

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

Казанский государственный институт усовершенствования
врачей имени В.И.Ленина

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР

Иркутский государственный медицинский институт

На правах рукописи

Г О Л У Б

Игорь Ефимович

УДК:616-006.6-611.33;616-071.8

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА НАРКОЗА
ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ РАКА ЖЕЛУДКА

14.00.37 - "Анестезиология и реаниматология"

Д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель -
кандидат медицинских наук,
доцент Ф.Н.КАЗАНЦЕВ

Иркутск - 1984

О г л а в л е н и е

Введение	3
Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
I.1. Влияние наркоза эфиром, азеотропной смесью и нейролептанальгезии на некоторые показате- ли гомеостаза	10
I.2. Нарушение некоторых видов обмена веществ при раковом поражении желудка	16
Глава II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕ- ТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	25
2.1. Клиническая характеристика больных	25
2.2. Методы исследования	28
Глава III. ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕ- ЛУДКА В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	34
Глава IV. АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ, СОДЕРЖАНИЕ КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ГЛИКОЛИЗА В ЭРИТРОЦИТАХ, КИСЛОТ- НО-ЩЕЛОЧНОЕ СОСТОЯНИЕ, ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БА- ЛАНС И СВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА КРОВИ У БОЛЬ- НЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА ВО ВРЕМЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ И В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕ- РИОДЕ	48
4.1. Общая анестезия эфиром у больных раком же- лудка	50
4.2. Общая анестезия азеотропной смесью у боль- ных раком желудка	86
4.3. Нейролептанальгезия при операциях у больных раком желудка	116
Заключение	146
Выводы	153
Практические рекомендации	154
Внедрение результатов исследования в практику	155
Список литературы	157

В В Е Д Е Н И Е

Актуальность темы. Установлено, что подавляющее большинство общих анестетиков оказывает воздействие на метаболизм, что в свою очередь отражается на гомеостазе.

Доказано, что различные проявления агрессии сопровождаются адекватными изменениями метаболизма в других органах и тканях. Это дает возможность использовать доступные ткани в качестве модельной клетки.

Наркоз и операция влияют на ферментные системы клеток, что можно констатировать по изменению обмена веществ как непосредственно в клетке, так и косвенно, по нарушению тех или иных процессов в сыворотке крови, отражающих обмен в органах и тканях. Индикатором воздействия анестезии непосредственно на клетку могут быть выявленные нарушения метаболизма /в частности, гликолиза/ в эритроцитах. Из показателей, также характеризующих воздействие различных видов обезболивания на гомеостаз, следует выделить изменение кислотно-щелочного состояния, электролитного обмена и свертывающей системы крови. Сдвиги в метаболических системах могут дать разностороннюю картину влияния анестетиков на организм. Неадекватное обезболивание приводит к изменению деятельности жизненно важных органов и систем в организме и практически всех видов метаболизма /Гуляев Г.В. и соавт., 1978; Гологорский В.А. и со-

авт., 1980; Богдатыев В.Е. и соавт., 1981; Мильдзихов Г.К. и соавт., 1982/. Особое значение имеет выбор малотоксичного метода общей анестезии, обеспечивающего минимальное влияние операционного стресса на метаболические показатели и механизмы, регулирующие гомеостаз /Гологорский В.А. и соавт., 1983; Дарбинян Т.М., 1983; Мистакопуло Н.Ф., 1983; Зильбер А.П., 1984/.

Воздействие различных видов обезболивания на указанные стороны обмена веществ изучены нами на группе больных раком желудка.

В структуре онкологических заболеваний рак желудка занимает первое место и наблюдается у 40 % больных злокачественными новообразованиями /Янишевский Ф.И., 1971; Церковный Г.Ф. и соавт., 1975; Напалков Н.П. и соавт., 1980/.

Рак желудка сопровождается значительными нарушениями всех видов обмена и изменением гомеостаза /Блохин Н.Н., Петерсон Б.Е., 1971; Кавецкий Р.Е., 1974; Василенко В.Х. и соавт., 1977; Русанов А.А., 1979; *Loga, Augave*, 1975; *Quinton et.al*, 1977; *Merkle et.al.*, 1979/.

Операции на желудке у больных с глубокими нарушениями обменных процессов, длительно существующими сопутствующими заболеваниями повышают требования к их анестезиологическому обеспечению, выбору анестетиков, оптимальной глубины наркоза /Маят В.С. и соавт., 1975; Петерсон Б.Е., 1976/.

Среди расстройств внутренней среды организма, снижающих компенсаторные возможности больного раком желудка, нарушение различных сторон метаболизма /изменение активности ферментов, кислотно-щелочного состояния, электролитного баланса и свертывающей системы/ имеет большое значение /Мельников А.В.,

1960; Кавецкий Р.Е., 1962; Усенко Л.В., 1969; Монченко Г.Д. и соавт., 1970; Кузин М.И. и соавт., 1973; Герасименко В.Н. и соавт., 1975; Суджян А.В. и соавт., 1980; *Wapnick*, *Wilcox*, 1974; *Bodonsky*, 1975; *Berman*, 1976; *Lurga et. al.*, 1978; *Joyeux et. al.*, 1979/.

Изучение состояния активности ферментов и продуктов гликолиза в эритроцитах, показателей кислотно-щелочного состояния, электролитного равновесия, свертывающей системы крови представляется чрезвычайно важным в свете контроля эффективности применяемого анестезиологического пособия.

Вместе с тем, до настоящего времени не выяснен вопрос об изменении активности ферментов и содержания метаболитов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка до операции, во время общей анестезии с использованием эфира, азеотропной смеси и нейролептанальгезии, а также после операции.

Такое исследование может выявить нарушение метаболизма на уровне клетки в процессе наркоза, операции и в послеоперационном периоде у больных раком желудка.

Цель и задачи исследования. Основной целью исследования является: оценка влияния различных методов общей анестезии на обменные процессы в крови и выбор наиболее адекватного вида обезболивания при операциях по поводу рака желудка.

Для достижения поставленной цели было необходимо решить следующие задачи:

- выявить диагностическую ценность исследования активности гексокиназы, альдолазы, лактатдегидрогеназы и содержания молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах для определения общего состояния больного перед наркозом и операцией;

- изучить влияние многокомпонентной общей анестезии эфиром, азеотропной смесью и препаратами для нейролептанальгезии на активность ферментов и содержание конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах;

- исследовать изменения кислотно-щелочного состояния, электролитного обмена и свертывающей системы крови во время анестезии;

- выяснить возможность использования изучаемых показателей метаболизма для выбора наиболее рационального метода обезболивания у больных раком желудка.

Научная новизна. Впервые изучено влияние ингаляционных анестетиков и средств для нейролептанальгезии на основные ферменты гликолиза и его конечные метаболиты в эритроцитах при оперативном вмешательстве у больных раком желудка. Установлено, что до операции, во время общей анестезии и в послеоперационном периоде изменяется активность ряда ферментных систем и содержание конечных продуктов гликолиза.

Обнаружена тесная связь изменений активности ферментов гликолиза и концентрации конечных метаболитов с клиническим состоянием больного и стадией опухолевого процесса.

Установлено, что комплексное определение метаболической активности эритроцитов, показателей кислотно-щелочного состояния, электролитного баланса и свертывающей системы крови адекватно отражает влияние общей анестезии.

Практическая ценность. Полученные данные позволяют глубже раскрыть изменения внутриклеточного метаболизма у больных раком желудка.

Изучение активности ферментов и конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах показало чувствительность этих те-

стов, нарушение которых соответствует клиническому состоянию больных.

Показано влияние общей анестезии на активность ряда ферментных систем у больных раком желудка.

Комплексное определение указанных показателей гомеостаза имеет существенное значение для практического решения ряда вопросов: объективного состояния больных раком желудка перед операцией и наркозом, выбора метода обезболивания, оценки адекватности анестезии и прогнозирования течения послеоперационного периода.

По состоянию ферментных реакций эритроцитов, а также показателей кислотно-щелочного состояния, электролитного обмена и свертывающей системы крови можно судить об изменениях гомеостаза.

Рекомендовано при применении различных методов общей анестезии при операциях по поводу рака желудка учитывать их влияние на метаболические процессы эритроцитов.

Внедрение результатов исследования в практику. Основные положения диссертации используются при обследовании больных раком желудка до операции и при проведении наркозов, а также в послеоперационном периоде в Иркутском областном онкологическом диспансере, в городской клинической больнице № 1 г.Иркутска, в городском онкологическом диспансере г.Казани, в 15-й городской клинической больнице г.Казани, в учебном процессе при обучении врачей-курсантов на кафедре анестезиологии и реаниматологии Казанского ГИДУВа им. В.И.Ленина и студентов Иркутского государственного медицинского института.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных раком желудка II-IV стадией заболевания до операции изменены гликолитические процессы в эритроцитах, кислотно-щелочное состояние, электролитный баланс и свертывающая система крови.

2. Активность ферментов и содержание конечных продуктов гликолиза в эритроцитах - критерий оценки клинического состояния больных перед наркозом и операцией.

3. Различные методы общей анестезии влияют на углеводный метаболизм в эритроцитах и другие показатели гомеостаза.

4. Изучаемые показатели обмена могут быть использованы для выбора наиболее рационального метода общей анестезии и оценки адекватности обезболивания у больных раком желудка.

Г л а в а I.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Успехи современной анестезиологии значительно расширили круг и объем хирургических вмешательств у онкологических больных. При операции по поводу рака желудка нужен такой вид наркоза, который не оказывает выраженного токсического влияния, создает максимальные условия для сохранения энергетических ресурсов организма, позволяет избежать нарушений гомеостаза и предупреждает развитие послеоперационного шока, тем более, что злокачественные заболевания желудка сопровождаются сложными нарушениями обменных процессов, приводящих к серьезным нарушениям внутренней среды организма /Нейман И.М., 1961; Кавецкий Р.Е., 1962; Рябцев Р.Г. и соавт., 1975; Петерсон Б.Е., 1976/.

Нарушения метаболизма, имеющие место при раке желудка, следует рассматривать как фон, на котором возникают соответствующие изменения обменных процессов при проведении анестезиологического пособия, во время хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде.

Таким образом, учитывая влияние указанных факторов - вида анестезии и ракового поражения желудка, - нам представляется целесообразным обобщить данные литературы о воздействии на обменные процессы тех или иных анестетиков, а также

самого злокачественного процесса.

**1.1. Влияние наркоза эфиром, азеотропной смесью
и нейролептанальгезии на некоторые
показатели гомеостаза**

Современный уровень анестезиологии характеризуется разнообразием методов обезболивания. Среди наркотических веществ широкое распространение получили ингаляционные анестетики /эфир, азеотропная смесь и др./, а также средства для нейролептанальгезии. Обеспечение принципа многокомпонентности общей анестезии сочетанием разнообразных препаратов в известной степени необходимо потому, что до настоящего времени пока не синтезировано идеального наркотического вещества. Следует отметить, что ингаляционная анестезия имеет ряд преимуществ перед внутривенной, в частности из-за лучшей управляемости наркоза /*Haldeman*, 1978/.

Эфир находит широкое применение как один из компонентов комбинированной анестезии. Он обладает высокой наркотической активностью, большой терапевтической широтой, не вызывает депрессии дыхания и кровообращения /Дамир Е.А., Гуляев Г.В., 1967; Шалимов А.А. и соавт., 1969; Долина О.А., 1975; Вишневецкая Д.Н., Гологорский В.А., 1975; Маневич А.З., Салалкин В.И., 1977; *Price, Ohmiski*, 1980/. Наряду с положительными свойствами эфир может оказывать ряд нежелательных эффектов: раздражать слизистую верхних дыхательных путей, вызывая гиперсекрецию трахеобронхиальных желез, тахикардию,

гипергликемию. Ряд авторов указывают, что эфир отрицательно влияет на функцию печени, снижает диурез, обладает выраженным кумулятивным эффектом, накапливается в жировых депо, действует угнетающе на теплорегулирующий, сосудодвигательный центры /Мешалкин Е.Н., Смольников В.П., 1959; Виноградов В.М., Дьяченко П.К., 1961; Жоров И.С., 1964; Смольников В.П., Агапов Ю.Я., 1970; Расстригин Н.П., 1978; Боровских Н.А. и соавт., 1983; *Walsch Ferrone*, 1979/.

В работах В.М.Виноградова, П.К.Дьяченко /1961/, Ф.Н.Казанцева /1964/, В.П.Верболович и соавт. /1976/ показано, что эфир обладает симпатомиметическим действием.

Имеются данные о том, что эфирный наркоз вызывает развитие метаболического ацидоза /Макаренко Т.П. и соавт., 1963; Акунц К.Б., 1966; Гринев М.М., 1969; Канус И.И., Воронко Е.А., 1970; Зыков Г.К., 1971; Бсгдатов В.Е. и соавт., 1977; Жабо В.Д., 1978; Шифрин Г.А. и соавт., 1979; *Dripps, Severighaw*, 1955; *Tanazaki et al.*, 1975/.

Нет однозначных результатов о влиянии эфирного наркоза на обмен электролитов. Так, по данным О.А.Долиной /1975/, во время наркоза эфиром уменьшается содержание ионов калия в плазме крови. Вместе с тем, Е.М.Юхтина /1965/ отмечает, что концентрация этого иона во время операции в условиях такого вида наркоза увеличивается. На незначительную степень повышения концентрации калия в плазме крови при применении эндотрахеального эфирного наркоза указывает *Katal et al.*/1979/. Согласно наблюдений А.В.Судьяна /1963/, А.В.Судьяна и Э.Г. Горожанской /1968/, при первом уровне хирургической стадии эфирного наркоза концентрация калия в плазме крови уменьшается, а при втором уровне - возрастает концентрация калия и

снижается натрия. По мнению В.В.Корнеева /1965/, у больных злокачественными новообразованиями при эфирном наркозе в плазме крови не происходит резких сдвигов в содержании натрия и калия.

Установлено, что эфир повышает свертываемость крови как во время хирургического вмешательства, так и после него /Выговский И.П., 1965; Григорян Н.А., Алимов Т.У., 1969; Довгий Г.М., 1969; Петросян А.П. и соавт., 1969; Асхерханов Р.П., Тланшоков Б.Х., 1972; Ериванцев Н.А., 1973; Шифрин Г.А. и соавт., 1979; *Prasad, Ahmad*, 1979/.

Влияние эфирного наркоза на обменные процессы, в том числе на активность гликолитических ферментов, практически не изучено. Так, например, И.К.Боржиевский /1972/ установил, что во время эфирного наркоза активность альдолазы в сыворотке крови повышалась и максимальный уровень этого фермента отмечался в конце операции и наркоза. Аналогичные результаты получены и в эксперименте: эфирный наркоз приводит к повышению в сыворотке крови активности альдолазы и лактатдегидрогеназы /Гиммельфарб Г.Н. и соавт., 1981/.

По данным *Prosins, Zwieteren* /1974/, эфирный наркоз не влияет на активность гексокиназы сыворотки крови.

При эфирном наркозе отмечено повышение концентрации лактата и пирувата /Виноградов В.М., Дьяченко П.К., 1961; Рыжко З.П., 1970; Спас В.В. и соавт., 1972; *Yanahaki et. al.*, 1975/.

Таким образом, отмечены отрицательные стороны действия эфира на организм. Кроме того, имеются прямые высказывания о том, что эфирный наркоз не обеспечивает достаточную анестезиологическую защиту организма больного от операционной

травмы и что при этом виде анестезии не всегда достигается нейровегетативная блокада во время оперативных вмешательств /Русаков В.И. и соавт., 1972; Баум В.В., Спас В.В., 1978/.

В настоящее время широкое распространение получил наркоз азеотропной смесью, которая, по данным ряда авторов /Жоров В.И., 1984; Маневич А.З., Альшулер Н.Н., 1966; Жоров В.И., Робинер И.С., 1966; Фокина В.Т. и соавт., 1967; Анищук С.М., Веронский Г.И., 1969; Дарбинян Т.М., 1973; Малахова О.А., Разумовская Л.Е., 1974; Расстригин Н.Н., 1978; Можаяев Г.А. и соавт., 1983; *Stephen et.al*, 1958/, имеет преимущество перед наркозом эфиром и фторотаном. Азеотропная смесь обеспечивает лучше, чем эфир, течение наркоза и является менее опасной, чем фторотан /Жоров В.И., 1966; Гутермах Г.С., Кузнецова В.Х., 1967; Смольников В.П. и соавт., 1970/. Этот вид наркоза хорошо управляем, при нем почти не наблюдается аритмий, артериальной гипотензии и угнетения дыхания /Какауриин Ф.Ф., 1966; Жоров В.И., 1966; Райкин И.Д., 1974/.

Вместе с тем, имеются данные о том, что во время наркоза азеотропной смесью развивался метаболический ацидоз /Сгибнева Е.В., Матвеев В.А., 1968/.

Наблюдался сдвиг свертывающей системы крови в сторону гиперкоагуляции /Шабанов А.Н. и соавт., 1971; Ериванцев Н.А., 1973; *Szepietowski et.al*, 1973/.

Если А.Н.Шабанов и соавт. /1971/, Н.А.Ериванцев и соавт. /1976/ при наркозе азеотропной смесью не наблюдали существенных нарушений электролитного баланса, то *Pulay et.al* /1978/ отметили снижение уровня калия и натрия в сыворотке крови.

Наряду с описанными выше методами общей анестезии ввиду отрицательных моментов, присущих ингаляционным анестетикам, большое распространение получила в анестезиологии нейролептанальгезия.

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования выявили следующие положительные свойства нейролептанальгезии: выраженную анальгезию /Дарбинян Т.М., 1968, 1969, 1972; Данусевич И.К., 1972; *De Castro, Mundeleer*, 1959; *Dobkin et.al*, 1965/; стабилизацию гемодинамики /Кузин М.И., Ефимова Н.В., 1967; *Tornetta, Boger*, 1964; *Zander et.al*, 1965; *Henschel, Demmel*, 1968; *Morgan et.al*, 1974; *Sebel et.al*, 1981/; отсутствие токсичности /Данусевич И.К., 1972; Колюцкая О.Д. и соавт., 1974; *Poollesch*, 1977/; хорошую нейровегетативную блокаду /Гуляев Г.В. и соавт., 1974; Носова В.П. и соавт., 1980; *Lobera, Renand-Salis*, 1976/; синергизм с анестетиками и анальгетиками /Дарбинян Т.М., Головчинский В.Б., 1968; Мещеряков А.В., 1971/; предупреждение централизации кровообращения /*Sonntag et.al*, 1973/; улучшение перфузии периферических тканей /*Nilson, Jassen*, 1961/; снижение реакции симпатoadреналовой системы организма на травму /Кузин М.И. и соавт., 1976; *Tammis-tro et.al*, 1973/.

Нейролептанальгезия нашла широкое применение в онкохирургии /Монченко Г.Д., 1971; Гуляев Г.В. и соавт., 1974; Георгиева Р.С., 1975; Беляков П.Д. и соавт., 1975; Мистакопуло Н.Ф., 1983/. Как считают М.И.Кузин и соавт. /1972/, И.Н.Агаев /1974/, в условиях операции достаточная нейровегетативная защита достигается центральным и периферическим адреноблокирующим действием препаратов для нейролептаналь-

гезии.

Вместе с тем, и этот вид анестезии не лишен недостатков. Как свидетельствуют наблюдения *Becker et. al* /1976/, *Frestedt, Andreen* /1979/, фентанил вызывает депрессию сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а по данным В.А. Михельсона и соавт. /1980/, препараты для нейролептанальгезии обладают также бронхоспастическим действием.

По мнению Г.В.Гуляева и соавт. /1974/, М.В.Даниленко и соавт. /1974/, показатели кислотно-щелочного состояния крови при нейролептанальгезии не изменяются, а О.Д.Колюцкая, Н.С.Бицунов /1973/ считают, что развивается метаболический ацидоз.

Согласно исследованиям О.Д.Колюцкой, Н.С.Бицунова /1973/, М.В.Даниленко и соавт. /1974/, *Banasik, Crestochowska* /1975/, нейролептанальгезия не вызывает изменения в электролитном составе крови.

По данным О.Д.Колюцкой и соавт. /1972/, Г.К.Иванова /1977/, *Banasik, Crestochowska* /1975/, нейролептанальгезия не оказывает существенного влияния на свертывающую систему крови, но Н.А.Ериванцев /1973/ установил, что во время операции на фоне действия препаратов отмечается гиперкоагуляция. Однако *Borchert et. al.* /1978/ считают, что благодаря положительному влиянию на микроциркуляцию нейролептанальгезия предпочтительна у всех больных с исходным нарушением свертываемости крови.

Как видно из приведенного обзора литературы, изменение различных сторон обмена веществ под влиянием того или иного вида обезболивания изучено недостаточно, а некоторые данные - противоречивы.

Совершенно отсутствуют работы, посвященные исследованию метаболизма на клеточном уровне. В частности нет данных о влиянии указанных анестетиков на обменные процессы в такой специализированной и доступной для изучения клетке, какой является эритроцит.

1.2. Нарушение некоторых видов обмена веществ при раковом поражении желудка

Опухолевый процесс приводит к резкому изменению всех видов обмена. Достаточно хорошо изучен гликолиз и, в частности, активность гликолитических ферментов. Многие авторы определяли в сыворотке крови активность гексокиназы - начального фермента гликолитического пути - при раке различной локализации: опухолях прямой и толстой кишки /Малеева З.В., Чехарина Е.А., 1971; Файн С.И., Пестовская Г.И., 1973; *Falcon*, 1972; *Shapiro et al.*, 1974/, при раке легких /Раукас Э.А., 1972; Барчук А.С., Смирнова Е.В., 1974; *Monakhow et al.*, 1978/, при раке яичников /Малеева З.В. и соавт., 1972; Звягина А.С. и соавт., 1973; *Gordon, Franns*, 1975/, раке шейки матки /Морина Л.Р., 1968; *Shoichi et al.*, 1973; *Pedersen, Nodskov*, 1975/, карциноме молочной железы /Дуговой В.И. и соавт., 1972; *Deshmoude et al.*, 1977/, раке печени /Болтаев К.Б., Горожанская Э.Г., 1969/, пищевода /Монахов Б.В. и соавт., 1978; *Kamel, Schwarzfischer*, 1957/.

Наибольший процент совпадений гексокиназного теста с

диагнозом заболеваний был установлен при раке желудка /Нейфах С.А. и соавт., 1963, 1968, 1969; Горожанская Э.Г., Шапот В.С., 1969; Ковнер Ф.Я., Климовичене Я.Ф., 1970; Подильчак Э.М., 1971; Подильчак М.Д., Подильчак Э.М., 1972; Кузин М.И. и соавт., 1973; Алимов А.Г., Юсупов К.Н., 1974; Шукарян С.Г.; Хачарян А.Г., 1976; Бассалык Л.С., Любимова Н.В., 1981, 1983; *Widei et. al*, 1976; *Lunga et. al*, 1978/.

Неоднородными были результаты при исследовании гексокиназы в сыворотке крови при раке желудка в зависимости от стадии заболевания. Так, С.А.Нейфах и соавт. /1968/, Л.Г.Бутрик /1973/, Е.А.Гнатышак /1972/ наибольшее число совпадений диагноза с положительным гексокиназным тестом обнаружили при первой и второй стадии заболевания, а Э.Г.Горожанская, В.С. Шапот /1969/, Э.М.Подильчак /1973, 1974/ показали, что активность гексокиназы у больных со II и III стадией заболевания была ниже, чем при запущенном опухолевом процессе. Л.Г.Бутрик /1973/, Э.М.Подильчак /1973/ определили, что у операбельных больных после резекции желудка гексокиназная активность сыворотки крови не выявлялась, а после пробных лапаротомий и паллиативных операций активность этого фермента оставалась повышенной /Ковнер Ф.Я. и соавт., 1971; Бутрик Л.Г., 1973/.

Незначительное количество работ посвящено определению активности альдолазы и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови у больных злокачественными новообразованиями желудка.

Так, например, З.В.Красивский /1971/, Я.И.Раманишин, З.В.Красивский /1972/, *Katloff et. al* /1971/, *Damle*, *Talavdekar* /1974/, *Lehmann*, *Lornacher* /1975/ по-

казали, что у больных раком желудка активность альдолазы в сыворотке крови повышена. Н.Р.Цигенбейн /1970/, Э.М.Подильчак /1974/, Э.Г.Горожанская, В.С.Шапот /1980/, *Wood et.al.* /1973/, *Lanfranco et.al.* /1974/, *Ananthanazayan, Remakrishnan* /1978/, *Saravanan et.al.* /1979/ отмечают высокую активность лактатдегидрогеназы при злокачественных новообразованиях желудка. Активность этого фермента в сыворотке крови у больных карциномой желудка находится в прямой зависимости от стадии заболевания /Туз В.П., 1973/. Отмечена высокая активность лактатдегидрогеназы при значительном распространении злокачественной опухоли в желудке /Бутрик Л.Г., 1973; *Abella*, 1976/.

У больных раком желудка констатировано повышенное содержание пировиноградной и молочной кислот в сыворотке крови в дооперационном периоде. Показано, что в первые сутки после операции концентрация кислот увеличивается и снижение уровня пирувата и лактата происходит только на третьи сутки послеоперационного периода /Крыжановская И.И., Усенко Л.В., 1967; Монченко Г.Д., Прутцева Н.В., 1971; Спас В.В., 1972; Бутрик Л.Г., 1973; Кубарева М.М. и соавт., 1974; Рябов Г.А. и соавт., 1977; Баум В.В. и соавт., 1982/.

