности. Повышается содержание общего белка до $68,86 \pm 1,42$ г/л ($P < 0,05$) и альбуминов до $34,44 \pm 1,10$ г/л ($P < 0,05$).

В первые трое суток после операции уменьшается содержание Т-лимфоцитов общих до $54,7 \pm 2,5\%$ ($P < 0,05$), Т-супрессоров – $10,9 \pm 0,71\%$ ($P < 0,05$) и Т-хелперов – $44,8 \pm 1,9\%$ ($P < 0,05$). Содержание В-лимфоцитов увеличивается до $9,1 \pm 0,48\%$ ($P < 0,05$). На 5–7 сутки содержание Т-лимфоцитов общих и Т-хелперов восстанавливается до исходного уровня. Троє суток после операции отмечается угнетение гуморального иммунитета. Через 5–7 суток сохраняется сниженной концентрация IgM и IgG. Значительно снижена в первые трое суток после операции неспецифическая защита организма. Увеличивается активность бета-лизинов до $29,8 \pm 1,3\%$ ($P < 0,05$). Через 5–7 суток фагоцитарная активность нейтрофилов остается ниже исходного значения – $58,3 \pm 2,14\%$ ($P < 0,05$). Снижено также в течение трех суток после операции содержание общего белка, на 5–7 сутки увеличивается, но до исходного не восстанавливается.

Показатели ритма сердца и центральной гемодинамики на операционном столе относительно стабильны. В послеоперационном периоде умеренно выраженное напряжение регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы сохраняется до 3 суток. Через 5 суток все исследуемые показатели ритма сердца восстанавливаются до исходного уровня.

Перед выпиской из стационара у больных осложненной язвенной болезнью после резекции желудка исследуемые показатели стресс-гормонов восстанавливаются до исходного уровня. Содержание в крови ДК, МЦА, ОШ и КФ снижается до уровня здоровых людей. Происходит нормализация показателей иммунитета

'аблица 6

Показатели ПОЛ у больных осложненной язвенной болезнью на различных этапах оперативного лечения после предоперационной подготовки, включающей кальция пантотенат

Показатели	При поступлении	После подготовки	На операционном столе	
			до вводного наркоза	конец операции
ДК (мкмоль/л)	3,92±0,21	3,30±0,23*	3,52±0,23	4,50±0,41*
МДА (мкмоль/л)	6,91±0,37	6,50±0,37	6,80±0,36	8,10±0,43**
ОШ (ед.экст.)	7,12±0,38	6,78±0,36	7,08±0,41	7,59±0,48*
КФ (мкг/мл)	0,29±0,04	0,19±0,04*	0,28±0,05*	0,40±0,07**
В послепроперационном периоде				
	через 1 сутки	через 3 суток	через 5 суток	перед выпиской
ДК (мкмоль/л)	4,69±0,30*	4,07±0,43*	3,41±0,30	3,12±0,36
МДА (мкмоль/л)	7,99±0,40*	7,52±0,43*	7,21±0,38*	6,43±0,42
ОШ (ед.экст.)	7,87±0,42	6,98±0,28	6,43±0,28	4,92±0,21*
КФ (мкг/мл)	0,32±0,05*	0,29±0,06*	0,23±0,03	0,16±0,04

Примечание: Р дано по отношению к данным после подготовки к операции; * Р<0,05; ** Р<0,01.

и естественной резистентности.

Показатели ритма сердца перед выпиской из стационара восстанавливаются до нормы. Депонирование крови в этих условиях вызывает типовое напряжение адаптивно-регуляторных систем. Однако через 5 минут после прекращения депонирования в нижних конечностях все исследуемые показатели восстанавливаются до исходного уровня. Показатели центральной гемодинамики перед выпиской в пределах нормы.

Обобщая полученные данные, следует отметить, что включение в систему предоперационной подготовки больных осложненной ЯБ повторного введения КП способствует снижению уровня и продолжительности стрессорной реакции, уменьшению активности реакции ПОЛ, более быстрому восстановлению показателей клеточного и гуморального иммунитета, естественной резистентности на различных этапах оперативного лавчания. При этом значительно уменьшается напряжение адаптивно-регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы.

