



0000240095

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ССР

орденов Ленина и Трудового Красного Знамени  
овательский институт гематологии и перели-

вания крови

На правах рукописи

ЗЕНЬКОВ  
ЛЕОНИД НИКОЛАЕВИЧ

МЕТ-И СУЛЬФОГЕМОГЛОБИНООБРАЗОВАНИЕ У ХИРУРГИЧЕСКИХ  
БОЛЬНЫХ

14.00.29- гематология и переливание крови

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва-1978

Работа выполнена в Гродненской узловой клинической  
больнице, Гродненском государственном медицинском институте.

**Научные руководители:**

профессор, доктор мед. наук

- С. И. Дпатов

член-корреспондент АН БССР  
профессор, доктор мед. наук

- Д. М. Островский

**Официальные оппоненты:**

профессор, доктор медицинских  
наук

Г. В. Дермиз

кандидат медицинских наук

Л. И. Герасимова

Ведущая организация - Белорусский научно-исследователь-  
ский институт гематологии и переливания крови.

Защита состоится " \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 197 \_\_\_\_ г. в " \_\_\_\_\_ "  
часов на заседании специализированного Совета К 074.08.01  
при Центральном орденов Ленина и Трудового Красного Знамени  
научно-исследовательском институте гематологии и переливания  
крови ( Москва, Новозыковский пр., 4-а ).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке  
института.

Автореферат разослан " \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 197 \_\_\_\_ г.

Ученый секретарь  
специализированного Совета  
профессор

Федоров Н. А.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ.** Наличие в кровяном русле небольших количеств некоторых неактивных производных гемоглобина обусловлено старением эритроцитов и постоянным нахождением в крови некоторых окислителей гемоглобина (В.И. Карасик и В.Е. Шелоханова, 1935; И.И. Гительзон и И.А. Терсков, 1967; П. Янг и Дж. Моу, 1961).

Под воздействием различных мет- и сульфгемоглибинообразователей эндогенного и экзогенного происхождения могут поражаться механизмы, предохраняющие молекулу гемоглобина от окисления, что ведет за собой увеличение количества мет- и сульфгемоглобина. При этом нарушается не только газообмен, но наблюдаются и другие патологические сдвиги (А.М. Чарный, 1961; Ф.Н. Субботин, 1971).

В восстановлении метгемоглобина принимают участие некоторые ферментные системы гликолиза и пентозофосфатного цикла, а также глутатион (восстановленная форма), аскорбиновая кислота и некоторые другие факторы (Г.Е. Владимиров, 1957; *A. H. Gibson*, 1948).

В литературе имеется ограниченное количество работ по изучению неактивных производных гемоглобина при различных заболеваниях (Т.А. Лебединская и А.А. Ананенко, 1963; М.С. Кушаковский, 1968; *J. Blanck, W. Schelver*, 1970). Б.К. Расулев (1973) наблюдал увеличение мет-сульф- и карбоксигемоглобина у больных холепиститом, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, при некоторых заболеваниях легких. Однако эти исследования не выявляют механизма нарушений процессов окисления и восстановления гемоглобина при целом ряде хирургических заболеваний, при наркозе, во время операции.



**ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ РАБОТЫ.** Цель наших исследований заключалась в изучении мет-и сульфгемоглобинообразования при ряде хирургических заболеваний, выяснении влияния на это наркоза и операции, предоперационной подготовки и послеоперационного периода, выяснении механизмов мет-и сульфгемоглобинообразования.

Поэтому при выполнении работы нами поставлены следующие задачи:

1. Изучить зависимость концентрации мет-и сульфгемоглобина в крови хирургических больных от клинического проявления основного заболевания, сопутствующих и осложняющих болезней, характера и объема предоперационной подготовки и лечения, пола и возраста.

2. Выявить некоторые механизмы мет-и сульфгемоглобинообразования у больных во время оперативных вмешательств под эндотрахеальным наркозом (исследовать общий глутатион, его фракции, активность ферментных систем пентозофосфатного цикла эритроцитов). Определить осмотическую резистентность эритроцитов.

3. С целью изучения связи мет-и сульфгемоглобинообразования с особенностями венозной гемодинамики исследовать содержание мет-и сульфгемоглобина в системе вен верхних и нижних конечностей в норме, при неосложненном и осложненном варикозном расширении вен.

4. Оработать вопросы лечебной тактики у хирургических больных с повышенным мет-и сульфгемоглобинообразованием в крови.

**НАУЧНАЯ НОВИЗНА.** Впервые доказано прямое окисляющее действие на молекулу гемоглобина эфира и фторотана, широко применяемых для наркоза, и впервые проведен комплексный анализ крови у больных во время оперативных вмешательств под эндотрахеальным

наркозом с целью выявления некоторых механизмов мет-и сульфгемоглобинообразования. Впервые с целью изучения связи мет-и сульфгемоглобинообразования с особенностями венозной гемодинамики исследовано содержание неактивных производных гемоглобина в системе вен верхних и нижних конечностей в норме, при неосложненном и осложненном варикозном расширении вен. Установлено увеличение мет-и сульфгемоглобинообразования при целом ряде хирургических заболеваний, особенно при наличии осложнений, при эндотрахеальном наркозе, с увеличением длительности операции. Усовершенствована методика определения активности ферментных систем пентозофосфатного цикла эритроцитов, участвующих в восстановлении гемоглобина.

**ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ.** Рекомендации по применению активной коррегирующей терапии в дооперационном периоде, во время операции и в послеоперационном периоде (введение растворов глюкозы, аскорбиновой кислоты, глутаминовой кислоты, белковых препаратов, витаминов группы В и др.), позволяющие сделать обратимым процесс накопления в организме больного неактивных производных гемоглобина, несомненно являются полезными и необходимыми в практической деятельности врачей-клиницистов. Результаты диссертации с 1974 года внедрены в клиническую практику в хирургических отделениях Гродненской узловой клинической больницы.

**АПРОБАЦИЯ.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены: На заседании областного научного общества анестезиологов-реаниматологов, Гродно, 17 мая 1974; на заседании областного научного общества хирургов, Гродно, 29 мая 1974 г.; на межкафедральной конференции Гродненского мединститута, Гродно, 9 апреля 1975 г.; на заседании Ученого совета Гроднен-



ского мединститута, Гродно, 15 апреля 1976 г.

ПУБЛИКАЦИЯ. По теме диссертации опубликовано 8 работ.

ОБЪЕМ РАБОТЫ И ЕЕ СТРУКТУРА. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и указателя литературы.

В I главе освещаются данные литературы по вопросам, связанным с мет- и сульфгемоглобинообразованием.

Во II главе излагаются методики исследований и дается общая характеристика собственных клинических наблюдений.

В III главе дан клинический анализ мет- и сульфгемоглобинообразования при хирургических заболеваниях.

В IV главе освещены механизмы, связанные с процессами окисления и восстановления гемоглобина во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде, анализируется взаимосвязь между мет- и сульфгемоглобинообразованием и изменением систем, участвующих в восстановлении гемоглобина.

Диссертация содержит 175 страниц, из них 34 таблицы.

Указатель литературы состоит из 201 отечественного и 88 иностранных источников.

#### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ И ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

Для определения в крови гемоглобина и его производных использован цианидный метод К.А. Evelyn и Н. Malloy, 1938 (в модификации М.С. Кушаковского, 1968). Принцип методики заключается в измерении оптической плотности гемолизата крови после добавления соответствующих реактивов с помощью спектрофотометра на различных длинах волн и дальнейшего вычисления количества гемоглобина и его производных.

Определение глутатиона крови производилось кадмиевым методом по С.Д. Балаховскому и И.С. Балаховскому.

Для определения активности ферментных систем пентозофосфатного цикла эритроцитов за основу взят микрометод качественного определения глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов Л.И. Яворковского (модификация "теста на восстановление метгемоглобина" для выявления чувствительных к медикаментозному воздействию эритроцитов). По ходу анализа гемоглобин эритроцитов окисляется нитратом натрия в метгемоглобин, затем добавляется метиленовая синь и глюкоза. При этом резко возрастает активность пентозофосфатного цикла и участие его ферментов в восстановлении метгемоглобина, а также глутатиона. Анализ мет- и сульфгемоглобина мы проводили с помощью спектрофотометра.

Метод Лимбека и Рибьера использовали для определения осмотической резистентности эритроцитов. Учитывались также клинический и биохимический анализы крови, клиническое проявление заболевания.

Весь полученный цифровой материал обработан по методу вариационной статистики (И.А. Ойвин, 1960; Е.В. Моневичеве-Эрингене, 1964). При этом вычисляли  $M$  - величину средней арифметической,  $m$  - среднюю ошибку средней арифметической,  $t$  - критерий достоверности и  $P$  - величину вероятной ошибки.

Величину вероятной ошибки - " $P$ " определяли на основании критерия достоверности  $t$  и числа наблюдений при помощи таблицы. Статистически достоверными считали результаты тех наблюдений, где  $P$  равнялась или была меньше 0,05.

Всего проведено более 1200 исследований у 372 человек. Из них 219 было женщин, 153 мужчин. Распределение больных в воз-



растном аспекте следующее: 18-30 лет - 46; 31-40 лет - 79; 41-50 лет - 96; 51-60 лет - 66; 61-70 лет - 64; старше 70 лет - 21. Наибольший возраст был 91 год. Содержание MetHb и SHb в первые дни после поступления в клинику определялось у 253 больных, страдающих различными хирургическими заболеваниями. Наибольшую группу обследованных составляли больные холециститом (79 человек), заболеваниями венозной системы нижних конечностей (44 человека) и язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки (36 человек). Кроме того, неактивные производные гемоглобина определялись при панкреатитах (18), злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта (20), повреждениях трубчатых костей с явлениями травматического шока I-II ст. (14), остром аппендиците (11), грыжах (бедренных, паховых, передней брюшной стенки (11), спаечной болезни брюшной полости (3), кишечных свижах (3), кишечной непроходимости (2), нагноительных заболеваниях легких (2), воспалительных инфильтратах (2) и доброкачественных опухолях брюшной полости (2) и некоторых других заболеваниях. 186 из них оперированы под интубационным наркозом. У 20-ти больных во время операции помимо мет- и сульфгемоглобина производилось определение также общего глутатиона крови, его восстановленной и окисленных форм, а также активности ферментных систем пентозофосфатного цикла эритроцитов и осмотической резистентности эритроцитов.