Таким образом, процесс гликолиза при злокачественных новообразованиях желудка изучался, в основном, в сыворотке крови. В доступной нам литературе мы не встретили данных о влиянии опухолевого процесса на гликолиз в эритроцитах.

Вместе с тем определение активности ферментов и содержания метаболитов гликолиза в эритроцитах представляет как научный, так и практический интерес. Такое исследование отражает изменение метаболизма непосредственно в клетке в за-

висимости от опухолевого процесса, а также при проведении анестезии и операции.

При злокачественных новообразованиях желудка имеет место изменение обмена электролитов как в эритроцитах, так и в плазме крови /Напалков Н.П., Дольников М.А., 1967; Кульчицкий П.Е., Беломар И.Д., 1969; Комахидзе М.Э. и соавт., 1977; Шемчук А.С. и соавт., 1977; Живецкий А.В. и соавт., 1980; *Wilkinson*, 1969; *Gouin et.al.*, 1974/.

Ряд авторов /Шиловцева А.С., 1971; Боднар Г.В., 1978; *Griisterer et.al.*, 1976/ считают, что дефицит электролитов при раке желудка связан с основным заболеванием, его стадией, а также нарушением полноценного питания, расстройством моторной функции желудка, нарушением кислотно-щелочного состояния и зависит от длительности и травматичности операции.

Как показал Р.Е.Кавецкий /1962/, в начальный период развития опухоли отмечается увеличение концентрации калия в плазме крови, а в процессе роста опухоли калий накапливается в ее клетках. Уровень калия в плазме и в эритроцитах снижается, поэтому у большинства онкологических больных имеется внутриклеточный дефицит калия /*Foster*, 1956/.

Отмечено, что изменения в электролитном составе крови у больных раком желудка зависят от стадии заболевания /Приходько Н.И., 1970; Пашинский В.Г., 1981/. Наибольший дефицит калия выявлен при неоперабельном раке желудка /Зисман И.Ф., Брандис Ф.М., 1963/.

На низкое содержание калия и натрия в плазме крови у больных с запущенным опухолевым процессом указывают также М.Л.Гершанович и М.Д.Пайкин /1980/. Возможно, что степень

нарушения электролитного обмена зависит от распространенности опухолевого процесса /Пинский С.Б., 1974/.

Итак, состояние электролитного баланса, в частности соотношение концентрации калия и натрия в плазме и эритроцитах, отражает степень /стадию/ ракового поражения желудка. Определение содержания калия и натрия в плазме крови и эритроцитах в комплексе с другими диагностическими тестами может дать более полную информацию о нарушении гомеостаза как при опухолевом процессе, так и в период хирургического вмешательства.

Одним из важнейших показателей гомеостаза является кислотно-щелочное состояние крови, которое в значительной степени отражает сдвиги во многих физиологических системах /Агапов Ю.Я., 1968; Павлова И.В., Чарыкчиев Д.Д., 1978; Дарбинян Т.М., 1974; Шемчук А.С. и соавт., 1976; Рябов Г.А., 1979; *Astrup*, 1958; *Astrup et. al.*, 1960; *Sabatini*, 1975; *Rooth*, 1975; *Lucas*, 1977; *Engel*, *Vildeberg*, 1977; *Burke*, 1978; *Sabatini et. al.*, 1978; *Norman*, 1978; *Royle*, *Vettlewell*, 1978/.

Литературные данные о кислотно-щелочном состоянии при раке желудка немногочисленны.

Показано, что тяжесть, продолжительность и травматичность хирургического вмешательства у больных раком желудка может способствовать серьезным нарушениям кислотно-щелочного состояния на различных этапах заболевания и хирургического лечения /Усенко Л.В., 1969, 1971/.

По данным В.З.Рубановой и А.А.Машевского /1973/, при раке желудка развивается компенсированный или декомпенсированный метаболический алкалоз. А.В.Суджан и соавт. /1980/

показали, что при раке происходит сдвиг кислотно-щелочного состояния в сторону компенсированного газового алкалоза. Однако в ряде наблюдений при опухолевом поражении желудка отмечен метаболический ацидоз /Березов Ю.Е. и соавт., 1968; Айтаков Э.Н. и соавт., 1972, 1974; Туз В.П., 1973; Шемчук А.С. и соавт., 1976/.

Логическим объяснением этого является тот факт, что у онкологических больных имеет место усиление процессов гликолиза с накоплением молочной и пировиноградной кислот /Тринштейн Дж., 1951; Нейман И.М., 1961; Сейц И.Ф., 1961; *Varnas*, 1977/. Следовательно, преобладание процессов гликолиза над процессами окисления приводит к нарушениям кислотно-щелочного состояния /Монченко Г.Д., Прутцева Н.В., 1969/. В частности, В.Г.Балаклеевская и Ф.Н.Солодовникова /1978/ считают, что метаболический ацидоз сопровождается повышением активности гексокиназы и лактатдегидрогеназы в эритроцитах; процессы нормализации кислотно-щелочного состояния приводят к снижению гликолиза. По данным *Sonka et al.*/1977/, ацидоз сопровождается потерей ионов калия и натрия.

Таким образом, большинство авторов считают, что при раке желудка развивается метаболический ацидоз, причем степень его более выражена у больных раком желудка с IV стадией заболевания /Федулин В.Ф., 1978/. Исследование показателей кислотно-щелочного состояния при раке желудка, а также в процессе проведения анестезии и операции может дать дополнительную информацию о состоянии больного и указать направление корректирующей терапии.

Ряд авторов - В.И.Пархонек, С.А.Касумян /1971/, Ф.Т. Курашова /1972/, Г.Х.Довгялло, В.Л.Крыжановский /1973/,

М.И.Кузин и соавт. /1974/, Д.П.Павловский /1973/, Н.Г.Лунд и соавт. /1978/, *Gordon et.al.* /1975/ - определили, что злокачественные новообразования различной локализации протекают с ускорением свертываемости крови. Повышение свертываемости крови зависит от стадии опухолевого процесса /Дзувеликян Э.А., 1970; Фишер М.Е., Прохорова В.И., 1978/. Увеличение коагулирующих свойств крови у больных раком желудка связано с активацией свертывающих и депрессией противосвертывающих факторов /Цыган В.М., Браундис Ф.М., 1966; Гилевич Ю.С. и соавт., 1966; Балалыкин А.С., 1969; Григорьев Е.Г., Шурыгин Э.Г., 1971; Нуриев Ю.Г., 1973; Бергут Ф.А., 1974; Павловский Д.П., 1981; *O'Meara*, 1958/.

В.П.Скипетров /1978/, *Bergentz* /1973/ считают, что развивающаяся при резекции желудка гиперкоагуляция в значительной степени обусловлена проникновением в кровь тромбокиназы из оперируемого органа и операционной раны.

Обнаружено, что в оттекающей от пораженного раком желудка крови усилена тромбопластическая и угнетена фибринолитическая активность /Синев А.П., 1974/. Развитие гиперкоагуляции и угнетение фибринолиза связано с изменением гемокоагулирующей и фибринолитической активности опухолей /Скипетров В.П., 1978/.

Следует добавить, что хирургические вмешательства вызывают изменения в системе свертывания крови. Доказано, что как большие /Хрущева В.М., 1965; Левант А.Д., 1973/, так и малые /Абдулаев М.М., 1967/ операции обуславливают повышение свертываемости крови. Интенсивность этой реакции зависит от тяжести хирургического вмешательства, реактивности больного, развития сопутствующих гемодинамических и дыхательных

осложнений, расстройств водно-электролитного, белкового обмена, кислотно-щелочного состояния и вегетативно-эндокринных сдвигов.

Итак, раковый процесс и оперативные вмешательства приводят к нарушению свертывания крови. Исследование отдельных показателей гемостаза в период наркоза и операции у больных раком желудка должны расширить круг тестов, оценивающих анестезиологическое пособие, и дать нужные сведения для соответствующей коррекции системы гемокоагуляции в послеоперационном периоде.

Таким образом, злокачественные новообразования желудка сопровождаются глубокими нарушениями различных систем гомеостаза.

При большом внимании исследователей к такому важному вопросу, как влияние общей анестезии на обменные процессы, мы не встретили работ, в которых бы изучалось воздействие эфира, азеотропной смеси и нейролептанальгезии непосредственно на метаболизм клетки, в частности на гликолиз в эритроцитах.

Кроме того, в доступной отечественной и зарубежной литературе мы не нашли работ о влиянии ракового поражения желудка на активность ферментов и содержание конечных продуктов гликолиза в красных кровяных клетках.

Существенные изменения при проведении анестезии и при развитии опухолевого процесса отмечены в таких важных системах гомеостаза, как кислотно-щелочное состояние, обмен некоторых электролитов и свертываемость крови. Указанные тесты широко применяются при обследовании онкологических больных, а также для коррекции метаболических сдвигов в процессе нар-

козно-операционного периода. Это обстоятельство побудило нас применить соответствующие лабораторные методы для комплексной оценки как различных видов анестезиологических пособий, так и состояния обменных процессов у больных раком желудка до операции, во время наркозно-операционного периода и после операции.

Г л а в а П.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

Под нашим наблюдением находилось 212 больных. Больные были разделены по стадиям заболевания на две основные группы: первую группу составили пациенты II-III стадий заболевания, вторую - с IV стадией рака желудка /т а б л. I/.

Т а б л и ц а I

Возраст и пол больных	Стадия заболевания		Всего	
	II-III стадия	IV стадия		
30-39 лет	м	3	7	10
	ж	1	1	2
40-49 лет	м	22	19	41
	ж	8	8	16
50-59 лет	м	26	21	47
	ж	12	14	26
60-69 лет	м	19	17	36
	ж	6	11	17
70 и старше	м	5	4	9
	ж	4	4	8
в с е г о:		106	106	212

По тяжести общего состояния и объема хирургического вмешательства определялась степень риска анестезии по классификации В.А.Гологорского /1973/.

Т а б л и ц а 2

Степень риска анестезии у больных раком желудка

Состав больных	Анестезиологический риск				Всего
	1	2	3	4	
1-я группа			106		106
2-я группа			89	17	106
и т о г о			195	17	212

Из этой таблицы видно, что все больные были с высоким анестезиологическим риском /3, 4/.

У больных были произведены следующие виды хирургических вмешательств.

Т а б л и ц а 3

Распределение больных по характеру заболевания и виду операции

Характер заболевания	Виды операций	Число операций
рак желудка	субтотальная резекция	72
II-III стадии	гастроэктомия	21
	проксимальная резекция	13

I	2	3
рак желудка	гастроэнтероанастомоз	41
IУ стадии	пробная лапаротомия	65
в с е г о:		212

При проведении многокомпонентной общей анестезии больные были распределены на три группы: I - больные, оперированные в условиях эфирного наркоза, II - в условиях наркоза азеотропной смесью, III - с использованием препаратов для нейролептанальгезии.

Из 212 больных 60 /28,3 %/ оперированы в условиях эфирного наркоза, с применением азеотропной смеси - 52 /24,5 %/, а в условиях нейролептанальгезии - 100 /47,2 %/. Все операции проведены с использованием искусственной вентиляции легких, которая осуществлялась объемными респираторами Р0-2 или Р0-5 по полузакрытому контуру или вручную в режиме умеренной гипервентиляции. Режим вентиляции легких контролировали по напряжению углекислого газа в крови $/\text{PCO}_2/$.

Больные I и II групп получали однотипную премедикацию по следующей схеме: на ночь перед операцией им назначали внутрь 200 мг барбитала и 50 мг пипольфена, за час до операции - барбитал и пипольфен повторяли в тех же дозах, а за 40 минут вводили подкожно 0,5-1,0 мг сульфата атропина и 20 мг промедола.

Больным III группы на ночь перед операцией и за час до операции назначали барбитал и пипольфен в приведенных выше дозах, за 30 минут до операции им вводили внутримышечно 5

мг дроперидола, 0,1 мг фентанила и 0,5-1 мг сульфата атропина. Индукцию в наркоз у больных I и II групп осуществляли 2 %-ным раствором тиопентала натрия или генсенала. Интубация трахеи осуществлялась на фоне максимального эффекта от 100-160 мг сукцинилхолина. Анестезия поддерживалась эфиром или азеотропной смесью на уровне Ш_{I-2} по *Guedel* /1937/. Тотальная миорелаксация осуществлялась введением препаратов деполаризующего и антидеполаризующего действия: сукцинилхолина в дозе 1,5-2,0 мг/кг и тубокурарина - 0,4-0,5 мг/кг.

Больным III группы индукцию в наркоз осуществляли введением дроперидола в дозе 0,15 мг/кг, фентанила 0,003 мг/кг на фоне вспомогательного дыхания смесью закиси азота с кислородом 1:1. Поддержание анестезии осуществляли фракционным введением фентанила и дроперидола со смесью закиси азота и кислорода в соотношении 2:1.

Степень торможения центральной нервной системы оценивалась как клиническими признаками глубины наркоза, так и при помощи регистрации биотоков головного мозга /ЭЭГ/ с использованием биполярного лобно-затылочного отведения на четырехканальном отечественном энцефалографе с чернильной записью /модель "ЭЭГП 4-02"/. Метод регистрации биотоков головного мозга позволяет расширить контроль за деятельностью жизненно важных органов и является одним из основных показателей в оценке состояния больного во время операции и наркоза /Ефунд С.Н., 1959, 1961/.

2.2. Методы исследования

Для сравнительной оценки всех тестов, применяемых при

изучении влияния того или иного вида обезболивания при операциях по поводу рака желудка, в качестве контрольной группы обследованы практически здоровые люди - доноры станции переливания крови.

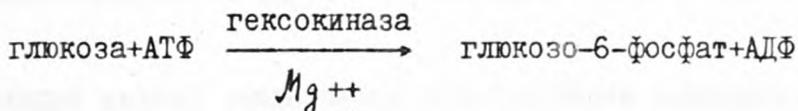
Показатели активности гексокиназы, альдолазы, лактат-дегидрогеназы и содержание пирувата и лактата в эритроцитах были исследованы у 25 человек /15 мужчин и 10 женщин/ в возрасте от 30. до 60 лет.

Кислотно-щелочное состояние, а также содержание калия и натрия в эритроцитах и плазме крови было определено у 12 доноров в возрасте от 18 до 59 лет /8 мужчин и 4 женщины/.

Свертывающая система крови была изучена у 21 донора /13 мужчин и 8 женщин/ в возрасте от 19 до 47 лет.

Определение активности гексокиназы. Определение активности гексокиназы проводилось по методике, описанной С.А. Нейфахом и Н.К.Монаховым /1967/.

Принцип метода основан на уменьшении концентрации глюкозы в присутствии АТФ и ионов магния. Схема реакции:



Для определения активности гексокиназы в эритроцитах кровь брали из вены в пробирки и несколькими каплями гепарина в количестве 5 мл и центрифугировали для отделения плазмы от форменных элементов при 3000 об/мин в течение 10 мин. Затем эритроциты трижды отмывались на холоду изотоническим раствором хлористого калия /применение раствора KCl , а не раствора NaCl объясняется тем, что ионы Na^+ угнетают активность гексокиназы - цит. по В.Г.Мхитарян и Л.А.Хачат-

рян, 1964/. Гемолиз эритроцитов осуществлялся на холоду при помощи 0,02 %-ного раствора дигитонина в течение 15 минут; взвесь эритроцитов при этом разводилась в 5 раз. Гемолизаты эритроцитов центрифугировали на холоду при 3000 об/мин в течение 15 минут, в опыт бралось 0,4 мл надосадочной части гемолизата.

Активность гексокиназы в МЕ /международных единицах/ определялась по формуле:

$$\frac{A - B \times 1000}{20 \times 180}, \text{ где}$$

A - исходное содержание глюкозы в 1 мл гемолизата /контрольная проба/, B - количество глюкозы в 1 мл гемолизата после гексокиназной реакции /опыт/. Величина в знаменателе - время инкубации в минутах и молекулярный вес глюкозы.

Окончательный результат умножается на 5 /степень разведения эритроцитов/.

Определение активности альдолазы. Активность альдолазы определялась по методу В.И.Товарницкого и Е.Н.Валуйского /1955/.

Принцип метода заключается в расщеплении альдолазой фруктозо-1,6-дифосфата на фосфоглицериновый альдегид и фосфодиоксиацетон, которые с 2,4-динитрофенилгидразином образуют гидразон, интенсивно окрашенный в щелочной среде. Интенсивность окраски пропорциональна активности альдолазы.

Подготовка эритроцитов для исследования альдолазы проводилась так же, как и при определении активности гексокиназы, но для отмывания эритроцитов использовали изотонический раствор хлорида натрия. В процессе гемолиза дигитонином

эритроциты разводились в 30 раз.

Активность альдолазы выражали в условных единицах экстинции.

$$\frac{E \text{ опыта} - E \text{ контроля}}{x 100}$$
, где

E опыта - значение оптической плотности раствора, полученное для опытной пробы, E контроля - значение оптической плотности раствора, полученное для контрольной пробы.

Полученный результат умножали на 30 /степень разведения эритроцитов/.

Исследование активности лактатдегидрогеназы. Активность лактатдегидрогеназы определялась спектрофотометрическим методом по биохимическим наборам фирмы "Берингер". Принцип метода заключается в восстановлении пирувата в лактат в присутствии НАДН₂.

Подготовка эритроцитов к исследованию проводилась аналогично подготовке при определении активности альдолазы.

Разведение эритроцитов - в 20 раз.

Активность фермента выражалась в миллиединицах за одну минуту реакции с учетом разведения эритроцитов:

$$E/\text{мин} \times 5064 \times 20 = \text{активности ЛДГ в миллиед.}$$

Определение концентрации молочной кислоты. Молочная кислота в эритроцитах определялась спектрофотометрическим методом по биохимическим наборам фирмы "Берингер".

Подготовка эритроцитов к исследованию проводилась аналогично подготовке определения активности лактатдегидрогеназы. Разведение эритроцитов - в 20 раз.

Расчет содержания молочной кислоты проводился по следующей формуле:

$E_0 - E_x \times 49,9 \times 20 = \text{ммоль/л}$, где

E_0 - значение экстинкции, полученное для опытной пробы,

E_x - значение экстинкции, полученное для холостой пробы.

Определение концентрации пиروиноградной кислоты. Пи-
ровиноградная кислота определялась спектро-фотометрическим
методом по биохимическим наборам фирмы "Берингер".

Подготовка эритроцитов к исследованию проводилась так
же, как и при определении активности молочной кислоты. Раз-
ведение эритроцитов раствором дигитонина - в 20 раз.

Расчет содержания пиروиноградной кислоты проводился
по следующей формуле:

$$/E_1 - E_2/ \times 3,66 \times 20 = \text{ммоль/л.}$$

Определение кислотно-щелочного состояния крови. Иссле-
дование кислотно-щелочного состояния в диапазоне рН 6,8-7,8
проводили на аппарате "АЗИВ-2".

Определение содержания калия и натрия в сыворотке кро-
ви и в эритроцитах. Концентрация калия и натрия в сыворот-
ке крови и эритроцитах определялась методом пламенной фото-
метрии на приборе "ФНЛ-1".

Исследование свертывающей системы крови. Состояние
гемокоагуляции изучалось методом тромбозластографии на че-
тырехканальном тромбозластографе "Тромб-2".

Кровь для анализа брали из вены в количестве 2 мл в
пробирки с 0,5 мл 3,8 %-ного раствора цитрата натрия. В кю-
вету аппарата брали 0,26 мл плазмы, куда добавляли 0,1 мл
1,29 %-ного раствора хлорида кальция для нейтрализации ци-
трата натрия.

По полученной записи вычисляли ряд показателей "малой"

тромбоэластограммы /ТЭГ/, характеризующих процесс свертывания крови.

- R - время реакции /в мин/ или тромбоэластографический показатель тромбопластина;
- K - скорость свертывания крови /в мин/, характеризует вторую фазу. Является тромбоэластографическим показателем тромбина;
- t - специфическая константа свертывания крови;
- Ma - максимальная амплитуда ТЭГ /в мин/, соответствует третьей фазе коагуляции;
- J - общий тромбоэластографический индекс /в условн. ед./, отражает течение всех трех фаз свертывания крови.

Методика статистической обработки материала. Все полученные данные обработаны методом вариационной статистики. Вычислялась средняя арифметическая / \bar{X} /, средняя ошибка средней арифметической / $\pm m$ /. Достоверность разницы между двумя средними арифметическими определялась по формуле:

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

Величина " t " оценивалась по таблице "Р". При $P \leq 0,05$ гипотеза о неслучайности различия средних принималась с достоверностью больше 95,5 %.

В качестве руководства использовались работы И.А.Ойвина /1960/, Л.С.Каминского /1964/.

Г л а в а Ш.

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Активность ферментов и содержание конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах, показатели кислотно-щелочного состояния, электролитного баланса и свертывающей системы крови определены нами у больных раком желудка до операции. Результаты этих исследований явились фоном, на котором в дальнейшем оценивалось влияние того или иного вида обезболивания. Мы предполагаем, что изменение этих показателей является дополнительным диагностическим и прогностическим признаком в оценке общего состояния больного перед наркозом и операцией.

Результаты исследования активности ферментов гликолиза в эритроцитах у практически здоровых лиц /контроль/ и у больных раком желудка приведены в т а б л. 4.

Наши исследования показали, что до хирургического вмешательства активность ферментов гликолиза в клетках красной крови у больных раком желудка II-IV стадией заболевания значительно повышена по сравнению с контрольной группой / $P < 0,001$ /.

Как видно из таблицы, средняя величина активности гексокиназы у больных раком желудка с II-III стадией заболевания

Т а б л и ц а 4

Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка II-IV стадией заболевания до операции $\bar{X} \pm m /$

Изучаемые показатели	К-во больных	Гексокиназа /МЕ/	Альдолаза /ед/	Лактатдегидрогеназа /миллиед/
контроль	25	$20,4 \pm 0,7$	$224,3 \pm 10,2$	$6522,4 \pm 283,6$
рак желудка II-III стадия	60	$76,1 \pm 2,8$ $P < 0,001$	$578,9 \pm 10,9$ $P < 0,001$	$9334,6 \pm 400,9$ $P < 0,001$
рак желудка IV стадия	60	$93,3 \pm 3,2$ $P < 0,001$ $P_I < 0,001$	$627,0 \pm 8,1$ $P < 0,001$ $P_I < 0,001$	$10246,2 \pm 412,6$ $P < 0,001$ $P_I > 0,05$

P - достоверность различия между контрольной группой и группами больных раком желудка;

P_I - достоверность различия между группами больных раком желудка II-III и IV стадией.

увеличена в 3,7 раза, альдолазы в 2,5 раза, а у больных с IV стадией соответственно в 4,7 и 2,8 раза по сравнению с контрольной группой. Активность лактатдегидрогеназы увеличилась в обеих группах в 1,5-2 раза.

Таким образом, степень повышения активности гексокиназы и альдолазы в эритроцитах зависит от тяжести общего состояния больных: активность этих ферментов при раке желудка

с IV стадией достоверно выше, чем при II-III стадии заболевания. Увеличение активности лактатдегидрогеназы не зависило от стадии опухолевого процесса.

Принимая за границы нормы для гексокиназы 28,0-13,4 МЕ, для альдолазы 326,3-122,3 ед и лактатдегидрогеназы 9358-3684 миллиед $\bar{X} \pm \sigma t$ в контрольной группе/, мы считаем, что активность первых двух ферментов повышена у всех больных /100 %/ и не зависит от стадии злокачественного поражения желудка. Повышение активности лактатдегидрогеназы отмечалось не во всех наблюдениях /56,7 \pm 6,4 % при II-III стадии и 65,0 \pm 6,2 % при IV стадии/.

Из полученных данных видно, что у больных раком желудка наступают значительные сдвиги гликолиза в эритроцитах.

Повышение активности гликолитических ферментов, в эритроцитах особенно гексокиназы и альдолазы, неблагоприятный прогностический признак, свидетельствующий о глубоких нарушениях обменных процессов в клетке. В частности, изменение активности гексокиназы в эритроцитах является ведущим звеном в цепи расстройств различных сторон метаболизма /Waller, Benöhr, 1974; Goebel et. al., 1975; Rose et. al., 1977/.

Наши результаты позволяют заключить, что активность гексокиназы, альдолазы и лактатдегидрогеназы отражает нарушение обмена, тяжесть течения заболевания, что делает указанные ферментативные тесты прогностически значимыми в плане подготовки больных раком желудка к наркозу и операции.

Результаты определения содержания в эритроцитах конечных гликолитических метаболитов приведены в т а б л. 5.

Из таблицы видно, что у больных раком желудка со II-IV

Т а б л и ц а 5

Содержание молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах у больных раком желудка II-IV стадией заболевания до операции $\bar{X} \pm m$ /

Изучаемые показатели	Кол-во больных	Молочная кислота /ммоль/л/	Пировиноградная кислота /мкмоль/л/
контроль	25	$2,2 \pm 0,2$	$329,3 \pm 22,7$
рак желудка II-III стадия	60	$7,7 \pm 0,3$ $P < 0,001$	$885,8 \pm 34,1$ $P < 0,001$
рак желудка IV стадия	60	$8,1 \pm 0,3$ $P < 0,001$ $P_I > 0,05$	$1056,1 \pm 24,3$ $P < 0,001$ $P_I < 0,001$

P - достоверность различия между контрольной группой и группами больных раком желудка;

P_I - достоверность различия между группами больных раком желудка II-III и IV стадией.

