

Министерство здравоохранения РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

В О Л О Ш Е Н К О

Евгений Викторович

УДК 616—089.5—036.82:(615.217.24 + 615.217.4

ДЛИТЕЛЬНАЯ АНТИСТРЕССОРНАЯ ТЕРАПИЯ
АДРЕНОАНГЛИОЛИТИКАМИ
У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

14.00.37—анестезиология и реаниматология

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск, 1991

Работа выполнена в Красноярском государственном медицинском институте.

Научный руководитель — доктор медицинских наук, профессор **И. П. НАЗАРОВ**.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **В. М. Егоров**,
кандидат медицинских наук, старший научный
сотрудник **М. И. Милышテイン**.

Ведущая организация — 2-й Московский медицинский

Актуальность темы. Хирургическая травма вследствие возникновения мощного потока патологической импульсации из операционной раны, кровопотери, резкой стимуляции симпато-адреналовой системы и надпочечников, прямого повреждающего воздействия на органы и ткани вызывает в организме целый ряд неблагоприятных сдвигов, что может привести к тяжелым осложнениям и даже смерти больного. В связи с чем полноценная защита больного от хирургической агрессии имеет первостепенное значение.

Задачи современной анестезиологии не ограничиваются операционным периодом. До настоящего времени процент осложнений и летальных исходов в послеоперационном периоде остается достаточно высоким. Поэтому важным является предупреждение патологической активности вегетативной нервной системы, гиперреакции симпато-адреналовой системы, надпочечников в ответ на операционную травму и факторов, сопутствующих ей. Торможение функции вегетативной нервной системы предупреждает рефлекторные нарушения, прежде всего со стороны гемодинамики, и является мощным фактором в профилактике и лечении операционного и травматического шока (А.А.Шалимов с соавт., 1977; В.А.Гологорский с соавт., 1980; И.П.Назаров, 1983; А.П.Зильбер, 1984; Г.А.Шифрин с соавт., 1988, 1989; *J. Clergue et al.*, 1981; *J. Maslowski et al.*, 1984; *R. B. Weiskopf et al.*, 1985).

Применяемые в настоящее время методы анестезии не всегда и не в полной мере предупреждают отрицательные эффекты и реакции, возникающие в организме оперированных больных (Г.А.Вибов с соавт., 1983; А.А.Бунятян с соавт., 1984; В.И.Медведев, 1986; В.А.Гологорский, 1988; Н.А.Осипов с соавт., 1989; А.А.Циганий с соавт., 1989; И.Е.Финкельштейн с соавт., 1989; *J. E. Black et al.*, 1984; *J. F. Reyes et al.*, 1984; *A. Cardiani et al.*, 1984).

В практической анестезиологии справедливо уделяется много внимания блокаде патологической импульсации, возникающей под влиянием хирургической травмы, в афферентном и центральном звене нервной системы (рецепторы, проводящие пути, ЦНС). Однако, какал бы современная анестезия ни применялась, всегда есть отрицательные реакции и эффекты. Это диктует необходимость применения фармакологических средств, избирательно действующих на различные органы и системы, предупреждающих нежелательные ответные реакции организма на хирургическую травму и другие стрессогенные воздействия (Т.М. Дарбинян, 1983; О.М.Авакян, 1988; Г.А.Шифрин, 1989; Р.С.Сатоскар с соавт., 1986; *E. H. Moffitt, D. H. Sethna*, 1986). При этом наряду с препаратами, оказывающими антиноцицептивный эффект, находят при-

менение средства, избирательно блокирующие эфферентное звено нервной системы и излишнюю реакцию нейро-эндокринных систем. Вид авторов считает, что более полноценную защиту от операционной травмы можно получить сочетанием общей анестезии с ганглиолитиками (А.А.Шалимов, Г.А.Шифрин, 1975; И.П.Назаров, 1973, 1980, 1982; В.И.Страшнов, 1989). Ганглиолитики (пентамин, бензогексоний и др.) обладают высокоизбирательным действием на вегетативные узлы и родственные им образования (П.П.Денисенко, 1959; *K. Nador.*, 1960). Они в значительной мере предупреждают нежелательные вегетативные и нейро-эндокринные ответные реакции организма на хирургическую травму (И.П.Назаров, 1981; А.Н.Орлов с соавт., 1985).

Возможности применения ганглиолитиков в анестезиологической практике ограничены наличием осложнений от их использования. Недостаточно изучены целесообразность и эффективность торможения функции надпочечников и реакций симпатно-адреналовой системы оперированных больных. Практически не используются адренолитики и дезагреганты, а также совместное их применение с ганглиолитиками для предупреждения стрессовых реакций, возникающих в предоперационном и послеоперационном периодах под влиянием основного заболевания, эмоционального напряжения, операционной травмы, боли и других чрезмерных патологических воздействий. В то же время, очевидна необходимость включения дополнительной антистрессорной терапии в комплекс современного обезболивания и интенсивного до- и послеоперационного лечения.

Усовершенствование и разработка новых методов защиты оперированных больных имеет важное научное и практическое значение, так как будет способствовать улучшению медицинской помощи трудящимся.

Цель работы. Теоретически обосновать и определить эффективность длительной антистрессорной терапии адреноганглиолитиками в сочетании с дезагрегантами для торможения неблагоприятных проявлений общей реакции организма на хирургическую травму и другие стрессогенные воздействия в дооперационном периоде, во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде.

Задачи исследования. 1. Разработать схему и определить эффективность продленной адреноганглиоплегии в сочетании с дезагрегантами в дооперационном, операционном и послеоперационном периодах для предупреждения или уменьшения стресса, возникающего у больных под влиянием основного заболевания, эмоционального напряжения, операционной травмы, боли и других патологических воздействий.

2. Сценить состояние симпатно-адреналовой системы, функции коры надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез, углеводного обмена

у больных, оперированных на органах брюшной полости без применения и с использованием адреноганглиолитиков и дезагрегантов.

3. Изучить влияние на периферическую, центральную гемодинамику и некоторые метаболические процессы операции и анестезии без применения и с применением адреноганглиолитиков и дезагрегантов.

4. Изучить влияние операционной травмы, анестезии и других стрессогенных факторов на иммунный статус больных с применением адреноганглиолитиков и дезагрегантов и без них.

5. Оценить предлагаемый метод длительной антистрессорной терапии на основании сравнительного анализа осложнений и летальных исходов.

Научная новизна. Обоснован принципиально новый подход к предупреждению неблагоприятных реакций организма, связанных с операционной травмой, анестезией, функциональными и метаболическими расстройствами, возникающими во время хирургического вмешательства и в ближайшие дни после операции. Впервые на основании клинических данных, отражающих состояние гемодинамики, метаболизма, доказана целесообразность использования длительной антистрессорной терапии адреноганглиолитиками в сочетании с дезагрегантами для торможения неблагоприятных вегетативных и нейрогуморальных реакций в предоперационном периоде, во время и после операции. Установлено, что применение адреноганглиолитиков в небольших дозах непрерывно в течение ближайших 5-7 дней после операции позволяет предупредить или уменьшить многие патологические сдвиги у оперированных больных.

Проведенные исследования позволили разработать безопасную методику адреноганглиоплегии и научно обосновать показания к её применению у хирургических больных. На основании результатов исследования установлено, что предлагаемый метод адреноганглиоплегии способствует улучшению центральной и периферической гемодинамики, является эффективным в предупреждении гиперергической реакции симпатико-адреналовой системы, коры надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез, нарушений электролитного баланса, тромбоэмболических и других осложнений, а также снижает послеоперационную летальность. Впервые показана возможность уменьшать иммунодепрессию и быстрее восстанавливать её показатели у больных в послеоперационном периоде.

Данные, полученные в процессе исследования, существенно меняют взгляды, сложившиеся в отношении опасности широкого применения адреноганглиолитиков и дезагрегантов. Предлагаемая методика антистрессорной терапии позволяет избежать гипотонии и постуральных реакций кровообращения, что сводит до минимума опасности адреноган-

гипнопнегии и дает возможность полнее использовать многие положительные качества ганглиолитиков, альфа- и бета-адренолитиков.