В качестве контроля исследовано содержание неактивных производных гемоглобина у 20 здоровых людей (доноров) в возрасте от 20 до 47 лет перед сдачей крови (9 мужчин и 11 женщин). Среднее содержание MetHb у данной контрольной группы составило  $0,5\% \pm 0,05$ , а SHb -  $0,2\% \pm 0,03$ . Эти величины использованы нами в качестве показателя физиологической концентрации в крови неактивных производных гемоглобина.



У 35 больных с острыми заболеваниями органов брюшной полости (острый холецистит, панкреатит, гастродуоденальное кровотечение и др.) исследование крови произведено сразу же при поступлении в клинику. 19 больных в дальнейшем были оперированы. При поступлении у них содержание в крови  $\text{MetHb}$  равнялось  $3,0\% \pm 0,35$ , а  $\text{SHb}$   $-0,6\% \pm 0,05$ , а перед операцией  $\text{MetHb}$   $-1,1\% \pm 0,06$  ( $P < 0,001$ ),  $\text{SHb}$   $-0,3\% \pm 0,03$  ( $P < 0,001$ ). 16 больных, включенных в данную группу, не нуждались в операционном вмешательстве, им проводилось консервативное лечение. Если при поступлении в клинику содержание  $\text{MetHb}$  в крови у этих больных составляло  $1,8\% \pm 0,19$ , а  $\text{SHb}$   $-0,4\% \pm 0,05$ , то в конце проведенного лечения  $\text{MetHb}$   $-0,9\% \pm 0,06$  ( $P < 0,001$ ),  $\text{SHb}$   $-0,2\% \pm 0,02$  ( $P < 0,01$ ). Причем в состав предоперационной подготовки и лечения включались лекарственные препараты, способствующие восстановлению метгемоглобина (10-40% р-р глюкозы, аскорбиновая кислота, витамины, белковые препараты и др.).

Данные, полученные при анализе крови больных различными хирургическими заболеваниями, свидетельствуют, что концентрация метгемоглобина увеличена при болезнях панкреато-билиарной системы, злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, осложненной гастродуоденальным кровотечением, варикозным расширением вен нижних конечностей, осложненном трофической язвой, при травматических повреждениях трубчатых костей с явлениями шока I-II степени, а также в крови больных нагноительными заболеваниями легких (2,7-3,4%), кишечной непроходимостью (1,6-1,8%), при наличии кишечных свищей (1,6-2,2%) и воспалительных инфильтратов брюшной полости (1,8-2,0%). В отдельных случаях концентра-

ния MetHb равнялась - 6-6,7%.

Наибольшее увеличение количества SHb наблюдалось у больных панкреатитом, холециститом с механической желтухой, злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта, ариокзным расширением вен, осложненным трофическими язвами, и кишечной непроходимостью (0,6-1,0%). При этом в отдельных случаях количество SHb достигало 1,2-1,8%.

У 43 больных с заболеваниями панкреато-билиарной системы помимо основной имелись различные сопутствующие или осложняющие болезни с характерной клинической картиной: гепатит холангит, механическая желтуха, пневмония. У 20 больных язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки осложнялась гастродуоденальным кров течением или пенетрацией в поджелудочную железу, или декомпенсированным стенозом привратника. При этом в крови обнаруживалась более высокая концентрация мет-и сульфгемоглобина.

Кроме того, выявлено, что у лиц старшего возраста и у мужчин концентрация в крови неактивных производных гемоглобина выше, чем у больных моложе 50 лет и у женщин.

Анализ полученных данных позволяет считать, что, в первую очередь, на мет-и сульфгемоглобинообразование сказываются особенности заболевания, тяжесть его проявления: чем тяжелее оно, тем больше накапливается в крови большого неактивных производных гемоглобина.

Так, при остром холецистите помимо интоксикации, рефлекторного влияния на органы дыхания нередко вовлекается в процесс печень. В связи с этим снижается активность метгемоглобин-редуктазы (Г.И. Вольфсон и соавт., 1967).



При остром панкреатите сказывались также факторы как тяжелая интоксикация организма, длительная гипоксия в результате рефлекторного влияния с поджелудочной железы на диафрагму, влияние нарушения обменных процессов. При гастродуоденальных кровотечениях это являлось следствием циркуляторной гипоксии на почве уменьшения количества циркулирующей крови, следовательно, гипоксии в утренных органов (печени, селезенки, почек и др.), влиянием продуктов гидролиза крови, излившейся в кишечник.

При травматических повреждениях трубчатых костей имело место, прежде всего, влияние шока и изменение деятельности в связи с этим целого ряда внутренних органов, нарушение обменных процессов, наблюдалась циркуляторная гипоксия в связи с кровопотерей и перераспределением крови.

При злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта сказывалось влияние нарушения обменных процессов, интоксикации продуктами обмена раковой опухоли, ее осложнения.

При острой кишечной непроходимости это было следствием тяжелой интоксикации организма, нарушения обменных процессов, обезвоживания организма, циркуляторной и дыхательной гипоксии. При нагноительных заболеваниях легких имела место интоксикация, сопровождавшаяся циркуляторной и дыхательной гипоксией.

Из литературы (Н.Д. *Waller* и К.Н. *Schewe*, 1965) известно, что в капиллярной крови метгемоглобина содержится больше в 1,4 раза (0,91%), чем в венозной (0,65%). Для решения вопроса, какие колебания претерпевает уровень мет-и сульфгемоглобина в различных участках венозной системы (верхние и нижние конечности) нами обследовано 54 больных. При этом, 26 больных страдали варикозным расширением вен нижних конечностей, а у 12 помимо того были трофические язвы.

В контрольную группу вошло 16 человек (8 мужчин и 8 женщин, старше 50 лет - 7 человек), находящихся на лечении в клинике по поводу различных хирургических заболеваний, при отсутствии варикозного расширения вен нижних конечностей. Анализ полученных результатов показал, что даже у лиц, не страдающих заболеваниями венозной системы нижних конечностей, отмечается неравномерное распределение неактивных производных гемоглобина в венозной крови. В венозной крови нижних конечностей содержание MetHb в 2 раза превышает его концентрацию в крови вен верхних конечностей, а SHb - в 1,2 раза. Причем в основном такое различие наблюдается у лиц старше 50 лет. По всей вероятности, определенную роль играют ортостатическое положение и особенности венозной гемодинамики системы нижних конечностей.

У больных неосложненным варикозным расширением вен нижних конечностей концентрация MetHb в крови вен голени превышала таковую в локтевых венах в 2,5 раза, а SHb - в 1,6 раза. Анализ крови у 8 больных, страдающих расширением вен одной нижней конечности показал, что содержание исследуемых показателей в венах пораженной конечности (MetHb -  $2,0\% \pm 0,16$ , SHb -  $0,7\% \pm 0,06$ ) выше, чем в венах здоровой конечности (MetHb -  $1,5\% \pm 0,10$ , SHb -  $0,5\% \pm 0,04$ ).

У больных варикозным расширением вен нижних конечностей, осложненных трофическими язвами, выявлено самое значительное увеличение (в 2,7 раза) в венах голени концентрации MetHb и SHb (в 1,8 раза). Суммарное количество неактивных форм гемоглобина при этом может достигать 10% от общего гемоглобина. У 8-ми из этих больных исследована кровь в венах пораженной и здоровой конечности. Полученные данные свидетельствуют, что на стороне



поражения количество мет-и сульфгемоглобина ( $\text{MetHb}-4,3\% \pm 0,56$ ,  $\text{SHb}-1,2\% \pm 0,16$ ) превышает показатели в венах здоровой конечности ( $\text{MetHb}-2,5\% \pm 0,26$ ,  $\text{SHb}-0,6\% \pm 0,06$ ).

Следовательно, в клинической практике при лечении варикозного расширения вен концентрация неактивных форм гемоглобина в венах нижних конечностей является важным показателем, отражающим степень нарушения метаболических процессов, приводящих в конечном итоге к образованию трофических язв. При этом значительное увеличение окисленных форм гемоглобина должно настораживать клиницистов с точки зрения выработки соответствующей тактики лечения, с учетом, что при этом нарушаются многие обменные процессы и истощаются компенсаторные механизмы, предохраняющие молекулу гемоглобина от окисления. Поэтому лечебные мероприятия при данном заболевании должны быть направлены на улучшение циркуляции крови в системе вен нижних конечностей, ликвидацию трофической язвы и т.д. и обязательным компонентом терапии должны быть лекарственные препараты, способствующие восстановлению гемоглобина.

Следующей нашей задачей было изучить изменение гемоглобина крови под влиянием оперативного вмешательства и наркоза. С целью исследования чистоты эфира, а также выявления в нем в процессе наркоза перекиси и уксусного альдегида нами использована методика, принятая Государственной Фармакопеей СССР. В качестве контроля нами проведено по 10 исследований эфира до наркоза, в середине операции и в конце операции. При этом отмечено появление перекиси и уксусного альдегида в эфире, что связано с тем, что в момент наполнения испарителя имеется воздействие, хотя и непродолжительное, на эфир света и воздуха, а при создании газонаркотической смеси контакт его с кислородом происходит постоянно. Как известно, перекиси являются наиболее сильными окислителями гемоглобина.

Подобное действие оказывает и уксусный альдегид. Мы изучали влияние эфира, фторотана, гексенала, тиопентал-натрия и листенона в опыте на гемоглобин крови. При исследовании *in vitro* создавалась концентрация, наблюдаемая при наркозе. Отмечено, что гексенал, тиопентал-натрия и листенон практически не обладают мет- и сульфгемоглинообразующим свойством, а при действии эфира и фторотана это свойство проявляется.