стадией заболевания содержание молочной кислоты в эритроцитах было высоким в одинаковой степени и превышало норму в 3,5-4 раза / $P < 0,001$ /.

Концентрация пировиноградной кислоты была также повышена у больных операбельным раком желудка / $P < 0,001$ /, а у пациентов с IV стадией заболевания была еще большей. Превышение верхних границ нормы содержания молочной и пировино-

градной кислот отмечено у всех больных, независимо от стадии опухолевого процесса /за границы нормы нами приняты величины, равные $\bar{X} \pm \sigma t$ в контрольной группе - 3,8-2,2 ммоль/л и 556,5-102,3 мкмоль/л соответственно для лактата и пирувата/.

Таким образом, активность гексокиназы, альдолазы и концентрации пирувата в эритроцитах увеличивается тем больше, чем запущеннее становится опухолевое поражение желудка. Уровень активности лактатдегидрогеназы и содержание лактата не зависит от стадии злокачественного процесса. Известно, что эритроцитарный тип изофермента лактатдегидрогеназы ингибируется пируватом в избыточной концентрации /Крицман М.Г., Коникова А.С., 1968; Юрков Ю.А., 1973; *Magdic et. al*, 1973/. Возможно, что значительное возрастание концентрации пировиноградной кислоты при IV стадии рака желудка приводит к относительному ингибированию лактатдегидрогеназы, что препятствует еще большему повышению активности этого фермента.

На основании приведенных данных можно заключить, что определение в эритроцитах активности гексокиназы, альдолазы, а также концентрации пировиноградной кислоты может быть дополнительным объективным тестом при оценке клинического состояния больного перед операцией и наркозом.

Исходные показатели кислотно-щелочного состояния крови у больных раком желудка до операции и у 25 практически здоровых людей /контрольная группа/ приведены в т а б л. 6.

Из таблицы следует, что до хирургического вмешательства реакция крови /рН/ у больных раком желудка II-III стадией заболевания по сравнению со здоровыми людьми сдвинута в кислую сторону, дыхательный компонент при этом не изменился,

Т а б л и ц а 6

Показатели кислотно-щелочного состояния у больных раком желудка до хирургического вмешательства $\bar{X} \pm m$

Показатели	Контроль /n -25/	Р а к ж е л у д к а					
		P	!II-III стадия! /n -60/	P	!IV стадия! /n -60/	P _I	
pH	7,37 [±] 0,01	< 0,05	7,34 [±] 0,01	< 0,05	7,33 [±] 0,01	> 0,05	
pCO ₂ ,	5,6 [±] 0,1		5,6 [±] 0,1	> 0,05	5,2 [±] 0,1	> 0,05	
SB, ммоль/л	23,5 [±] 0,4	> 0,05	23,2 [±] 0,4	< 0,001	19,7 [±] 0,5	< 0,001	
BB, ммоль/л	47,5 [±] 0,4	< 0,001	42,4 [±] 1,2	< 0,001	41,6 [±] 0,5	> 0,05	
BE, ммоль/л	-0,58 [±] 0,006	< 0,02	-3,4 [±] 0,3	< 0,001	-4,5 [±] 0,9	> 0,05	

P - достоверность различия соответствующих показателей у контрольной группы и у больных раком желудка;

P_I - достоверность различия соответствующих показателей между группами больных раком желудка II-III и IV стадией заболевания.

о чем свидетельствуют нормальные цифры pCO₂, снизился уровень буферных оснований /BB/ за счет увеличения дефицита щелочного резерва /BE/.

У больных с IV стадией также отмечается метаболический ацидоз; по сравнению с данными, полученными у больных раком желудка со II-III стадией заболевания, наблюдается достоверное снижение стандартного бикарбоната $/P_{\text{I}} < 0,001/$. Учитывая это, можно предположить, что у больных с запущенным опухолевым процессом происходит более значительное изменение в метаболическом компоненте.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных злокачественными новообразованиями желудка до операции развивается метаболический ацидоз, который несколько больше выражен у больных с IV стадией заболевания.

Наши исследования согласуются с литературными данными ряда авторов /Туз В.П., 1973; Шемчук А.С. и соавт., 1976; *Finsterer et al.*, 1981/, также отметивших развитие ацидоза при опухолевом поражении желудка. Метаболический ацидоз является следствием усиления анаэробного гликолиза с образованием избыточных количеств молочной и пировиноградной кислот /Монченко Г.Д., Прутцева Н.В., 1971; Воронко Е.А., 1973; Михельсон В.А. и соавт., 1980/. Эта точка зрения подтверждается и нашими данными определения концентрации лактата и пирувата в эритроцитах.

Таким образом, нарушение кислотно-щелочного состояния крови у больных раком желудка в определенной степени зависит от стадии заболевания. Метаболический ацидоз отражает тяжесть состояния больного и усугубляет его. Контроль за кислотно-щелочным состоянием у больных раком желудка в клинических условиях даст полезную информацию о метаболических нарушениях и позволяет использовать этот тест для оценки общего состояния больных перед наркозом и операций.

Результаты исследования содержания калия и натрия в эритроцитах и плазме крови у практически здоровых людей /контроль/ и у больных раком желудка до операции следующие.

Т а б л и ц а 7

Содержание электролитов /ммоль/л/ у больных раком желудка до операции $\bar{X} \pm m$ /

Показатели	Контроль /n -15/	Р а к ж е л у д к а			
		P	!!II-III стадия! /n -60/	P	!IV стадия! /n -60/
Эритроциты:					
калий	90,8 [±] < 0,05 0,8		82,6 [±] < 0,001 3,5		79,8 [±] > 0,05 1,9
натрий	21,7 [±] < 0,001 0,4		17,6 [±] < 0,001 1,1		16,9 [±] > 0,05 1,2
Плазма:					
калий	4,2 [±] < 0,001 0,1		3,7 [±] < 0,001 0,1		3,4 [±] < 0,05 0,1
натрий	132,2 [±] > 0,05 0,8		131,4 [±] > 0,05 1,6		129,1 [±] > 0,05 1,7

P - достоверность различия соответствующих показателей между контрольной группой и больными раком желудка;

P_I - достоверность различия соответствующих показателей между группами больных II-III и IV стадией заболевания.

За доверительный интервал нормального содержания элек-

тролитов приняты величины в контрольной группе, соответственно для калия в эритроцитах - 96,9-84,7 ммоль/л, калия в плазме 5,0-3,5 ммоль/л, натрия в эритроцитах - 24,7-18,7 ммоль/л и в плазме - 138,4-126,2 ммоль/л.

Наши исследования показали, что до хирургического вмешательства у больных раком желудка II-III стадии заболевания достоверно снижен уровень калия и натрия в эритроцитах и калия в плазме, концентрация натрия в плазме была в пределах нормальных значений. У больных раком желудка с IV стадией концентрация калия в плазме была достоверно ниже, чем у больных со II-III стадией. Уровень калия в эритроцитах и натрия в плазме был примерно в тех же пределах, что и у больных раком желудка II-III стадией заболевания.

Полученные данные дают основания полагать, что у больных раком желудка степень изменения основных показателей электролитного обмена зависит от стадии опухолевого процесса. Эти нарушения электролитного обмена у больных раком желудка, по-видимому, связаны с высоким анаэробным обменом, раковой интоксикацией, расстройством функции желудочно-кишечного тракта и сдвигом кислотно-щелочного состояния в сторону метаболического ацидоза.

Известно, что нарушение функции желудка и кишечника приводит к потере электролитов /Шемчук А.С. и соавт., 1977/, а раковая интоксикация усиливает этот процесс /Боголюбов В.М., Габуня Р.И., 1976/.

Кроме того, метаболический ацидоз способствует расстройству обмена электролитов, усиливается выход калия в плазму и переход натрия в клетку /Туз В.П., 1973; Лабори А., 1974; *Stoekigt*, 1977/.

Определено, что у больных раком желудка происходит снижение содержания натрия и калия в плазме и эритроцитах и повышение уровня натрия в эритроцитах /Крохалёв А.А., Салмыков С.К., 1968; Сорока В.Р. и соавт., 1970; Боднар Г.В., 1977/.

Понижение уровня калия в плазме крови у больных злокачественными новообразованиями может быть связано с накоплением его в самой ткани опухоли /Кавецкий Р.Е., 1962/, а потеря калия клетками, в частности эритроцитами, зависит от неполноценности их мембран /Falerra et. al, 1977/.

Результаты анализов тромбоэластографических констант плазмы крови у контрольной группы и у больных раком желудка до хирургического вмешательства представлены в т а б л. 8.

За границы нормы тромбоэластографических констант у контрольной группы нами приняты: от 8,7 до 6,9 мин, К от 7,9 до 6,0 мин, Ма от 53,5 до 36,9 мм, от 30,9 до 9,1 мин, от 0,79 до 0,6 усл. ед. / $X \pm 6t$ /.

Анализ данных тромбоэластографических исследований плазмы крови указывает на повышенную свертываемость крови у больных раком желудка до операции. Это выражалось в достоверном укорочении времени реакции /R /. Время образования сгустка /K/ у больных раком желудка было укорочено, особенно у больных с IV стадией заболевания / $P < 0,001$ /. Максимальная амплитуда /MA/ тромбоэластограммы повышалась / $P < 0,001$ /. Увеличение максимальной амплитуды показывает на возрастание коагуляционного потенциала крови /Кузник Б.И., 1977/. Скорость образования сгустка / t / была увеличена в 1,3-1,4 раза / $P < 0,01-0,001$ /. Общий индекс коагуляции /J / был снижен больше у больных с запущенным опухолевым процессом

Т а б л и ц а 8

Показатели свертываемости крови по данным ТЭГ
у больных раком желудка до операции $\bar{X} \pm m$ /

Показа- тели ТЭГ	Контроль /n -21/	Р а к ж е л у д к а				
		Р	II-III стадия /n -25/	Р	IV стадия /n -25/	P _I
R , мин	7,8 [±] < 0,00I 0,4		6,1 [±] < 0,00I 0,1		5,0 [±] < 0,00I 0,1	
K , мин	6,9 [±] < 0,00I 0,1		4,2 [±] < 0,00I 0,1		2,9 [±] < 0,00I 0,1	
Ma, мм	45,1 [±] < 0,00I 0,9		56,8 [±] < 0,00I 0,3		59,1 [±] < 0,0I 0,6	
t , мин	20,0 [±] < 0,0I 1,2		15,3 [±] < 0,00I 0,5		14,2 [±] > 0,05 0,4	
J, усл.ед.	0,7 [±] < 0,00I 0,0I		0,4 [±] < 0,00I 0,03		0,2 [±] < 0,00I 0,0I	

Р - достоверность различия соответствующих показателей между контрольной группой и больными раком желудка;

P_I - достоверность различия соответствующих показателей между группами больных II-III и IV стадией заболевания.

/P < 0,00I/.

У больных раком желудка с IV стадией заболевания по сравнению со II-III стадией наблюдалось статистически значимое

повышение всех изучаемых показателей тромбоэластограммы $/P < 0,001/$, только скорость образования сгустка $/t /$ не отличалась от результатов, полученных у больных раком желудка со II-III стадией заболевания $/P > 0,05/$.

Опухолевый процесс, как показали наши исследования, по-видимому, способствует повышению образования фибриногена, тромбопластина, тканевых факторов свертывания крови и выделению в большом количестве гемокоагулирующих субстанций в кровь. Кроме того, отмечаемый у наших больных метаболический ацидоз является одним из механизмов, повышающих свертываемость крови.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о том, что у больных раком желудка до операции имеются изменения в системе свертывания крови в сторону гиперкоагуляции, которые наиболее выражены у больных с IV стадией заболевания.

В качестве примера, характеризующего изменения изучаемых показателей гомеостаза у больных раком желудка, приводим следующие клинические наблюдения.

I. Больной С., 49 лет /ист. бол. 636/122/, поступил в клинику по поводу рака желудка /стадия III/. В предоперационном периоде больной получал белковые препараты, жировые эмульсии, переливание крови, 5-10 %-ные растворы глюкозы, витамины, проводилась коррекция кислотно-щелочного состояния, электролитного обмена и коагулирующих свойств крови. Также было уделено большое внимание подготовке сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Риск анестезии "Ш".

При исследовании эритроцитов активность гексокиназы составляла 68,5 МЕ, альдолазы - 535,0 ед, лактатдегидрогеназы

- 9115,2 миллиед. Концентрация молочной кислоты была равна 7,2 ммоль/л, пировиноградной - 828,9 мкмоль/л. Показатели КЩС: рН - 7,34; pCO_2 - 5,6 кПа; SB - 24,1 ммоль/л; BB - 40,5 ммоль/л; BE - 3,2 ммоль/л. Содержание в эритроцитах калия составило 80,2 ммоль/л, а натрия - 17,0 ммоль/л, в плазме крови калия - 3,5 ммоль/л и натрия - 130,2 ммоль/л. Показатели тромбоэластограммы R - 6,0 мин, K - 4,0 мин, Ma - 52,2 мм, t - 16,0 мин, J - 0,4 усл. ед.

2. Больной К., 52 года /ист. бол. 214/36/, поступил в клинику по поводу рака желудка /стадия IV/. Больной вял, апатичен, истощен. По данным электрокардиограммы, имеется диффузная гипоксия миокарда. В предоперационном периоде больной получал белковые препараты, жировые эмульсии, переливание крови, 5-10 %-ные растворы глюкозы, витамины, проводилась коррекция кислотно-щелочного состояния и коагулирующих свойств крови. Также было уделено большое внимание подготовке сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Риск анестезии "Ш".

При исследовании эритроцитов активность гексокиназы составляла 100,5 МЕ, альдолазы - 649 ед, лактатдегидрогеназы - 10246,0 миллиед, концентрация молочной кислоты была равна 9,0 ммоль/л, пировиноградной - 995,0 мкмоль/л. Показатели КЩС: рН - 7,30; pCO_2 - 5,0 кПа; SB - 19,0 ммоль/л; BB - 39,2 ммоль/л; BE - 5,0 ммоль/л. Содержание калия в эритроцитах составило 72 ммоль/л, а натрия - 16,0 ммоль/л; в плазме крови калия - 3,3 ммоль/л и натрия - 129,0 ммоль/л. Показатели тромбоэластограммы: R - 4,9 мин, K - 2,7 мин, Ma - 59 мм, t - 14 мин, J - 0,2 усл. ед.

Как свидетельствуют наши исследования, у больных раком

желудка изменены все изучаемые показатели гомеостаза, что увеличивает риск операции, требует полноценной лечебной премедикации, выбора наиболее щадящего метода общей анестезии, которая должна быть адекватной тяжести хирургического вмешательства.

Г л а в а I V .

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ, СОДЕРЖАНИЕ КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ГЛИКОЛИЗА В ЭРИТРОЦИТАХ, КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ СОСТОЯНИЕ, ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС И СВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА ВО ВРЕМЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ И В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Операции у больных с опухолями желудочно-кишечного тракта отличаются большой травматичностью.

Для обеспечения полноценной защиты организма от хирургической агрессии необходимы все компоненты современной комбинированной анестезии.

Течение и адекватность общей анестезии оценивались нами по клинической картине наркоза по электроэнцефалограммам, а также по тестам, отражающим различные стороны обмена веществ: активность ферментов и содержание конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах, показатели кислотно-щелочного состояния, электролитного обмена и свертывающей системы крови.

В зависимости от метода общей анестезии наши больные были распределены на три группы. Первую составили больные, оперированные в условиях эфирного наркоза, во вторую группу включены пациенты, перенесшие операции под наркозом азетропной смесью, а у третьей группы использовалась нейролептанальгезия /т а б л. 9/.

Т а б л и ц а 9

Методы общей анестезии при операциях
по поводу рака желудка

Характер заболевания	Число больных	О б щ а я а н е с т е з и я		
		эфиром	азеотропной смесью	НДА
рак желудка II-III стадия	106	27	28	51
рак желудка IV стадия	106	33	24	49
в с е г о:	212	60	52	100

Т а б л и ц а 10

Длительность анестезий в зависимости от вида операции
в условиях многокомпонентного наркоза

Вид операции	Длительность операции /в часах/					Всего
	I	I-2	2-4	4-6	свыше 6 час.	
субтотальная резекция	-	-	50	22	-	72
гастрэктомия	-	-	4	16	1	21
проксимальная резекция	-	-	-	10	3	13
гастроэнтероанастомоз	-	30	11	-	-	41
пробная лапаротомия	31	34	-	-	-	65
и т о г о:	31	64	65	48	4	212

При II-III стадии заболевания субтотальная резекция желудка произведена у 50 больных /23,6 %/ и операции длились от 2 до 4 часов, а у 22 /10,3 %/ - от 4 до 6 часов. Гастроэктомия у 4 больных /1,8 %/ осуществлялась до 4 часов, у 16 /7,5 %/ - до 6 часов и свыше 6 часов - у 1 больного. Проксимальная резекция желудка у 10 больных /4,7 %/ продолжалась от 4 часов до 6, у 3 /1,4 %/ - больше 6 часов.

При IV. стадии рака желудка операция наложения гастроэнтероанастомоза длилась у 30 больных /14,2 %/ от 1 до 2 часов, а у 11 /5,2 %/ - от 2 до 4 часов. Пробная лапаротомия произведена у 31 пациента /14,6 %/ и она продолжалась до 1 часа, а у 34 /16,0 %/ - до 2 часов.

4.1. Общая анестезия эфиром у больных раком желудка

В условиях эфирного наркоза было прооперировано 27 больных раком желудка II-III стадии заболевания /12 женщин и 15 мужчин/ в возрасте от 35 до 76 лет, а также 33 пациента с IV стадией рака желудка /20 мужчин и 13 женщин/. Возраст больных колебался от 37 до 78 лет.

Исследования проводились до операции, на высоте хирургической травмы и после пробуждения больного. Кроме того, мы сочли целесообразным провести исследование изучаемых нами показателей через 24 часа после операции, а также при выписке больных из стационара /как правило, на 15-21 сутки/.

Наркоз вносит в течение физиологических процессов обы-

чно легко обратимые изменения, но не всегда способствует устранению патологических реакций кровообращения на операционную травму, в связи с этим очень важно определить нарушение гемодинамических сдвигов в условиях современных методов обезболивания.

Т а б л и ц а II

Изменение частоты сердечных сокращений и артериального давления у больных раком желудка в условиях эфирного наркоза $\bar{X} \pm m /$

Этапы исследования	Частота сердечных сокращений /в мин -I/	Артериальное давление /в кПа/	
		систолическое	диастолическое
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я			
исходные данные	$84 \pm 1,5$	$17,3 \pm 0,3$	$9,9 \pm 0,2$
травматичный этап операции	$100 \pm 2,0$ $P < 0,001$	$19,0 \pm 0,7$ $P < 0,05$	$10,7 \pm 0,2$ $P < 0,05$
после операции	$105 \pm 3,5$ $P < 0,001$	$19,1 \pm 0,7$ $P < 0,05$	$10,8 \pm 0,4$ $P < 0,05$
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я			
исходные данные	$86 \pm 1,6$	$17,9 \pm 0,3$	$9,8 \pm 0,2$
травматичный этап операции	$105 \pm 2,5$ $P < 0,001$	$19,1 \pm 0,3$ $P < 0,01$	$10,4 \pm 0,2$ $P < 0,05$
после операции	$98 \pm 1,4$ $P < 0,001$	$18,0 \pm 0,2$ $P > 0,05$	$10,2 \pm 0,2$ $P > 0,05$

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

Наши данные свидетельствуют о том, что во время эфирного наркоза показатели гемодинамики не отличаются стабильностью. В наиболее травматичный этап хирургического вмешательства наблюдалось учащение числа сердечных сокращений и повышение артериального давления $P < 0,05-0,001/$.

После операции и наркоза отмечается небольшое учащение частоты сердечных сокращений по сравнению с исходными данными. Артериальное давление было практически в тех же пределах, что и до операции.

У больных с запущенным опухолевым процессом изменения гемодинамики во время анестезии, операции, после окончания ее и экстубации больных практически не отличались от данных, полученных у больных, оперированных радикально.

Мы считаем, что нарушения гемодинамики зависят, по всей вероятности, от недостаточной защиты организма больного от операционной травмы, так как эфир полностью не обеспечивает устранение отрицательного воздействия операционной травмы на организм больного /Баум В.В., Спас В.В., 1982/. Кроме того, при эфирном наркозе активируется симпато-адреналовая система /Дарбинян Т.М. и соавт., 1973; *Skorsted*, 1982/.

В т а б л. 12 представлены результаты определения активности гексокиназы, альдолазы, лактатдегидрогеназы в эритроцитах у больных раком желудка, оперированных в условиях эфирного наркоза, а также через сутки после операции и перед выпиской из стационара /15-21 сутки/.

Из таблицы видно, что во время эфирного наркоза наблюдалось достоверное увеличение активности ферментов гликолиза как во время травматичного момента операции, так и после него. Однако после операции активность лактатдегидрогеназы

Т а б л и ц а 12

Активность ферментов гликолиза в эритроцитах
у больных раком желудка при анестезии
эфиром и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$ /

Этапы исследования	Гексокиназа /МЕ/	Альдолаза /ед/	Лактатдегидро- геназа /миллиед/
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я			
до операции	76,1 \pm 2,8	578,9 \pm 10,9	9334,6 \pm 409,9
травматичный этап операции	86,3 \pm 1,6 P < 0,01	621,1 \pm 10,3 P < 0,01	13065,1 \pm 521,3 P < 0,001
после операции	85,6 \pm 2,8 P < 0,02	620,3 \pm 10,1 P < 0,01	11140,8 \pm 429,9 P < 0,01
через сутки	82,7 \pm 3,3 P > 0,05	602,2 \pm 10,4 P > 0,05	10128,4 \pm 385,4 P > 0,05
17-21-е сутки	54,2 \pm 1,2 P < 0,001	482,9 \pm 4,9 P < 0,001	7966,1 \pm 306,3 P < 0,01
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я			
до операции	93,2 \pm 3,2	627,3 \pm 8,1	10246,2 \pm 412,6
травматичный этап операции	127,6 \pm 6,3 P < 0,001	690,3 \pm 10,6 P < 0,01	13166,4 \pm 512,2 P < 0,001
после операции	125,3 \pm 4,6 P < 0,001	683,9 \pm 10,3 P < 0,01	12153,6 \pm 420,6 P < 0,01
через сутки	116,2 \pm 2,8 P < 0,001	664,2 \pm 10,2 P 0,01	11354,0 \pm 373,9 P > 0,05
15-17-е сутки	92,3 \pm 2,6 P > 0,05	640,0 \pm 7,2 P > 0,05	11435,3 \pm 393,6 P < 0,05

Р - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

снизилась по сравнению со средними значениями во время травматического этапа операции $P < 0,01$.

Наши исследования дают основание считать, что под влиянием эфирного наркоза происходит усиление гликолиза в эритроцитах, возможно, вследствие активации эфиром симпато-адреналовой системы.

Длительно протекающий патологический процесс, который наблюдается у больных с запущенным опухолевым процессом, приводит к более глубоким изменениям функционального состояния эритроцитов, сопровождающимся высокой активностью ферментов гликолиза. Эфирный наркоз способствует дальнейшему углублению имеющихся нарушений метаболизма. Это предположение подтверждается фактом некоторого уменьшения активности лактатдегидрогеназы, которое происходит после окончания оперативного вмешательства по сравнению с данными, полученными во время травматического этапа операции.

Можно добавить, что, по данным Т.М.Дарбиняна /1974/, *Bose, Chosh* /1980/, эфирный наркоз приводит к нарушению фосфорилирования глюкозы. Через 24 часа после радикального хирургического лечения активность ферментов гликолиза в эритроцитах остается повышенной по сравнению с исходными величинами, а по сравнению с данными, полученными сразу после операции, активность энзимов не изменилась $P > 0,05$. Следует полагать, что в этот период изменения активности ферментов связаны с воздействием продуктов биотрансформации анестетика.

Перед выпиской больного из стационара на 17-21-е сутки происходило достоверное снижение активности изучаемых нами ферментов, что, по всей вероятности, связано с удалением

опухоли и длительным сроком, прошедшим после выхода больного из наркоза. Однако при сравнении этих результатов с показателями контрольной группы средняя величина активности энзимов не достигает нормальных значений, остается повышенной $/P < 0,001/$.

Таким образом, несмотря на радикальное удаление опухоли, улучшение общего состояния больных, гликолиз в эритроцитах остается высоким.