Практическая ценность. Результаты работы вооружают практикующих врачей методом эффективной защиты больных от хирургической агрессии и других стрессорных воздействий. Применение длительной антистрессорной терапии адреноганглиолитиками в качестве компонента широко используемых методов анестезии и интенсивной терапии позволяет избежать выраженных функциональных, нейрогуморальных, гемодинамических, метаболических, иммунологических расстройств у больных в предоперационном периоде, во время и после операции.

Предлагаемый метод адреноганглиопнегии повышает квалификацию анестезиологического пособия, значительно уменьшает общее число осложнений и летальных исходов у оперированных больных. Разработан и внедрен в анестезиологическую практику простой, доступный, экономичный, не требующий специальной аппаратуры метод защиты хирургических больных, способствующий улучшению результатов лечения.

Основные положения, выносимые на защиту. 1. Современные методы анестезии не всегда эффективно защищают больных от стрессорных реакций, возникающих в ответ на психо-эмоциональное напряжение, операционную травму и другие агрессивные факторы. Использование разработанного нами метода длительной антистрессорной терапии адреноганглиолитиками, которые вводятся в дооперационном, операционном и послеоперационном периодах; позволяет эффективно блокировать развитие чрезмерной стрессовой реакции в самом начале её формирования.

2. Длительная антистрессорная терапия адреноганглиолитиками позволяет уменьшить гиперэргическую реакцию симпатно-адреналовой системы, коры надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез, предупредить неблагоприятные изменения центральной и периферической гемодинамики, метаболизма, способствует ранней активации клеточного звена иммунитета.

3. Длительная антистрессорная терапия адреноганглиолитиками позволяет уменьшить число осложнений и летальных исходов во время операции и в послеоперационном периоде, сократить пребывание больных в стационаре.

Реализация работы. Метод длительной антистрессорной терапии адреноганглиолитиками в сочетании с дезагрегантами одобрен Красноярским государственным медицинским институтом и Врачебно-санитарной службой Красноярской железной дороги, ими утверждено 5 рационализаторских предложений по теме работы. Для практических врачей написано 3 методических рекомендации. Полученные теоретические и

практические результаты используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФВБ КрасМИ. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ в отечественной литературе. Выпущено 5 информационных листов о передовом производственном опыте по МПС СССР.

Метод длительной антистрессорной терапии широко используется в работе анестезиологических и хирургических отделений Дорожной больницы ст. Красноярск, больницах гг. Абакана, Саяногорска.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на итоговой конференции КрасМИ (1989, 1990); Краевом обществе анестезиологов-реаниматологов (1989, 1990); IV Всесоюзном съезде анестезиологов-реаниматологов (1989); совместном заседании кафедр общей хирургии, анестезиологии и реаниматологии ФВБ и кафедры неотложной помощи и интенсивной терапии детского возраста ФВБ Красноярского медицинского института (1991); заседании проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии Свердловского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института совместно с кафедрами анестезиологии и реаниматологии ФВБ, анестезиологии и реаниматологии медицинского института и сотрудников отделения анестезиологии и реаниматологии городской клинической больницы № 40; на конференциях в гг. Иркутске (1989), Новокузнецке (1990), Красноярске (1991).

Структура диссертации. Работа состоит из введения, 11 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и изложена на 166 страницах машинописного текста. В работу включено 24 таблицы и 17 рисунков. Библиографический указатель содержит 240 отечественных и 56 иностранных литературных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клинические наблюдения, методы исследования. Обследовано 200 больных, оперированных на органах брюшной полости. Из них у 100 больных до операции, во время операции и в течение 5-7 суток послеоперационного периода применяли длительную антистрессорную терапию адреноганглиолитиками в сочетании с дезагрегантами (ДАСТ) /исследуемая группа/. Контрольную группу составили 100 больных, оперированных без применения ДАСТ.

Среди оперированных больных женщины составили 50,5%. Средний возраст больных контрольной группы составил - $47,4 \pm 2,0$ года, исследуемой - $48,2 \pm 2,2$ года. Большинство больных было старше 40 лет (73,5%). Заболевания печени и желчных путей наблюдались у 60% больных (62% в контрольной группе и 58% - в исследуемой), заболевания желудка и ДПК - у 35% больных (32% - в контрольной и 38% в исследу-

емой групп). Прочие заболевания брюшной полости и забрюшинного пространства (вентральные грыжи, абсцессы и др.) встречались у 5% больных (6% в контрольной группе, 4% - в исследуемой).

Наиболее часто (57%) осуществлялись холецистэктомии в чистом виде или в сочетании с холедохотомией и дренированием желчных путей. Резекции желудка, осуществляемые по поводу язвенной болезни составили - 30,5%. По экстренным и срочным показаниям оперировано 7,5% больных, из них 6% в контрольной группе и 9% - в исследуемой. Продолжительность операций в контрольной группе составила в среднем 125,3[±]17,3 минуты, в исследуемой - 159,7[±]19,4 минут. Более длительные оперативные вмешательства в исследуемой группе связаны с большим количеством операций на желудке.

У большинства больных (67,2%) наблюдались различные сопутствующие заболевания. В основном: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, постинфарктное состояние и др.

Для создания ДАСТ у больных использовали ганглиолистик пентамин, альфа-адренолитик - пирроксан, бета-блокатор - обзидан и дезагреганты - трентал или курантил. При плановых операциях в предоперационном периоде (за 2-3 дня до операции) больным назначалась следующая терапия: 1. Пентамин - 1,2 мг/кг/сут, в/м; 2. Пирроксан - 0,2-0,4 мг/кг/сут, в/м; 3. Обзидан - 40 мг/кг/сут, в/м; 4. Комплиан - 6-12 мг/кг/сут, в/м; 5. Реополиглюкин 400 мл + курантил 0,1 мг/кг (трентал 1,3 мг/кг) в/в капельно. Суточная доза адреноганглиолиптиков (АГЛ) вводилась в три приема. Если по каким-либо причинам не удавалось провести в предоперационном периоде вышеперечисленную терапию (23% больных), то первую дозу АГЛ вводили больным в/м за 30-40 минут до начала наркоза. Доза пентамина для первого введения - 0,3-0,4 мг/кг, пирроксана - 0,15 мг/кг, обзидана - 0,015-0,02 мг/кг. Эти препараты вводили больным в палате в одном шприце с анальгетиками (промедол - 0,3 мг/кг), холинолитиками (атропин - 0,005-0,01 мг/кг), антигистаминными средствами (димедрол - 0,3 мг/кг) и транквилизаторами (седуксен - 0,07-0,13 мг/кг).

В операционной начинали капельное внутривенное введение реополиглюкина 400 мл + трентал 1,3 мг/кг (курантил 0,1 мг/кг) + пирроксан - 0,15 мг/кг. При проведении вводного наркоза отдавали предпочтение комбинации седуксен 10-30 мг + оксибутират натрия 4-8 г, фентанил - 0,005-2,0-4,0 мл, ардуан - 1-2 мг (тубарин 5 мг), дитилин - 100-120 мг. После индукции в наркоз производили интубацию тра-

хей, больные переводились на автоматическую ИВЛ закисно-кислородной смесью (2:1 или 3:1). После чего в мышцу вводили 1-2 мл компламина. Основной наркоз поддерживали дробным введением фентанила (2,9-5 мкг/кг/ч). Во время анестезии продолжали капельное введение реополиглюкина с дезагрегантами и адренолитиками. Пентамин вводился по 2,5-10 мг внутривенно через 5-20 минут, в общей дозе за операцию - 1-1,2 мг/кг. При необходимости (гипертензия и тахикардия свыше 100 уд/мин) вводили внутривенно дробно 1 мг обзидана.

В послеоперационном периоде для пролонгирования ДАСТ адреноглюколитики вводили внутримышечно или подкожно, пентамин по 25 мг - 4 раза в сутки, пирроксан и обзидан по 10 мг и 1 мг соответственно - 3 раза в сутки. Внутривенное введение реополиглюкина (400 мл) с дезагрегантами (трентал, курантил) проводили 1 раз в сутки. ДАСТ использовали на протяжении 5-7 дней после операции.

Показатели центральной гемодинамики находили методом интегральной реографии тела по М.И.Тищенко, регистрацию объемного периферического пульса осуществляли плетизмографически.

