

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
ВРАЧЕЙ

УДК 612.017.1+616:15:616.33-006

ЯНЧЕВСКИЙ Петр Николаевич

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА И ИХ КОРРЕКЦИЯ В ПРЕД- И
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ

14.00.37 - анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск - 1996

Работа выполнена на базе Гродненского
Государственного медицинского института

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Спас В.В.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Канус И.И.
доктор медицинских наук, профессор
Суколинский В.Н.

Оппонирующая организация - Минский Государственный
медицинский институт

Защита состоится "15" мая 1996 г. в "14" часов на
заседании специализированного совета Д.0315.03 по защите
диссертации в Белорусском Государственном институте
усовершенствования врачей МЗ Республики Беларусь (220714,
г. Минск ул. Петруся Бровки, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
института.

Автореферат разослан "6" апреля 1996 г.

Ученый секретарь специализированного
Совета, доктор медицинских наук, профессор А.А. Гресь

Библиотека УО ГрГМУ



0000236583

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации: Проблема ранней диагностики и лечения рака желудка остается в настоящее время задачей дальнейшей от полного разрешения. Это обусловлено высокой заболеваемостью раком желудка, недостаточной информативностью существующих методов раннего выявления рака, возникновением его преимущественно у лиц пожилого возраста, высокой частотой ранних послеоперационных осложнений и летальностью, а также неудовлетворенностью отдаленными результатами лечения (Д.П. Березкин и соавт., 1989; Р. Лутфар, 1988; Н.Н. Малиновский и соавт., 1986; Б.Е. Петерсон, 1981; В.П. Петров и соавт., 1990; Н.И. Приходько, 1979; А.И. Санико, 1984; М.З. Сигал и соавт., 1978; М.И. Талаев и соавт., 1990; А.И. Хапалов и соавт., 1981; О.И. Дубровицк, 1992; И.Я. Макшанов и соавт., 1996; D. Kurner et al., 1977; N. Nano et al., 1987; V. Pugno et al., 1979).

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в хирургическом лечении рака желудка, иммунологические и реологические аспекты этой патологии изучены недостаточно (В.М. Володарский и соавт., 1981; В.А. Синицин, 1979; И.М. Тенслукова, 1990; П.И. Шелестюк и соавт., 1990, 1994; Т.С. Морозкина, 1990; М.С. Глинкина и соавт., 1992; А.Н. Земсков и соавт.; 1994).

Известно, что изменениям иммунологической и реологической систем отводится существенная роль в возникновении, формировании характера течения осложнений и исхода заболеваний у онкологических больных (С.А. Башева и соавт., 1987; С.П. Гордиенко, 1987; В.В. Городилова, 1975; Н.А. Григорович и соавт., 1980; Г.Н. Карабанов и соавт., 1983; В.Н. Суколинский, 1988; И.Я. Макшанов и соавт., 1996). Однако, состояние иммунной системы у больных раком желудка, ее изменения в зависимости от стадии заболевания и предоперационной подготовки изучены далеко не полностью.

Успехи в хирургическом лечении рака желудка могут быть достигнуты путем изучения и соответствующей коррекции различных звеньев патогенеза опухолевой болезни и изменений гомеостаза организма после операции. В этом плане перспективно, на наш взгляд, рассмотрение иммунологических и реологических аспектов проблемы. Изучение нарушений гемореологии и методов ее коррекции имеет большое практическое значение. От их разработки зависит совершенство

ствование профилактики многих осложнений при раке желудка, тяжести их течения, результативности лечения. К сожалению, при раке желудка гемореологические нарушения практически не изучены (Д.Э. Цыплаков и соавт., 1988; Ю.Н. Шанин и соавт., 1978; А.С. Шемчук и соавт., 1980). Анализ литературы показывает, что для улучшения результатов лечения больных раком желудка все большее значение приобретает необходимость эффективной коррекции метаболических нарушений в пред- и послеоперационном периодах. Непосредственной причиной тяжести состояния больных и летальности является развитие осложнений на фоне аутонитоксикации продуктами метаболизма. Поэтому одним из реальных путей дальнейшего совершенствования методов лечения является устранение иммунологических и гемореологических нарушений (В.А. Аркадов и соавт., 1981; Е.П. Иванов, 1983; Г.Н. Карабанов и соавт., 1983; И.И. Мищук и соавт., 1981; Л. Мартян, 1985; Ю.М. Орленко и соавт., 1978; Д.П. Павловский, 1986; Ф.З. Meerzon, 1986; Е.А. Томашук, 1989; И.И. Тютрин и соавт., 1989; Е.Е. Ткачук и соавт., 1990; И.Я. Макаранов и соавт., 1996). В литературе встречаются противоречивые данные о ближайших и отдаленных результатах хирургического лечения рака желудка в зависимости от характера предоперационной подготовки (А.А. Клименков и соавт., 1979; Б.И. Миронников и соавт., 1985; Н.И. Приходько, 1979; А.И. Саенко, 1984; М.И. Талаев и соавт., 1990; А.И. Ханалов и соавт., 1981; Е.А. Цель, 1983).