У больных злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта при включении в предоперационную подготовку КП (табл. 7) снижается содержание ТГ-ОКС и СЖК.

При эмоциональном напряжении и в конце операции отмечается умеренное увеличение стресс-гормонов. Через 5 суток после операции остается повышенным содержание СЖК. Подготовка к операции с включением повторного введения КП (табл. 8) приводит к некоторому снижению содержания ДК, МЦА, ОИ и КФ. К концу операции показатели ПОЛ повышаются и нарастают еще в течение первых суток после операции. С третьих суток после операционного периода уровень показателей ПОЛ уменьшается, к 5 значительно снижается.

С помощью предоперационной подготовки, включающей КП, удается несколько купировать имеющийся дисбаланс факторов защиты у больных раком желудка и толстой кишки. Отмечается тенденция к увеличению Т-лимфоцитов общих и активных. Увеличивается содержание IgA ($3,32 \pm 0,20$ г/л; $P < 0,05$). Повышается комплементарная активность нейтрофилов ($49,4 \pm 2,10$; $P < 0,05$). Содержание общего белка в крови существенно не изменяется. Происходят положительные сдвиги показателей ритма сердца и центральной гемодинамики. Однако на операционном столе (до

Таблица 7

Показатели стресс-реакции у больных раком желудка и прямой кишки на различных этапах оперативного лечения после предоперационной подготовки, включавшей кальция пантотенат

Показатели	До операции		На операционном столе	
	при поступлении	после подготовки	до вводного наркоза	конец операции
А (нмоль/л)	4,10±0,21	3,81±0,22	3,91±0,21	4,41±0,23*
НА (нмоль/л)	4,21±0,27	3,99±0,23	4,18±0,23	4,50±0,21*
II-ОКС (мкмоль/л)	0,49±0,03	0,40±0,01*	0,50±0,06*	0,61±0,06**
СНК (ммоль/л)	1,18±0,06	1,02±0,05*	1,21±0,08*	1,38±0,09**
Глюкоза (ммоль/л)	4,86±0,36	5,21±0,38	6,31±0,32*	7,56±0,51**
В послеоперационном периоде				
	через 1 сутки	через 3 суток	через 5 суток	перед выпиской
А (нмоль/л)	4,28±0,36*	4,26±0,38*	3,99±0,38	3,68±0,31
НА (нмоль/л)	4,41±0,47*	4,38±0,41*	4,10±0,41	3,90±0,38
II-ОКС (мкмоль/л)	0,50±0,08*	0,41±0,07	0,46±0,07	0,36±0,06
СНК (ммоль/л)	1,26±0,08*	1,16±0,05*	1,18±0,08*	0,99±0,03
Глюкоза (ммоль/л)	5,48±0,39	5,55±0,41	4,91±0,42	4,48±0,38

Примечание: Р дано по отношению к данным после подготовки к операции;

* Р<0,05; ** Р<0,01.

Таблица 8

Показатели ПОЛ у больных раком желудка и толстой кишки на различных этапах оперативного лечения после прелоперационной подготовки, включавшей холмыя пантотенат

Показатели	До операции		На операционном столе	
	при поступлении	после подготовки	начало операции	конец операции
ДК (мкмоль/л)	4,98±0,38	4,63±0,31	4,92±0,37*	6,31±0,41**
МДА (мкмоль/л)	6,89±0,47	6,51±0,58	7,21±0,59*	8,11±0,57***
ОШ (ед.экст.)	7,11±0,58	6,90±0,58	7,05±0,60	7,41±0,63*
КФ (мкг/мл)	0,33±0,01	0,29±0,01	0,39±0,06*	0,43±0,06***
В послепрерационном периоде				
	через 1 сутки	через 3 суток	через 5 суток	перед выпиской
ДК (мкмоль/л)	7,53±0,53*	7,24±0,54*	6,32±0,52*	5,19±0,47
МДА (мкмоль/л)	8,32±0,53***	8,13±0,58*	7,49±0,47*	6,91±0,43
ОШ (ед.экст.)	7,51±0,58*	7,91±0,58*	7,24±0,52	6,15±0,53
КФ (мкг/мл)	0,43±0,05*	0,44±0,04*	0,39±0,01*	0,30±0,01

Примечание: Р jako по отношению к данным после подготовки к операции;

* P < 0,05; ** P < 0,01.