Функциональное состояние некоторых нейро-эндокринных систем изучалось путем определения экскреции адреналина и норадреналина с мочой (методика А.М.Бару, 1962), концентрации в сыворотке крови кортизола, инсулина, С-пептида, сахара, гормонов щитовидной железы (радиоиммунологическим методом). Кроме того, проводился анализ показателей красной и белой крови, клеточного звена иммунитета (методика спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана, В.П.Лозовой с соавт., 1986), функции печени, почек, желудочно-кишечного тракта, электролитного обмена и гемостаза.

Оценивались также количество и причины осложнений и летальных исходов у больных в операционном и послеоперационном периодах.

Большинство изучаемых показателей определяли за 1-2 дня до операции (исходное), а так же в 1,3,5,7 и 10 день после операции.

Изучение показателей гемодинамики (табл. I-2) у больных в послеоперационном периоде показало, что в контрольной группе отмечалось достоверное учащение пульса на 6,5-16,8% по сравнению с исходной величиной. Только на 10 день пульс приближался к дооперационному. С первого послеоперационного дня у больных данной группы начинает проявляться тенденция к снижению АДс, а с 5 по 10 день АДс становится достоверно ниже исходной величины на 5,9-8,4%. Одновременно с этим АДд оставалось практически на исходном уровне ($P > 0,5$). ЦВД до 10 дня включительно было выше исходной величины на 48,6-101%. На протя-

Таблица I

Показатели гемодинамики у больных контрольной группы в послеоперационном периоде ($n, M \pm m, P$).

Показатели! гемодина- мики	Период исследования					
	Исходное	1 день	3 день	5 день	7 день	10 день
Пульс	23	22	23	23	22	22
уд. в мин.	82,5 $\pm 1,76$	96,4 $\pm 2,84$ <0,001	92,0 $\pm 3,11$ <0,002	88,5 $\pm 1,86$ <0,02	87,9 $\pm 2,14$ <0,05	82,7 $\pm 3,03$ >0,5
АД сист. мм рт. ст.	128,1 $\pm 1,90$	124,3 $\pm 1,90$ >0,1	125,1 $\pm 2,21$ >0,25	120,6 $\pm 2,76$ <0,05	121,9 $\pm 1,90$ <0,05	117,4 $\pm 3,42$ <0,01
АД диаст. мм рт. ст.	80,5 $\pm 2,76$	81,5 $\pm 1,10$ >0,5	81,6 $\pm 1,65$ >0,5	79,0 $\pm 1,90$ >0,5	79,9 $\pm 2,28$ >0,5	78,0 $\pm 1,71$ >0,5
САД мм рт. ст.	96,5 $\pm 2,68$	97,6 $\pm 2,43$ >0,5	96,1 $\pm 2,76$ >0,5	92,9 $\pm 1,90$ >0,1	93,9 $\pm 2,28$ >0,25	91,1 $\pm 1,71$ >0,05
УИ ₂ мл/м ²	47,5 $\pm 1,93$	38,3 $\pm 1,86$ <0,001	39,7 $\pm 2,14$ <0,01	40,6 $\pm 1,81$ <0,01	40,1 $\pm 2,51$ <0,02	39,9 $\pm 2,68$ <0,05
СИ ² л/мин/м ²	3,92 $\pm 0,194$	3,69 $\pm 0,251$ >0,25	3,65 $\pm 0,304$ >0,25	3,59 $\pm 0,285$ >0,25	3,52 $\pm 0,316$ >0,25	3,30 $\pm 0,308$ >0,05
ПСС дин.с.см ⁻⁵	1124 ± 70	1398 ± 69 <0,02	1320 ± 58 <0,05	1144 ± 53 >0,5	1178 ± 45 >0,5	1219 ± 63 >0,25
МРЛЖ кгм / мин	9,03 $\pm 0,14$	11,27 $\pm 0,85$ <0,02	10,66 $\pm 0,68$ <0,05	8,20 $\pm 0,60$ >0,5	8,13 $\pm 0,70$ >0,1	7,40 $\pm 0,61$ <0,01
ПМО ₂ усл. ед.	10568 ± 284	11983 ± 593 <0,05	11509 ± 502 >0,5	10673 ± 553 >0,5	10715 ± 400 >0,5	9708 ± 589 >0,1
ЦВД мм водн. ст.	72,0 $\pm 5,5$	107,0 $\pm 10,4$ <0,01	118,0 $\pm 7,7$ <0,001	145,0 $\pm 10,8$ <0,01	141,0 $\pm 8,6$ <0,001	137,0 $\pm 5,2$ <0,001
ОЦК мл/кг	77,3 $\pm 0,93$	76,4 $\pm 0,98$ >0,25	74,3 $\pm 1,06$ <0,05	74,6 $\pm 0,91$ <0,05	74,8 $\pm 0,86$ <0,05	74,7 $\pm 0,93$ <0,05
ГО мл/кг	35,2 $\pm 0,87$	34,5 $\pm 0,92$ >0,5	33,0 $\pm 0,54$ <0,05	33,1 $\pm 0,5$ <0,05	32,4 $\pm 1,05$ <0,05	32,0 $\pm 0,89$ <0,01
ОЦП мл/кг	42,1 $\pm 0,91$	41,9 $\pm 0,86$ >0,5	41,3 $\pm 1,09$ >0,5	41,5 $\pm 0,97$ >0,5	42,4 $\pm 0,98$ >0,5	42,7 $\pm 0,89$ >0,5

Таблица 2

Показатели гемодинамики у больных исследуемой группы в
послеоперационном периоде ($n, \bar{x} \pm m, P$).

Показатели гемодина- мики	Период исследования					
	Исходное	I день	3 день	5 день	7 день	10 день
	22	22	22	22	22	22
Пульс уд. в мин.	86,4 $\pm 1,87$ >0,5	87,4 $\pm 2,42$ >0,5	88,2 $\pm 1,43$ >0,25	84,0 $\pm 1,46$ >0,25	83,4 $\pm 1,03$ >0,1	81,9 $\pm 1,68$ >0,05
АД сист. мм рт. ст.	131,3 $\pm 2,57$ <0,05	123,3 $\pm 2,57$ <0,05	120,2 $\pm 3,12$ <0,01	119,3 $\pm 3,14$ <0,01	121,3 $\pm 2,57$ <0,01	125,4 $\pm 2,58$ >0,1
АД диаст. мм рт. ст.	83,8 $\pm 1,71$ <0,02	78,0 $\pm 1,70$ <0,02	75,4 $\pm 1,98$ <0,002	74,3 $\pm 2,00$ <0,002	74,1 $\pm 1,99$ <0,002	73,9 $\pm 1,72$ <0,001
САД мм рт. ст.	99,5 $\pm 1,98$ <0,02	93,0 $\pm 1,71$ <0,02	90,5 $\pm 2,28$ <0,001	89,3 $\pm 2,25$ <0,001	89,8 $\pm 2,26$ <0,001	90,1 $\pm 2,00$ <0,001
УИ ₂ мл / м ²	45,3 $\pm 1,67$ >0,05	39,6 $\pm 2,57$ >0,05	45,5 $\pm 2,06$ >0,5	51,0 $\pm 1,82$ <0,05	44,5 $\pm 1,75$ >0,5	43,5 $\pm 2,90$ >0,5
СИ ₂ л/мин/м ²	3,54 $\pm 0,115$ >0,5	3,46 $\pm 0,164$ >0,5	3,91 $\pm 0,251$ >0,1	4,15 $\pm 0,182$ <0,02	4,05 $\pm 0,198$ <0,05	3,51 $\pm 0,244$ >0,25
ПСС дин.с.см ⁻⁵	1256 ± 51 >0,5	1191 ± 64 >0,5	1034 ± 53 <0,01	961 ± 50 <0,001	991 ± 99 <0,02	1146 ± 62 >0,1
МРЛЖ кг/мин	8,57 $\pm 0,14$ <0,05	7,89 $\pm 0,31$ <0,05	8,60 $\pm 0,28$ >0,5	9,11 $\pm 0,34$ >0,1	8,84 $\pm 0,42$ >0,5	7,70 $\pm 0,21$ <0,001
ПМО ₂ усл. ед.	11344 ± 475 >0,25	10776 ± 385 >0,25	10602 ± 385 >0,5	10021 ± 492 >0,05	10116 ± 518 >0,1	10270 ± 434 >0,1
ЦВД мм водн. ст.	64,0 $\pm 4,76$ <0,002	34,0 $\pm 3,66$ <0,002	46,0 $\pm 3,29$ <0,001	56,0 $\pm 4,02$ >0,1	46,0 $\pm 3,29$ <0,001	61,0 $\pm 4,66$ >0,5
ОЦК мл/кг	77,9 $\pm 0,91$ >0,25	79,4 $\pm 0,95$ >0,25	77,1 $\pm 1,04$ >0,5	75,9 $\pm 1,08$ >0,1	77,7 $\pm 1,07$ >0,5	76,7 $\pm 1,02$ >0,25
ГО мл/кг	36,9 $\pm 0,85$ >0,25	38,8 $\pm 0,79$ >0,25	35,0 $\pm 1,14$ >0,1	34,0 $\pm 0,89$ <0,02	35,6 $\pm 1,11$ >0,25	34,4 $\pm 1,17$ >0,05
ОЦП мл/кг	41,0 $\pm 0,93$ >0,5	40,6 $\pm 0,87$ >0,5	42,1 $\pm 1,09$ >0,25	41,9 $\pm 1,02$ >0,5	42,1 $\pm 1,07$ >0,25	42,3 $\pm 1,01$ >0,25