В связи с этим обозывается очевидной необходимость проведения комплексного клинического изучения иммунологических и реологических показателей крови.

Таким образом, представляется актуальным дальнейший поиск возможных путей и методов предоперационной подготовки, направленных по повышение резистентности организма, формирование устойчивого гомеостаза, а также изучение ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения больных раком желудка.

Совокупность вышеприведенных положений послужила основанием для выполнения настоящей работы, проведенной в онкологической и анестезиологической клиниках Гродненского государственного медицинского института в соответствии с планом научно-исследовательской работы "Состояние иммунологических и реологических показателей крови и их коррекция у больных раком желудка в

пред- и послеоперационном периодах" (номер государственной регистрации 1995250).

Цель и задачи. Целью настоящей работы явилось улучшение результатов лечения рака желудка путем целенаправленной коррекции иммунологических и реологических показателей крови в пред- и послеоперационном периодах.

Для реализации поставленной цели предусматривается решение следующих задач:

- выявить нарушения гомеостаза у больных раком желудка до операции и в различные периоды после нее по иммунологическим и реологическим показателям крови;
- изучить влияние традиционной предоперационной подготовки на иммунологические и реологические показатели у больных при хирургическом лечении рака желудка;
- оценить действие тималина и полиглюкина на иммунологические показатели при хирургическом лечении рака желудка;
- исследовать влияние полиглюкина на состояние свертывающей системы, реологические и гематологические показатели крови у пациентов;
- оптимизировать традиционный способ коррекции иммунологических и реологических показателей крови у больных раком желудка методом интенсивной терапии в пред- и послеоперационном периодах на основе применения тималина и полиглюкина.
- провести сравнительный анализ ближайших результатов лечения рака желудка в зависимости от характера пред- и послеоперационной коррекции иммунологических и реологических показателей крови.

Научная новизна. Впервые проведено комплексное исследование иммунологических и реологических показателей крови у больных раком желудка в зависимости от характера интенсивной предоперационной подготовки, стадии процесса.

Установлено, что у больных раком желудка имеются выраженные нарушения иммунной и реологической систем организма. Показано, что нарушения иммунной и реологической систем, независимо от стадии заболевания, характеризуются односторонностью сдвигов, которые усугубляются после хирургического вмешательства и сохраняются до выписки больного из стационара.

С учетом выявленных сдвигов в гомеостазе больных раком желудка разработана методика интенсивной пред- и послеоперационной коррекции иммунологических и реологических показателей крови.

Доказано, что введение в схему предоперационной подготовки и послеоперационного лечения больных раком желудка тималина и полиглюкина способствует нормализации иммунологических и реологических показателей крови.

Практическая значимость полученных результатов. Внедрение в практику хирургических отделений исследований в динамике ряда иммунологических и реологических тестов позволяет обеспечить объективный контроль исходного состояния, адекватность предоперационной подготовки больных.

Интенсивная предоперационная подготовка с включением тималина и полиглюкина позволяет снизить количество послеоперационных осложнений и летальность у больных раком желудка.

Выявлена зависимость непосредственных результатов хирургического лечения рака желудка в зависимости от характера предоперационной подготовки.

Разработанная схема интенсивной пред- и послеоперационной терапии больных раком желудка, направленная на коррекцию сдвигов в иммунологических и реологических показателях крови, путем введения тималина и полиглюкина не требует существенных затрат и доступна любому хирургическому стационару.

Экономическая значимость. Внедрение в практику онкологических отделений исследования ряда иммунологических и реологических показателей крови у больных раком желудка обеспечит объективный контроль исходного состояния и адекватность предоперационной подготовки, позволит определить оптимальные сроки для хирургического лечения. Разработанная нами методика интенсивной предоперационной подготовки с включением тималина и полиглюкина позволяет снизить количество ранних послеоперационных осложнений и летальность у больных раком желудка, сократить сроки лечения и трудопотери, что имеет не только лечебное, но и экономическое значение.

ПОЛОЖЕНИЯ ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ.

1. У больных раком желудка имеются существенные нарушения гомеостаза (снижение уровня основных показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижение супензионной стабильно-

сти, дисперсности эритроцитов, гематокрита, гемоглобина, ДЦК и увеличение седиментации, вязкости крови и плазмы, СОЭ), требующие корректирующей терапии.

2. Оперативное вмешательство у больных раком желудка способствует дальнейшему усугублению нарушений иммунологических и реологических показателей крови, особенно, в первые трое суток после операции.

3. Коррекция иммунологических и реологических показателей крови у больных раком желудка тималином и полиглюкином должна проводиться как до операции, так и в раннем послеоперационном периоде.

4. Разработанный способ корректирующей терапии у больных раком желудка, подлежащих хирургическому лечению, способствует улучшению непосредственных результатов лечения.

Личный вклад соискателя. Работа проводилась как самостоятельное исследование в онкологической и анестезиологической клиниках Гродненского медицинского института с личным участием автора на всех клинических этапах от разработки и выполнения лабораторных исследований до статистической обработки данных, оформление и публикация печатных работ, рационализаторских предложений.