вводного наркоза) ИН возрастает до $250,6 \pm 21,4$ ед ($P < 0,05$). Ответ на операционную травму (в конце операции) ИН существенно не увеличивается.

В первые трое суток после операции значительно уменьшается содержание Т-лимфоцитов общих ($45,9 \pm 2,0\%$; $P < 0,05$) и Т-лимфоцитов активных ($15,1 \pm 1,4\%$; $P < 0,05$). Значительно увеличивается содержание IgM ($2,17 \pm 0,15$ г/л; $P < 0,05$) и снижается уровень IgG ($5,96 \pm 0,78$ г/л; $P < 0,01$). В эти сроки уменьшается содержание лизоцима ($2,50 \pm 0,25$ мкг/мл), снижается комплементарная активность сыворотки крови ($53,3 \pm 1,7$ ед; $P < 0,05$). Значительно снижается содержание общего белка ($64,00 \pm 1,31$ г/л), преимущественно за счет содержания альбуминов. Снижается альбумин-глобулиновый коэффициент до $0,66 \pm 0,02$ ($P < 0,05$). В течение трех суток ИН остается повышенным ($261,4 \pm 22,3$ ед; $P < 0,05$), однако большинство показателей кардиоритма на 5-7 сутки восстанавливаются до исходного уровня. Через сутки после операции повышенным остается систолическое и диастолическое АД. На 3 сутки повышено только диастолическое АД и ЧСС, а через 5 суток все исследуемые показатели центральной гемодинамики восстанавливаются до исходного значения.

На 5-7 сутки восстанавливается до нормы уровень В-лимфоцитов. Повышенным сохраняется содержание IgM до $2,21 \pm 0,19$ г/л ($P < 0,05$) и сниженным содержание IgG — $6,32 \pm 0,73$ г/л ($P < 0,05$).

Через 5-7 суток после операции уровень лизоцима остается сниженным. Несколько снижена и фагоцитарная активность нейтрофилов.

К выписке из стационара больных раком желудка и толстой кишки, подвергнутых оперативному лечению, содержание всех исследуемых стресс-гормонов приближается к норме. Показатели ПОЛ к выписке не восстанавливаются до физиологической нормы. Уровень показателей иммунитета и естественной разнотенности восстанавливается до исходного. До нормы восстанавливается содержание общего белка.

Полученные изменения показателей ритма сердца с депонированием крови перед выпиской из стационара указывают на сохранившееся напряжение адаптивно-регуляторных систем, кото-

ров особенно проявляется при экстремальных ситуациях.

Следовательно, приведенные данные свидетельствуют о целесообразности антистрессорной защиты организма путем повторного введения в предоперационном периоде КП, поскольку гормональные и метаболические нарушения во время операционного стресса значительно меньше выражены, чем в группе с традиционной подготовкой (а.с. № 1666ПЗ от 1.04.91 г.).

Осложнения в раннем послеоперационном периоде в группе больных ЯБ, получавших в предоперационном периоде КП, составили 7,8%, потеря массы тела была 4-5 кг, летальных исходов в этой группе больных не было. Использование КП в предоперационном периоде позволило сократить сроки лечения больных ЯБ до $83,2 \pm 4,9$ дня. У больных злокачественными новообразованиями включение в систему подготовки к операции КП позволило снизить осложнения до 12,6%, потеря массы тела - от 5 до 6 кг. Летальность снизилась до 5,4%. Сократились сроки лечения до $94,2 \pm 3,4$ дня.

Анализируя приведенные данные и результаты оперативного лечения больных ЯБ и злокачественными новообразованиями можно сделать следующее заключение: применение комплекса адаптогенов по разработанной схеме и КП в указанной дозировке и режиме обеспечивает адаптацию организма к стрессорному воздействию, уменьшается уровень и продолжительность стресс-реакции, что реализуется снижением опасности операционной травмы, уменьшением количества послеоперационных осложнений и сокращением сроков выздоровления.

В предлагаемых способах повышения устойчивости организма отражены новые направления предоперационной подготовки, реализация которых в практическую хирургию обеспечит реальное улучшение результатов оперативного лечения больных в условиях повышенного риска.