жении всего периода УИ был ниже исходного на 14,5-19,4%, что указывало на существенное ухудшение сердечной деятельности больных, однако СИ за счет тахикардии достоверно не изменялся. Выраженная тахикардия явилась одной из причин увеличения PMO_2 , в первые сутки на 13,4%, в дальнейшем показатель не отличался от исходного. В послеоперационном периоде САД не претерпевало существенных изменений. ПС и МРЛЖ максимально увеличивались в 1-3 сутки на 24,4-17,4% и 24,8-18,1% соответственно, в дальнейшем показатели не отличались от исходных, за исключением МРЛЖ, которая на 10 сутки была ниже исходного на 18,1%. ЦК у данной категории больных снижался (на 3,9-3,2%) начиная с 3 суток ($P < 0,05$) и оставался на этом уровне до 10 дня. Снижение ЦК происходило в основном за счет уменьшения глобулярного объема, который оставался сниженным (на 6,2-9,1%) в эти же сроки. ЦП достоверно не изменялся. В первые 5 дней после операции 5% больных имели артериальную гипотонию ниже 90 мм рт. ст., а 12% больных - артериальную гипертензию выше 160 мм рт. ст. Тахикардия свыше 100 уд/мин в первый послеоперационный день наблюдалась у 37% больных, к концу недели их количество уменьшалось до 12%, а к 10 дню - до 4%.

Приведенные выше данные говорят о том, что у больных контрольной группы в послеоперационном периоде наблюдаются выраженные неблагоприятные изменения центральной гемодинамики. Наличие у больных снижения систолического артериального давления при неизменном диастолическом артериальном давлении, увеличение ЦВД на фоне снижения ЦК и уменьшение УИ сердца говорят об ухудшении сократительной способности миокарда. Недостаточность кровообращения у больных в определенной степени компенсировалась учащением сокращений сердца, т.е. самым неэкономичным путем.

Применение ДАСТ у больных исследуемой группы значительно улучшило состояние кровообращения. Пульс и PMO_2 стабилизировались на исходном уровне в течение всего периода наблюдения. В 1 и 10 сутки МРЛЖ была ниже исходного соответственно на 8% и 10,1%. На остальных этапах МРЛЖ не отличалась от исходной. Использование ДАСТ позволило увеличить УИ к 5 дню на 12,6%, за счет чего СИ возрастал в 5-7 сутки на 17,2-14,4%, на остальных этапах УИ и СИ не отличались от исходных показателей. Адреноганглиолитики не вызвали выраженной гипотензии, а лишь незначительно снижали АДс - на 6,1-9,2% (1-7 сутки), АДд - на 6,9-11,8% (с 1 по 10 день) и САД - на 6,5-10,2% (1-10 сутки), причем данные изменения находились в пределах физиологических колебаний. В 1-3,7 день ЦВД было ниже исходного на 47-28,1%. Умерен-

ное снижение артериального и венозного давления позволило миокарду находиться в более выгодном функциональном состоянии. АД, ЦП - не имели тенденции к снижению на всем протяжении исследования. Глобулярный объем снижался только в 5 сутки на 8,5%. ИС в I-7 сутки послеоперационного периода было снижено на 32,5-5,2%. В первые 5 дней после операции у больных не отмечалось гипо- и гипертензий, АД стабильно сохранялось в пределах нормы. Тахикардия выше 100 уд/мин не наблюдалась, постуральных реакций не отмечено.

Вышеизложенные данные показывают, что ДАСТ по предлагаемой методике благоприятным образом сказывается на состоянии кровообращения у больных в послеоперационном периоде, оперированных на органах брюшной полости. ДАСТ предупреждает отрицательные влияния стрессовых факторов, существующих в послеоперационном периоде, на производительность сердца и улучшает периферическое кровообращение, что положительно сказывается на метаболизме и функции различных органов и систем.

Неблагоприятные изменения центральной гемодинамики у больных контрольной группы отразились и на показателях объемного пульса. До операции у больных отмечено снижение амплитуды пульсовой волны - Δ (на 54,2%), объемного кровотока - S (на 51,3%), уменьшение угла $\angle$ (на 23,7%), увеличение модуля упругости E_0 (на 169,6%), уменьшение суммы внутренних просветов исследуемых сосудов V_0 (на 57,6%) и минутного кровотока пальца - МКП (на 30,2%) по сравнению с нормальными величинами. Эти изменения говорили о том, что под влиянием психоэмоционального напряжения перед предстоящей операцией у больных возникло резкое повышение тонуса сосудов и снижался периферический кровоток.

В послеоперационном периоде в течение 5 суток периферический кровоток оставался нарушенным - V_0 был выше нормы на 51,7-125%, при этом Δ была ниже нормальных величин на 32-52,8%, S - на 26-67,6%, V_0 - на 25,6-48%, $\angle$ - на 17,6-23,3% и МКП - на 44,7-60,1%. Таким образом, на протяжении исследуемого периода, как и до операции, тонус периферических сосудов был повышен, а кровоток оставался сниженным. К концу недели $\angle$, E_0 , V_0 и Δ достоверно не отличались от нормальных величин. Однако объемный кровоток - S и МКП оставались еще ниже нормальных цифр на 26% и 16,6% соответственно.

У больных исследуемой группы до операции показатели плетизмограммы были примерно такими же, как и у больных контрольной группы.

В послеоперационном периоде применение ДАСТ надежно предупреждало неблагоприятные изменения периферического кровообращения. На протяжении всего срока применения ДАСТ максимальная амплитуда объемного пульса Δ была достоверно выше нормальной величины на 5,5-20,8%. МКП в I, 5-7 день превышал норму на 22,1-24,4%, на 3 сутки не отличался от нормы. Показатели V_0 , E_0 и S на исследуемых этапах не изменялись (за исключением S на 5 сутки, который был выше нормы на 15,5%). $\angle$ в I-5 день был ниже нормы на 28,8-14,5%, на 7 сутки соответствовал норме.

Эти результаты свидетельствовали, что ДАСТ в послеоперационном периоде предупреждала отрицательное влияние стрессовых факторов на периферическое кровообращение и способствовала его интенсификации за счет снижения тонуса сосудов.

Исследование клеточного звена иммунитета у больных контрольной и исследуемой групп выявило, что в предоперационном периоде отмечено достоверное ($P < 0,001$) угнетение исследуемых показателей по сравнению с нормой. В контрольной группе тЕ-FOK были снижены на 24,5%, рЕ-FOK - на 34,8% и вЕ-FOK - 23,4%. В исследуемой группе - тЕ-FOK - на 25,4%, рЕ-FOK - на 36% и вЕ-FOK - на 25,3%. Это говорит о том, что уже до проведения оперативного вмешательства, в результате основного, сопутствующих заболеваний, психо-эмоционального стресса у больных обеих групп отмечается выраженное снижение иммунологических показателей.