Исследования иммунного статуса больных выполнено в иммунологической лаборатории Гродненской областной клинической больницы.

Апробация результатов диссертации. Основные материалы диссертационной работы были представлены и обсуждены на X научно-практической конференции "Достижение медицинской науки в практику здравоохранения" (Гродно, 1988), на УП и УШ областных конференциях молодых ученых и специалистов (Гродно, 1991, 1993), на заседаниях Гродненского областного общества онкологов (1994), на VI научно-практической конференции онкологов республики Беларусь (Минск, 1994).

Внедрение и публикации результатов. Результаты исследования внедрены в практику лечебной работы онкологического диспансера, отделения реанимации, хирургических отделений Гродненской областной клинической больницы. По материалам диссертации опубликовано 5 научных работ, приняты в печать 2 работы, получено 4 удостоверения на рацпредложения.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 6 глав, заключения, выводов и указателя литературы. Текст диссертации изложен на 136 страницах машинописи. Работа иллюстрирована 2 рисунками, цифровой материал исследований представлен на 47 таблицах. Указатель литературы включает 255 источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В основу настоящей работы положены результаты исследования и лечения 474 больных раком желудка. В онкологическом диспансере больным проводили комплексное лабораторное обследование общепринятыми методами. Всем пациентам проводили также рентгенологическое и эндоскопическое обследование, УЗИ, фиброгастроскопию и, по показаниям, ряд других методов. Больные раком желудка подверглись оперативному вмешательству.

Преобладающий возраст среди больных раком желудка был 51-70 лет - 353 больных (74,4%). Из 474 больных радикально оперировано 237 (50%), 57 (12,1%) больным выполнены паллиативные операции и у 180 (37,9%) - лапаротомии.

Всем больным, независимо от способа предоперационной подготовки, перед операцией назначались снотворные и седативные препараты. Оперативное вмешательство проводилось под эндотрахеальным наркозом (НЛА в комбинации с закисью азота, мышечными релаксантами, ИВЛ).

Комплексную оценку иммунного статуса проводили по схеме, предложенной Институтом иммунологии МЗ СССР (Р. Н. Петров и соавт., 1984). Определяли количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу и абсолютное число лимфоцитов. Лимфоциты выделяли на верографиновом градиенте плотностью 1,078 (Т. И. Гришина и соавт., 1978; Г. Л. Иенсен и соавт., 1979). Функциональную активность Т-лимфоцитов оценивали с помощью реакции спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана, определяли общее число и активные Т-лимфоциты (А.Н. Чередеев, 1976; Londal M. et al., 1972). Теофиллинчувствительные (Т-супрессоры) и теофиллинрезистентные (Т-хеллеры) лимфоциты - по S. Zimatibul et al. (1978) в модификации Э. Г. Скрябиной и соавт. (1987). В-лимфоциты оценивали в розеткообразовании с эритроцитами мыши (А. Сирта et al., 1976). Основные классы иммуноглобулинов определяли с помощью метода радиальной иммунодиффузии по G. Mansell et al. (1956). Определение вязкости кро-

ви и плазмы проводилось с помощью капиллярного вискозиметра (ВК-4), супензионную стабильность рассчитывали по формуле, предложенной И. И. Мишук (1981). Агрегацию форменных элементов крови изучали по методике L. Dintenfass (1962). Удельный вес крови и плазмы определяли купросульфатным методом R. A. Phillips (1947). Гематокрит исследовали путем центрифугирования крови при 3000 об./мин. в течение 15 мин. Дисперсность эритроцитов изучали калориметрическим методом (I. Engeset, N. Matheson, 1969). Гемоглобин определяли фотокалориметрическим методом (КФК-2МП) по Г.В. Дервиз, А.И. Воробьеву (1959). Дефицит циркулирующей крови (ДЦК) рассчитывали по формуле, предложенной К.И. Мышкиным и соавт. (1973).

О функциональном состоянии свертывающей и антисвертывающей систем крови судили по показателям коагулограммы (Е.П. Иванов, 1991 "Руководство по гемостазиологии").

Гематологические показатели крови изучались по данным гемограмм. Все вышеперечисленные показатели крови исследовались в динамике (при поступлении в стационар, перед операцией, после нее на 2-3 и 18-20 сутки.)

Полученные нами данные обрабатывались с помощью ЭВМ "MC0585" по методике альтернативного варьирования с использованием критерия Стьюдента. Выживаемость пациентов в зависимости от вида проведенного лечения и стадии процесса рассчитывали динамическим методом (Д.П. Березкин, 1982; В.В. Двойрин, А.А. Клименков, 1985).

В главе 3 изложена динамика иммунологических показателей крови у больных раком желудка при различных вариантах предоперационной подготовки.