Учитывая также, что многие операции сопровождались гемотрансфузией, нами изучено содержание мет- и сульфгемоглобина в донорской крови разных сроков хранения (3, 7, 14, 21, 28-29 дней). Всего проведено 50 исследований. Отмечено, что в консервированной крови содержание неактивных производных гемоглобина возрастает с увеличением сроков хранения. Если через 3 дня после заготовки крови концентрация MeHb в ней составляла  $0,90\% \pm 0,02$ , SHb-до  $0,1\%$ , то через 28-29 дней MeHb  $-2,25\% \pm 0,18$ , SHb  $-0,5\% \pm 0,06$ . Этим самым мы смогли установить, что увеличение количества мет- и сульфгемоглобина в крови представляет результат старения эритроцитов. Следовательно, при массивных переливаниях крови больших сроков хранения, вместе с ней в организм больного могут поступать определенные количества неактивных фракций гемоглобина.

Влияние оперативного вмешательства и эндотрахеального наркоза на содержание в крови мет- и сульфгемоглобина изучено на 106 больных, страдавших различными хирургическими заболеваниями. Определение неактивных форм гемоглобина производилось перед наркозом, во время операции (через I-I, 5-2 часа с момента ее начала), после экстубации при полном восстановлении сознания и через сутки после операции.



Всем больным, подвергнутым оперативному вмешательству, проводилась предоперационная подготовка с обязательным включением р-ра глюкозы с инсулином, аскорбиновой кислоты, комплекса витаминов группы В, белковых препаратов.

Больные оперированы под эндотрахеальным эфирно-кислородным (II9), фторотана - кислородным (40), эфирно-закисно-кислородным (I7) или фторотано-закисно-кислородным наркозом (I0) по полуконтурному контуру. Вводный наркоз осуществлялся внутривенным введением 1-2% раствора тиопентал-натрия или гексенала. Релаксация поддерживалась фракционным введением дитенона. Контроль за глубиной наркоза осуществлялся по данным гемодинамики (пульс, АД), глазных рефлексов, подключением индикатора стадий наркоза (ИСН-I). Исследовали также pH крови на аппарате ЛПУ-01. Как правило, глубина наркоза соответствовала III стадии, первому уровню. Продолжительность наркоза была различной и находилась в зависимости от характера оперативного вмешательства.

В результате проведенных исследований, отмечено достоверное увеличение количества MeHb и SHb практически при всех операциях (таблица № 1 - 3). При этом количество MeHb увеличивалось на 0,3 - 2,9% и в отдельных случаях достигало 5,6-6,8% от общего гемоглобина. Наибольшее увеличение концентрации MeHb наблюдалось у больных, оперированных по поводу холецистита с механической желтухой, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, осложненной гастродуоденальным кровотечением, кишечной непроходимости, кишечных свищей, нагноительных заболеваний легких.

Концентрация SHb возрастала на 0,1-0,8% и в отдельных случаях равнялась 1,8-2,0% от общего гемоглобина. Наиболее



значительная концентрация  $SHb$  наблюдалась в крови больных, оперированных по поводу кишечной непроходимости, панкреатита, холецистита с механической желтухой.

Необходимо отметить, что у реанимационных больных концентрация  $MetHb$  может увеличиваться до 10%, а  $SHb$ -до 3% от общего гемоглобина.

После экстубации наблюдалось снижение в крови концентрации неактивных форм гемоглобина, а через сутки после операции наблюдалось восстановление дооперационного уровня в крови мет-и сульфгемоглобина за исключением больных, оперированных по поводу хронического холецистита.

Различные осложняющие и сопутствующие заболевания способствуют более значительному увеличению в крови во время оперативных вмешательств исследуемых показателей. Если острому или хроническому холециститу, панкреатиту сопутствовали гепатит, холангит, механическая желтуха, пневмония или при злокачественных опухолях желудка и кишечника имелись метастазы в печень и другие органы, то количество мет-и сульфгемоглобина в крови во время операции и в раннем послеоперационном периоде превышало, как в абсолютных цифрах, так и в сравнении с дооперационными данными, подобные показатели при неосложненных заболеваниях.

Анализ полученных результатов показал, что увеличение концентрации неактивных производных гемоглобина во время оперативных вмешательств происходит однотипно у лиц разного пола и возраста. Хотя следует заметить, что абсолютные цифры  $MetHb$  и  $SHb$  во время операций выше у больных старше 50 лет и у мужчин.

Необходимо отметить, что у больных, оперированных под эфирно-



кислородным или фторотано-кислородным наркозом увеличение неактивных форм гемоглобина в крови происходило практически однотипно, независимо от вида наркотической смеси.

Анализ полученных данных у оперированных больных показывает, что концентрация MetHb и SHb увеличивается по мере увеличения продолжительности операции. Так, в крови больных, оперированных по поводу острого холецистита, через 1 час от начала операции количество MetHb увеличивается по сравнению с дооперационным значением на 1,0%, SHb-на 0,3%; при исследовании через 1,5 часа - MetHb - на 1,2%, SHb- на 0,3% и при исследовании через 2 часа - MetHb - на 1,4%, SHb- на 0,5%. Подобная аналогия прослеживается и при других оперативных вмешательствах.