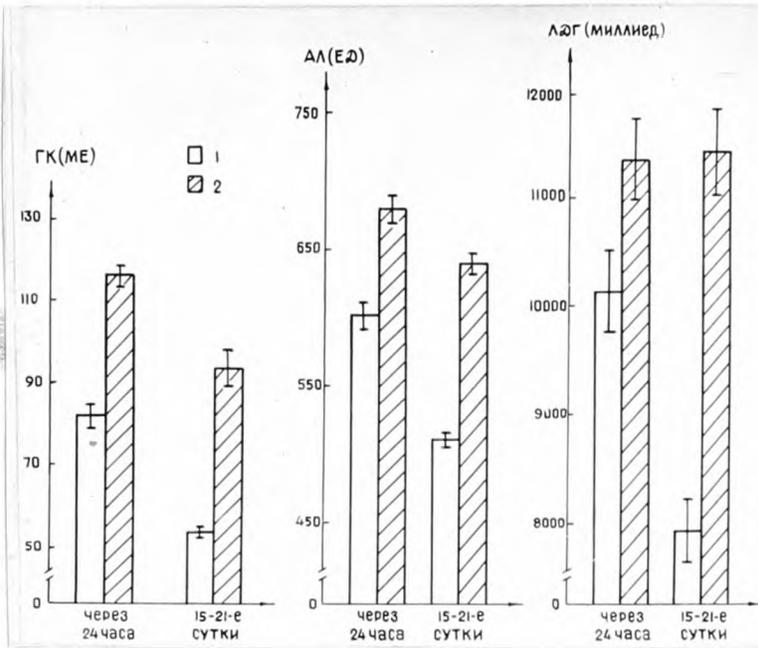
У больных с запущенным опухолевым процессом через сутки после хирургического вмешательства отмечается высокая активность гликолитических ферментов в эритроцитах. По сравнению с данными, полученными после окончания операции и экстубации больных, активность гексокиназы, альдолазы и лактатдегидрогеназы оставалась в тех же пределах $/P > 0,05/$.

Активность всех ферментов в эритроцитах у больных раком желудка с IV стадией в послеоперационном периоде была более высокой, чем у больных, перенесших радикальные операции $/p$ и с. I/.

Можно предположить, что при запущенном опухолевом процессе интоксикация продолжает оказывать свое воздействие на метаболизм, и в том числе на гликолиз в эритроцитах. Вероятно, анестезия эфиром усугубляет имеющиеся нарушения углеводного обмена в красных кровяных клетках.

На 15-17-е сутки у этой группы больных активность гексокиназы и альдолазы практически не отличалась от исходных величин и оставалась высокой. Активность лактатдегидрогеназы в эритроцитах достоверно повышалась, что отражает интенсификацию последнего звена гликолитического процесса.

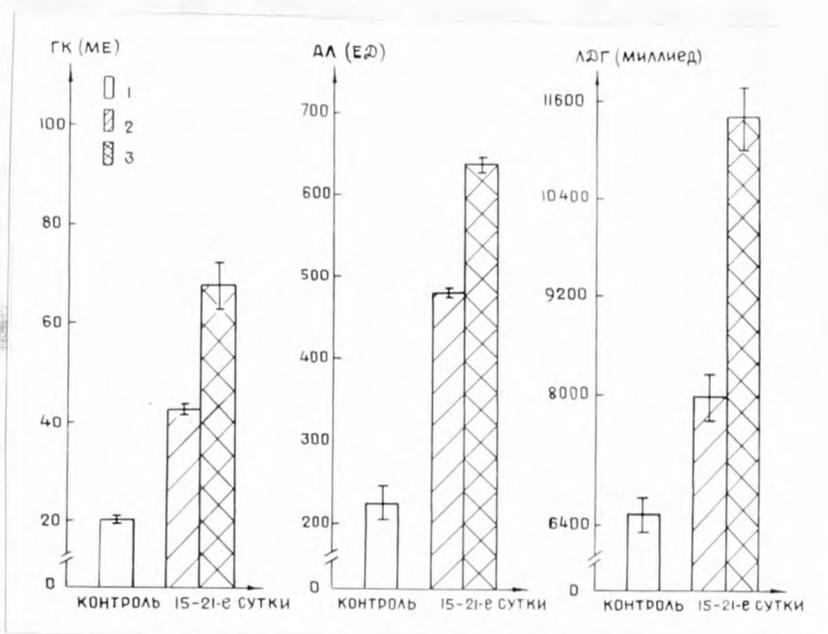
При выписке больных из стационара активность ферментов



Р и с. I. Изменение активности ферментов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка в послеоперационном периоде.
Обозначения: I - II-III стадия, 2 - IV стадия.

гликолиза была достоверно повышена по сравнению с данными контрольной группы / $P < 0,001$ /. Средняя активность гексокиназы, альдолазы и лактатдегидрогеназы у больных, прооперированных не радикально, перед выпиской была существенно выше, чем в этот же период у пациентов, перенесших радикальные операции /р и с. 2/.

Следовательно, у больных раком желудка с IV стадией



Р и с. 2. Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка перед выпиской из стационара.

Обозначения: I - контроль, 2 - II-III стадия, 3 - IV стадия.

заболевания сохраняются глубокие нарушения метаболизма в эритроцитах. Результаты наших исследований согласуются с данными Э.Г.Горожанской, В.С.Шапот /1969/, показавших, что в сыворотке крови у больных с IV стадией заболевания раком желудка активность гексокиназы возрастает вследствие прогрессирования опухолевого процесса и развития метастазов. Имеются сообщения о том, что для больных раком желудка с IV

стадией характерно повышение активности гексокиназы, альдолазы и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови /Подильчак М.Д., 1969; Бутрик Л.Г., 1973; Шукарян С.Г., Хачарян А.С., 1976/. По мнению Л.Э.Тераса и Р.В.Бирка /1980/, *Brower, Powell* /1963/, повышение активности только одной гексокиназы можно рассматривать как проявление глубоких расстройств углеводного обмена.

Учитывая результаты определения активности гликолитических ферментов, у больных во время общей анестезии эфиром было определено содержание конечных продуктов гликолиза - молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах на тех же этапах наркозно-операционного периода, после операции через 24 часа и на 15-21-е сутки /табл. 13/.

Т а б л и ц а 13

Концентрация молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах у больных раком желудка, оперированных в условиях эфирного наркоза, и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$ /

Этапы исследования	! Молочная кислота ! /ммоль/л/	! Пировиноградная кислота /мкмоль/л/
I	2!	3
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я		
до операции	7,7 \pm 0,3	885,8 \pm 34,1 .
травматичный этап операции	9,3 \pm 0,3 P < 0,001	970,7 \pm 21,1 P < 0,05
после операции	9,4 \pm 0,4 P < 0,01	979,3 \pm 29,3 P < 0,05

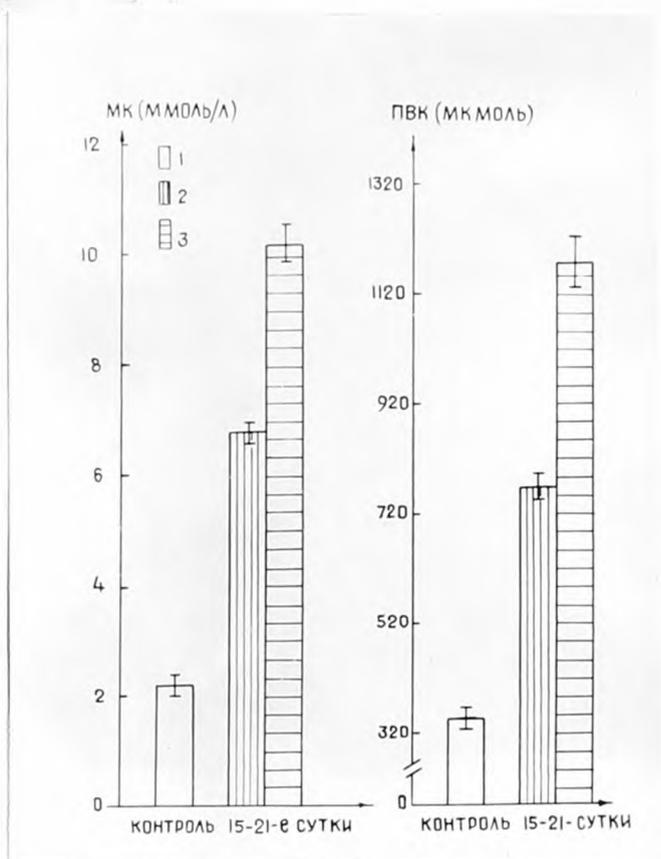
I	!	2	!	3
через сутки		8,6 [±] 0,3 P < 0,05		990,4 [±] 34,0 P < 0,05
I7-2I-е сутки		6,8 [±] 0,2 P < 0,02		770,3 [±] 22,7 P < 0,01
Р а к ж е л у д к а I V с т а д и я				
до операции		8,1 [±] 0,3		I056,1 [±] 24,3
травматичный этап операции		II,1 [±] 0,5 P < 0,00I		I408,1 [±] 36,7 P < 0,00I
после операции		10,6 [±] 0,3 P < 0,00I		I453,6 [±] 31,6 P < 0,00I
через сутки		9,3 [±] 0,3 P < 0,0I		II59,1 [±] 36,1 P < 0,02
I5-I7-е сутки		10,2 [±] 0,4 P < 0,00I		II79,3 [±] 41,6 P < 0,00I

Р - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

Как следует из приведенных данных, уровень молочной и пировиноградной кислот в наиболее травматичный этап операции повышался и оставался высоким после окончания операции и экстубации больных. Высокая концентрация лактата и пирувата свидетельствует о стабильной активации гликолиза. Среднее значение концентрации молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах через 24 часа после операции при сравнении с данными, полученными сразу после операции, не изменилось /P > 0,05/.

Перед выпиской у больных, прооперированных радикально, содержание лактата и пирувата в эритроцитах уменьшилось по сравнению с концентрацией, определенной в дооперационном периоде.

При сравнении результатов, полученных у операбельных больных перед выпиской из клиники /17-21-е сутки/, с величинами контрольной группы /р и с. 3/ можно отметить, что концентрация кислот остается повышенной / $P < 0,001$ /.



Р и с. 3. Концентрация лактата и пирувата в эритроцитах у больных раком желудка перед выпиской из стационара.

Обозначения: 1 - контроль, 2 - II-III стадия, 3 - IV стадия.

У больных, которым были сделаны паллиативные операции и пробные лапаротомии /IУ стадия рака желудка/, уровень лактата и пирувата в красных кровяных клетках перед выпиской из стационара /15-17-е сутки/ увеличился по сравнению с первоначальной /до операции/ величиной и еще больше превышал норму /см. рис. 3/.

Следует полагать, что повышенное содержание молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах у больных раком желудка с IУ стадией заболевания в этот срок наблюдения, по-видимому, связано с продолжающейся раковой интоксикацией.

Учитывая полученные результаты, можно заключить, что во время общей анестезии эфиром происходит нарушение внутриклеточного метаболизма, которое проявляется, в частности, интенсификацией гликолитических процессов, вследствие чего происходит увеличение содержания конечных продуктов гликолиза. Повышение концентрации лактата и пирувата можно объяснить симпатомиметическим эффектом эфира /*Schweizer*, *Howland*, 1969/, а также влиянием эфира на процессы внутриклеточного фосфорилирования глюкозы /Смольников В.П., Агапов Ю.Я., 1970/.

Сдвиги кислотно-щелочного состояния у больных раком желудка представлены в т а б л. 14.

Как было показано выше, у больных раком желудка до хирургического вмешательства наблюдался компенсированный метаболический ацидоз. Во время операции, в ее наиболее травматичный момент, происходит нарастание метаболического ацидоза и эти нарушения прогрессируют после окончания операции и восстановления у больного самостоятельного дыхания.

Можно отметить, что у больных раком желудка, опериро-

Т а б л и ц а 14

Кислотно-щелочное состояние крови у больных раком желудка, оперированных в условиях эфирного наркоза, и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m /$

Сроки исследования	pH	pCO ₂ /кПа/	SB /ммоль/л/	BB /ммоль/л/	BE /ммоль/л/
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я					
до операции	7,34 [±] 0,01	5,6 [±] 0,1	23,2 [±] 0,4	42,4 [±] 1,2	-3,4 [±] 0,3
травматичный этап операции	7,32 [±] 0,01 P > 0,05	5,4 [±] 0,1 P > 0,05	19,1 [±] 0,3 P < 0,001	39,8 [±] 0,4 P < 0,05	-6,9 [±] 0,2 P < 0,001
после операции	7,31 [±] 0,01 P < 0,05	5,2 [±] 0,1 P < 0,01	18,4 [±] 0,2 P < 0,001	38,6 [±] 0,4 P < 0,01	-7,8 [±] 0,3 P < 0,001
через сутки	7,32 [±] 0,01 P > 0,05	5,4 [±] 0,2 P > 0,05	19,8 [±] 0,2 P < 0,001	41,2 [±] 0,9 P > 0,05	-3,5 [±] 0,3 P > 0,05
17-21-е сутки	7,41 [±] 0,02 P < 0,001	5,6 [±] 0,1	25,6 [±] 0,5 P < 0,001	47,9 [±] 0,5 P < 0,001	-1,2 [±] 0,1 P < 0,001
Р а к ж е л у д к а I V с т а д и я					
до операции	7,33 [±] 0,01	5,2 [±] 0,1	19,7 [±] 0,5	41,6 [±] 0,5	-4,5 [±] 0,9
травматичный этап операции	7,31 [±] 0,01 P > 0,05	5,1 [±] 0,1 P > 0,05	19,0 [±] 0,1 P > 0,05	39,5 [±] 0,3 P < 0,001	-4,9 [±] 0,2 P > 0,05
после операции	7,30 [±] 0,01 P < 0,05	5,0 [±] 0,1 P > 0,05	18,0 [±] 0,2 P < 0,001	37,5 [±] 0,3 P < 0,001	-5,3 [±] 0,2 P > 0,05
через сутки	7,31 [±] 0,01 P > 0,05	5,0 [±] 0,1 P > 0,05	18,4 [±] 0,2 P < 0,02	40,1 [±] 0,4 P < 0,02	-6,6 [±] 0,5 P < 0,05
15-17-е сутки	7,38 [±] 0,02 P < 0,05	5,3 [±] 0,2 P > 0,05	22,1 [±] 0,6 P < 0,01	45,3 [±] 0,5 P < 0,001	-3,4 [±] 0,2 P > 0,05

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

ванных радикально, наиболее выражено увеличение дефицита оснований как во время операции, так и после нее по сравнению с данными, полученными у неоперабельных больных $/P < 0,001/$. Это можно объяснить тем, что у больных раком желудка II-III стадией заболевания операции отличались длительностью и травматичностью.

Одной из причин развития метаболического ацидоза может быть активация анаэробного гликолиза с образованием избыточного количества молочной и пировиноградной кислот *Testas, Martin, 1976/*. Возможно, недостаточная анестезия эфиром приводит к периферическому спазму, ведущему к гипоксии и метаболическому ацидозу. Полученные нами данные позволяют заключить, что анестезия эфиром на этапах наркозно-операционного периода способствует у больных раком желудка еще большему сдвигу активной реакции крови в сторону метаболического ацидоза, который сохраняется и после окончания операции и экстубации больного.

При сравнении показателей кислотно-щелочного состояния крови у больных раком желудка со II-III стадией заболевания через 24 часа после операции с данными, которые были получены после окончания хирургического вмешательства и экстубации больных, можно отметить некоторое повышение стандартного бикарбоната, суммы оснований и уменьшение дефицита оснований $/P < 0,01-0,001/$. Вместе с тем, у радикально прооперированных больных через сутки после операции метаболический ацидоз сохранялся, что коррелирует с повышением в эритроцитах уровня молочной и пировиноградной кислот.

Перед выпиской из стационара */17-21-е сутки/* происходит нормализация кислотно-щелочного состояния: показатели

активной реакции крови были в тех же пределах, что и у контрольной группы. К этому времени, как правило, заканчивается интенсивное послеоперационное лечение, происходит улучшение обменных и окислительно-восстановительных процессов и наступает стабилизация функций организма.

У больных раком желудка с IV стадией заболевания через 24 часа после пробных лапаротомий и паллиативных операций сохранялся метаболический ацидоз. При сравнении этих данных с теми результатами, которые были получены сразу после окончания операции, наблюдалось только достоверное повышение оснований $/P < 0,001/$.

Можно предположить, что в этот период одной из причин сдвига активной реакции крови в сторону метаболического ацидоза является высокий гликолиз, а также продолжающаяся раковая интоксикация.

К моменту выписки из клиники /15-17-е сутки/ отмечалось достоверное улучшение показателей кислотно-щелочного состояния крови $/pH, SB, BB/$ по сравнению с теми цифрами, что были получены до операции, а при сравнении с данными контрольной группы наблюдалась нормализация только pH и pCO_2 . Однако низким оставался стандартный бикарбонат, общий буферный запас крови и повышенным - дефицит оснований $/P < 0,001/$. Несмотря на коррекцию этих нарушений нормализация в метаболическом компоненте кислотно-щелочного состояния крови не наступила.

Таким образом, контроль за кислотно-щелочным состоянием крови даёт полезную информацию о метаболических нарушениях.

Среднее значение содержания электролитов в плазме и в

Т а б л и ц а 15

Содержание электролитов /в ммоль/л/ в эритроцитах и плазме крови у больных раком желудка в условиях эфирного наркоза и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$ /

Этапы исследования	Э р и т р о ц и т ы		П л а з м а	
	калий	натрий	калий	натрий
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я				
до операции	82,6 \pm 3,5	17,6 \pm 1,1	3,7 \pm 0,1	131,4 \pm 1,6
травматичный этап операции	72,4 \pm 3,4 P < 0,05	17,5 \pm 0,8 P > 0,05	3,4 \pm 0,1 P < 0,05	135,3 \pm 1,5 P > 0,05
после операции	75,2 \pm 3,1 P > 0,05	17,9 \pm 1,3 P > 0,05	3,3 \pm 0,1 P < 0,01	134,9 \pm 1,3 P > 0,05
через сутки	79,0 \pm 1,2 P > 0,05	17,4 \pm 0,1 P > 0,05	4,1 \pm 0,1 P < 0,01	134,2 \pm 1,6 P > 0,05
17-21-е сутки	86,1 \pm 1,4 P > 0,05	18,5 \pm 0,9 P > 0,05	3,8 \pm 0,1 P > 0,05	134,8 \pm 1,3 P > 0,05
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я				
до операции	79,8 \pm 1,9	16,9 \pm 1,2	3,4 \pm 0,1	129,1 \pm 1,7
травматичный этап операции	79,1 \pm 1,6 P > 0,05	16,5 \pm 0,9 P > 0,05	3,3 \pm 0,1 P > 0,05	130,1 \pm 1,1 P > 0,05
после операции	74,9 \pm 1,0 P < 0,02	16,7 \pm 0,6 P > 0,05	3,3 \pm 0,1 P > 0,05	131,9 \pm 1,2 P > 0,05
через сутки	75,6 \pm 1,1 P > 0,05	17,2 \pm 0,5 P > 0,05	3,5 \pm 0,1 P > 0,05	132,6 \pm 1,3 P > 0,05
15-17-е сутки	75,1 \pm 1,1 P < 0,05	16,1 \pm 0,8 P > 0,05	3,6 \pm 0,1 P > 0,05	132,0 \pm 1,4 P > 0,05

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции

эритроцитах у больных раком желудка приведено в т а б л. 15. Из данных этой таблицы видно, что у больных раком желудка II-III стадией во время эфирного наркоза в травматичный момент операции происходит достоверное снижение содержания калия в эритроцитах и плазме крови. Уровень остальных электролитов практически не отличался от исходных данных. После операции и наркоза уровень калия в эритроцитах был низким, концентрация калия в плазме крови продолжала снижаться, а содержание других электролитов оставалось почти в тех же пределах, что и до операции.

У больных с запущенным опухолевым процессом во время наркозно-операционного периода концентрация электролитов не отличалась от исходных значений. После операции уровень калия в эритроцитах достоверно снизился, содержание калия и натрия в плазме крови и натрия в эритроцитах не отличалось от дооперационных величин.

Очевидно, нарушение содержания электролитов в крови больных в значительной мере зависит от основного заболевания, сопровождающегося усилением анаэробного гликолиза. Ряд авторов /Крохалёв А.А., 1963; *Suki*, 1976; *Halperin et al.*, 1979/ приходят к мнению, что определенное значение в регуляции содержания электролитов имеет кислотно-щелочное состояние. Возможно, неадекватная анестезиологическая защита организма от травмы во время эфирного наркоза приводит к уменьшению аденозинтрифосфорной кислоты и выраженному дефициту энергии в клетке, что ведет к потере калия /*Gouin et al.*, 1974; *Laborit*, 1974/. Механизм снижения концентрации калия в клетке может быть связан с усилением под влиянием эфира перекисного окисления липидов. Анаэробный обмен и ацидоз

обедняют калием внутриклеточную среду, а подъем уровня альдостерона приводит к снижению калия в плазме крови /Покровская Е.Л., 1971; *Lans et al.*, 1952/.

Через сутки после операции концентрация калия в плазме крови у радикально оперируемых больных достоверно повысилась. Содержание калия и натрия в эритроцитах и натрия в плазме крови практически не отличалось от дооперационных значений. При сравнении этих данных с результатами, полученными сразу после операции и экстубации больных, можно отметить достоверное увеличение уровня калия в плазме крови / $P < 0,001$ /.

Аналогичные изменения концентрации калия в плазме крови были отмечены рядом авторов /Крохалёв А.А., Салмыков С.К., 1968; Березин И.Ф., Нурмедов П.Н., 1971, 1972/. Очевидно, нарушения обмена калия связаны с длительностью и травматичностью хирургического лечения, с метаболическим ацидозом и повышенным анаэробным гликолизом, вследствие чего нарушается проницаемость клеточной мембраны: калий покидает клетки и уровень его повышается в плазме крови.

Перед выпиской из стационара /17-21-е сутки/ концентрация калия и натрия в эритроцитах и в плазме крови не отличалась от величин, определенных до операции. При сравнении показателей обмена электролитов в этот период с результатами, полученными у контрольной группы, отмечено, что средний уровень калия и натрия в эритроцитах и калия в плазме крови не приходит к норме.

У больных раком желудка с IV стадией заболевания через сутки после хирургического вмешательства содержание электролитов в эритроцитах и в плазме крови практически не отлича-

лось от данных, полученных до и после операции.

К моменту выписки из стационара /15-17-е сутки/ у этой группы больных наблюдалось достоверное снижение уровня калия в эритроцитах, содержание калия и натрия в плазме крови не отличалось от дооперационных величин. При сравнении этих показателей с результатами, полученными у контрольной группы, отмечалось понижение содержания калия и натрия в эритроцитах и калия в плазме крови $/P < 0,001/$, уровень натрия в плазме был в пределах нормы.

Снижение концентрации калия в эритроцитах, можно полагать, связано с изменением проницаемости мембран эритроцитов и выходом ионов калия. Этому процессу способствует, возможно, повышенный гликолиз, а также и метаболический ацидоз. В пользу такого предположения свидетельствуют данные А.Лабори /1970/ о том, что метаболический ацидоз приводит к миграции калия из клетки.

Методом тромбоэластографии нами изучено состояние гемокоагуляции у больных раком желудка II-IV стадией заболевания, оперированных под эфирным наркозом, и в послеоперационном периоде /табл. 16/.

Как видно из таблицы, во время операции в условиях эфирного наркоза у больных раком желудка II-III стадией происходит активация свертывающей системы крови: уменьшены показатели R , K и общий тромбоэластографический индекс $/J/$ при неизменной величине Ma и t . Гиперкоагуляция сохраняется после операции и экстубации больного.

У больных с запущенным раком желудка также наблюдалась активация свертывающей системы во время травматического этапа операции, когда отмечалось достоверное укорочение парамет-

Т а б л и ц а 16

Показатели тромбозэластограммы у больных раком желудка, оперированных в условиях эфирного наркоза и в послеоперационном периоде $/X \pm m /$

Этапы исследования	Р /мин/	К /мин/	Ма /мм/	/мин/	/усл. ед/
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я					
до операции	6,1 \pm 0,1	4,2 \pm 0,1	56,3 \pm 0,3	15,3 \pm 0,5	0,4 \pm 0,03
травматичный этап операции	5,7 \pm 0,1 P < 0,02	3,8 \pm 0,1 P < 0,01	56,9 \pm 0,3 P > 0,05	15,1 \pm 0,1 P > 0,05	0,3 \pm 0,03 P < 0,02
после операции	5,6 \pm 0,1 P < 0,01	3,8 \pm 0,1 P < 0,01	60,2 \pm 0,2 P < 0,001	15,4 \pm 0,1 P > 0,05	0,3 \pm 0,02 P < 0,01
через сутки	5,6 \pm 0,1 P < 0,01	3,5 \pm 0,2 P < 0,01	57,9 \pm 0,3 P < 0,001	15,4 \pm 0,1 P > 0,05	0,3 \pm 0,02 P < 0,01
17-21-е сутки	7,4 \pm 0,4 P < 0,01	4,6 \pm 0,1 P < 0,01	53,0 \pm 0,8 P < 0,001	18,6 \pm 0,3 P < 0,001	0,6 \pm 0,01 P < 0,001
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я					
до операции	5,0 \pm 0,1	2,9 \pm 0,1	59,1 \pm 0,6	14,2 \pm 0,4	0,2 \pm 0,01
травматичный этап операции	4,7 \pm 0,1 P < 0,05	2,6 \pm 0,1 P < 0,05	59,8 \pm 0,4 P > 0,05	14,0 \pm 0,3 P > 0,05	0,2 \pm 0,01
после операции	4,6 \pm 0,1 P < 0,01	2,5 \pm 0,1 P < 0,01	61,2 \pm 0,5 P < 0,01	13,5 \pm 0,2 P > 0,05	0,2 \pm 0,01
через сутки	4,9 \pm 0,1 P > 0,05	2,9 \pm 0,1 P > 0,05	59,5 \pm 0,5 P > 0,05	12,8 \pm 0,4 P < 0,01	0,2 \pm 0,01
15-17-е сутки	5,6 \pm 0,2 P < 0,01	3,3 \pm 0,1 P < 0,01	58,1 \pm 0,2 P > 0,05	15,1 \pm 0,3 P > 0,05	0,3 \pm 0,01 P < 0,001

Р - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

ров R , K . После операции сохраняется повышенная свертываемость крови. В этот срок отчетливо изменяются параметры тромбоэластограммы: R , K , Ma . Специфический показатель коагуляции и общий тромбоэластографический индекс у больных раком желудка IV стадией как во время операции, так и после ее окончания практически не отличался от исходных величин. Эфир способствует ускорению гемокоагуляции /Ахундов А.А. и соавт., 1969, 1970; Григорян Н.А., Алимов Т.У., 1969; Левин Г.Я., 1976/.