У больных раком желудка при поступлении достоверно увеличено относительное и абсолютное количество Т-общих лимфоцитов и абсолютное содержание Т-активных лимфоцитов, О-лимфоцитов и снижение В-лимфоцитов. Относительное содержание Т-супрессоров хотя и увеличивается с нарастанием стадии процесса, однако остается сниженным по сравнению с контролем. Абсолютное количество Т-хеллеров достоверно повышено во всех стадиях. Соотношение хеллеры/супрессоры остается высоким во всех стадиях заболевания ($P<0,05$). С увеличением стадии заболевания это соотношение достоверно уменьшается.

Отмечается также дисимму ноглобулинемия за счет повышения концентрации IgA и IgG и снижения IgM. У неоперабельных больных раком желудка эти изменения еще более выражены.

Таким образом, рак желудка, по нашим данным, вызывает дисбаланс в клеточном и гуморальном звеньях иммунологической защиты.

Традиционная предоперационная подготовка проведена у 44 больных (переливание крови, белковых кровозаменителей, глюкозы, электролитных растворов, витамины В, С с добавлением по показаниям хлористого калия и других средств) достоверно повышала абсолютное число общих Т-лимфоцитов во всех стадиях заболевания, а Т-активных - только в 3 и 4 стадиях. Содержание В-лимфоцитов после предоперационной подготовки достоверно снижалось во всех стадиях заболевания. Повышалось абсолютное количество О-лимфоцитов. Сохранялось повышенным абсолютное количество Т-хеллеров и достоверно сниженным относительное количество Т-супрессоров во 2 и 4 стадиях. Соотношение хеллеры/супрессоры остается высоким по сравнению с контролем. В раннем послеоперационном периоде (2-3 сутки) абсолютное содержание Т-активных лимфоцитов не отличается от контрольных показателей. Достоверно сохраняется увеличенным количество Т-общих и О-лимфоцитов. Количество В-лимфоцитов еще больше снижается. Уровень Т-хеллеров повышается только во 2 стадии, а абсолютное количество Т-супрессоров остается без изменений. Соотношение хеллеры/супрессоры сохраняется высоким. К моменту выписки из стационара (18-20 сутки) не отмечалось, в сопоставлении с контролем, полной нормализации изучаемых показателей иммунологической защиты организма, однако при 2 стадии процесса содержание Т-активных лимфоцитов приближалось к контролльным показателям, тогда как в 3 и 4 стадии этот показатель остался достоверно повышенным. Количество В-лимфоцитов в этот период снижено. Соотношение хеллеры/супрессоры продолжало сохраняться высоким ($P<0,07$). После традиционной предоперационной подготовки больных раком желудка уровень иммуноглобулинов A, G, M в сыворотке крови практически не изменился, но в раннем послеоперационном периоде (2-3 сутки) наступало достоверное повышение уровня IgA во всех стадиях, а IgM и IgG - только во 2 стадии. Перед выпиской из стационара (18-20 сутки) оставались достоверно повышенными содержание IgA и IgG в сыворотке крови у больных раком желудка.

только в 3 и 4 стадиях. Содержание IgM перед выпиской приближалось к данным контрольной группы.

Таким образом, традиционная предоперационная подготовка больных раком желудка не предотвращает развитие нарушений иммунологических показателей крови в процессе лечения. Указанные нарушения требуют коррекции как в процессе подготовки, так и в по-слеоперационном периоде.

Таблица 1

Содержание общего количества Т-, В-, О-лимфоцитов в крови ($\times 10^9/\text{л}$) у больных раком желудка до и после операции при включении в систему предоперационной подготовки и послеследствий введение тималина

Лимфоциты	При по- ступлении	Перед опе- рацией	После 2-3 день	операции 18-20 день
Т-лимфоциты Е-РОК общие абсолют. к-во Р	0.73±0.04	0.93±0.03 <0.01	0.77±0.02 >0.01	0.73±0.06 >0.05
Т-лимфоциты абсолют. к-во Р	0.34±0.05	0.59±0.03 <0.01	0.40±0.06 >0.01	0.47±0.03 <0.01
В-лимф.М-РОК абсолют. к-во Р	0.07±0.05	0.11±0.02 >0.05	0.11±0.03 >0.5	0.10±0.02 >0.05
О-лимфоциты абсолют. к-во Р	0.62±0.04	0.93±0.04 <0.01	0.51±0.07 >0.01	0.40±0.03 <0.01
Т-РОК теофиллин чувст. абсолют. к-во Р	0.13±0.03	0.11±0.04 >0.5	0.058±0.01 <0.05	0.19±0.02 >0.01
Т-РОК теофиллин резист. абсолют. к-во Р	0.58±0.02	0.80±0.01 <0.01	0.67±0.09 >0.06	0.62±0.02 >0.01

Достоверные ($P<0.05$) изменения показателей по сравнению с исходными.

Исходя из вышеизложенного, нами был включен в предоперационную подготовку (25 больных) тималин по 10 мг в течение 10 дней в/м ежедневно (табл. 1). Как показали исследования, препарат достоверно повышает уровень Т-общих и Т-активных лимфоцитов только перед операцией, а на 2-3 и 18-20 день после операции их количество находилось на уровне исходных данных. Влияние тималина на В-лимфоциты не отмечено. Абсолютное количество О-лимфоцитов достоверно повышалось перед операцией и снижалось в послеоперационном периоде. Уровень Т-супрессоров перед операцией не изменялся, после нее достоверно снижен, а на 18-20 день был выше исходной величины.