При оперативных вмешательствах продолжительность до двух часов после экстубации сразу же восстанавливается исходный уровень неактивных производных гемоглобина. После хирургических вмешательств продолжительность 2,5 часа и более у больных, оперированных по поводу острого и хронического холецистита, холецистита с явлениями механической желтухи и злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, концентрация в крови мет-и сульфгемоглобина после экстубации остается увеличенной.

Как указывалось ранее, всем оперированным больным в предоперационном периоде проводилась лекарственная терапия, направленная на уменьшение в крови неактивных форм гемоглобина. В качестве контрольной группы нами обследовано 10 оперированных больных по поводу холецистита, которым не вводились вышеуказанные лекарственные вещества. Сравнивая полученные данные с результатами у 20 оперированных больных по поводу холецистита после

соответствующей предоперационной подготовки (таблица № 1 и 2) необходимо отметить следующее, концентрация метHb и SHb у контрольной группы больных во время операции была более значительная ( метHb  $-6,1\% \pm 0,37$ , SHb  $-1,1\% \pm 0,07$ ), к тому же количество метHb и после операции было достоверно выше исходного уровня. Это еще раз оправдывает применение коллагенотерапии до операции и во время ее.

Наши исследования позволили установить, что параллельно с увеличением в крови во время операции количества мет-и сульфгемоглобина, наблюдается уменьшение количества общего глутатиона, снижение восстановленной формы глутатиона и увеличение окисленной его формы, а также снижение активности ферментных систем пентозофосфатного цикла эритроцитов и осмотической резистентности эритроцитов (таблица № 3). После экзтубации и в первые сутки после операции постепенно восстанавливаются в крови исходные величины мет-и сульфгемоглобина, количественные соотношения глутатиона и его окисленной и восстановленной форм, активности ферментных систем пентозофосфатного цикла эритроцитов и осмотической резистентности эритроцитов.

Таким образом, изменение количества мет-и сульфгемоглобина, снижение восстановленной формы глутатиона и увеличение окисленной формы его во время операции, снижение активности ферментных систем пентозофосфатного цикла эритроцитов и осмотической резистентности эритроцитов являются тесно связанными звеньями нарушенных обменных процессов.



Таблица № I

Сравнительная характеристика концентрации метгемоглобина в крови больных в зависимости от сроков исследования

Название болезни	:К-во :боль- :ных	: Концентрация метгемоглобина (в от общего Hb) $M \pm m$			
		: до :наркоза	: в среди- :не нарко- :за	: после эк- :стубации	: через сут- :ки после :операции
Острый холецистит	20	1,0 $\pm$ 0,09	2,1 $\pm$ 0,18	1,3 $\pm$ 0,10	1,2 $\pm$ 0,11
Хронический холецистит	30	0,9 $\pm$ 0,06	2,0 $\pm$ 0,20	1,3 $\pm$ 0,10	1,2 $\pm$ 0,06
Холецистит с механической желтухой	19	1,2 $\pm$ 0,08	2,4 $\pm$ 0,26	1,6 $\pm$ 0,09	1,3 $\pm$ 0,09
Панкреатит	13	0,9 $\pm$ 0,09	2,1 $\pm$ 0,36	1,3 $\pm$ 0,10	0,9 $\pm$ 0,09
Злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта	17	1,0 $\pm$ 0,07	2,1 $\pm$ 0,19	1,3 $\pm$ 0,15	1,2 $\pm$ 0,07
Язвенная болезнь 12-перстной кишки и желудка	18	0,9 $\pm$ 0,07	1,8 $\pm$ 0,16	0,9 $\pm$ 0,06	0,8 $\pm$ 0,04
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, осложненная гастродуоденальным крово- течением	12	1,6 $\pm$ 0,26	3,0 $\pm$ 0,46	1,4 $\pm$ 0,12	1,2 $\pm$ 0,06
Травматические повреждения трехчатых костей с явлениями шока I-II степени	13	1,0 $\pm$ 0,09	2,1 $\pm$ 0,28	1,3 $\pm$ 0,20	1,1 $\pm$ 0,06
Неосложненное варикозное расширение вен	5	0,8 $\pm$ 0,12	1,5 $\pm$ 0,32	0,9 $\pm$ 0,18	0,7 $\pm$ 0,06
Варикозное расширение вен, осложненное трофической язвой	8	1,0 $\pm$ 0,08	2,1 $\pm$ 0,24	1,2 $\pm$ 0,10	1,0 $\pm$ 0,15
Грыжи передней брюшной стенки	8	0,8 $\pm$ 0,07	1,6 $\pm$ 0,21	0,9 $\pm$ 0,08	0,8 $\pm$ 0,04
Острый аппендицит, неосложненный перитонитом	8	0,7 $\pm$ 0,05	1,0 $\pm$ 0,11	0,9 $\pm$ 0,10	0,7 $\pm$ 0,06

Таблица № 2.