По-видимому, повышение свертываемости крови в условиях эфирного наркоза связано с непосредственным воздействием этого анестетика на систему гемокоагуляции, а также обусловлено операционной травмой, проникновением эндо- и экзогенного тромбопластина из операционной раны, нарушением кислотно-щелочного состояния, накоплением недоокисленных продуктов метаболизма и повышением в эритроцитах эндогенных факторов свертывания крови. Недостаточная анестезия может привести к гемолизу и из разрушенных эритроцитов освобождается тромбопластический фактор, способствующий образованию тромбина /Грицюк А.И., Иванова Н.В., 1981/. Можно предположить, что в результате взаимодействия эфира с липидами мембран происходит перекисное окисление с образованием фосфолипидов, которые являются основными элементами тромбопластина /Мищенко В.П., 1981/.

Можно полагать, что после операции продолжают оказывать свое влияние на систему свертывания крови такие факторы, как увеличение тромбопластической активности крови, всасывание тромбопластических веществ из раневой поверхности, высокое содержание пировиноградной и молочной кислот, метаболический

ацидоз.

Полученные данные позволяют заключить, что во время операции и общей анестезии эфиром наблюдаются явления гиперкоагуляции, которые сохраняются в послеоперационном периоде.

В первые сутки после радикальных операций выявлено повышение коагулирующей способности крови. Об этом свидетельствовало уменьшение времени реакции, скорости свертывания крови $/P < 0,01/$, увеличение максимальной амплитуды $/P < 0,001/$, тромбоэластографический индекс коагуляции повысился $/P < 0,01/$. Показатели тромбоэластограммы практически не отличались от данных, полученных сразу после окончания операции $/P > 0,05/$, только показатель максимальной амплитуды свертывания крови достоверно уменьшался $/P < 0,001/$.

Наши данные согласуются с результатами, полученными К.А.Галкиной /1968/, В.А.Студниченко /1968/, которые показали, что у больных раком желудка через 24 часа после операции имеет место повышение коагулирующих свойств крови.

Перед выпиской больных из стационара /17-21-е сутки/ отмечено достоверное улучшение всех параметров тромбоэластограммы по сравнению с дооперационными значениями. Следует подчеркнуть, что при сравнении этих результатов с данными контрольной группы только показатели R и K приближались к нормальным величинам. Скорость свертывания крови, максимальная амплитуда и тромбоэластографический индекс коагуляции оставались повышенными $/P < 0,001/$.

У больных с запущенным процессом через сутки после операции наблюдалось более быстрое образование сгустка $/P < 0,01/$; остальные показатели тромбоэластограммы не отличались от исходных величин.

Перед выпиской из клиники /15-17-е сутки/ по сравнению с данными, полученными до операции, отмечалось достоверное увеличение времени реакции, скорости свертывания крови и тромбоэластографического индекса коагуляции. Показатели Ma и t были в пределах исходных величин $/P > 0,05/$. При сравнении тромбоэластографических констант в этот период наблюдения с цифрами контрольной группы - отмечалось существенное повышение всех параметров $/P < 0,001/$, что говорило об ускорении свертываемости крови. Можно предположить, что наряду с факторами, влияющими на систему коагуляции у больных с операбельным раком желудка, при IV стадии заболевания после операции имеет место поступление гемокоагулирующих субстанций в кровь из тканей опухоли. По данным Н.А.Ахметова /1976/, Д.П.Павловского /1981/, причиной повышения свертываемости крови являются раковые клетки, которые выделяют в большом количестве тромбопластические факторы. Развитие злокачественного процесса сопровождается повышением свертываемости крови /Довгялло Г.Х., Крыжановский В.А., 1973; Sakurada, 1978/.

Таким образом, результаты исследования показывают, что для больных раком желудка, оперированных в условиях эфирного наркоза, характерно состояние гиперкоагуляции и выраженность ее зависит от общего состояния больных и стадии опухолевого процесса. У больных с II-III стадией заболевания после радикального хирургического лечения перед выпиской из стационара отмечалась тенденция к нормализации некоторых показателей тромбоэластограммы, а у больных с IV стадией гиперкоагуляция сохранялась в течение всего послеоперационного периода.

В качестве примера приводим две выписки из истории болезни, иллюстрирующие динамику всех изучаемых показателей во все периоды наблюдения у больных раком желудка III и IV стадией заболевания, оперированных под эфирным наркозом.

I. Больной И., 48 лет /ист. бол. 252/73/, поступил в клинику по поводу рака желудка /стадия III/. Гистологическое заключение /№ 914-915/ - низкодифференцированный рак с распадом.

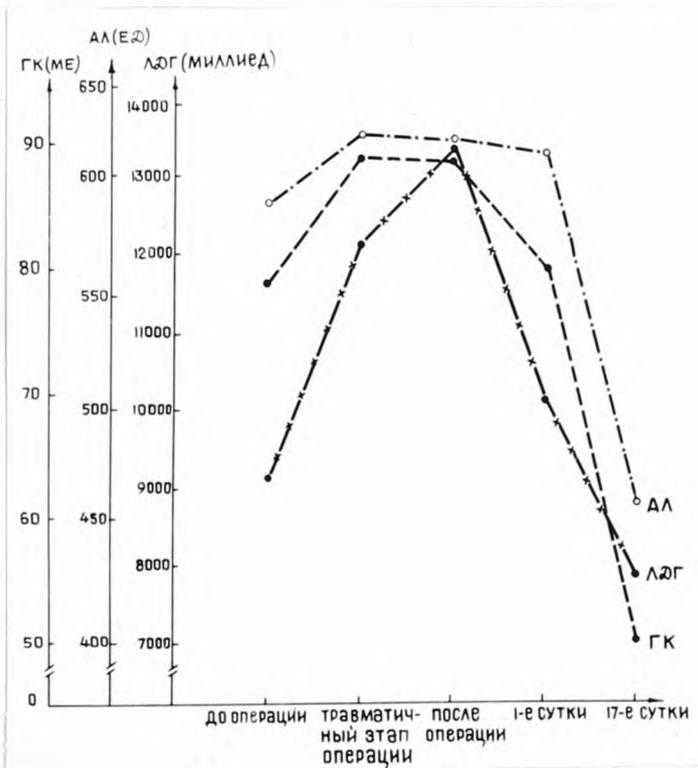
В предоперационном периоде больной получал белковые препараты, переливание крови, 5-10 %-ный раствор глюкозы, витамины, проводилась коррекция кислотно-щелочного состояния крови, электролитного обмена и коагулирующих свойств крови. Была проведена соответствующая подготовка сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Риск анестезии "Ш".

Произведена субтотальная резекция желудка в условиях эфирного эндотрахеального наркоза в стадии III_{I-2}. Накануне хирургического вмешательства на ночь больному назначили 200 мг барбитала, 50 мг пипольфена, за час до операции барбитал и пипольфен повторяли в тех же дозах, а за 40 минут ввели подкожно 1 мг сульфата атропина и 20 мг промедола. Индукцию в наркоз проводили 2 %-ным раствором гексенала /700 мг/. Интубация трахеи осуществлена под действием сукцинилхолина /100 мг/. Тотальная кураризация поддерживалась тубарином /30 мг/. Искусственная вентиляция легких осуществлялась с помощью респираторов "Р0-2" в режиме умеренной гипервентиляции: рСО₂ составляло 3,9-4,6 кПа. Операционная кровопотеря была в среднем 10,1-0,9 мл/кг. Перелито 500 мл консервированной крови и 900 мл раствора Рингер-лактата.

Во время наркозно-операционного периода и после опера-

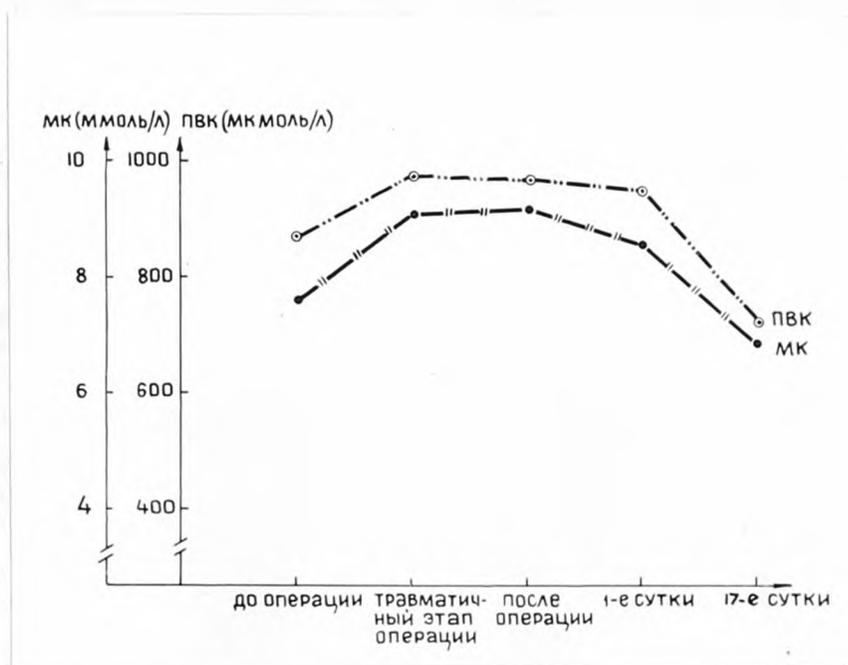
ции показатели гемодинамики не отличались стабильностью. В наиболее травматичный этап хирургического лечения наблюдалось учащение частоты сердечных сокращений до 110 в мин, артериальное давление повысилось до 19,0/10,6 кПа. После экстубации больного артериальное давление определялось на уровне 17,5/9,9 кПа, пульс имел частоту, равную 97 в мин, и был удовлетворительного наполнения и напряжения.

У нашего больного по сравнению с результатами до операции активность ферментов гликолиза во время травматичного момента хирургического лечения повышалась и оставалась высокой после экстубации больного, а также через 24 часа после операции. Перед выпиской из стационара на 17-е сутки активность энзимов в эритроцитах снизилась /р и с. 4/.



Р и с. 4. Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больного И.

На р и с. 5 графически приведены данные об изменении содержания молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах у больного И.



Р и с. 5. Концентрация лактата и пирувата в эритроцитах у больного И.

Из рисунка видно, что в наиболее травматичный момент операции уровень лактата и пирувата повышался. После операции и восстановления самостоятельного дыхания у больного концентрация молочной и пировиноградной кислот практически не отличалась от этих величин. Через сутки после операции сохранялась повышенная концентрация лактата и пирувата в

эритроцитах. Перед выпиской из стационара концентрация молочной и пировиноградной кислот уменьшалась.

Данные о кислотно-щелочном состоянии во время эфирного наркоза и послеоперационном периоде следующие.

Т а б л и ц а 17

Показатели кислотно-щелочного состояния
крови у больного И.

Этапы исследования	pH	pCO ₂ /кПа/	SB /ммоль/л/	BB /ммоль/л/	BE /ммоль/л/
до операции	7,33	5,3	20,5	43,4	-3,5
травматич- ный этап операции	7,31	5,2	19,0	38,1	-7,0
после операции	7,31	5,2	18,0	37,2	-7,4
через сутки	7,33	5,4	18,6	40,2	-4,0
17-е сутки	7,40	5,6	24,0	46,2	-1,0

Как видно из таблицы, до хирургического вмешательства у больного выявлены явления метаболического ацидоза, во время травматического этапа операции наблюдается нарастание метаболического ацидоза, это состояние сохранилось после окончания операции, восстановления самостоятельного дыхания и через сутки после операции.

Перед выпиской из клиники на 17-е сутки показатели кислотно-щелочного состояния крови нормализовались.

Результаты определения содержания калия и натрия в эритроцитах и в плазме крови таковы.

Т а б л и ц а 18

Концентрация электролитов /в ммоль/л/
в крови у больного И.

Этапы исследования	Э р и т р о ц и т ы		П л а з м а	
	калий	натрий	калий	натрий
до операции	80,2	17,2	3,6	130,5
травматичный этап операции	75,6	17,8	3,3	132,1
после операции	76,2	17,4	3,4	132,5
через сутки	76,0	17,0	3,9	135,2
17-е сутки	85,0	19,0	4,2	140,2

Из этой таблицы видно, что до операции уровень калия и натрия в эритроцитах и калия в плазме крови был снижен, а концентрация натрия в плазме крови была в пределах нормы. Во время операции и после ее окончания наблюдалось по сравнению с дооперационным периодом снижение содержания калия в эритроцитах и в плазме крови. Через сутки после окончания операции отмечалось только увеличение концентрации калия в плазме крови. Перед выпиской из стационара /на 17-й день/ наблюдалось улучшение электролитного состава крови.

Данные о показателях свертывающей системы крови на этапах исследования приведены в т а б л. 19.

Т а б л и ц а 19

Показатели тромбоэластограммы у больного И.

Этапы исследования	R /мин/	K /мин/	Ma /мм/	t /мин/	J /усл.ед/
до операции	6,0	4,0	56,4	16,0	0,4
травматичный этап операции	5,6	3,8	56,2	15,6	0,3
после операции	5,6	3,8	58,8	15,8	0,3
через сутки	5,7	3,6	58,0	15,6	0,3
17-е сутки	7,8	4,8	52,0	19,0	0,7

При исследовании свертывающей системы крови были выявлены изменения в сторону гиперкоагуляции как во время травматического этапа хирургического лечения, так и после него, а также через 24 часа после операции. Перед выпиской из клиники, на 17-е сутки, отмечалось улучшение всех показателей тромбоэластограммы.

Больной был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

2. Больная Н., 75 лет /ист. бол. 1959/276/, поступила в клинику по поводу рака желудка /стадия IV/. Гистологический диагноз /№ 5142/: в лимфоузлах большого сальника метастазы железистого рака. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, общий атеросклероз. Потеря в весе составила II кг.

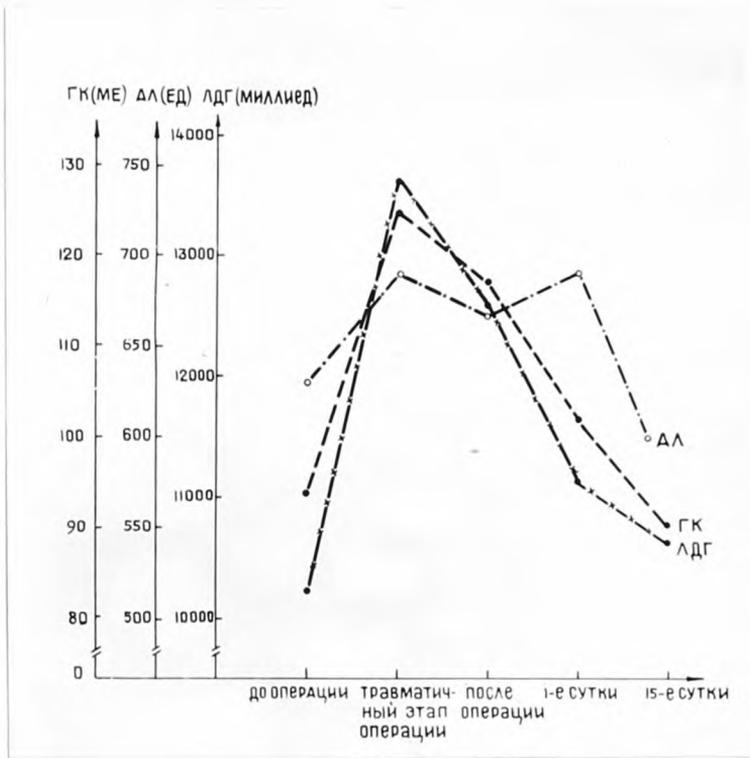
В предоперационном периоде больная получала белковые

препараты, жировые эмульсии, переливание крови, эритроцитарную массу, 5-10 %-ный раствор глюкозы, витамины, проводилась коррекция кислотно-щелочного состояния, электролитного обмена и коагулирующих свойств крови. Риск анестезии "Ш". Выполнена лапаротомия в условиях эндотрахеального наркоза. В качестве основного анестетика при проведении комбинированной анестезии использовали эфир. Накануне хирургического вмешательства на ночь больной было назначено 200 мг барбитала, 50 мг пипольфена, за час до операции - барбитал и пипольфен повторяли в тех же дозах, а за 40 минут ввели подкожно 1 мг сульфата атропина и 20 мг промедола.

Индукцию в наркоз осуществляли 2 %-ным раствором гексенала /400 мг/. Релаксацию в период интубации и в ходе операции поддерживали фракционным введением сукцинилхолина. Искусственная вентиляция легких осуществлялась вручную мехом наркозного аппарата, в режиме умеренной гипервентиляции: pCO_2 составляло 3,9-4,6 кПа.

Во время операции и наркоза показатели гемодинамики не отличались стабильностью: во время травматического этапа операции отмечалось учащение числа сердечных сокращений, повышение максимального и минимального артериального давления. Эти же нарушения отмечались и после окончания операции и наркоза.

На рис. 6 приведены результаты определения активности ферментов гликолиза во время анестезии эфиром и в послеоперационном периоде. Анализ приведенных данных показывает, что во время эндотрахеального эфирного наркоза и после операции активность энзимов повышалась и оставалась высокой как после окончания операции, так и через сутки, и перед выпиской больной из стационара на 15-й день.

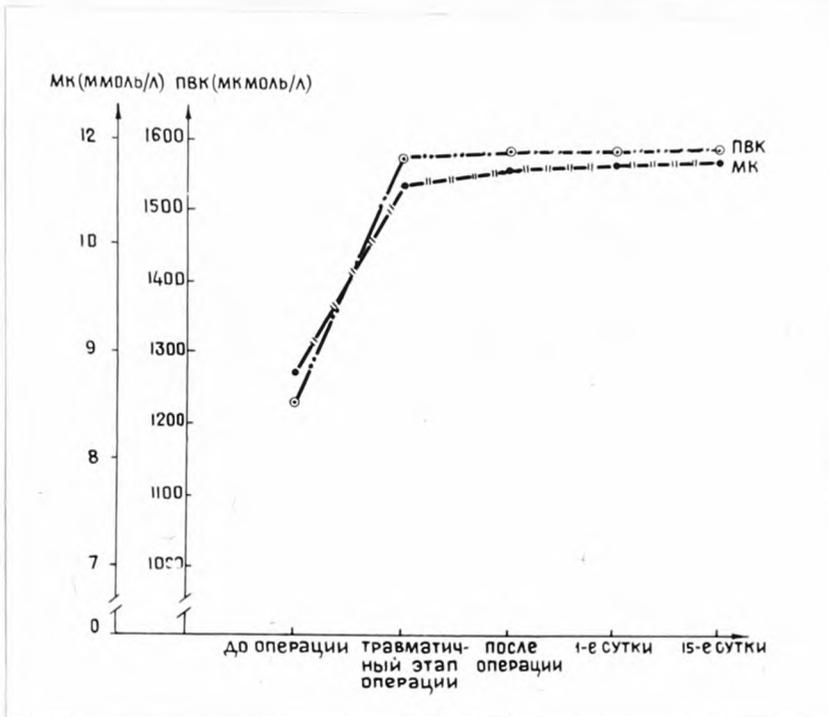


Р и с. 6. Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больной Н.

Данные о концентрации молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах отражены на р и с. 7.

Из этого снимка видно, что у больной Н. во время операции концентрация молочной и пировиноградной кислот повышалась. После окончания операции, а также через 24 часа и перед выпиской из стационара уровень кислот оставался высоким.

Показатели кислотно-щелочного состояния представлены в т а б л. 20.



Р и с. 7. Концентрация лактата и пирувата в эритроцитах у больной Н.

Т а б л и ц а 20

Показатели кислотно-щелочного состояния крови у больной Н.

Этапы исследования	рН	рСО ₂	SB	BB	BE
	/	/кПа/	/ммоль/л/	/ммоль/л/	/ммоль/л/
I	2	3	4	5	6
до операции	7,32	5,1	19,1	40,6	-5,0
травматичный этап операции	7,30	4,9	18,5	39,6	-5,5

I	2	3	4	5	6
после операции	7,31	5,0	18,5	38,6	-6,0
через сутки	7,31	5,1	18,2	39,8	-6,9
15-е сутки	7,36	5,3	20,6	42,8	-3,5

Из таблицы 20 видно, что имеющийся у больной в предоперационном периоде компенсированный ацидоз сохраняется в течение всего наркоза, операции и в послеоперационном периоде, а также перед выпиской из клиники.

Результаты определения содержания калия и натрия в эритроцитах и в плазме крови следующие.

Т а б л и ц а 21

Концентрация электролитов /в ммоль/л/
в крови у больной Н.

Этапы исследования	Э р и т р о ц и т ы		П л а з м а	
	калий	натрий	калий	натрий
до операции	75,0	16,2	3,3	130,2
травматичный этап операции	70,5	16,4	3,0	131,5
после операции	70,0	16,6	3,1	132,0
через сутки	75,0	16,9	3,3	132,2
15-е сутки	72,6	16,2	3,4	132,5

Во время наркозно-операционного периода отмечалось сни-

жение концентрации калия в эритроцитах и в плазме крови. После операции уровень калия в эритроцитах и в плазме крови снизился, концентрация натрия в эритроцитах, калия и натрия в плазме крови практически не отличалась от дооперационных данных. Через сутки содержание электролитов в эритроцитах и в плазме крови было на тех же пределах, что и до операции, а перед выпиской больной из клиники наблюдалось снижение калия в эритроцитах.

Данные о показателях свертывающей системы крови на этапах исследования таковы.

Т а б л и ц а 22

Показатели тромбоэластограммы у больной Н.

Этапы исследования	R /мин/	K /мин/	Ma /мм/	t /мин/	J /усл.ед/
до операции	5,0	2,9	58,0	15,2	0,2
травматичный этап операции	4,6	2,6	60,2	14,8	0,2
после операции	4,6	2,6	61,5	14,0	0,2
через сутки	4,6	2,8	59,8	13,0	0,2
15-е сутки	5,8	3,4	57,6	15,6	0,3

По данным тромбоэластограммы, у больной Н. до операции, во время травматичного этапа операции, после операции, а также через сутки и перед выпиской из клиники явления гиперкоагуляции сохранялись.

Подводя итог проведенным исследованиям, можно заключить, что эфирный наркоз при операциях по поводу рака желудка влияет на обменные процессы.

Воздействие эфира накладывается на те фоновые метаболические изменения, которые возникли вследствие основного заболевания - злокачественного поражения желудка. Так, в период хирургического вмешательства, в травматичный момент его, еще больше возрастает активность гексокиназы, альдолазы и лактатдегидрогеназы в эритроцитах. Сразу и даже через сутки после окончания операции, когда воздействие эфира еще, возможно, продолжается, активность указанных ферментов оставалась высокой. На 17-21-е сутки после операции у радикально оперированных больных происходит снижение активности ферментов гликолиза. Между тем, активность энзимов не достигает нормальных значений. У больных раком желудка с IV стадией заболевания активность ферментов остается высокой во все периоды наблюдения, так как у этой группы больных сохраняются явления интоксикации.

Близкие результаты отмечены при определении в эритроцитах конечных метаболитов гликолиза - лактата и пирувата. Эфирный наркоз приводит к повышению концентрации молочной и пировиноградной кислот по сравнению со средними величинами, полученными в предоперационном периоде. После радикальных операций, на 17-21-й день, происходит снижение концентрации лактата и пирувата в эритроцитах по сравнению с исходными - до операции - значениями. После паллиативных операций и пробных лапаротомий в период выписки больных из стационара /15-17-е сутки/ уровень молочной и пировиноградной кислот повышается /становится даже больше, чем до операции/. Такое уве-

личение содержания в эритроцитах конечных продуктов гликолиза, как и отмеченные нами повышения активности ферментов, зависит от влияния опухоли на процессы метаболизма.

При раке желудка мы отметили сдвиги кислотно-щелочного состояния в сторону метаболического ацидоза. Анестезия эфиром способствует еще большему нарастанию этих нарушений. При выписке из стационара у радикально прооперированных больных наблюдалась нормализация показателей кислотно-щелочного состояния крови. У больных раком желудка с IV стадией заболевания в этот период /15-17-е сутки/ явления метаболического ацидоза сохранялись.

В меньшей степени эфирный наркоз влиял на содержание калия и натрия в эритроцитах и плазме крови. В частности, во время наркозно-операционного периода при выполнении радикальных операций снижалась концентрация калия в эритроцитах и в плазме крови. Нарушение обмена калия и натрия констатировано нами и при выписке больных.