Содержание в крови количества Т-хеллеров достоверно повышалось в сравнении с исходными перед операцией и снижалось на 2-3 и 18-20 день после нее до исходного уровня.

Тималин, достоверно повышая содержание уровня IgM перед операцией, не препятствовал их значимому снижению в раннем послеоперационном периоде, хотя количество их и соответствовало исходному уровню. Содержание IgG достоверно снижается только в раннем послеоперационном периоде (2-3 день), а ко дню выписки из стационара повышается. Существенных изменений в содержании IgA не отмечено. Таким образом, ко дню выписки из стационара происходила нормализация IgM и IgG.

Следовательно, применение в интегральной предоперационной подготовке больных раком желудка тималина способствовало нормализации клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

У 20 больных раком желудка, которым в пред- и послеоперационном периодах назначали полиглюкин по схеме (за 24-48 часов до операции переливали 400 мл в/в капельно и повторно вводили в той же дозе на 3-4 и 6-7 сутки) происходило достоверное повышение уровня Т-общих и Т-активных лимфоцитов по сравнению с исходными данными. На 2-3 день их количество снижалось и достигало исходных данных на 18-20 сутки. В процессе проведенного лечения не выявлено существенной динамики Т-супрессоров и В-лимфоцитов. Уровень Т-хеллеров перед операцией имел тенденцию к повышению, на 2-3 и 18-20 день после нее отмечается их достоверное снижение. Абсолютное количество О-лимфоцитов перед операцией достоверно повышенено, на 2-3 и 18-“ день после нее сохранялось на исходных цифрах.

При оценке влияния полиглюкина на показатели гуморального иммунитета выявлено, что перед операцией уровень IgM и IgG не изменяется, а IgA достоверно снижается. В раннем послеоперационном периоде (2-3 и 18-20 день) достоверно значимых изменений в содержании иммуноглобулинов не произошло, отмечено только достоверное повышение IgA перед выпиской по сравнению с предоперационными показателями.

Следовательно, полиглюкин, как средство предоперационной подготовки оказывает положительное влияние на содержание иммуноглобулинов путем уменьшения дисиммуниглобулинемии.

Таким образом, включение тималина и полиглюкина в комплекс интенсивной терапии перед операцией у больных раком желудка способствует нормализации клеточного и гуморального звеньев иммунитета, увеличивает устойчивость иммунной системы к стрессовым воздействиям операционной травмы и наркоза и предупреждает ее депрессию в послеоперационном периоде.

В 4 и 5 главах приводятся данные о влиянии вида предоперационной подготовки на реологические показатели крови больных раком желудка. Традиционная терапия у 43 больных в предоперационном периоде полностью не устранила нарушений реологических показателей крови в сравнении с контролем. Нами установлено ускорение седиментации, повышение вязкости крови и плазмы, СОЭ, и снижение суспензионной стабильности эритроцитов, дисперсности эритроцитов, величины гематокрита, гемоглобина, ДЦК во всех стадиях заболевания. Имеющиеся при поступлении и перед операцией нарушения реологических показателей крови на 2-3 день после нее не только не ликвидировались, но стали еще более выраженным за счет ускорения седиментации, увеличения вязкости крови и плазмы, СОЭ, ДЦК и снижения суспензионной стабильности, дисперсности эритроцитов, величины гематокрита, гемоглобина. На 18-20 день после операции большинство гемореологических показателей достоверно отличалось от исходных. При сопоставлении между собой изученных показателей у больных раком желудка со стадиями заболевания достоверных различий не выявлено.

Таким образом, дооперационные нарушения реологической системы крови у больных раком желудка усугубляются после операции и сохраняются до выписки из стационара, в связи с чем значительно возрастает риск послеоперационных осложнений. Изменения

реологических показателей крови у больных раком желудка с включением полиглюкина в интенсивную предоперационную подготовку приведены в таблице 2.

Так, у больных раком желудка 2-3 стадии происходило достоверное, в сопоставлении с контролем, снижение супензионной стабильности, повышение вязкости крови и плазмы, ускорение СОЭ, увеличение ДЦК на 2-3 день после операции. Перед выпиской из стационара (18-20 день) наблюдалась нормализация реологических показателей крови (повышение супензионной стабильности, снижение ДЦК, вязкости крови и плазмы и увеличение дисперсности эритроцитов) у больных 2,3 и 4 стадиями заболевания.