Сравнительная характеристика концентрации сульфгемоглобина в крови больных в зависимости от сроков исследования.

Название болезни	К-во больных	Концентрация сульфгемоглобина ( в % от общего Нв ) М ± m			
		до наркоза	в середине наркоза	после экстазиации	через сутки после операции
Острый холецистит	20	0,2±0,04	0,5±0,05	0,3±0,03	0,3±0,04
Хронический холецистит	30	0,1±0,02	0,5±0,03	0,3±0,03	0,3±0,03
Холецистит с механической желтухой	19	0,3±0,05	0,9±0,08	0,5±0,07	0,3±0,06
Панкреатит	13	0,4±0,07	1,0±0,09	0,7±0,06	0,3±0,04
Злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта	17	0,2±0,03	0,6±0,05	0,4±0,03	0,1±0,02
Язвенная болезнь 12-перстной кишки и желудка	18	0,2±0,03	0,4±0,03	0,2±0,04	0,2±0,03
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, осложненная гастродуоденальным кровотечением	12	0,2±0,06	0,5±0,09	0,4±0,08	0,2±0,05
Травматические повреждения реберчатых костей с явлениями шока I-II степени	13	0,2±0,06	0,4±0,07	0,3±0,05	0,1±0,03
Неосложненное варикозное расширение вен	5	-	0,2±0,06	-	-
Варикозное расширение вен, осложненное трофической язвой	8	0,2±0,05	0,7±0,08	0,3±0,06	0,1±0,02
Грижи передней брюшной стенки	8	0,1±0,07	0,4±0,08	0,3±0,08	0,1±0,04
Острый аппендицит, неосложненный перитонитом	8	-	0,2±0,05	0,1±0,03	-



Если учесть, что восстановленный глутатион принимает активное участие в восстановлении метгемоглобина, предохраняет молекулу гемоглобина от воздействия окислителей, препятствует инактивации тиоловых ферментов, сульфгидрильных групп, обеспечивающих целостность мембран эритроцитов (Л.В.Эрман, 1970; Г.А.Алексеев и Г.Б.Берлинер, 1972), то, по-видимому, при снижении количества восстановленного глутатиона во время наркоза и эти его функции осуществляются на более низком уровне.

Под влиянием нескольких факторов (патологический процесс, воздействие наркотических веществ, уменьшение количества восстановленного глутатиона, снижение активности ферментных систем пентозофосфатного цикла эритроцитов) происходит увеличение в крови больных концентрации мет- и сульфгемоглобина. Одновременно происходит снижение осмотической резистентности эритроцитов, т.е. эритроциты становятся более подверженными гемолизу. По-видимому, эти изменения наступают не у всех эритроцитов равномерно, а развиваются лишь у части их: старых и "больных".

Из этого вытекает необходимость и оправданность активной корригирующей терапии в дооперационном периоде, во время операции и в послеоперационном периоде (введение растворов глюкозы, аскорбиновой кислоты, глутаминовой кислоты, белковых препаратов, витаминов В и др.). Конечно, при проведении лекарственной терапии необходимо прежде всего учитывать характер и особенность заболевания. При кровопотере, например, ведущую роль должно играть ее замещение.

Таблица № 3.

Окислительно-восстановительные процессы  
гемоглобина и резистентность эритроцитов  
у больных.

В и д исследования	:К-во : :обсле: :дован:до опера- :ных :ции	Статистические показатели $M \pm m$			
		:в середине : :операции	:после эк- : :стубации	через 1 сут- : :ки после	операции
Метгемоглобин (в % от общего Hb )	20	1,0 $\pm$ 0,09	2,8 $\pm$ 0,18	1,3 $\pm$ 0,12	1,2 $\pm$ 0,11
Сульфгемогло- бин(в % от общего Hb )	20	0,3 $\pm$ 0,02	0,5 $\pm$ 0,04	0,4 $\pm$ 0,03	0,3 $\pm$ 0,03
Общий глюта- тион в мг%	20	28,8 $\pm$ 0,92	25,6 $\pm$ 1,16	27,6 $\pm$ 0,84	29,2 $\pm$ 1,16
а) в т.ч. восстановлен- ная форма(в %)	20	76,8	70	72,1	79,1
б) окисленная форма(в %)	20	23,2	30	27,9	20,9
Активность ферментных сис- тем пентозофос- фатного цикла эритроцитов(ко- личество невос- становленного MetHb в % от общего Hb )	20	6,9 $\pm$ 0,51	12,5 $\pm$ 1,03	10,4 $\pm$ 1,08	7,1 $\pm$ 0,62
Осмотическая резистентность эритроцитов (в % р-ра хлорида натрия)					
а) максимальная	20	0,47 $\pm$ 0,006	0,49 $\pm$ 0,007	0,48 $\pm$ 0,007	0,46 $\pm$ 0,006
б) минимальная	20	0,33 $\pm$ 0,006	0,36 $\pm$ 0,006	0,35 $\pm$ 0,005	0,33 $\pm$ 0,006



Все это необходимо учитывать в клинической практике хирургу и анестезиологу, чтобы своевременно устранить нарушенное равновесие в обмене гемоглобина у больных, подвергшихся оперативному вмешательству.