В период эфирного наркоза ухудшаются показатели свертывающей системы крови. У радикально прооперированных больных перед выпиской из стационара отдельные показатели тромбоэластограммы, характеризующие состояние свертываемости крови, нормализуются. После выполнения паллиативных операций и пробных лапаротомий у больных с запущенным опухолевым процессом явления гиперкоагуляции выражены в большей степени. Повышенная свертываемость крови у этой группы больных сохраняется и перед выпиской из клиники /на 15-17-е сутки/.

Таким образом, на основании исследования активности ферментов, содержания конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах, а также показателей кислотно-щелочного состояния,

электролитного обмена и свертывающей системы крови при эндотрахеальном эфирном наркозе можно заключить, что этот вид анестезии недостаточно предохраняет организм больного от хирургической агрессии независимо от тяжести хирургического вмешательства и длительности наркоза. Общая анестезия эфиром усугубляет изменение метаболизма, вызванное раковым процессом: способствует повышению активности ферментов гликолиза и увеличению концентрации лактата и пирувата в эритроцитах, развитию метаболического ацидоза, нарушению обмена калия и повышению свертываемости крови.

4.2. Общая анестезия азеотропной смесью у больных раком желудка

В условиях наркоза азеотропной смесью было подвергнуто хирургическому вмешательству 28 больных раком желудка II-III стадией заболевания /12 женщин и 16 мужчин/ в возрасте от 35 до 72 лет и 24 больных раком желудка с IV стадией заболевания /10 женщин и 14 мужчин/ в возрасте от 34 до 77 лет.

Исследования проводили до операции, во время травматического этапа, после окончания операции и экстубации больного, а также через 24 часа после операции и перед выпиской из стационара /15-21-е сутки/.

Показатели гемодинамики у больных во время наркозно-операционного периода приведены в т а б л. 23.

Из таблицы видно, что у больных раком желудка II-III стадией заболевания во время травматического этапа операции от-

мечалось учащение пульса и повышение артериального давления. После операции частота сердечных сокращений по сравнению с исходными величинами достоверно увеличивалась, артериаль-

Т а б л и ц а 23

Изменение частоты сердечных сокращений и артериального давления у больных раком желудка в условиях наркоза азотропной смесью

Этапы исследования	Частота сердеч- ных сокраще- ний /в мин ⁻¹ /	Артериальное давление /в кПа/	
		систоли- ческое	диасто- лическое
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я			
исходные данные	84,0 [±] 1,5	17,3 [±] 0,3	9,9 [±] 0,2
травматичный этап операции	89,0 [±] 2,0 P < 0,05	18,2 [±] 0,3 P < 0,05	10,0 [±] 0,2 P > 0,05
после операции	89,0 [±] 1,6 P < 0,05	17,3 [±] 0,3 P > 0,05	9,9 [±] 0,2 P > 0,05
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я			
исходные данные	86,0 [±] 1,6	17,9 [±] 0,3	9,8 [±] 0,2
травматичный этап операции	103,0 [±] 2,6 P < 0,001	18,8 [±] 0,2 P < 0,02	10,2 [±] 0,2 P > 0,05
после операции	93,0 [±] 1,2 P < 0,01	17,8 [±] 0,3 P > 0,05	9,6 [±] 0,1 P > 0,05

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

ное давление практически не отличалось от данных, полученных до операции. У больных раком желудка с IV стадией заболевания показатели частоты сердечных сокращений и артериального давления во время травматического этапа операции достоверно повышались, а после операции пульс оставался учащенным, артериальное давление было в тех же пределах, что и до операции. Следует отметить, что изменение гемодинамики при этом виде наркоза, возможно, зависит от неадекватной защиты организма от хирургической травмы и активации симпато-адреналовой системы /Podlesh, 1977/.

Результаты исследования активности ферментов гликолиза в эритроцитах у больных во время анестезии азеотропной смесью, а также через 24 часа после операции и перед выпиской из стационара /на 15-21-е сутки/ следующие.

Т а б л и ц а 24

Активность ферментов гликолиза у больных раком желудка при наркозе азеотропной смесью и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$ /

Этапы исследования	Гексокиназа /МЕ/	Альдолаза /ед/	Лактатдегидрогеназа /миллиед/
I	2	3	4
Р а к ж е л у д к а		П - Ш	с т а д и я
до операции	76,1 [±] 2,8	578,9 [±] 10,9	9334,6 [±] 409,9
травматичный этап операции	85,6 [±] 2,1 P < 0,01	619,3 [±] 12,1 P < 0,05	10128,1 [±] 419,6 P > 0,05
после операции	83,1 [±] 1,9 P < 0,05	618,4 [±] 10,6 P < 0,02	10128,6 [±] 421,9 P > 0,05

I	!	2	!	3	!	4
через сутки		81,3 [±] 3,4		610,2 [±] 12,5		10128,2 [±] 296,4
		P > 0,05		P > 0,05		P > 0,05
I7-2I-е сутки		52,5 [±] 1,1		460,9 [±] 6,9		7896,6 [±] 216,3
		P < 0,001		P < 0,001		P < 0,001
Р а к ж е л у д к а I V с т а д и я						
до операции		93,2 [±] 3,2		627,3 [±] 8,1		10246,2 [±] 412,6
травматичный этап операции		108,4 [±] 5,1		657,5 [±] 9,3		11141,6 [±] 315,6
		P < 0,02		P < 0,05		P > 0,05
после операции		109,1 [±] 4,6		667,3 [±] 11,2		11647,2 [±] 421,3
		P < 0,01		P < 0,01		P < 0,05
через сутки		100,1 [±] 2,2		669,6 [±] 9,3		11365,3 [±] 352,3
		P > 0,05		P < 0,01		P < 0,05
I5-I7-е сутки		93,3 [±] 4,6		635,1 [±] 7,2		11430,4 [±] 360,4
		P > 0,05		P > 0,05		P < 0,05

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

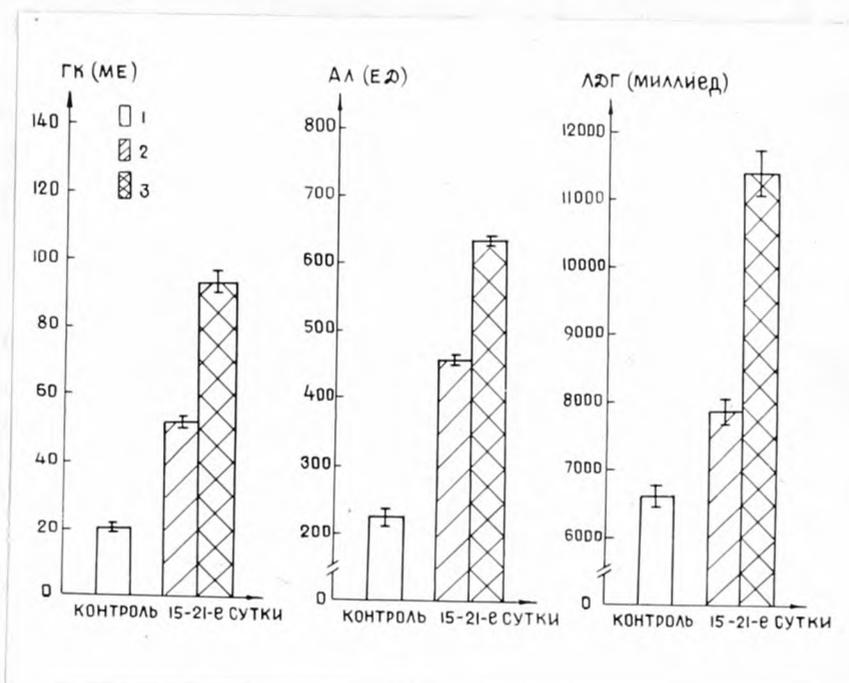
Из приведенной таблицы видно, что во время травматического этапа хирургического вмешательства и после окончания операции активность гликолитических ферментов оставалась высокой. Высокая активность ферментов гликолиза в эритроцитах свидетельствует, что анестезия азеотропной смесью, как и обезболивание эфиром, приводит к стимуляции гликолиза /Дарбинян Т.М. и соавт., 1973; *Glenser*, 1982/. Возможно, усиление процессов гликолиза является косвенным показателем, направленным на поддержание структуры и функции эритроцитов.

/Явербаум П.М., 1980/.

Через 24 часа после радикальных операций активность ферментов гликолиза в эритроцитах не отличается от данных, полученных до операции, а также сразу после операции. Перед выпиской из стационара отмечено достоверное снижение активности изучаемых ферментов. Однако при сравнении этих данных с показателями контрольной группы активность ферментов не нормализуется $/P < 0,001/$. Таким образом, у радикально прооперированных больных и перед выпиской из стационара гликолиз в эритроцитах остается повышенным. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов. Так, например, П.Д.Беляков /1968/ считает, что у больных злокачественными новообразованиями ферментативные процессы остаются нарушенными и после операции.

У больных раком желудка с IV стадией заболевания через сутки после хирургического вмешательства активность эритроцитарных энзимов оставалась повышенной. Высокая активность ферментов гликолиза в эритроцитах свидетельствует о том, что раковая интоксикация продолжает оказывать воздействие на метаболизм. Возможно, что наркоз азеотропной смесью, как и обезболивание эфиром, способствует нарушению гликолиза в красных кровяных клетках. Перед выпиской из клиники активность гексокиназы и альдолазы оставалась высокой, но не превышала уровень дооперационного периода. Активность лактатдегидрогеназы была выше, чем до операции. При сравнении этих данных с результатами контрольной группы активность энзимов оставалась высокой $/P < 0,001/$. Средняя величина активности ферментов у больных с запущенным опухолевым процессом перед выпиской из клиники была достоверно выше, чем у больных,

прооперированных радикально /р и с. 8/.



Р и с. 8. Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка перед выпиской из стационара.

Обозначения: I - контроль, 2 - II-III стадия, 3 - IV стадия.

Во время наркоза азеотропной смесью и в послеоперационном периоде нами определено в эритроцитах содержание молочной и пировиноградной кислот /табл. 25/. Из этой таблицы видно, что у больных раком желудка во время наркоза азеотропной смесью в наиболее травматичный этап хирургичес-

Т а б л и ц а 25

Концентрация молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах у больных раком желудка, оперированных в условиях наркоза азеотропной смесью, и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$ /

Этапы исследования	! Молочная кислота ! /ммоль/л/	! Пировиноградная кислота /мкмоль/л/
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я		
до операции	7,7 \pm 0,3	885,8 \pm 34,1
травматичный этап операции	9,2 \pm 0,4 P < 0,01	976,4 \pm 19,7 P < 0,05
после операции	9,1 \pm 0,6 P < 0,05	995,5 \pm 20,1 P < 0,02
через сутки	8,5 \pm 0,2 P < 0,05	985,5 \pm 36,0 P < 0,05
17-21-е сутки	6,6 \pm 0,2	750,4 \pm 31,5
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я		
до операции	8,1 \pm 0,3	1056,1 \pm 24,3
травматичный этап операции	9,9 \pm 0,3 P < 0,001	1226,5 \pm 31,1 P < 0,001
после операции	10,0 \pm 0,2 P < 0,001	1203,8 \pm 27,3 P < 0,001
через сутки	9,4 \pm 0,3 P < 0,01	1164,2 \pm 34,2 P < 0,02
15-17-е сутки	10,0 \pm 0,4 P < 0,001	1181,2 \pm 39,7 P < 0,02

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

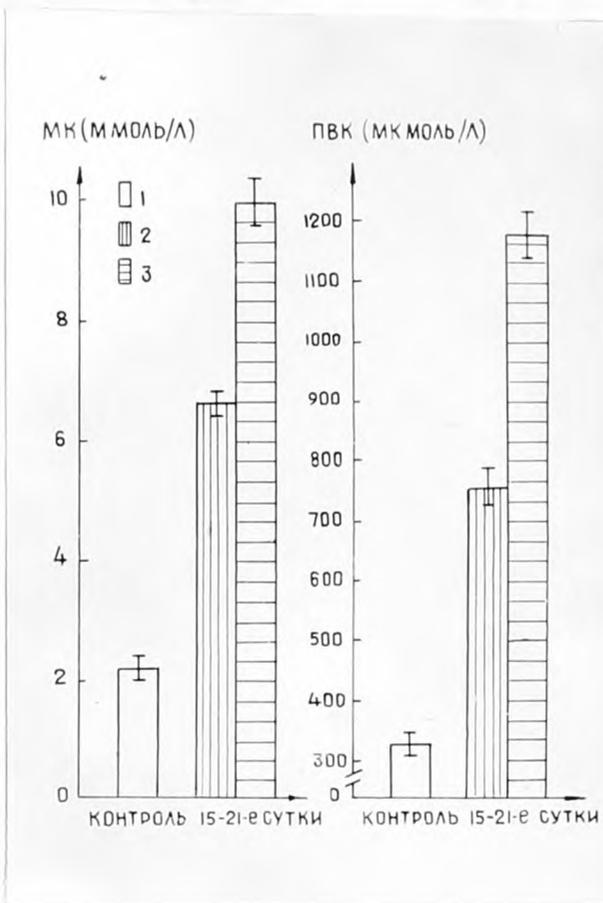
кого вмешательства содержание молочной и пировиноградной кислот повышалось по сравнению с исходными величинами и оставалось в тех же пределах после окончания операции и наркоза.

Увеличение концентрации лактата и пирувата в эритроцитах во время общей анестезии азеотропной смесью или эфиром, возможно, связано с непосредственным воздействием этих видов наркоза на метаболические процессы. Аналогично в метаболическом действии обоих видов ингаляционной анестезии можно объяснить структурными изменениями богатых липидами клеточных мембран под воздействием эфира и азеотропной смеси, хорошо растворимых в липидах /Гиммельфарб Г.Н. и соавт., 1981/. Ряд авторов /Монченко Г.Д. и соавт., 1970; Каримов Х.Я., 1977; Волосова Л.Д., 1978/ связывают повышение уровня пирувата и лактата в крови с преобладанием анаэробного гликолиза. Вместе с тем, мы не встретили в доступной нам литературе сведений о влиянии азеотропной смеси на содержание молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах.

Из таблицы 25 видно, что через сутки после операции у радикально прооперированных больных уровень молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах остается повышенным, а при сравнении с результатами, полученными после операции, эти показатели не изменялись / $P > 0,05$ /. Эти данные свидетельствуют о том, что несмотря на радикальность хирургического лечения у больных в раннем послеоперационном периоде не происходит нормализация метаболических процессов в эритроцитах и сохраняется высокий анаэробный гликолиз.

Перед выпиской больных происходит снижение концентрации лактата и пирувата, но эти показатели не достигали вели-

чин контрольной группы и оставались достоверно повышенными /р и с. 9/.



Р и с. 9. Концентрация лактата и пирувата в эритроцитах у больных раком желудка перед выпиской из стационара.

Обозначения: 1 - контроль, 2 - II-III стадия, 3 - IV стадия.

У больных с IV стадией рака желудка через сутки после операции уровень молочной и пировиноградной кислот остается высоким. Перед выпиской из стационара сохраняется повышен-

ная концентрация лактата и пирувата, которая достоверно превышала данные, полученные до операции. При сравнении результатов, полученных в этот период, с данными контрольной группы, можно отметить, что содержание молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах остается высоким /см. рис. 9/.

Повышение содержания конечных продуктов метаболизма в эритроцитах у больных раком желудка с IV стадией заболевания в послеоперационном периоде можно объяснить влиянием не удаленной опухоли на анаэробный гликолиз.

Полученные данные позволяют заключить, что повышение содержания лактата и пирувата в эритроцитах в послеоперационном периоде отражает реакцию организма на патологический процесс и тот или иной вид общего обезболивания.

Данные, свидетельствующие о нарушениях кислотно-щелочного состояния крови у больных раком желудка, приведены в т а б л. 26.

Из таблицы видно, что в наиболее травматичный момент операции у больных II-III стадией наблюдается достоверное снижение стандартного бикарбоната и нарастание дефицита оснований. У больных с IV стадией заболевания во время травматического этапа операции происходило достоверное снижение только стандартного бикарбоната, остальные показатели не отличались от данных, полученных до операции. После операции у всех обследованных больных наблюдался метаболический ацидоз. Можно предположить, что сдвиг активной реакции крови в сторону метаболического ацидоза зависит от неадекватной анестезии, приводящей к ухудшению оксигенации тканей, накоплению кислых продуктов обмена и увеличению дефицита оснований /Белоярцев Ф.Ф., 1977/.

Т а б л и ц а 26

Кислотно-щелочное состояние крови у больных раком желудка, оперированных в условиях наркоза азеотропной смесью, и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$

Сроки исследования	pH	pCO ₂ /кПа/	SB /ммоль/л/	BB /ммоль/л/	BE /ммоль/л/
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я					
до операции	7,34 [±] 0,01	5,6 [±] 0,1	23,2 [±] 0,4	42,4 [±] 1,2	-3,4 [±] 0,3
травматич- ный этап	7,33 [±] 0,08 P > 0,05	5,4 [±] 0,1 P > 0,05	20,5 [±] 0,8 P < 0,01	40,9 [±] 1,0 P > 0,05	-6,2 [±] 0,2 P < 0,001
после операции	7,34 [±] 0,02 P > 0,05	5,3 [±] 0,2 P > 0,05	19,2 [±] 1,0 P < 0,001	39,4 [±] 1,1 P > 0,05	-5,6 [±] 0,2 P < 0,001
через сутки	7,32 [±] 0,02 P > 0,05	5,4 [±] 0,1 P > 0,05	19,1 [±] 0,8 P < 0,001	40,0 [±] 0,3 P > 0,05	-3,6 [±] 0,3 P > 0,05
17-21-е сутки	7,42 [±] 0,03 P < 0,001	5,6 [±] 0,2 P > 0,05	24,9 [±] 0,6 P < 0,05	47,1 [±] 0,9 P < 0,01	-1,2 [±] 0,1 P < 0,001
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я					
до операции	7,33 [±] 0,01	5,2 [±] 0,1	19,7 [±] 0,5	41,6 [±] 0,5	-4,5 [±] 0,9
травматич- ный этап операции	7,32 [±] 0,02 P > 0,05	5,2 [±] 0,1	18,5 [±] 0,2 P < 0,05	39,4 [±] 1,0 P > 0,05	-5,0 [±] 0,1 P > 0,05
после операции	7,31 [±] 0,01 P > 0,05	5,2 [±] 0,1	18,4 [±] 0,2 P < 0,05	39,8 [±] 0,8 P > 0,05	-5,1 [±] 0,1 P > 0,05
через сутки	7,31 [±] 0,01 P > 0,05	5,1 [±] 0,1 P > 0,05	18,2 [±] 0,1 P < 0,01	38,0 [±] 0,9 P < 0,01	-6,8 [±] 0,4 P < 0,05
15-17-е сутки	7,38 [±] 0,01 P < 0,01	5,4 [±] 0,2 P > 0,05	20,9 [±] 0,6 P > 0,05	41,4 [±] 0,7 P > 0,05	-3,2 [±] 0,1 P > 0,05

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

Через 24 часа после операции у больных раком желудка II-III стадией заболевания после анестезии азеотропной смесью сохранялся метаболический ацидоз. При сравнении этих данных с результатами, полученными сразу после операции и экстубации больных, показатели кислотно-щелочного состояния не изменялись $/P > 0,05/$, за исключением достоверного снижения дефицита оснований. Можно полагать, что одной из основных причин развития метаболического ацидоза в этот период наблюдения является активация анаэробного гликолиза, способствующая избыточному образованию лактата и пирувата, что согласуется с данными *Testas, Martin /1976/*.

Перед выпиской из клиники $/I7-2I$ -е сутки/ показатели кислотно-щелочного состояния крови были в пределах физиологической нормы. Нормализация показателей кислотно-щелочного состояния крови, по нашему мнению, связана с коррекцией ацидоза.

У больных раком желудка с IV стадией заболевания через сутки после операции сохранялся метаболический ацидоз. При сравнении этих величин с показателями, полученными сразу после операции, отмечается достоверное увеличение дефицита оснований. Перед выпиской из стационара $/I5-I7$ -е сутки/ у больных с запущенным опухолевым процессом наблюдался сдвиг активной реакции крови в сторону компенсированного метаболического ацидоза. Нарушение кислотно-щелочного состояния крови в этот период, по-видимому, следует объяснить тем, что оставшаяся в организме опухоль продолжает оказывать влияние на обменные процессы. Наряду с этим развитием метаболического ацидоза у больных раком желудка способствует высокий анаэробный гликолиз. Аналогичную точку зрения высказали В.З.Ру-

банова и А.А.Машевский /1973/.

Результаты исследования электролитного баланса у больных раком желудка во время общей анестезии азеотропной смесью и в послеоперационном периоде таковы.

Т а б л и ц а 27

Содержание электролитов /в ммоль/л/ в эритроцитах и плазме крови у больных раком желудка в условиях наркоза азеотропной смесью и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$ /

Этапы исследования	Э р и т р о ц и т ы		П л а з м а	
	калий	натрий	калий	натрий
I	2	3	4	5
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я				
до операции	82,6 [±] 3,5	17,6 [±] 1,1	3,7 [±] 0,1	131,4 [±] 1,6
травматичный этап операции	76,2 [±] 3,6 P > 0,05	17,7 [±] 1,3 P > 0,05	3,5 [±] 0,1 P > 0,05	132,5 [±] 1,7 P > 0,05
после операции	76,1 [±] 3,9 P > 0,05	17,8 [±] 1,2 P > 0,05	3,5 [±] 0,1 P > 0,05	130,1 [±] 2,2 P > 0,05
через сутки	79,6 [±] 2,9 P > 0,05	17,2 [±] 0,6 P > 0,05	4,2 [±] 0,1 P < 0,01	133,2 [±] 2,1 P > 0,05
17-21-е сутки	86,8 [±] 1,4 P > 0,05	19,0 [±] 0,7 P > 0,05	3,7 [±] 0,2 P > 0,05	135,1 [±] 1,9 P > 0,05
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я				
до операции	79,8 [±] 1,9	16,9 [±] 1,2	3,4 [±] 0,1	129,1 [±] 1,7
травматичный этап операции	74,7 [±] 2,3 P > 0,05	16,8 [±] 0,2 P > 0,05	3,3 [±] 0,1 P > 0,05	130,1 [±] 1,5 P > 0,05

I	!	2	!	3	!	4	!	5
после операции		$73,5 \pm 0,9$		$16,3 \pm 0,3$		$3,3 \pm 0,1$		$127,2 \pm 1,3$
		$P < 0,01$		$P > 0,05$		$P > 0,05$		$P > 0,05$
через сутки		$76,1 \pm 1,3$		$16,4 \pm 0,1$		$3,5 \pm 0,1$		$132,3 \pm 2,8$
		$P > 0,05$		$P > 0,05$		$P > 0,05$		$P > 0,05$
15-17-е сутки		$74,9 \pm 1,0$		$16,7 \pm 0,1$		$3,4 \pm 0,1$		$132,1 \pm 1,2$
		$P < 0,05$		$P > 0,05$		$P > 0,05$		$P > 0,05$

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

Из этой таблицы видно, что у больных раком желудка во время наркозно-операционного периода и после окончания операции существенных изменений в содержании электролитов не выявлено. Обнаружена лишь тенденция к снижению калия в эритроцитах и в плазме крови.

После окончания операции у больных раком желудка с IV стадией наблюдалось достоверное снижение уровня калия в эритроцитах; концентрация натрия в эритроцитах и калия и натрия в плазме крови не претерпевала существенных изменений. Вероятно, анестезия азеотропной смесью, как и наркоз эфиром, нарушают энергетiku клетки, изменяют ее функциональное состояние и процессы удержания калия /Шанин Ю.Н. и соавт., 1978; *Burke*, 1978/. Кроме того, ингаляционные анестетики приводят к снижению калия в плазме крови /Дарбинян Т.М., 1974/. Метаболический ацидоз также является причиной выхода калия из клетки /Покровская Е.Л., 1971/.

Через сутки после операции у радикально прооперирован-

ных больных концентрация калия в плазме крови достоверно увеличилась. Содержание калия и натрия в эритроцитах и натрия в плазме крови не отличалось от данных, полученных до операции. Перед выпиской из стационара /на 17-21-е сутки/ уровень электролитов практически не отличался от исходных величин /до операции/. При сравнении этих показателей с результатами, полученными у контрольной группы, отмечено, что концентрация калия и натрия в эритроцитах и калия в плазме крови не возвращается к нормальным значениям.

После паллиативных операций у больных раком желудка с IV стадией заболевания через 24 часа после операции содержание электролитов практически не отличалось от данных, полученных до операции. Перед выпиской из клиники /15-17-е сутки/ у этих больных содержание натрия в эритроцитах, калия и натрия в плазме крови было в тех же пределах, что и до операции. Однако отмечалось достоверное снижение уровня калия в эритроцитах, а при сравнении этих данных с результатами контрольной группы наблюдалось низкое содержание калия и натрия в эритроцитах и калия в плазме крови / $P < 0,001$ /; концентрация натрия в плазме крови была в пределах нормы.

Надо полагать, что нарушение обмена электролитов у больных с запущенным опухолевым процессом обусловлено продолжающейся интоксикацией, нарушением гликолиза и кислотно-щелочного состояния крови. Сдвиги последнего, по данным *Sonka et. al. /1977/*, имеют большое значение в обмене электролитов.

О состоянии свертывающей системы крови у больных раком желудка при общей анестезии азеотропной смесью и в послеоперационном периоде мы судили по данным тромбозластограммы /т а б л. 28/.