ВЫВОДЫ

I. Изменения метаболизма, иммунного статуса, естественной резистентности и адаптивно-регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы у больных осложненной язвенной болезнью, раком желудка и толстой кишки, возникающие до операции и усугубляющиеся во время оперативного вмешательства и

раннем послеоперационном периоде, при прочих равных обстоятельствах, определяют результаты хирургического лечения.

2. Стандартная (традиционная) подготовка больных болезненной язвенной болезнью, раком желудка и толстой кишки существенно не повышает устойчивость организма к операционной травме, поскольку во время эмоционального напряжения и операции у больных развивается интенсивная и продолжительная стресс-реакция, угнетение показателей иммунного статуса, естественной резистентности и значительная дезорганизация адаптивно-регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы.

3. Повторное, разделенное введение до операции дибазола, адреналина, пирогенала обеспечивает дифференцированное снижение реактивности организма при операционной травме:

- дибазол - стабилизирует реакции сердечно-сосудистой системы;
- адреналин - уменьшает напряженность и продолжительность активации симпато-адреноалевой и гипофизарно-надпочечниковой систем;
- пирогенал - предупреждает послеперационное ингибирование иммунной системы и механизмов естественной резистентности.

4. Повторное введение в дооперационном периоде в течение 5-6 дней комплекса адаптогенов (дибазол, адреналин, пирогенал) по определенной схеме обеспечивает уменьшение интенсивности и длительности операционной стресс-реакции, уменьшает напряженность адаптивно-регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы в раннем послеоперационном периоде, стабилизирует показатели иммунного статуса и естественной резистентности.

5. При сохранившейся функции надпочечников повторное (4-5 раз) кратковременное, умеренное по силе стрессорное воздействие на гипофизарно-надпочечниковую систему путем введения кальция пантотената в дооперационном периоде значительно уменьшает интенсивность и длительность операционной стресс-реакции, уменьшает напряженность адаптивных механизмов сердечно-сосудистой системы в раннем послеоперационном периоде, стабилизирует показатели иммунного статуса и естественной резистентности.

6. Включение в систему предоперационной подготовки раз-

работаних способов, обеспечивающих снижение операционной стресс-реакции и стабилизацию гомеостаза, позволяет существенно улучшить результаты оперативного лечения больных осложненной язвенной болезнью, раком желудка и толстой кишки.

7. Адаптация больных к операционному стрессу путем тренировки организма с помощью реакции активации или легкого стресса является весьма перспективным направлением в системе предоперационной подготовки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

I. Ослабленным больным, которые планируются обширные или травматичные оперативные вмешательства, для снижения операционной стресс-реакции необходимо применять комплексную адаптогенную подготовку.

2. Фармакологическая подготовка, повышающая устойчивость организма к операционной травме, включает введение комплекса адаптогенов или повторное введение инсулина пантогенета (III).

2.1. Способ с применением комплекса адаптогенов реализуется следующим образом:

1-й день. Ретаболит 50 мг (1 мл - 5% раствора в масле) или фенабодрин 50 мг (2 мл - 2,5% раствора в масле) внутримышечно.

Раствор глюкозы 10% - 400 мл + инсулин 16 ед., аскорбиновая кислота (4-5 мл 5% раствора), кокарбоксилаза (100 мг) внутривенно.

2-й день. Раствор глюкозы 10% - 400 мл + инсулин 16 ед., аскорбиновая кислота (4-5 мл 5% раствора), белковый препарат (при анемии - препарат крови) внутривенно.

3-й день. В 8.00 раствор дигидроэпоксидазола 1% - 2 мл внутримышечно. 10.00 раствор адреналина гидрохлорида 0,1% - 0,2 мл внутривенно (капельно) на 400 мл 5% раствора глюкозы без инсулина. 14.00 - пирогенал 50 МД внутримышечно.

4-й день. В 8.00 раствор дигидроэпоксидазола 1% - 2 мл внутримышечно. 10.00 раствор адреналина гидрохлорида 0,1% - 0,2 мл внутривенно (капельно) на 400 мл 5% раствора глюкозы без инсулина. 14.00 пирогенал

100 МД внутримышечно. Раствор глюкозы 10% - 400 мл + инсулин 16 ед., аскорбиновая кислота (4-5 мл 5% раствора), кокарбоксилаза (100 мг), белковый препарат внутривенно.