### В В В О Д Н :

1. При многих хирургических заболеваниях нарушаются процессы окисления и восстановления гемоглобина. В связи с этим при остром холецистите, острой кишечной непроходимости, кишечных свищах, язвенной болезни желудка, осложненной гастродуоденальным кровотечением и некоторых других заболеваниях в крови увеличивается концентрация метгемоглобина, в отдельных случаях, до 6-6,7%. Количество сульфгемоглобина при панкреатите, осложненном холецистите, кишечных свищах, острой кишечной непроходимости и некоторых других заболеваниях достигает 1,2 - 1,3% от общего гемоглобина. В определенной степени исследуемые показатели зависят от характера сопутствующих заболеваний, пола и возраста больных.

2. Содержание неактивных производных гемоглобина в различных отделах венозной системы неравномерно. В венозной крови нижних конечностей, в основном у лиц старше 50 лет, количество метгемоглобина в 2 раза, а сульфгемоглобина в 1,2 раза больше, чем в венозной системе верхних конечностей. Эта разница увеличивается при застойных явлениях в венах нижних конечностей (варикозное расширение вен) и, особенно, при наличии варикозных трофических язв. Полученные данные являются важными с точки зрения



раскрытия патогенеза мет- и сульфгемоглобинообразования и должны приниматься во внимание клиницистами при выборе метода лечения.

3. Во время оперативных вмешательств и наркоза происходит увеличение в крови больных концентрации метгемоглобина и сульфгемоглобина по сравнению с дооперационными данными. Степень их увеличения находится в прямой зависимости от тяжести заболевания, наличия сопутствующих болезней, длительности операции.

4. Параллельно с увеличением мет- и сульфгемоглобина в крови больных во время операции и наркоза происходит:

а) снижение активности ферментных систем пентозофосфатного цикла эритроцитов;

б) уменьшение количества общего глутатиона, при этом в нем возрастает удельный вес окисленной формы, а восстановленной — снижается;

в) понижение осмотической резистентности эритроцитов.

5. Одними из основных причин нарушения процессов окисления и восстановления гемоглобина во время оперативных вмешательств и наркоза являются:

а) прямое окисляющее действие на молекулу гемоглобина некоторых продуктов разложения эфира и фторотана;

б) снижение количества глутатиона, его восстановленной формы и активности ферментных систем пентозофосфатного цикла эритроцитов.



6. Увеличение концентрации неактивных производных гемоглобина при многих хирургических заболеваниях, у реанимационных больных, во время оперативных вмешательств под эндотрахеальным наркозом должно настораживать хирургов и анестезиологов-реаниматологов с точки зрения возможности возникновения дополнительных осложнений основного заболевания и указывать на целесообразность назначения соответствующей корригирующей терапии (инъекции глюкозы, витаминов, аскорбиновой и глутаминовой кислоты) и препаратов, улучшающих реологические свойства крови (реополиглюкин).

С П И С О К  
ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мет-и сульфгемоглобинообразующий эффект эфира и фторотана при ингаляционном наркозе. "Здравоохранение Белоруссии" 1973, 2, 78 - 79.
2. Мет-и сульфгемоглобинообразование при язвенной болезни желудка и заболеваниях панкреатобилиарной системы. Материалы I-й Белорусской республиканской конференции гастроэнтерологов: "Актуальные вопросы гастроэнтерологии". Минск, 1973, 49 - 51.
3. Наркоз и гемоглобин крови при операциях на органах брюшной полости. Материалы юбилейной конференции, посвященной 75-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки БССР, доктора медицинских наук, профессора П.Н.Маслова: "Актуальные вопросы хирургии органов брюшной и грудной полостей". Минск, 1973, 297- 300.
4. Содержание неактивных дериватов гемоглобина в венозной крови больных посттромботическим синдромом и варикозным расширением вен нижних конечностей. Материалы 2-й научно-практической конференции врачей дорожной больницы г.Минска "О реабилитации нарушенных функций организма человека". Минск, 1974, 26-27 (соавтор - Н.И.Батвинков).
5. Увеличение мет-и сульфгемоглобина крови у больных, страдающих холециститами. Материалы 2-й научно-практической конференции врачей дорожной больницы г.Минска "О реабилитации нарушенных функций организма человека". Минск, 1974, 51-52.
6. К анализу некоторых осложнений перитонита. Материалы объединенного пленума правлений научных обществ хирургов и травматологов-ортопедов Белоруссии. Минск, 1976, 94-95 (соавтор - С.И.Дпатов ).
7. Оперативное вмешательство, наркоз и окислительно-восстановительные процессы гемоглобина. "Анестезиология и реаниматология". 1977, 3, 23- 25 (соавтор - С.И.Дпатов ).
8. Методы обследования при хронической венозной недостаточности нижних конечностей. В сб.: "Актуальные вопросы флебологии во врачебно-трудовой экспертизе и клинической практике". Л., 1977, 17-20 (соавторы С.И.Дпатов, Н.И.Батвинков, В.А.Лесько).