Т а б л и ц а 28

Показатели тромбозэластограммы у больных раком желудка, оперированных в условиях наркоза азетропной смесью, и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$ /

Этапы исследования	R /мин/	K /мин/	Ma /мм/	t /мин/	J /усл. ед/
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я					
до операции	6,1 \pm 0,1	4,2 \pm 0,1	56,8 \pm 0,3	15,3 \pm 0,5	0,4 \pm 0,03
травматичный этап операции	5,9 \pm 0,1 P > 0,05	4,0 \pm 0,1 P > 0,05	56,9 \pm 0,2 P > 0,05	15,1 \pm 0,2 P > 0,05	0,3 \pm 0,02 P < 0,01
после операции	5,8 \pm 0,1 P < 0,05	3,7 \pm 0,2 P < 0,05	58,3 \pm 0,3 P < 0,01	15,9 \pm 0,4 P > 0,05	0,3 \pm 0,02 P < 0,01
через сутки	5,6 \pm 0,1 P < 0,01	3,4 \pm 0,1 P < 0,001	58,0 \pm 0,4 P < 0,02	15,2 \pm 0,3 P > 0,05	0,3 \pm 0,01 P < 0,01
17-21-е сутки	7,5 \pm 0,3 P < 0,001	4,7 \pm 0,2 P < 0,05	53,2 \pm 0,4 P < 0,001	19,0 \pm 0,5 P < 0,001	0,6 \pm 0,02 P < 0,001
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я					
до операции	5,0 \pm 0,1	2,9 \pm 0,1	59,1 \pm 0,6	14,2 \pm 0,4	0,2 \pm 0,01
травматичный этап операции	4,9 \pm 0,1 P > 0,05	2,8 \pm 0,1 P > 0,05	59,2 \pm 0,5 P > 0,05	14,1 \pm 0,3 P > 0,05	0,2 \pm 0,02 P > 0,05
после операции	4,7 \pm 0,1 P < 0,05	2,6 \pm 0,1 P < 0,05	61,0 \pm 0,4 P < 0,02	13,9 \pm 0,2 P > 0,05	0,2 \pm 0,01
через СУТКИ	4,8 \pm 0,1 P > 0,05	2,8 \pm 0,1 P > 0,05	60,1 \pm 0,4 P > 0,05	12,6 \pm 0,3 P < 0,01	0,2 \pm 0,01
15-17-е сутки	5,5 \pm 0,2 P < 0,05	3,4 \pm 0,1 P < 0,01	57,8 \pm 0,4 P > 0,05	14,8 \pm 0,2 P > 0,05	0,3 \pm 0,01 P < 0,001

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

Выше было показано, что у больных раком желудка II-IV стадией заболевания до операции наблюдается повышение свертываемости крови. Во время наркоза в наиболее травматичный этап хирургического вмешательства гиперкоагуляция сохраняется. Кроме всего, отмечалось достоверное снижение общего индекса коагуляции J . После окончания операции практически все показатели тромбоэластограммы, за исключением специфической константы свертывания t , изменялись в сторону повышения свертываемости крови.

У больных с запущенным опухолевым процессом на всех этапах исследования гиперкоагуляция была более выражена, чем у операбельных больных.

Через сутки у радикально прооперированных больных происходило еще большее повышение свертываемости крови, что проявлялось достоверным уменьшением констант тромбоэластограммы R , K , Ma , J , а специфический показатель свертывания крови не отличался от дооперационных данных. При сравнении этих показателей с результатами, полученными сразу после окончания операции, различий в характере тромбоэластограммы практически не отмечено $P > 0,05$. По сравнению с величинами, полученными до операции, перед выпиской из стационара $/17-21$ -е сутки/ наблюдалось достоверное улучшение всех параметров тромбоэластограммы.

При сравнении этих результатов с данными контрольной группы видно, что только показатели R и t были в пределах нормы, а скорость свертывания крови, максимальная амплитуда и тромбоэластографический индекс коагуляции свидетельствовали о повышенной свертываемости крови $P < 0,001$.

У больных раком желудка с IV стадией заболевания через

24 часа после операции показатели тромбоэластограммы не отличались от тех данных, что были получены до операции, только наблюдалось достоверное уменьшение специфической константы свертывания крови. Эти величины не отличаются от тех величин, которые были получены сразу же после окончания операции $/P > 0,05/$.

Перед выпиской из стационара $/15-17$ -е сутки/ по сравнению с дооперационным периодом происходило достоверное увеличение времени реакции, скорости свертывания крови и тромбоэластографического индекса коагуляции. По сравнению с контрольной группой отмечалось повышение свертываемости крови $/P < 0,001/$.

Мы считаем, что изменения в системе свертываемости крови в процессе хирургического вмешательства в условиях наркоза азеотропной смесью, а также в послеоперационном периоде могут быть связаны с непосредственным воздействием анестетика на свертывающую систему крови, нарушением периферического кровообращения и замедлением скорости кровотока, при котором создаются условия для ускорения процессов свертывания. Кроме того, гиперкоагуляции способствуют поступление в кровоток тканевых активаторов тромбопластина из поврежденных тканей и повышение способности эритроцитов адсорбировать плазменные факторы, а также метаболический ацидоз с высокой концентрацией недоокисленных продуктов обмена.

В качестве примера приводим две выписки из истории болезни, иллюстрирующие динамику всех изучаемых показателей во все периоды наблюдения у больных раком желудка III и IV стадией заболевания, оперированных в условиях наркоза азеотропной смесью.

I. Больной Т., 65 лет /ист. бол. 1845/256/, поступил в клинику по поводу рака желудка /стадия III/. Гистологическое заключение /№ 5006-5009/ - железистый рак.

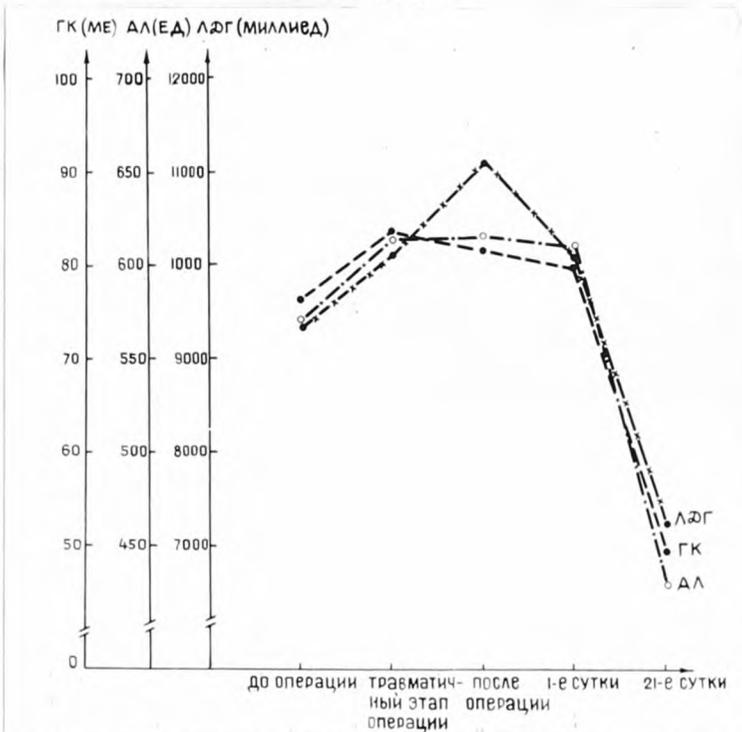
В предоперационном периоде больной получал белковые препараты, переливание крови, 5-10 %-ный раствор глюкозы, витамины, проводилась коррекция кислотно-щелочного состояния, электролитного обмена и коагулирующих свойств крови. Риск анестезии "Ш".

Произведена субтотальная резекция желудка в условиях наркоза азеотропной смесью в стадии III₁₋₂.

Накануне хирургического вмешательства на ночь больному назначали 200 мг барбитала, 50 мг пипольфена, за час до операции барбитал и пипольфен повторяли в тех же дозах, а за 40 минут вводили подкожно 0,5 мг сульфата атропина и 20 мг промедола. Индукцию в наркоз проводили 2 %-ным раствором гексенала /600 мг/. Интубация трахеи осуществлена под действием сукцинилхолина /120 мг/. Тотальная кураризация поддерживалась тубарином /45 мг/. Искусственная вентиляция легких осуществлялась с помощью респиратора "Р0-2" в режиме умеренной гипервентиляции: рСО₂ составляло 3,9-4,6 кПа. Операционная кровопотеря была в среднем 8,8-0,4 мл/кг. Перелито 600 мл консервированной крови, 500 мл раствора Рингер-лактата и 5 %-ный раствор глюкозы - 500 мл.

Во время наркозно-операционного периода и после операции показатели гемодинамики больного не отличались стабильностью.

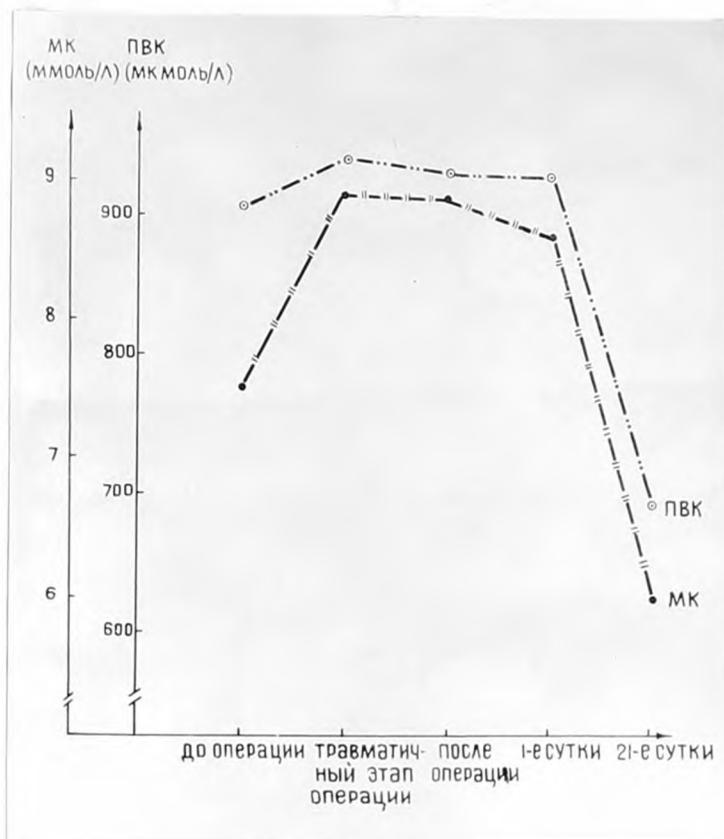
Данные об изменении активности ферментов гликолиза в эритроцитах при проведении наркоза, операции и в послеоперационном периоде представлены на р и с. 10.



Р и с. 10. Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больного Т.

Отмечено, что в травматичный этап хирургического лечения активность ферментов повышалась и оставалась высокой после окончания операции, а также через 24 часа после операции. Перед выпиской из клиники активность энзимов снизилась.

На р и с. 11 приведены данные об изменении содержания молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах у больного Т. Как видно из рисунка, уровень лактата и пирувата во время травматического этапа операции повысился. После операции содержание кислот практически не отличалось от данных, полученных во время операции. Через сутки после операции повышенная концентрация лактата и пирувата в эритроцитах со-



Р и с. II. Концентрация лактата и пирувата в эритроцитах у больного Т.

хранялась. Перед выпиской из стационара уровень кислот снизился.

Показатели кислотно-щелочного состояния крови при проведении наркоза азеотропной смесью и в послеоперационном периоде у больного Т. приведены в т а б л. 29.

Как следует из таблицы, у больного до хирургического вмешательства, во время операции, сразу после операции и через 24 часа после ее завершения наблюдались явления мета-

Показатели кислотно-щелочного состояния
крови у больного Т.

Этапы исследования	pH	pCO ₂ /кПа/	SB /ммоль/л/	BB /ммоль/л/	BE /ммоль/л/
до операции	7,34	5,4	21,2	41,4	-3,2
травматичный этап операции	7,32	5,3	20,0	39,4	-4,6
после операции	7,31	5,3	19,6	39,0	-4,2
через сутки	7,33	5,4	19,9	40,2	-4,1
21-е сутки	7,36	5,5	22,6	47,8	-1,2

болического ацидоза. Перед выпиской из клиники на 21-й день отмечалась нормализация показателей кислотно-щелочного состояния крови.

Результаты определения содержания калия и натрия в эритроцитах и в плазме крови представлены в табл. 30. Как видно из таблицы, во время травматического этапа и после окончания операции концентрация калия в эритроцитах и в плазме крови уменьшилась. Через сутки наблюдалось только увеличение содержания калия в плазме крови. Перед выпиской из клиники показатели электролитов приближались к границам физиологической нормы.

Данные о показателях свертывающей системы крови на эта-

Т а б л и ц а 30

Концентрация электролитов /в ммоль/л/
в крови у больного Т.

Этапы исследования	Э р и т р о ц и т ы		П л а з м а	
	калий	натрий	калий	натрий
до операции	80,2	17,4	3,6	132,2
травматичный этап операции	76,0	17,2	3,5	132,6
после операции	75,6	17,8	3,4	132,4
через сутки	79,8	17,0	3,8	135,2
21-е сутки	85,2	19,0	3,7	135,4

пах исследования приведены в т а б л. 31.

Т а б л и ц а 31

Показатели тромбозластограммы у больного Т.

Этапы исследования	R	K	Ma	t	J
	/мин/	/мин/	/мм/	/мин/	/усл.ед/
до операции	6,2	3,6	65	18,8	0,3
травматичный этап операции	6,0	3,2	60	19,0	0,3
после операции	5,9	3,4	59	18,0	0,3
через сутки	6,1	3,5	62	17,8	0,3
21-е сутки	7,6	5,0	51	19,2	0,6

По данным тромбоэластограммы до операции, во время наркоза, после окончания и через 24 часа после операции явления гиперкоагуляции сохранялись. Перед выпиской из клиники на 21-е сутки отмечалось улучшение коагулирующих свойств крови.

Больной был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

2. Больной Д., 58 лет /ист. бол. Г787/244/, поступил в клинику по поводу рака желудка /стадия IV/. Гистологический диагноз /№ 5802/ - железистый рак.

В предоперационном периоде больной получал белковые препараты, переливание крови, эритроцитарную массу, жировые эмульсии, 5-10 %-ный раствор глюкозы, витамины, проводилась коррекция электролитного обмена, кислотно-щелочного состояния и свертывающей системы крови. Риск анестезии "Ш В".

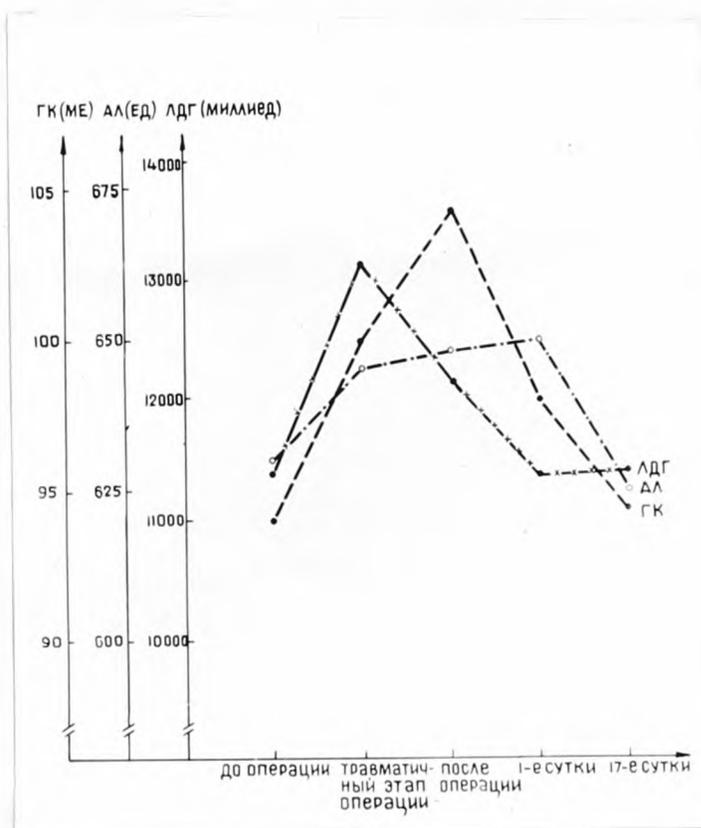
Больному наложен гастроэнтероанастомоз в условиях наркоза азеотропной смесью в стадии Ш_{I-2}.

Накануне операции на ночь больному было назначено 200 мг барбитала, 50 мг пипольфена, за час до операции - барбитал и пипольфен повторяли в тех же дозах, за 40 минут вводили подкожно 1 мг сульфата атропина и 20 мг промедола.

Индукцию в наркоз осуществляли 2 %-ным раствором гексенала /500 мг/. Релаксацию в период интубации и в ходе операции поддерживали фракционным введением сукцинилхолина. Искусственная вентиляция легких осуществлялась с помощью респиратора "РО-2" в режиме умеренной гипервентиляции: рСО₂ составляло 3,9-4,6 кПа. Во время наркоза и операции больному перелито 200 мл эритроцитарной массы и 500 мл 0,89 %-ного раствора хлорида натрия.

Во время наркозно-операционного периода и после окончания операции частота сердечных сокращений и артериальное давление практически не отличались от дооперационных величин.

На р и с. 12 приведены данные об активности ферментов

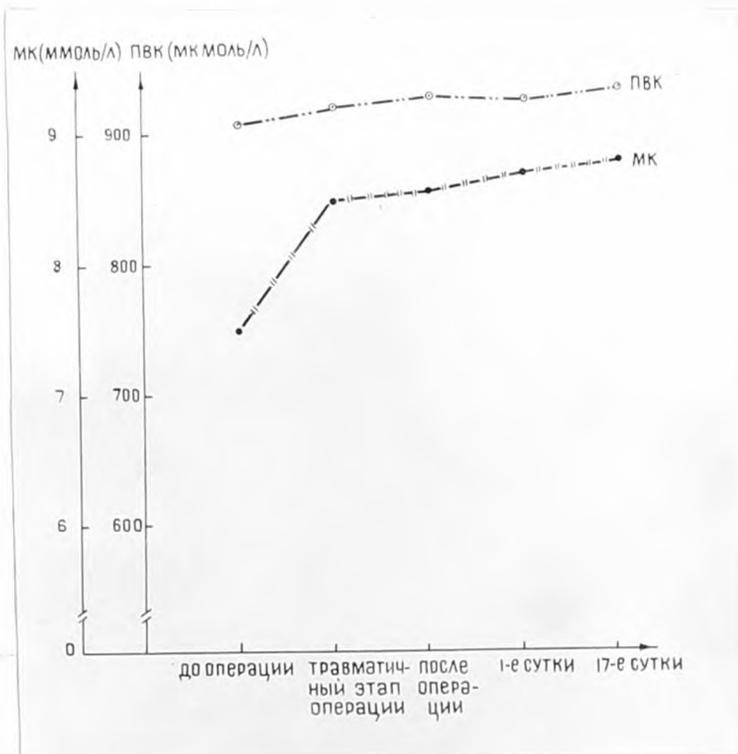


Р и с. 12. Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больного Д.

гликолиза в эритроцитах во время анестезии азеотропной смесью и в послеоперационном периоде у больного Д.

Во время травматического этапа хирургического вмешательства и после окончания операции, а также через сутки и перед выпиской из клиники активность ферментов оставалась высокой /см. рис. 12/.

Данные о концентрации молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах отражены на рис. 13. Из этого рисунка видно, что у больного концентрация конечных метаболитов гликолиза во время операции повышалась. После окончания операции



Р и с. 13. Концентрация лактата и пирувата в эритроцитах у больного Д.

содержание молочной и пировиноградной кислот оставалось высоким и практически не отличалось от данных, полученных во время травматического этапа хирургического вмешательства. Через 24 часа наблюдалось дальнейшее увеличение содержания лактата, уровень пирувата практически не отличался от данных, полученных во время операции и после нее. Перед выпиской из стационара концентрация кислот по сравнению с данными, полученными до операции, повысилась.

В т а б л. 32 приведены данные о кислотно-щелочном состоянии.

Т а б л и ц а 32

Показатели кислотно-щелочного состояния
крови у больного Д.

Этапы исследования	pH	pCO ₂ /кПа/	SB /ммоль/л/	BB /ммоль/л/	BE /ммоль/л/
до операции	7,34	5,2	19,6	40,2	-3,6
травматичный этап операции	7,33	5,2	19,4	39,6	-4,1
после операции	7,32	5,1	19,1	39,8	-4,0
через сутки	7,32	5,1	19,0	39,4	-5,6
17-е сутки	7,37	5,3	20,8	43,6	-3,2

Как следует из таблицы, имеющийся у больного в предоперационном периоде метаболический ацидоз сохраняется в тече-

ние всего наркозно-операционного периода, после операции, в послеоперационном периоде и перед выпиской из клиники. Результаты определения содержания калия и натрия в эритроцитах и в плазме приведены в следующей таблице.

Т а б л и ц а 33

Концентрация электролитов /в ммоль/л/
в крови у больного Д.

Этапы исследования	! Э р и т р о ц и т ы !		П л а з м а	
	! калий !	! натрий !	! калий !	! натрий !
до операции	75,0	16,9	3,4	132,1
травматичный этап операции	73,2	16,8	3,3	131,2
после операции	74,0	16,4	3,3	132,2
через сутки	76,5	16,7	3,4	130,8
17-е сутки	73,2	16,2	3,3	132,6

Как видно из этой таблицы, во время травматического этапа операции и после операции отмечалась тенденция к снижению калия в эритроцитах и в плазме крови. Через сутки содержание электролитов в эритроцитах и плазме крови практически не отличалось от данных, полученных перед операцией. Перед выпиской из стационара отмечалось снижение концентрации калия в эритроцитах, уровень калия и натрия в плазме крови и натрия в эритроцитах был в тех же пределах, что и до операции.

Данные о показателях свертывающей системы крови на этапах исследования приведены в следующей т а б л.

Т а б л и ц а 34

Показатели тромбоэластограммы у больного Д.

Этапы исследования	R /мин/	K /мин/	Ma /мм/	t /мин/	J /усл.ед/
до операции	4,6	2,6	59	14,9	0,2
травматичный этап операции	4,2	2,0	60	14,6	0,2
после операции	4,4	2,2	58	14,8	0,2
17-е сутки	4,8	2,8	56	15,0	0,3

По данным тромбоэластограммы, у больного Д. до операции, сразу и через сутки после операции, а также перед выпиской из стационара явления гиперкоагуляции сохранились.

Обобщая приведенные данные, можно отметить, что наркоз азеотропной смесью вызывает определенные нарушения метаболизма. Во время травматичного этапа хирургического вмешательства повышается активность ферментов и содержание конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах, наблюдается метаболический ацидоз и повышение свертываемости крови. В электролитном составе наблюдалась тенденция к уменьшению калия в эритроцитах и в плазме крови. Выявленные нарушения гомеостаза сохранялись и сразу после окончания операции, и через сутки. Можно отметить, что к этому времени у операбельных больных

увеличивается содержание калия в плазме крови.

Перед выпиской из стационара /17-21-е сутки/ у больных раком желудка II-III стадией заболевания снижается активность ферментов и содержание конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах. Однако активность изучаемых энзимов и концентрация молочной и пировиноградной кислот не достигает нормальных величин. В этот период показатели кислотно-щелочного состояния крови находятся в пределах нормы. Сохранились нарушения в обмене электролитов: в норме было только содержание натрия в плазме крови, а концентрация калия и натрия в эритроцитах и калия в плазме крови была понижена. Наблюдалось улучшение показателей свертывающей системы крови.

У больных с запущенным опухолевым процессом перед выпиской из стационара /15-17-е сутки/ сохраняется высокая активность ферментов, а концентрация лактата и пирувата превысила дооперационные значения. Наблюдался метаболический ацидоз и повышенная свертываемость крови. Происходило дальнейшее снижение содержания калия в эритроцитах. Концентрация натрия в эритроцитах и калия в плазме крови не достигала нормальных значений, отмечалась тенденция к нормализации уровня натрия в плазме крови.

Таким образом, наркоз азеотропной смесью, как и анестезия эфиром, усугубляет имеющиеся нарушения метаболизма у больных раком желудка, не обеспечивает эффективную защиту организма от операционного стресса и тем самым не отвечает современным требованиям адекватности анестезиологического пособия.

4.3. Нейролептанальгезия при операциях у больных раком желудка

Нейролептанальгезия применена у 51 больного раком желудка II-III стадией заболевания /21 женщина и 30 мужчин/ в возрасте от 30 до 73 лет и 49 больных раком желудка с IV стадией заболевания /22 женщины и 27 мужчин/ в возрасте от 36 до 79 лет.

Исследования проводили до операции, во время травматичного этапа хирургического вмешательства, после окончания операции и экстубации больных, а также через 24 часа после операции и перед выпиской больных из стационара на 15-21-е сутки.

Анализ показателей гемодинамики у больных следующий.