Оперативные вмешательства сопровождались еще более заметным стрессорным истощением исходных показателей иммунитета. В контрольной группе с I по 10 день послеоперационного периода на фоне общепринятой терапии наблюдалось транзитное снижение (по сравнению с нормой) абсолютного и относительного количества Т-клеток и их субпопуляций, тЕ-FOK - на 25,4-43,6%, рЕ-FOK - на 37,5-68,2% и вЕ-FOK - на 23,1-31,5%. Соотношение основных регуляторных субклассов рЕ-FOK/вЕ-FOK находилось в пределах 0,57-1,01 (при норме 1,22). Количественные характеристики общей субпопуляции и субклассов Т-лимфоцитов возвращались к норме только к концу второй недели послеоперационного периода.

В исследуемой группе в послеоперационном периоде наблюдалось менее выраженное снижение количества Т-клеток, активация клеточного звена иммунитета наблюдалась уже на 2-3 сутки наблюдаемого периода. Угнетение иммунитета характеризовалось снижением рЕ-FOK - на 19,8-

61,6%, вЕ-РОК - на 16,5-26,7% и тЕ-РОК - на 7,7-37,4%. Надо отметить, что соотношение рЕ-РОК/вЕ-РОК в исследуемой группе было выше и составило 0,64-1,17.

При неосложненном течении послеоперационного периода субпопуляции Т-лимфоцитов достигли исходного уровня на 10 сутки в контрольной группе, в исследуемой - на 7-8 день, причем на 10 сутки показатели приходили к норме, с увеличением общей субпопуляции тЕ-РОК на 19,5% выше нормы.

Снижение абсолютного и относительного числа Т-клеток в исследуемой группе имело те же черты, что и в контрольной группе. Однако, для исследуемой группы характерно более кратковременное снижение относительного и абсолютного количества Т-клеток. В то же время в исследуемой группе относительные показатели Т-клеток и Т-субклассов были выше, чем в контрольной группе. Увеличение количества Т-клеток, вероятно, является следствием применявшегося у этих больных полного комплекса антистрессорной терапии.

Анализ показателей гемостаза (наиболее часто используемых в клинике) в дооперационном периоде не выявил существенных изменений у больных обеих групп.

В послеоперационном периоде у больных контрольной группы найдены значительные нарушения исследуемых показателей крови, что проявилось ускорением времени кровотечения на 18,4-38,8% (1-10 сутки), начала свертывания - на 58,3-44,6% (1-5 сутки) и конца свертывания - на 49,8-31% (1-5 сутки). Отмечено увеличение протромбинового индекса на 14,6-8,3% (1-7 сутки) и фибриногена - на 108,7-36,6% (3-10 сутки). Количество тромбоцитов достоверно снижалось с 3 по 10 сутки на 4,8-24,3%. На 3 сутки у больных отмечено появление ПДФ (3 больных), что может свидетельствовать о развитии ДВС-синдрома.

Приведенные данные показывают, что операционная травма и другие стрессогенные воздействия приводят к повышению коагуляционных свойств крови в послеоперационном периоде. Наиболее выраженная гиперкоагуляция отмечается на 3-5 день после операции, однако и к 10 дню послеоперационного периода не все изучаемые показатели гемостаза достигают исходных величин. Не случайно гиперкоагуляция крови у 3 больных после операции сопровождалась тромбозомболическими осложнениями.

У больных исследуемой группы, получавших адреноганглиолитики и дезагреганты, с первого дня послеоперационного периода наблюдалась

тенденция к удлинению времени кровотечения, которое к 3 дню превышало норму на 11,4%, причем данное изменение не выходило за рамки физиологической нормы. В последующие дни время кровотечения не отличалось от исходного. Начало свертывания крови укорачивалось в I-5 день (на 9,6-18%), но это изменение было значительно менее выражено, чем у больных контрольной группы. Конец свертывания крови удлинялся с I по 7 день на 18,6-11,9%. В остальные сроки наблюдения начало и конец свертывания крови не отличались от исходных. Протромбиновый индекс с I-10 день был ниже исходного на 8,5-15,5% (не выходя за пределы физиологической нормы). Количество тромбоцитов на исследуемых этапах не снижалось, а в 3-5 сутки отмечалось их увеличение на 46-50,4%. Вероятно, это связано с выходом тромбоцитов из депо в условиях ДАСТ. Концентрация фибриногена с 3 по 10 сутки увеличивалась на 20,4-39%, что в несколько раз меньше (3-7 сутки в 5,3-3,7 раза), чем в контроле. ПДФ в данной группе не обнаружены ни у одного больного.

Проведенные нами исследования отдельных показателей гемостаза говорят о благоприятном влиянии ДАСТ на коагуляционные свойства крови оперированных больных. Адреноганглиолитики и дезагреганты, применяемые по предлагаемой методике, позволяют предупредить гиперкоагуляцию крови. Нужно подчеркнуть, что некоторое снижение коагуляционных свойств крови у больных исследуемой группы не вызвало повышенной кровоточивости.

Исследование показателей красной (гемоглобин, гематокрит, количество эритроцитов, СОЭ) и белой крови (количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула) показало, что ДАСТ предупреждает неблагоприятные действия операционной травмы и других стрессовых факторов на показатели красной крови больных и значительно уменьшает их сдвиги в послеоперационном периоде. Полученные результаты в определенной степени подтверждают благоприятное действие ДАСТ на ОЦК и её компоненты. Каких-либо закономерных изменений СОЭ в зависимости от применения АГЛ не отмечено. Выявлено также, что ДАСТ не угнетает компенсаторной реакции лейкоцитарной системы больных в ответ на оперативное вмешательство, признаком чего являются изменения клеточного звена иммунитета.

ДАСТ предупреждает значительные изменения электролитного обмена у больных в послеоперационном периоде. В исследуемой группе достоверных изменений калия и натрия в плазме не отмечено, концентрация

хлоридов увеличивалась только в I сутки на 6,2%, кальций плазмы достоверно снижался (в пределах физиологических колебаний) с I по 10 сутки на 9-16%. Изменения в контрольной группе были более выраженными. Так, концентрация калия в плазме достоверно снижалась максимально к 10 суткам (на 12,6%), уровень натрия в плазме постепенно повышался (в 5 сутки повышение составило 10% от исходного), хлориды плазмы в I-5 день снижались на 2,7-3,8%, величина кальция не изменялась.

В обеих группах в послеоперационном периоде наблюдалась достоверная гипопроотеинемия, кроме 10 суток в исследуемой группе. В то же время показатели мочевины и остаточного азота в исследуемой группе достоверно не изменялись и находились в пределах нормы. В контрольной группе в послеоперационном периоде отмечалась тенденция к гиперазотемии. На 3-7 сутки разница между показателями остаточного азота и мочевины в контрольной и исследуемой группах была достоверной. Вероятно, антистрессорная защита в контрольной группе в отличие от исследуемой была недостаточной, что могло привести к повышенному катаболизму белков.

В послеоперационном периоде (I день), в контрольной группе перистальтика кишечника выслушивалась у 32% больных, а отхождение газов отмечено у 9%. В условиях ДАСТ в I день перистальтика выслушивалась у 58% больных, а отхождение газов наблюдалось у 11%. К 3 суткам в исследуемой группе перистальтика восстановилась у всех больных, отхождение газов - у 70%. В контрольной группе у 16% больных перистальтика кишечника не выслушивалась, а отхождение газов отмечено у 57% больных. Самостоятельный стул у большинства больных (64%) исследуемой группы отмечен на 4 сутки, в контрольной группе у 39%. К концу первой послеоперационной недели у всех больных, получавших АЛЛ, восстановился самостоятельный стул, а в контрольной группе у 5% больных он отмечен позднее 7 дня. Эти наблюдения говорят о высокой эффективности ДАСТ в борьбе с послеоперационным парезом кишечника.

Изучение диуреза у больных показало, что в послеоперационном периоде на фоне ДАСТ выделительная функция почек была выше, чем у больных контрольной группы с I по 10 сутки на 52-87%.

Большое значение в нашей работе мы придавали исследованиям нейро-эндокринных систем. Результаты изменений некоторых показателей основных звеньев этих систем свидетельствуют, что в послеоперационном периоде у больных контрольной и исследуемой групп отмечается достоверное увеличение концентрации кортизола, сахара, С-пептида, тирок-

сина (T_4), трийодтиронина (T_3) и тироксина, связывающего глобулина (ТСГ); содержание адреналина (А) и норадреналина (НА) в моче, инсулина в сыворотке крови достигает верхней границы физиологической нормы (табл. 3, 4, 5). Напряженное функционирование нейро-эндокринных систем связано со стрессовым влиянием основного заболевания и эмоционального напряжения перед предстоящей операцией.