5-й день. В 8.00 раствор дибазола 1% - 3 мл внутримышечно. 10.00 раствор адреналина гидрохлорида 0,1% - 0,2 мл внутривенно (капельно) на 400 мл 5% раствора глюкозы без инсулина. 14.00 пирогенал 200 МД внутримышечно, раствор глюкозы 10% - 400 мл + инсулин 16 ед., аскорбиновая кислота (4-5 мл 5% раствора), кокарбоксилаза (100 мг) внутривенно.

6-й день. В 8.00 раствор дибазола 1% - 3 мл внутримышечно. 10.00 раствор адреналина гидрохлорида 0,1% - 0,2 мл внутривенно (капельно) без инсулина. 14.00 пирогенал 250 МД внутримышечно, полиглюкин 400 мл, раствор глюкозы 10% - 400 мл + инсулин 16 ед.. аскорбиновая кислота (4-5 мл 5% раствора), кокарбоксилаза (100 мг) внутривенно.

7-й день. В 8.00 раствор дибазола 1% - 4 мл внутримышечно. 10.00 раствор адреналина гидрохлорида 0,1% - 0,2 мл на 400 мл 5% раствора глюкозы внутривенно (капельно) без инсулина. 14.00 пирогенал 250 МД внутримышечно.

8-й - 9-й день. Операция.

Противопоказания для применения метода: декомпенсация сердечно-легочной деятельности.

2.2. Способ адаптации организма к стрессу путем избирательного воздействия на гипофизарно-надпочечниковую систему КП. Больным с повышенным операционным риском (сс - ложнокенная язвенная болезнь, рак желудка и толстой кишки) вводят КП в дозе 3,5-5,0 мг/кг массы тела. Исследуют исходный уровень II-ОКС и через 7-8 часов после введения указанной дозы КП. При повышении уровня II-ОКС на 10-16% можно использовать КП в системе предоперационной подготовки. При отрицательной пробе больные подвергаются постготовке первым способом.

Данный способ реализуется следующим образом:

1-й день. Ретаболил 50 мг (1 мл - 5% раствора в масле) или фенаболин 50 мг (2 мл - 2,5% раствора в масле) внутримышечно. Раствор глюкозы 10% - 400 мл + инсулин 16 ед., аскорбиновая киолота (4-5 мл 5% раствора), кокарбоксилаза (100 мг) внутривенно.

2-й день. Раствор глюкозы 10% - 400 мл + инсулин 16 ед., аскорбиновая кислота (4-5 мл 5% раствора), белковый препарат (при анемии - препараты крови) внутривенно.

3-й день. Раствор глюкозы 10% - 400 мл + инсулин 16 ед., аскорбиновая кислота (4-5 мл 5% раствора), кокарбоксилаза (100 мг) внутривенно.

4-й день. Раствор глюкозы 10% - 400 мл + инсулин 16 ед., аскорбиновая киолота (4-5 мл 5% раствора), кокарбоксилаза (100 мг), белковый препарат внутривенно, внутримышечно КП - 200 мг (20% - 1 мл).

5-й день. Раствор глюкозы 10% - 400 мл + инсулин 16 ед., аскорбиновая кислота (4-5 мл 5% раствора) внутривенно; внутримышечно КП - 200 мг (20% - 1 мл).

6-й день. Раствор глюкозы 10% - 400 мл + инсулин 16 ед., аскорбиновая кислота (4-5 мл 5% раствора), полиглюкин 400 мл внутривенно; внутримышечно КП - 200 мг (20% - 1 мл).

7-й день. Раствор глюкозы 10% - 400 мл + инсулин 16 ед., аскорбиновая кислота (4-5 мл 5% раствора) внутривенно; внутримышечно КП - 200 мг (20% - 1 мл).