Таблица 2
Реологические показатели крови у больных раком желудка, получавших полиглюкин в зависимости от стадии

Стадия	Супенз. стабильность	Вязкость крови		Дисперс-ность %	СОЭ мм/час	ДЦК %
		ед.	плазмы			
1	42.4±3.2	5.3±0.2	2.5±0.16	82.9±1.8	21.6±3.0	37.3±2.2
2	35.9±4.4	5.0±0.1	2.4±0.1	82.9±1.7	25.4±2.7	20.7±1.65*
3	25.7±4.0	6.5±0.1	3.0±0.12	78.3±1.6	36.5±3.0	4.4±1.9*
4	30.1±3.1	4.7±0.1	2.2±0.11	87.5±1.0	30.5±2.0	20.0±1.3*
n=34						
1	41.0±3.7	5.3±0.2	2.4±0.1	78.3±1.7	23.7±2.4	34.3±1.2
2	40.0±4.2	5.2±0.1	2.4±0.09	78.4±1.6	23.1±2.7	26.0±1.4*
3	36.8±3.3	6.3±0.1	3.1±0.1	69.1±1.5	28.2±2.2	52.1±1.8*
4	30.2±2.8	4.1±0.1	2.2±0.04	78.3±1.7	31.2±2.2	14.2±1.1
n=9						
1	38.2±3.2	5.8±0.2	2.6±0.1	69.1±1.5	25.0±2.4	41.4±1.7
2	33.5±4.1	5.0±0.2	2.4±0.1	73.7±1.6	29.5±2.6	21.5±1.3*
3	26.8±3.6	6.9±0.2	3.1±0.1	64.5±1.4	35.0±2.2	63.8±1.6*
4	34.6±3.5	4.7±0.2	2.5±0.09	78.3±1.7	29.4±2.3	21.7±1.3
n=11						

* - достоверные ($P < 0,05$) изменения показателей по сравнению с исходными. 1-при поступлении; 2-перед операцией; 3-на 2-3 и 4-на 18-20-день после операции.

Следовательно, проводимая интенсивная предоперационная подготовка у больных раком желудка с включением полиглюкина

улучшает гемореологию до операции и в послеоперационном периоде.

Нами изучены в динамике показатели свертывающей и противосвертывающей систем крови у 115 больных раком желудка при традиционной предоперационной подготовке. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что у больных раком желудка отмечено достоверное увеличение концентрации фибриногена, ускорение тромбинового времени, снижение активности фибриназы, наличия положительного этанолового теста, что указывает на существенные изменения в системе гемостаза.

У больных раком желудка 2 стадии изменения гемостаза были незначительными и сводились к повышению концентрации фибриногена, ускорению тромбинового времени на 2-3 день после операции и повышению активности фибриназы на 18-20 день по сравнению с исходными данными. У больных раком желудка 3 стадии на 2-3 день после операции снижалась активность фибриназы и на 18-20 день замедлялось тромбиноное время, а у больных 4 стадии заболевания ускорялось только тромбиновое время на 2-3 день после операции.

Таким образом, традиционная предоперационная подготовка недостаточно эффективна для полного устранения нарушений в системе гемостаза.

Исследования при применении интенсивной предоперационной подготовки с включением полиглюкина у 125 больных показали, что у больных раком желудка имеется тенденция к повышению концентрации фибриногена, снижению активности фибриназы и нарастанию положительного этанолового теста перед операцией во всех стадиях заболевания ($P<0,05$). Другие показатели коагулограммы не отличались от исходных данных. На 2-3 день после операции имелась тенденция к увеличению концентрации фибриногена и снижению активности фибриназы во 2 и 3 стадиях заболевания, а на 18-20 день происходила нормализация показателей коагулограммы. Статистически достоверно уменьшилась концентрация фибриногена, ускорилось тромбиновое время у больных раком желудка во 2 и 4 стадиях заболевания. Другие показатели свертываемости крови не отличались от исходного уровня.

Следовательно, у больных раком желудка введение полиглюкина в предоперационную подготовку способствует установлению дина-

мического равновесия показателей системы гемостаза в послеоперационном периоде.

В 6 главе изложены непосредственные результаты лечения больных раком желудка в зависимости от стадии процесса и характера предоперационной подготовки (табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от
характера предоперационной подготовки

Оперативное вмешательство	Традиционная	Стимулирующая
Радикальные	110	127
Паллиативные	22	35
Лапаротомия	118	62

Анализ ближайших результатов лечения 474 больных, которым проводилась традиционная и разработанная нами схема интенсивной стимулирующей предоперационной подготовки показал, что летальность после радикальных операций на желудке составила при традиционной подготовке $8,2 \pm 2,7\%$, а на фоне стимулирующей предоперационной подготовки - $3,1 \pm 1,7\%$, т.е. в 2,5 раза ниже ($P < 0,05$). Наиболее частой причиной летальных исходов больных в обеих группах был перитонит. В количественном выражении с применением стимулирующей предоперационной подготовки это осложнение наблюдалось только у $1,5 \pm 1,2\%$ больных, тогда как при традиционной подготовке - у $5,4 \pm 2,2\%$ больных. Существенные различия и в частоте послеоперационных осложнений. После радикальных хирургических вмешательств с традиционной предоперационной подготовкой осложнения составили $24,5 \pm 4,1\%$, а с применением тималина и полиглюкина - $13,2 \pm 2,3\%$ ($P < 0,01$).