В день операции (после оперативного вмешательства) у больных контрольной группы происходит резкая активация симпато-адреналовой системы (САС) и коры надпочечников с увеличением экскреции А и НА с мочой на 306,8% и 224,6% соответственно, кортизола в крови - на 112,8%. Отмечено и существенное возрастание функции щитовидной и поджелудочной желез, о чем говорит повышение T_3 - на 45,3%, сахара - на 197,6%, С-пептида - на 137,1% и инсулина - на 98,7% при снижении T_4 - на 45,7%, и ТСГ - на 12,8%.

Значительно возросшая активность нейро-эндокринных систем у больных данной группы продолжала сохраняться и в ближайшие дни послеоперационного периода. Показатели катехоламинов (как А так и НА) оставались достоверно повышенными до 8 суток на 241,1% и 96,1%. Преобладало повышение активности симпатического звена САС с увеличением коэффициента НА/А в первые дни после операции до 2,59 (4 сутки). До 5 суток включительно оставался повышенным уровень кортизола в крови на 71%. Изменялась и продукция гормонов щитовидной железы. Так, показатели T_4 и ТСГ прогрессивно снижались до 3-5 суток на 50,2-36,3% и 23,1-20,5% соответственно и на 7 сутки были ниже нормальных величин на 32,7% и 7,7%. Концентрация T_3 , увеличившаяся к 1 суткам, на 3 сутки была достоверно ниже нормы и возвращалась к нормальным показателям только на 7 сутки.

Вышеперечисленные изменения сказались на функциональном состоянии поджелудочной железы и углеводном обмене. Уровень сахара оставался повышенным в 1-5 сутки на 99,3-38,3%. Длительная гиперкортизолемиа и гипергликемия способствовали увеличению С-пептида и инсулина, показатели которых оставались увеличенными до 10 суток на 127,4-76,6% и 101,5-56,1% соответственно (кроме 7 суток для С-пептида - $P > 0,1$).

Эти наблюдения показывают, что возникновение гиперреакции нейро-эндокринных систем в дооперационном периоде продолжает усиливаться в течение ближайших 5-7 дней послеоперационного периода, а по отдельным показателям и до 10 суток. Чрезмерная реакция вышеупомянутых систем сопровождается выраженными нарушениями центральной и пе-

Таблица 3.

Изменение экскреции адреналина и норадреналина с мочой у больных в послеоперационном периоде ($n, \mu \pm m, P$).

Показатель	! Норма !	Этапы исследования							
		Исходн.!	Д. опер.!	2 сут.!	4 сут.!	6 сут.!	8 сут.		
Адреналин мкг/сут n = 10	12,86 ±1,73	К	14,6 ±2,31 >0,5	39,4 ±13,1 <0,01	57,6 ±9,83 <0,002	38,1 ±6,52 <0,01	46,1 ±8,50 <0,01	49,8 ±10,13 <0,01	
			P ₁₂	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	
				И	15,5 ±2,53 >0,25	22,9 ±4,18 >0,05	34,5 ±4,05 <0,001	25,4 ±3,48 <0,01	28,2 ±3,12 <0,002
		P ₁₂₃	>0,1		<0,01	>0,05	>0,05	<0,02	>0,5
			>0,5		<0,02	<0,05	>0,1	>0,05	<0,01
		Норадреналин мкг/сут n = 10	27,9 ±6,05	К	30,9 ±5,58 >0,5	100,3 ±16,0 <0,002	122,8 ±13,5 <0,001	98,6 ±18,6 <0,01	59,1 ±7,03 <0,01
P ₁₂	<0,001				<0,001	<0,002	<0,01	<0,01	
	И				29,7 ±6,04 >0,5	41,4 ±11,4 >0,25	55,8 ±10,7 <0,05	51,3 ±13,0 >0,1	44,4 ±7,97 >0,1
P ₁₂₃				>0,25	<0,01	<0,001	<0,05	>0,1	<0,01
				>0,5	<0,01	<0,001	<0,05	>0,1	<0,01
НА/А n = 10	2,17 ±0,11			К	2,12 ±0,06 >0,5	1,69 ±0,09 <0,01	2,13 ±0,06 >0,5	2,59 ±0,11 <0,02	1,28 ±0,06 <0,001
		P ₁₂	<0,01		>0,5	<0,02	<0,01	<0,001	
			И		1,92 ±0,08 >0,05	1,81 ±0,03 <0,01	1,62 ±0,08 <0,001	2,02 ±0,04 >0,1	1,57 ±0,08 <0,001
		P ₁₂₃		<0,01	<0,02	<0,02	<0,25	<0,01	>0,1
				>0,05	>0,1	<0,001	<0,001	<0,02	<0,01

P_1 - по сравнению с нормой

P_2 - по сравнению с исходным

P_3 - по сравнению с контрольной группой

Таблица 4

Изменение показателей функционального состояния щитовидной железы у хирургических больных ($n, M \pm m, P$).

Показатель	Норма	Этапы исследования					
		Исходн.	К. опер.	1 сут.	3 сут.	5 сут.	7 сут.
T_3 нмоль/л $n = 15$	$1,72 \pm 0,06$	К	$1,98 \pm 0,10$	$2,50 \pm 0,18$	$2,11 \pm 0,16$	$1,49 \pm 0,09$	$1,22 \pm 0,19$
			$<0,05$	$<0,001$	$<0,05$	$<0,05$	$<0,05$
			$<0,05$	$<0,02$	$>0,5$	$<0,002$	$<0,01$
		И	$2,01 \pm 0,11$	$1,89 \pm 0,08$	$1,79 \pm 0,08$	$1,66 \pm 0,09$	$1,62 \pm 0,10$
			$<0,05$	$>0,1$	$>0,25$	$>0,5$	$>0,25$
			$>0,5$	$>0,25$	$>0,1$	$<0,05$	$<0,02$
T_4 нмоль/л $n = 15$	$112,0 \pm 3,0$	К	$123,9 \pm 4,75$	$60,8 \pm 2,0$	$59,3 \pm 2,31$	$55,8 \pm 1,98$	$73,1 \pm 6,06$
			$<0,05$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
			$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
		И	$128,8 \pm 5,78$	$120,8 \pm 2,93$	$118,7 \pm 1,26$	$115,1 \pm 1,71$	$114,3 \pm 2,09$
			$<0,01$	$<0,05$	$<0,05$	$>0,25$	$>0,5$
			$>0,5$	$>0,1$	$>0,1$	$<0,05$	$<0,05$
TSG нмоль/л $n = 15$	$0,39 \pm 0,002$	К	$0,42 \pm 0,014$	$0,34 \pm 0,012$	$0,33 \pm 0,016$	$0,30 \pm 0,010$	$0,31 \pm 0,011$
			$<0,05$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
			$<0,002$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
		И	$0,44 \pm 0,021$	$0,41 \pm 0,009$	$0,42 \pm 0,010$	$0,40 \pm 0,013$	$0,38 \pm 0,025$
			$<0,05$	$<0,05$	$<0,01$	$>0,25$	$>0,5$
			$>0,25$	$<0,001$	$>0,25$	$>0,05$	$>0,05$

P_1 - по сравнению с нормой

P_2 - по сравнению с исходным

P_3 - по сравнению с контрольной группой

Таблица 5

Изменение концентрации инсулина, С-пептида, кортизола и сахара в сыворотке крови у больных в послеоперационном периоде ($n, M \pm m, P$).