8-й день. О п е р а ц и я. За 1,5-2 часа до операции внутримышечно вводится КП - 200 мг (20% - 1 мл).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Перидуральная анестезия и ЛДК в раннем послеоперационном периоде как метод профилактики тромбоэмбологических осложнений // Интенсивная терапия в пред- и послеоперационном периодах и острых отравлениях: Тезисы доклада на I съезде анестезиологов и реаниматологов Белоруссии. - Минск, 1981. - С. 28-30 / соавт. Рубаник В. В.
2. Применение математического анализа сердечного ритма в оценке функционального состояния больных язвенной болезнью // Язвенная болезнь: Сб. научн. тр. / Под ред. Н. Ф. Волкова. - Гродно, 1983. - С. 52-61 / соавт. Макшанов И. Я.
3. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных облитерирующим атеросклерозом в пожилом возрасте: Тезисы доклада на I съезде Белорусского общества геронтологов и гериатров. - Минск, 1983. - С. 57-58.
4. Структурный анализ кардиоритма в оценке резистентности организма больных язвенной болезнью // Стимуляция и специфической резистентности в системе патогенетической терапии и подготовки больных к операции: Сб. научн. тр. / Под ред. И. Я. Макшанова. - Гродно, 1984. - С. 62-72 / соавт. Делишев О. В.
5. Показатели сердечного ритма и гемодинамики в микросудах у больных язвенной болезнью желудка в процессе подготовки к операции // IX съезд хирургов Белоруссии: Тез. докл. - Витебск, 1986. - С. 50-51 / соавт. Карлик А. И.
6. Оценка естественной резистентности больных осложненной язвенной болезнью в предоперационном периоде. - Гродно. - 12 с. Деп. во ВНИМИ 26 января 1987 г. № 12684.
7. Регуляция резистентности и реактивности организма - новые перспективные направления предоперационной подготовки // Реактивность и резистентность фундаментальных и прикладных вопросов: Тез. докл. - Киев, 1987. - С. 487 / соавт. Макшанов И. Я.
8. Диагностические возможности математического анализа кардиоритма в определении предрасположенности к деминг-синдрому у больных язвенной болезнью желудка и I2-перстной кишки. - Гродно, 1987. - 9 с. - Деп. во ВНИМИ 1 декабря 1987 г.

№ Д-14549 / соавт. Мармаш Г. Г.

9. Возможности снижения стресс-реакции при хирургических вмешательствах. - Гродно, 1988. - 10 с. Деп. во ВНИИМ 15 февраля 1988 г. № Д - 14910 /соавт. Макшанов И. Я.

10. Изменение перекисного окисления липидов у больных злокачественными новообразованиями органов брюшной полости при адаптации к стрессу // Система транспорта кислорода: Сб. научн. тр. - Гродно, 1989. - С. 31-34 / соавт. Макшанов И. Я.

11. Особенности изменения перекисного окисления липидов при операционной травме у больных язвенной болезнью // Система транспорта кислорода: Сб. научн. тр. - Гродно, 1989. - С. 102-104 / соавт. Макшанов И. Я.

12. Методы снижения величины и продолжительности стресс-реакции у больных с тяжелой хирургической патологией (ново направления предоперационной подготовки): Методические рекомендации. - Минск, 1990. - 10 с. / соавт. Макшанов И. Я.

13. Оценка адаптационных возможностей у больных злока - чественными новообразованиями методом кардионитрографии. - Гродно. Деп. в НПО "Союзмединформ" 22 марта 1991 г.
№ Д - 21149.

14. Перспективные направления в предоперационной подго - товке хирургических больных // X съезд хирургов: Тез. докл.- Минск, 1991. - С. 215.

15. Способы подготовки больных к плановой операции: Ин - струкция к применению. - Гродно, 1991. - 4 с. Регистрацион - ний номер МЗ БССР № 03/068-9104 от 1.XI.91 г.

16. О предоперационной подготовке хирургических больных // X съезд хирургов: Тез. докл. - Минск, 1991. - С. 215.

17. Способ профилактики стрессорной реакции при операц - оной травме / Авторское свидетельство на изобретение СССР № 1666113, приоритет № 4217509/30-14 от 22.Х.89 г. Бюл. № 28 от 30.УП.91 г.

18. Способ подготовки больных к хирургической операции / Положительное решение Госкомизобретений по заявке № 4833447/17 от 30.05.91 г., приоритет от 23.04.90 г.

19. Хирургическая тактика при опухолевой непроходимости толстой кишки// Здравоохранение Белоруссии. - 1992. - № 5. - С. 52-53.

О. Аудрович