У больных раком желудка нами выявлено меньшее количество различных осложнений в ранние сроки после паллиативных операций на фоне применения иммуностимуляторов - $8,6 \pm 2,8\%$ против $13,6 \pm 5,7\%$ у больных с традиционной подготовкой. Предложенный нами стимулирующий комплекс позволил в 1,5 раза снизить у данной категории больных послеоперационную летальность (до $8,7 \pm 2,8\%$ против $13,6 \pm 5,7\%$ в контроле).

У больных, хирургическое лечение которых ограничивалось ларингиотомией в сравниваемых группах послеоперационная летальность и частота осложнений была практически одинаковой ($5,9 \pm 2,1\%$ и $6,5 \pm 3,1\%$; $9,3 \pm 2,6\%$ и $11,4 \pm 4,0\%$).

Таким образом, применения тималин и полиглюкин на фоне нарушенного метаболизма у больных раком желудка, можно сформировать достаточно прочный гомеостаз. Операционная травма в этих условиях реализуется менее выраженной стресс-реакцией, не приводит к выраженному снижению иммунологических и реологических показателей крови после операции, в результате чего значительно уменьшается количество ранних послеоперационных осложнений и летальность и, как следствие, снижаются экономические затраты. В улучшении ближайших результатов лечения больных раком желудка главное значение при проведении интенсивной предоперационной подготовки принадлежит, по-видимому, изменению вектора метаболизма и поддержанию его в раннем послеоперационном периоде.

Полученные нами данные позволяют сделать практические выводы при оценке состояния больных и решении вопроса о показаниях к операции, методе предоперационной подготовки, интенсивной терапии в послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. У больных раком желудка имеют место нарушения иммунологических и реологических показателей крови, свидетельствующие о вовлечении иммунной и реологической систем в патологический процесс. Имеющиеся нарушения усугубляются под влиянием операционной травмы и сохраняются в раннем послеоперационном периоде.

2. Традиционная предоперационная подготовка у больных раком желудка не предотвращает развитие нарушений иммунологических и реологических показателей крови во время операции и в послеоперационном периоде.

3. Включение в предоперационную подготовку тималина и полиглюкина приводит к нормализации клеточного и гуморального звеньев иммунитета на всех этапах лечения.

4. Применение полиглюкина в комплексном лечении больных раком желудка позволяет нормализовать коагулационные и реологи-

ческие показатели крови, способствует установлению динамического равновесия показателей системы гомеостаза.

5. Предоперационная подготовка с включением тималина и полиглюкина способствует уменьшению количества ранних послеоперационных осложнений и снижает летальность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных раком желудка при планировании хирургического вмешательства необходимо исследовать иммунологическое состояние организма и реологические показатели крови, что позволяет выявить имеющиеся нарушения гомеостаза.

2. Больным раком желудка для нормализации клеточного и гуморального звеньев иммунитета рекомендуется назначать тималин или его аналоги, в пред- и послеоперационном периоде.

3. Для коррекции реологических свойств крови и гиперкоагуляции показано в систему предоперационной подготовки включать полиглюкин и продолжать его введение и в послеоперационном периоде.

4. Использование в интенсивной предоперационной подготовке тималина и полиглюкина позволяет снизить количество ранних послеоперационных осложнений и летальность.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. ЯНЧЕВСКИЙ П.Н. Влияние хирургической травмы на изменения периферической крови у больных раком желудка в условиях комбинированной НЛА //Матэрыялы 7 Гродзенскай абласной канферэнцыі маладых вучоных і спецыялістау. - Гродно, 1991. - С.116.
2. ЯНЧЕВСКИЙ П.Н. Гемокоагуляционные изменения у больных раком желудка, оперированных в условиях комбинированной НЛА //Матэрыялы 7 Гродзенскай абласной канферэнцыі маладых вучоных і спецыялістау. - Гродно, 1991. - С. 117.
3. ЯНЧЕВСКИЙ П.Н. Состояние иммунологической реактивности у больных раком желудка, оперированных в условиях комбинированной нейролентанелгезии (НЛА) // Матэрыялы VIII Гродзенской абласной канферэнцыі маладых вучоных і спецыялістау. -Гродно, 1993. - С. 54.
4. ЯНЧЕВСКИЙ П.Н. Реологические показатели крови у больных раком желудка с анемией, оперированных в условиях комбини-

рованной НЛА // Матэрыялы VIII Гродзенскай абласной канферэнцыі маладых вучоных і спецыялістау.-Гродно,1993.-С. 55.

5. ЯНЧЕВСКИЙ Н.М., УГЛЯНИЦА К.Н., ЯНЧЕВСКИЙ П.Н.,
МУРИНОВ А.В. Результаты лечения больных раком желудка в зависимости от характера предоперационной подготовки // VI научно-практическая конференция онкологов республики Беларусь.-Минск, 1994. - С. 105-106.

РЕЗЮМЕ

Янчевский Пётр Николаевич

"Состояние иммунологических и реологических показателей крови у больных раком желудка и их коррекция в пред- и послеоперационном периодах"

Ключевые слова: рак желудка, резекция желудка, иммунология, реология, коррекция, осложнения, летальность, предоперационная подготовка.