Показатель	! Норма !	Этапы исследования							
		Исходн.	!К.опер.!	!1 сут.!	!3 сут.!	!5 сут.!	!7 сут.!	!10 сут.!	
Инсулин пмоль/л n = 20	128,4 ±7,1	K	164,2 ±18,4 P ₁ > 0,05	255,1 ±14,4 P ₂ < 0,001	258,7 ±13,2 P ₁ < 0,001	245,7 ±10,1 P ₂ < 0,001	195,1 ±11,3 P ₃ > 0,1	169,3 ±10,7 P ₃ > 0,5	200,4 ±11,6 P ₃ > 0,1
		И	160,7 ±15,8 P ₁ > 0,05	158,2 ±11,2 P ₂ < 0,05	163,9 ±12,7 P ₃ > 0,5	139,4 ±9,9 P ₃ < 0,001	135,7 ±8,7 P ₃ < 0,001	136,1 ±9,2 P ₃ < 0,02	140,9 ±10,0 P ₃ < 0,001
С-пептид пмоль/л n = 10	1,75 ±0,11	K	2,77 ±0,26 P ₁ < 0,002	4,15 ±0,30 P ₂ < 0,01	3,98 ±0,24 P ₁ < 0,01	3,63 ±0,33 P ₂ > 0,05	2,34 ±0,19 P ₃ > 0,1	2,01 ±0,15 P ₃ < 0,05	3,09 ±0,29 P ₃ > 0,25
		И	2,02 ±0,21 P ₁ < 0,002	2,12 ±0,11 P ₂ < 0,05	2,26 ±0,25 P ₃ > 0,1	2,05 ±0,18 P ₃ < 0,02	2,03 ±0,21 P ₃ < 0,05	2,07 ±0,23 P ₃ < 0,05	2,12 ±0,23 P ₃ < 0,05
Кортизол нмоль/л n = 20	375,0 ±20,5	K	586,5 ±16,0 P ₁ < 0,001	769 ±28,9 P ₂ < 0,001	858 ±45,5 P ₁ < 0,001	637,5 ±41,8 P ₂ > 0,25	641,5 ±24,6 P ₃ > 0,05	430,6 ±24,6 P ₃ > 0,001	400,6 ±32,6 P ₃ > 0,5
		И	596,3 ±37,8 P ₁ < 0,001	450,1 ±31,5 P ₂ < 0,05	454,1 ±31,3 P ₃ < 0,01	399,1 ±28,8 P ₃ > 0,25	395,2 ±21,5 P ₃ < 0,001	372,5 ±26,1 P ₃ < 0,001	351 ±19,4 P ₃ > 0,25
Сахар ммоль/л n = 20	4,67 ±0,25	K	6,25 ±0,7 P ₁ < 0,05	13,9 ±0,62 P ₂ < 0,001	9,31 ±0,29 P ₁ < 0,001	6,95 ±0,25 P ₂ < 0,001	6,46 ±0,09 P ₃ > 0,5	5,55 ±0,23 P ₃ > 0,25	5,42 ±0,13 P ₃ < 0,001
		И	6,11 ±0,66 P ₁ < 0,05	6,03 ±0,38 P ₂ < 0,01	5,98 ±0,29 P ₃ > 0,5	5,50 ±0,22 P ₃ < 0,001	5,07 ±0,32 P ₃ > 0,05	4,88 ±0,25 P ₃ > 0,1	5,04 ±0,25 P ₃ > 0,1

P_1 - по сравнению с нормой

P_2 - по сравнению с исходным

P_3 - по сравнению с контрольной группой

риферической гемодинамики, страдают функции важнейших органов и систем.

У больных, длительно получавших АГЛ, в день операции не наблюдалось достоверных изменений (по сравнению с нормой) А и НА. Концентрация НА повышалась в послеоперационном периоде только на 2 сутки (100%). Уровень А превышал норму на 2-6 сутки (на 168,3-119%), что было значительно меньше, чем в контроле. По коэффициенту $НА/А$ - преобладало адреналовое звено САС (кроме 4 суток).

Концентрация кортизола возвращалась к норме на 3 сутки, максимальное увеличение глюкокортикоида отмечено к концу операции и в I сутки на 20-21,1%.

Значительно раньше, по сравнению с контролем, нормализовались показатели активности щитовидной и поджелудочной желез. Величина T_3 на дальнейших этапах не изменялась. T_4 и ТСГ к концу операции и в первые сутки были выше нормы на 7,8-6% и 5,1-7,7% соответственно, в дальнейшем не отличались от нормы. Показатели С-пептида превышали норму лишь к концу операции (на 21,1%), инсулина - к концу операции и в первые сутки (на 23,2-27,6%). Концентрация сахара у больных данной группы вообще не выходила за рамки физиологической нормы.

Приведенные данные показывают, что пролонгированная адреноганглиоплегия оказывает выраженное защитное действие на нейро-эндокринные системы оперированных больных, их функции нормализуются на 3-4 сутки послеоперационного периода (за исключением А, концентрация которого к 6 суткам превышала норму на 119,3%). При сравнении между группами в исследуемой показатели достоверно были ниже, порой в несколько раз. АГП не угнетала полностью ответные реакции нейро-эндокринных систем, а только предотвращала чрезмерные патологические изменения.

Анализ осложнений показал, что в контрольной группе те или иные осложнения в операционном и послеоперационном периодах наблюдались у 19% больных, в исследуемой их было меньше - 11%. При этом следует отметить, что большинство осложнений (сердечно-сосудистая недостаточность, нарушения ритма сердца, ларингоспазм), наблюдаемые в операционном периоде, носит рефлекторный характер. ДАСТ снижает поток патологической импульсации по вегетативной нервной системе и это позволяет уменьшить общее число осложнений у больных в операционном периоде с 17 до 7.

В послеоперационном периоде у больных контрольной группы ослож-

нения отмечены у 10%, в исследуемой они встречались реже - у 6%. Особенно заметно снизилось число сердечно-сосудистых и тромбоэмболических осложнений (в 3 раза), гнойно-инфекционных (в 2,3 раза) и легочных (в 1,7 раза).

От различных осложнений в контрольной группе умерло 5 человек, в исследуемой - 2. ДАСТ позволяет снизить удельный вес таких причин смерти больных, как острая печеночная и сердечно-сосудистая недостаточность, тромбоэмболии, пневмония.

Уменьшение числа операционных и послеоперационных осложнений, улучшение многих функций больных на фоне ДАСТ позволило сократить время пребывания больных в стационаре в среднем на 2 койко/дня.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная схема длительной антистрессорной терапии адреноганглиолитиками в сочетании с дезагрегантами эффективна для предупреждения или уменьшения хирургического и анестезиологического стресса и его патологических последствий.

2. Использование длительной антистрессорной терапии адреноганглиолитиками позволяет значительно уменьшить гиперреакцию симпат-адреналовой системы, коры надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез, оптимизировать углеводный обмен у больных во время операции, а в послеоперационном периоде достичь более ранней нормализации нарушенных функций нейро-эндокринных систем. При этом адреноганглиоплегия не угнетает полностью ответные реакции нейро-эндокринных систем, а только предотвращает излишние, чрезмерные патологические сдвиги.

3. В ближайшем послеоперационном периоде у больных возникают значительные неблагоприятные изменения со стороны кровообращения, гемостаза, метаболических процессов и функций различных органов. Длительная антистрессорная терапия положительно сказывается на состоянии работы сердца, центральной и периферической гемодинамики, предупреждает послеоперационную гиперкоагуляцию, нарушения электролитного и белкового обмена, улучшает функциональное состояние органов и систем.

4. Длительная стресс-протекторная терапия адреноганглиолитиками позволяет смягчить иммунодепрессию в первые дни после операции, а к 10 дню полностью нормализовать показатели клеточного звена иммунитета. Иммуно-защитное действие длительной антистрессорной терапии связано с уменьшением чрезмерной реакции нейро-эндокринных систем у больных в послеоперационном периоде. Это позволяет считать адреноганглиоплегию эффективным методом предупреждения иммуно-

депрессии у хирургических больных.

5. Применение длительной антистрессорной терапии при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости позволяет снизить количество осложнений и летальных исходов у больных. Данная терапия является эффективным методом борьбы с послеоперационным парезом желудочно-кишечного тракта, способствует ранней активации диуреза, снижает удельный вес таких причин смерти больных, как сердечно-сосудистая недостаточность, тромбозы и пневмония, сокращает время пребывания больных в стационаре в среднем на 2 койко/дня.

6. Метод длительной антистрессорной терапии адреноганглиолитиками в сочетании с дезагрегантами прост и безопасен в применении, не требует специальной аппаратуры, оказывает универсальное положительное влияние на многие функции оперированных больных, что позволяет рекомендовать его к использованию в широкой анестезиологической практике. Противопоказаниями для применения данного метода являются выраженные некорригированные артериальная гипотония, сосудистая недостаточность, гиповолемия, гипогликемия, гипокоагуляция.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Адреноганглиолитики и дезагреганты применяют у хирургических больных с учетом общепринятых показаний и противопоказаний к данным препаратам. Состав длительной антистрессорной терапии и дозы отдельных препаратов могут варьировать в зависимости от той или иной клинической ситуации.

2. В отдельных случаях при использовании полипремедикации могут наблюдаться постуральные реакции, во избежание их больные в операционную должны доставляться на каталке. Снижение артериального давления ниже 80 мм рт. ст. встречаются крайне редко и наблюдаются в основном у больных с выраженной гиповолемией. При возникновении артериальной гипотензии необходимо принять меры по её устранению. Обычно гипотензия легко и быстро устраняется увеличением скорости введения инфузионных средств, внутривенным введением 5-10 мл 10% раствора хлористого кальция, 20 мл 40% глюкозы. При неэффективности этих мероприятий можно ввести 15-30 мг преднизолона, 0,2-0,3 мл эфедрина или мезатона в разведении на 10-20 мл физиологического раствора или 5% глюкозы.

3. Следует принимать во внимание, что децентрализация кровообращения, развивающаяся после введения адреноганглиолитиков, может приводить к быстрому вымыванию кислых и биологически активных продуктов из тканей и поступлению их в кровоток. При этом сдвиг ре-

акции крови в кислую сторону будет тем сильнее, чем длительнее и выраженнее была централизация кровообращения. Поэтому у больных с выраженными нарушениями микроциркуляции необходимо одновременно с введением адреноганглиолитиков начинать внутривенное введение 4% бикарбоната натрия, антигистаминных средств (димедрол, пипольфен, супрастин и др.), антикининовых препаратов (гемодез, витамин В₆, реополиглюкин), ингибиторов протеаз (контрикал, гордокс) с гепарином.

4. Использование адреноганглиолитиков не исключает при необходимости назначения обезболивающих препаратов и других средств, исходя из конкретной клинической ситуации. Осторожно следует назначать гипотензивные средства, т.к. адреноганглиолитики потенцируют их действие. У больных с нарушением выделительной функции почек для предотвращения кумуляции дозу адреноганглиолитиков следует уменьшать в 1,5-2 раза до нормализации диуреза.

5. Следует поддерживать постоянную и достаточно длительную адреноганглиоплегию. Неоправдано в какие-то отдельные моменты (до операции, во время или ранее 5 дней после неё) отменять адреноганглиолитики. Это сразу приводит к гиперреакции нейро-эндокринных систем со всеми вытекающими отсюда сдвигами в организме больных и снижает эффективность предлагаемой терапии.

СПИСОК РАБОТ

опубликованных по теме диссертации

1. Профилактика иммунодепрессии у хирургических больных // Актуальные вопросы реконструктивной хирургии.-Иркутск, 1989.- Ч. I.- С. 91-92 (соавторы: И.П.Назаров, А.А.Попов).
2. Применение стресс-протекторов в премедикации как перспективное направление в хирургии // Актуальные вопросы реконструктивной хирургии.- Иркутск, 1989.- Ч.I.-С.255-256 (соавторы: И.П.Назаров, А.А.Попов).
3. Предупреждение гиперреакции надпочечников у больных при реконструктивных и восстановительных операциях в брюшной полости // Актуальные вопросы реконструктивной хирургии.-Иркутск,1989.-Ч.П.-С. 240-241 (соавторы: И.П.Назаров, А.А.Попов, Л.Г.Балыкова).
4. Сочетанное применение нейролептанальгезии и адреноганглиолиптиков // IV Всесоюзный съезд анестезиологов-реаниматологов.-М.,1989.- С.288-289 (соавторы: И.П.Назаров, А.В.Яницкий, А.А.Попов).
5. Изменение гемодинамики у больных в послеоперационном периоде на фоне длительной антистрессорной терапии адреноганглиолиптиками и дезагрегантами //Интенсивная терапия в хирургии.- под ред. Б.С.Гракова, Р.А.Никinsona.-Красноярск, 1989.-С.126-128 (соавторы: И.П.Назаров, А.А.Попов).
6. Совместное использование антистрессорной полипремедикации и нейролептанальгезии //Интенсивная терапия в хирургии.-под ред. Б.С.Гракова, Р.А.Никinsona.-Красноярск, 1989.-С.130-132 (соавторы: И.П.Назаров, А.В.Яницкий, А.А.Попов).
7. Коррекция патофизиологических сдвигов эндокринного гомеостаза у хирургических больных // Экспериментальная и клиническая патофизиология экстремальных и терминальных состояний.-Новокузнецк,1990.-С.187-190 (соавторы: И.П.Назаров, Ю.В.Котловский, А.В.Яницкий, А.А.Попов, А.В.Григорьев, Л.Г.Балыкова).
8. Коррекция гемодинамических сдвигов адреноганглиолиптиками у больных в послеоперационном периоде // Актуальные вопросы клинической медицины: Сб. научн. работ посвящен. 50-летию КГБ №1.-Красноярск, 1990.-С.7-9.-Т.П (соавторы: И.П.Назаров, А.А.Попов).
9. Адреноганглиоплегия - перспективное направление предупреждения иммунодепрессии у хирургических больных //Актуальные вопросы клинической медицины: Сб. научн работ посвящен. 50-летию КГБ №1.-Красноярск,1990.-Т.П.-С.13-15 (соавторы: И.П.Назаров, А.А.Попов).
10. Использование адреноганглиолиптиков и клофелина в премедикации для предупреждения нарушений гемодинамики у хирургических боль-

ных с артериальной гипертензией // Актуальные вопросы клинической медицины: Сб. научн. работ посвящен. 50-летию КГБ №1. - Красноярск, 1990. - Т. П. - С. 23-25 (соавторы: И. П. Назаров, А. А. Попов, А. В. Яницкий, Д. В. Островский).

11. Использование стресс-протекторных препаратов для устранения послеоперационного пареза кишечника // Ошибки, опасности, осложнения в хирургии. Новое в хирургии: Тез. докл. Семинара-совещания главных хирургов дорог, хирургов дорожных, отделенческих и узловых больниц. - Красноярск, 1991. - С. 58-59 (соавторы: И. П. Назаров, А. А. Попов, В. Н. Яднов).

12. Применение адреноганглиолитиков для коррекции нарушений гемостаза у хирургических больных в послеоперационном периоде // Ошибки, опасности, осложнения в хирургии. Новое в хирургии: Тез. докл. Семинара-совещания главных хирургов дорог, хирургов дорожных, отделенческих и узловых больниц. - Красноярск, 1991. - С. 60-61 (соавторы: И. П. Назаров, А. А. Попов, В. Л. Слемнев, Л. А. Леготина).

13. Состояние симпат-адреналовой системы и функции коры надпочечников у хирургических больных в послеоперационном периоде // Ошибки, опасности, осложнения в хирургии. Новое в хирургии: Тез. докл. Семинара-совещания главных хирургов дорог, хирургов дорожных, отделенческих и узловых больниц. - Красноярск, 1991. - С. 69-70 (соавторы: А. А. Попов, Е. И. Чесмачева, И. М. Ольховский).

14. Изменение функции щитовидной железы у больных в послеоперационном периоде // Ошибки, опасности, осложнения в хирургии. Новое в хирургии: Тез. докл. Семинара-совещания главных хирургов дорог, хирургов дорожных, отделенческих и узловых больниц. - Красноярск, 1991. - С. 76-78 (соавторы: И. П. Назаров, А. А. Попов, Л. Г. Белькова).

15. Применение антистрессорной полипремедикации у хирургических больных // Методические рекомендации. - Красноярск, 1988. - 15 с. (с соавторами).

16. Использование анестезиологических методов при неострых состояниях у терапевтических больных // Методические рекомендации. - Красноярск, 1989. - 23 с. (с соавторами).

17. Лечение послеоперационных парезов желудочно-кишечного тракта методом длительной антистрессорной терапии // Методические рекомендации. - Красноярск, 1989. - 19 с. (с соавторами).

18. Способ антистрессорной премедикации у хирургических больных // Информационный листок о передовом производственном опыте по