Объектом исследования явились 474 больных раком желудка. Цель исследования - улучшение результатов хирургического лечения рака желудка путем целенаправленной коррекции иммунологических и реологических показателей крови в пред- и послеоперационном периодах. При обследовании пациентов использовали ряд иммунологических и реологических тестов, инструментальные исследования, УЗИ. Впервые проведено комплексное исследование иммунологических и реологических показателей крови у больных в зависимости от предоперационной подготовки. Выявлены нарушения иммунной и реологической систем организма, свидетельствующие о вовлечении их в патологический процесс. Эти изменения усугубляются под влиянием операционной травмы и сохраняются в раннем послеоперационном периоде. Традиционная предоперационная подготовка не приводит к полной нормализации иммунного статуса и реологических показателей крови. Обоснована необходимость пред- и послеоперационной коррекции иммунологических и реологических изменений крови. Разработана и апробирована в клинике схема предоперационной подготовки с включением тималина и полиглюкина, позволяющая снизить количество ранних послеоперационных осложнений и летальность, улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать методику предоперационной подготовки больных для внедрения в работу онкологических учреждений. Область применения разработки: онкология, анестезиология и реаниматология, онкоурология, химиотерапия.

РЭЗЮМЭ

ЯНЧЭУСКІ ПЕТР МІКАЛАЕВІЧ

"Стан імуналагічных і рэзлагічных паказчыкау крыві у хворых ракам страуніка і іх карэкцыя у перад- і пасляаперацыйным перыядах"

Ключавыя слова: рак страуніка, рэзекцыя страуніка, імуналогія, рэзлагія, карэкцыя, ускладненіі, лягильнасць, перадаперацыйная падрыхтоука.

Аб'ектам даследавання былі 474 хворыя ракам страуніка. Мэта даследавання - паляпншэне вынікау лячэння рака страуніка шляхам мэтанакіраванай карэкцыі імуналагічных і рэзлагічных паказчыкау крыві у перад- і пасляаперацыйным перыядах. При даследаванні пацыента быу выкарыстана шэраг імуналагічных і рэзлагічных тэстau, інструментальныя даследаванні, УГВ. Упершыню праведзена комплекснае даследаванне імуналагічных і рэзлагічных паказчыкау крыві у хворых у залежнасці ад перадаперацыйной падрыхтоуки. Выяўлены паразыніі імунай і рэзлагічнай сістэм арганізма, якія сведчыць аб укараненіі іх у паталагічныя працэс. Гэтыя змены, павялічваючы над уплывам аперацыйнай траумы, кіркую і захоўваюцца у рannіх пасляаперацыйным перыядзе. Градынцыйная перадаперацыйная падрыхтоука не прыводзіц да поўнай гармандычнай імунітэту і рэзлагічных паказчыкау крыві. Абсанювана неабходнасць перад- і пасляаперацыйной карэкцыі імуналагічных і рэзлагічных змен крыві. Распрацавана і апрабіравана схема перадаперацыйной падрыхтоўкі з уключэннем цымаліту і каліглюкіну, якія дазваляюць знізіць колькасць рannіх пасляаперацыйных ускладненняў і лягильнасць, палепшыць непасродны і аддаленыя вынікі лячэння хворых. Вынікі праведзенага даследавання дазваляюць рэкамендаваць методыку перадаперацыйной падрыхтоўкі хворых для укаранення ў трачу анкалагічных устаноў. Галіна прыменення распраноўкі: анхалогія, анестазіялогія і рэанімация, анкаўралогія, хемятэрапія.

S U M M A R Y

P.N. YANCHEVSKY

"State of Blood Immunologic and Reologic Factors in Patients with Stomach Cancer and their Correction during Preoperative and Postoperative Periods"

Key words: stomach cancer, stomach rejection, immunology, reology, correction, complications, lethality, preoperative preparation.

474 patients with stomach cancer were under investigation. The aim of this research is improvement of the result of stomach cancer management by means of purposeful correction of blood immunologic and reologic indices during preoperative and postoperative period. Some immunologic and reologic tests, instrumental investigations, ultrasonography were used on patients' examination. Complex investigation of blood immunologic and reologic factors in patients depending on preoperative preparation has been fulfilled for the first time. Organism immune and reologic system disturbances showing their involvement into the pathological process have been revealed. These changes are intensified under the influence of an operating injury and are preserved during an early postoperative period. Traditional preoperative preparation does not result in complete normalization of blood immune status and reologic factors. The necessity of preoperative and postoperative correction of blood immunologic and reologic changes has been proved. The pattern of preoperative preparation with Timalin and Polyglucin introduction allowing to reduce a number of early postoperative complications and lethality, to immediate and remote patients' treatment results has been developed and approved at the clinic. The results of the fulfilled investigation allow to recommend the methodics of patients' preoperative preparation for using in practice to oncological institutions. The field of use: oncology, anaesthesiology and reanimation, oncurology, chemotherapy.