Т а б л и ц а 35

Изменение частоты сердечных сокращений и артериального давления у больных раком желудка при операциях под нейролептанальгезией $\bar{X} \pm m$ /

Этапы исследования	Частота сердечных сокращений /в мин-1/	Артериальное давление /в кПа/	
		систолическое	диастолическое
I	2	3	4

Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я

до операции	84 [±] 1,5	17,3 [±] 0,3	9,9 [±] 0,2
травматичный этап операции	82 [±] 1,2	17,1 [±] 0,2	9,2 [±] 0,1
	P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05

	1	2	3	4
после операции	82 [±] 1,3 P > 0,05	16,9 [±] 0,1 P > 0,05	8,9 [±] 0,1 P > 0,05	
Р а к ж е л у д к а I V с т а д и я				
до операции	86 [±] 1,6	17,9 [±] 0,3	9,8 [±] 0,2	
травматичный этап операции	81 [±] 1,2 P > 0,05	17,4 [±] 0,2 P > 0,05	9,3 [±] 0,1 P > 0,05	
после операции	82 [±] 1,3 P > 0,05	17,6 [±] 0,2 P > 0,05	8,6 [±] 0,1 P > 0,05	

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

Как видно из этой таблицы, у больных показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений сохранялись стабильными на всех этапах наблюдения. Это свидетельствует о достаточной степени анальгезии и вегетативной блокады. Наши результаты соответствуют данным О.Д.Колюцкой и соавт. /1974/, В.П.Носовой и соавт. /1980/, Ф.Ф.Белоярцева и соавт. /1981/, *Zander et.al*/1965/, *Foldes et.al.* /1966/, *Morgan et.al.*/1974/, *Sebel et.al.* /1981/, *Hansen, Mickey* /1982/, которые также наблюдали стабильность артериального давления и частоты пульса при этом виде обезболивания. М.И.Кузин и соавт. /1976/ считают, что своеобразная ареактивность, независимость сердечного ритма в стрессовых операционных ситуациях - несомненно, важный положительный эффект действия препаратов для нейролептанальгезии.

Результаты определения активности ферментов гликолиза в эритроцитах таковы.

Т а б л и ц а 36

Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка при операциях с применением нейролептанальгезии и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$ /

Этапы исследования	Гексокиназа /МЕ/	Альдолаза /ед/	Лактатдегидрогеназа /миллиед/
I	2	3	4
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я			
до операции	76,1 [±] 2,8	578,9 [±] 10,9	9334,6 [±] 409,9
травматичный этап операции	79,6 [±] 2,3 P > 0,05	570,6 [±] 10,3 P > 0,05	9415,2 [±] 391,3 P > 0,05
после операции	78,6 [±] 1,7 P > 0,05	560,3 [±] 10,2 P > 0,05	9403,6 [±] 416,3 P > 0,05
через сутки	73,7 [±] 2,3 P > 0,05	554,2 [±] 10,4 P > 0,05	9128,2 [±] 385,4 P > 0,05
I7-2I-е сутки	49,9 [±] 1,2 P < 0,001	478,9 [±] 7,9 P < 0,001	7866,1 [±] 266,3 P < 0,01
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я			
до операции	93,2 [±] 3,2	627,3 [±] 8,1	10246,2 [±] 412,6
травматичный этап операции	95,6 [±] 3,6 P > 0,05	632,5 [±] 9,8 P > 0,05	11140,1 [±] 413,6 P > 0,05
после операции	94,1 [±] 4,3 P > 0,05	600,4 [±] 10,0 P > 0,05	11243,6 [±] 469,3 P > 0,05

	1	2	3	4
через сутки	89,5 [±] 2,5 P > 0,05	629,7 [±] 10,2 P > 0,05	10550,0 [±] 373,9 P > 0,05	
15-17-е сутки	90,1 [±] 2,6 P > 0,05	646,0 [±] 7,3 P > 0,05	11495,3 [±] 293,6 P < 0,02	

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

Из таблицы видно, что у больных во время травматического этапа операции и восстановления самостоятельного дыхания активность ферментов гликолиза в эритроцитах практически не отличалась от данных, полученных до операции.

Таким образом, фармакологическая активность фентанила и дроперидола /достаточная анальгезия и надежная нейровегетативная блокада/ предупреждает дальнейшее развитие нарушения гликолитических процессов.

На основании полученных результатов можно заключить, что в отличие от наркоза эфиром и азеотропной смесью при использовании препаратов для нейролептанальгезии у больных раком желудка не происходит активация гликолиза в эритроцитах. Можно предположить, что нейролептанальгезия, блокируя возбуждение симпато-адреналовой системы, предупреждает стимуляцию анаэробного метаболизма /Дарбинян Т.М., 1969; Белоярцев Ф.Ф., 1977; *Brisman et al*, 1982/.

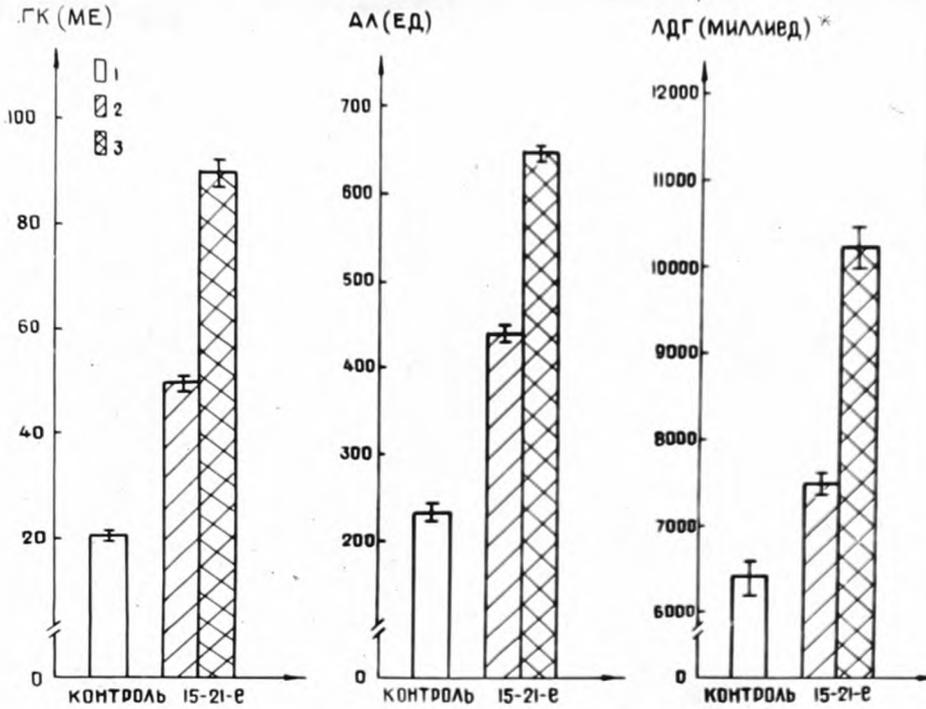
Через сутки после радикального хирургического лечения активность изучаемых ферментов гликолиза в эритроцитах остается высокой и практически не отличается от данных, получен-

ных до и в процессе выполнения операции $P > 0,05/$. Очевидно, несмотря на радикальное удаление опухоли, явления нарушений обмена, вызванные злокачественным процессом, наблюдаются и в раннем послеоперационном периоде. Перед выпиской из стационара на 17-21-е сутки происходит достоверное снижение активности гликолитических ферментов в эритроцитах. В то же время при сравнении этих результатов с показателями контрольной группы получено, что активность ферментов гликолиза не достигает нормальных значений $P < 0,001/$.

Таким образом, несмотря на радикальность хирургического лечения, улучшение общего состояния больных - нарушение гликолиза в красных кровяных клетках сохраняется.

У больных с запущенным опухолевым процессом наблюдается более глубокое нарушение гликолиза в эритроцитах. Динамика изменения активности гексокиназы, альдолазы и лактатдегидрогеназы при операциях, проводимых под нейролептанальгезией, у этой группы пациентов аналогична нарушениям активности этих ферментов у больных, оперированных радикально. Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка с IV стадией заболевания после пробных лапаротомий и паллиативных операций перед выпиской из клиники была выше, чем у пациентов после радикального хирургического лечения /р и с. 14/.

Нами определено содержание молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах у больных раком желудка II-IV стадией заболевания на тех же этапах наблюдения /табл. 37/. Как видно из таблицы 37, во время хирургического лечения и после завершения оперативного вмешательства и экстубации больных уровень молочной и пировиноградной кислот практически не



Р и с. 14. Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка II-IV стадией заболевания перед выпиской из стационара.
Обозначения: 1 - контроль, 2 - II-III стадия, 3 - IV стадия.

отличался от данных, полученных до операции.

Имеются данные о том, что во время и после операции при использовании препаратов для нейролептанальгезии концентрация лактата и пирувата в крови повышается /Монченко Г.Д., 1971; Grabow, Pyhel, 1980/. На незначительное изменение содержания в крови молочной и пировиноградной кислот при этом виде обезболивания указывают В.А.Гологорский и соавт. /1980/, И.В.Овчинников и соавт. /1982/.

Т а б л и ц а 37

Концентрация молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах у больных раком желудка, оперированных в условиях нейролептанальгезии и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$ /

Этапы исследования	! Молочная кислота ! /ммоль/л/	! Пировиноградная кислота ! /мкмоль/л/
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я		
до операции	7,7 \pm 0,3	885,8 \pm 34,1
травматичный этап операции	8,1 \pm 0,2 P > 0,05	897,2 \pm 26,1 P > 0,05
после операции	8,0 \pm 0,2 P > 0,05	893,3 \pm 26,4 P > 0,05
через сутки	8,0 \pm 0,3 P > 0,05	919,8 \pm 34,0 P > 0,05
17-21-е сутки	6,2 \pm 0,2 P < 0,001	670,0 \pm 22,7 P < 0,001
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я		
до операции	8,1 \pm 0,3	1056,1 \pm 24,3
травматичный этап операции	8,7 \pm 0,3 P > 0,05	1124,3 \pm 34,7 P > 0,05
после операции	8,9 \pm 0,4 P > 0,05	1147,5 \pm 45,4 P > 0,05
через сутки	8,6 \pm 0,3 P > 0,05	1056,1 \pm 34,1 P > 0,05
15-17-е сутки	9,1 \pm 0,3 P < 0,05	1158,3 \pm 45,4 P < 0,05

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

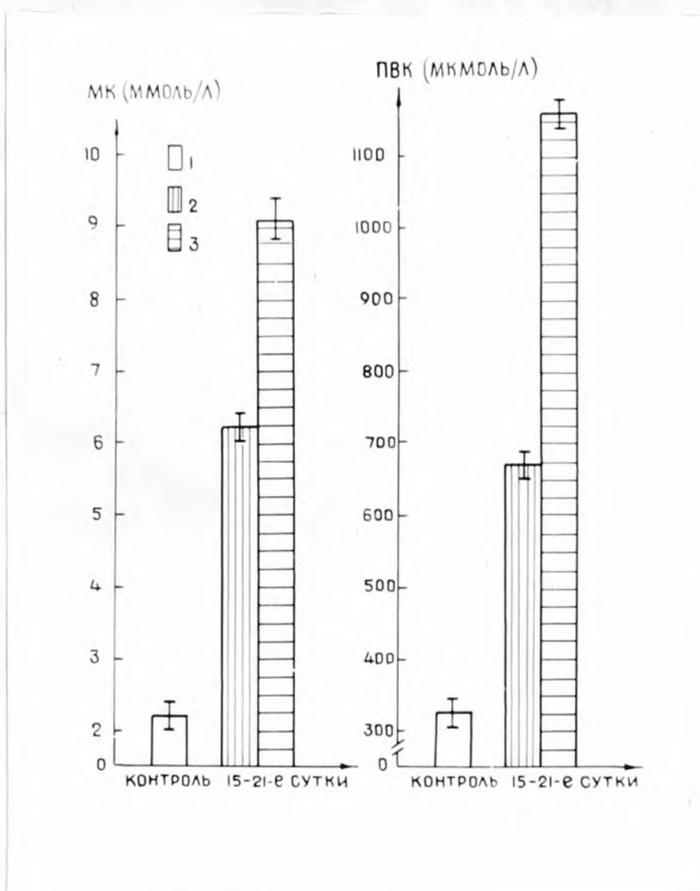
Повышение уровня субстратов углеводного обмена в крови может быть следствием реакции на травму при недостаточной анестезии /Белоярцев Ф.Ф., 1977/. В наших наблюдениях - при операциях по поводу рака желудка, проводимых с использованием препаратов для нейролептанальгезии - содержание молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах было стабильным.

Через 24 часа после операции у больных, прооперированных радикально, концентрация лактата и пирувата в эритроцитах остается высокой. При сравнении этих величин с результатами, полученными сразу после операции и восстановления у больных самостоятельного дыхания, не отмечалось изменений / $P > 0,05$ /.

Перед выпиской из клиники наблюдалось достоверное снижение содержания молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах /р и с. 15/, а при сравнении этих величин с показателями контрольной группы они оставались повышенными / $P < 0,001$ /.

У больных раком желудка с IV стадией заболевания через 24 часа после пробных лапаротомий и паллиативных операций уровень конечных продуктов гликолиза не отличался от дооперационных значений. На 15-17-е сутки у больных с запущенным опухолевым процессом концентрация лактата и пирувата повышалась / $P < 0,001$ / по сравнению с величиной, полученной до операции, и значительно превышала нормальные значения /см. рис. 15/.

Высокое содержание молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах обусловлено, по-видимому, продолжающейся интоксикацией.



Р и с. 15. Концентрация лактата и пирувата в эритроцитах у больных раком желудка II-IV стадией заболевания перед выпиской из стационара.

Обозначения: 1 - контроль, 2 - II-III стадия, 3 - IV стадия.

Можно заключить, что анестезия препаратами для нейролептанальгезии у больных раком желудка не вызывает нарушений уровня лактата и пирувата в эритроцитах как во время

наркотно-операционного периода, так и сразу после операции и через 24 часа, что свидетельствует о достаточной защите организма больного от операционного стресса.

Показатели кислотно-щелочного состояния крови у больных на тех же этапах наблюдения следующие.

Т а б л и ц а 38

Кислотно-щелочное состояние крови у больных раком желудка при операциях под нейролептанальгезией и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$ /

Сроки исследования	pH	pCO ₂ /кПа/	SB /ммоль/л/	BB /ммоль/л/	BE /ммоль/л/
1	2	3	4	5	6
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я					
до операции	7,34 [±] 0,01	5,6 [±] 0,1	23,2 [±] 0,4	42,4 [±] 1,2	-3,4 [±] 0,3
травматич- ный этап операции	7,35 [±] 0,01 P > 0,05	5,5 [±] 0,1 P > 0,05	21,2 [±] 0,9 P > 0,05	42,0 [±] 1,3 P > 0,05	-3,5 [±] 0,2 P > 0,05
после операции	7,35 [±] 0,01 P > 0,05	5,4 [±] 0,1 P > 0,05	22,6 [±] 0,7 P > 0,05	41,9 [±] 1,2 P > 0,05	-3,6 [±] 0,2 P > 0,05
через сутки	7,35 [±] 0,01 P > 0,05	5,4 [±] 0,2 P > 0,05	21,3 [±] 0,2 P > 0,05	42,2 [±] 0,3 P > 0,05	-3,5 [±] 0,3 P > 0,05
17-21-е сутки	7,42 [±] 0,02 P < 0,001	5,6 [±] 0,1 P > 0,05	25,6 [±] 0,5 P < 0,001	47,2 [±] 0,9 P < 0,01	-1,2 [±] 0,1 P < 0,001
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я					
до опе- рации	7,33 [±] 0,01	5,2 [±] 0,1	19,7 [±] 0,5	41,6 [±] 0,5	-4,5 [±] 0,9

I	!	2	!	3	!	4	!	5	!	6
травматичный этап операции		$7,32 \pm 0,01$ $P > 0,05$		$5,2 \pm 0,1$ $P > 0,05$		$19,7 \pm 0,1$ $P > 0,05$		$41,0 \pm 0,3$ $P > 0,05$		$-4,7 \pm 0,2$ $P > 0,05$
после операции		$7,32 \pm 0,01$ $P > 0,05$		$5,2 \pm 0,1$ $P > 0,05$		$19,1 \pm 0,02$ $P > 0,05$		$40,0 \pm 0,4$ $P > 0,05$		$-4,8 \pm 0,2$ $P > 0,05$
через сутки		$7,32 \pm 0,01$ $P > 0,05$		$5,1 \pm 0,1$ $P > 0,05$		$19,0 \pm 0,2$ $P > 0,05$		$39,4 \pm 0,4$ $P < 0,001$		$-5,6 \pm 0,5$ $P > 0,05$
15-17-е сутки		$7,39 \pm 0,02$ $P < 0,001$		$5,3 \pm 0,1$ $P > 0,05$		$22,1 \pm 0,6$ $P < 0,001$		$39,2 \pm 0,5$ $P < 0,001$		$-3,0 \pm 0,2$ $P > 0,05$

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

При анализе полученных результатов видно, что до операции у больных наблюдается компенсированный метаболический ацидоз. В наиболее травматичный момент операции показатели кислотно-щелочного состояния не отличались от исходных величин. После окончания операции и экстубации больного не отмечалось статистически достоверных нарушений кислотно-щелочного состояния: эти данные практически были такими же, как и во время операции.

Стабильность показателей кислотно-щелочного состояния обусловлена, по-видимому, тем, что препараты для нейролептанальгезии, блокируя эффект симпато-адреналовой системы, предупреждают стимуляцию анаэробных процессов, что не ведет к накоплению недоокисленных продуктов метаболизма /Дарбинян Т.М. и соавт., 1973/. Кроме того, отсутствие значительных сдвигов кислотно-щелочного состояния свидетельствует об эф-

эффективном защитном действии нейроролептанальгезии при операционной травме. По данным Г.В.Гуляева и соавт. /1974/, нейроролептанальгезия не изменяет показатели активной реакции крови.

Через сутки после радикального хирургического лечения у больных раком желудка II-III стадией заболевания сохранялся метаболический ацидоз. При сравнении этих результатов с данными, полученными сразу после операции и экстубации больных, показатели кислотно-щелочного состояния крови не изменялись / $P > 0,05$ /.

Перед выпиской из клиники /на 17-21-е сутки/ показатели кислотно-щелочного состояния крови нормализовались: в этот период улучшаются обменные процессы, снижается уровень органических кислот, продолжается коррекция ацидоза.

У больных раком желудка с IV стадией заболевания через сутки после хирургического вмешательства метаболический ацидоз сохранялся. Можно полагать, что одной из причин развития метаболического ацидоза в этот период являются высокий анаэробный гликолиз и повышенное содержание лактата и пирувата.

Аналогичны наблюдения Е.А.Воронко /1973/, *Barnes* /1977/, которые считают, что метаболический ацидоз обусловлен высоким уровнем молочной и пировиноградной кислот. К моменту выписки из стационара /15-17-е сутки/ наблюдалось значительное улучшение некоторых показателей кислотно-щелочного состояния крови. При сравнении этих данных с величинами контрольной группы отмечалась только нормализация pH , pCO_2 , SB . Можно заключить, что несмотря на нормализацию отдельных показателей кислотно-щелочного состояния крови ацидоз сохраняется. Причиной этого, по-видимому, является оставшаяся опухоль,

которая продолжает оказывать отрицательное воздействие на метаболизм.

Содержание калия и натрия в крови у больных раком желудка во время нейролептанальгезии и в послеоперационном периоде приведено в т а б л. 39.

Из данных таблицы видно, что во время наркозно-операционного периода и после окончания операции и экстубации как у радикально прооперированных больных, так и у больных, перенесших пробные лапаротомии и паллиативные операции, не было статистически достоверных изменений концентрации калия и натрия в эритроцитах и в плазме крови.

Следовательно, нейролептанальгезия предупреждает нарушения в электролитном составе крови. Наши данные находят подтверждение в работах М.В.Даниленко и соавт. /1974/, В.А. Гологорского и соавт. /1980/, *Lunieret, Germeer* /1975/.

Через 24 часа у больных II-IV стадией заболевания содержание электролитов в крови не отличалось от результатов, полученных до и после операции / $P > 0,05$ /. Возможно, такая стабильность в содержании электролитов связана с тем, что нейролептанальгезия не приводит к периферическому сосудистому спазму, тканевой гипоксии, энергетическому дефициту и повреждению системы калий-натриевого насоса.

Перед выпиской из стационара /на 15-21-е сутки/ показатели электролитов практически не отличались от дооперационных данных. По сравнению с контрольной группой у радикально прооперированных больных наблюдалась тенденция к нормализации концентрации калия и натрия в эритроцитах и калия в плазме крови, а у больных с запущенным опухолевым процессом со-

Т а б л и ц а 39

Содержание электролитов /в ммоль/л/ в эритроцитах и плазме крови у больных раком желудка при нейролептанальгезии и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$ /

Этапы исследования	Э р и т р о ц и т ы		П л а з м а	
	калий	натрий	калий	натрий
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я				
до операции	82,6 \pm 3,5	17,6 \pm 1,2	3,7 \pm 0,1	131,4 \pm 1,6
травматичный этап операции	81,4 \pm 1,2 P > 0,05	17,8 \pm 1,3 P > 0,05	3,6 \pm 0,1 P > 0,05	130,2 \pm 4,1 P > 0,05
после операции	82,1 \pm 1,2 P > 0,05	17,2 \pm 1,1 P > 0,05	3,7 \pm 0,1	129,6 \pm 4,7 P > 0,05
через сутки	82,4 \pm 2,7 P > 0,05	17,9 \pm 1,0 P > 0,05	3,9 \pm 0,1 P > 0,05	130,6 \pm 2,6 P > 0,05
17-21-е сутки	88,1 \pm 2,9 P > 0,05	19,0 \pm 1,2 P > 0,05	3,9 \pm 0,1 P > 0,05	132,6 \pm 3,2 P > 0,05
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я				
до операции	79,8 \pm 1,9	16,9 \pm 1,2	3,4 \pm 0,1	129,1 \pm 2,7
травматичный этап операции	73,1 \pm 1,8 P > 0,05	17,0 \pm 1,0 P > 0,05	3,4 \pm 0,1	132,6 \pm 2,3 P > 0,05
после операции	73,2 \pm 1,6 P > 0,05	17,0 \pm 1,2 P > 0,05	3,4 \pm 0,1	132,4 \pm 3,2 P > 0,05
через сутки	78,1 \pm 2,3 P > 0,05	17,2 \pm 0,9 P > 0,05	3,3 \pm 0,1 P > 0,05	131,9 \pm 5,1 P > 0,05
15-17-е сутки	77,5 \pm 1,8 P > 0,05	17,0 \pm 1,2 P > 0,05	3,5 \pm 0,1 P > 0,05	132,2 \pm 3,4 P > 0,05

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

хранялся дефицит этих электролитов $/P < 0,001/$.

Следовательно, нарушения ионного обмена у больных раком желудка находятся в прямой зависимости от основного патологического процесса.

Методом тромбоэластографии нами было изучено состояние свертывающей системы крови $/табл. 40/$.

Данные таблицы 40 свидетельствуют о том, что у больных раком желудка во время операции и анестезии не происходит усугубления изменений в свертывающей системе крови. Однако после операции как у операбельных больных, так и у больных с запущенным опухолевым процессом наблюдалось достоверное укорочение константы К.

По-видимому, повышение свертываемости крови в этот период наблюдения зависит от поступления из раневой поверхности тромбиназы. Кроме того, у больных раком желудка с IV стадией заболевания после пробных лапаротомий и паллиативных операций продолжают поступать из опухоли в кровь гемокоагулирующие субстанции.

Имеющиеся литературные сведения о влиянии нейролептанальгезии на свертывающую систему крови несколько противоречивы. Так, Т.М.Араксянц, Э.М.Карапетян $/1971/$, *Banasik*, *Czestochowska* $/1975/$ показали, что нейролептанальгезия не влияет на систему гемокоагуляции, а Г.М.Довгий $/1971/$ считает, что эта анестезия незначительно повышает свертываемость крови. *Borchert et. al.* $/1978/$ отмечают, что нейролептанальгезия как вид обезболивания предпочтительна у всех больных с исходными нарушениями свертываемости крови.

Отмеченные нами менее выраженные изменения в свертывающей системе крови у больных раком желудка во время операции

Показатели тромбоэластограммы у больных раком желудка, оперированных в условиях нейролептанальгезии и в послеоперационном периоде $\bar{X} \pm m$ /

Этапы исследования	R /мин/	K /мин/	Ma /мм/	t /мин/	J /усл.ед/
Р а к ж е л у д к а П - Ш с т а д и я					
до операции	6,1 \pm 0,1	4,2 \pm 0,1	56,3 \pm 0,3	15,3 \pm 0,5	0,4 \pm 0,03
травматичный этап операции	6,0 \pm 0,1 P > 0,05	4,2 \pm 0,1	56,1 \pm 0,3 P > 0,05	15,3 \pm 0,1 P > 0,05	0,4 \pm 0,03
после операции	5,9 \pm 0,1 P > 0,05	3,9 \pm 0,1 P > 0,05	57,0 \pm 0,2 P > 0,05	15,6 \pm 0,1 P > 0,05	0,4 \pm 0,02 P > 0,05
через сутки	5,8 \pm 0,1 P < 0,05	3,6 \pm 0,1 P < 0,001	57,2 \pm 0,2 P > 0,05	15,1 \pm 0,1 P > 0,05	0,3 \pm 0,02 P < 0,02
17-21-е сутки	7,7 \pm 0,4 P < 0,001	5,1 \pm 0,1 P < 0,001	50,3 \pm 0,4 P < 0,001	18,9 \pm 0,2 P < 0,001	0,6 \pm 0,02 P < 0,001
Р а к ж е л у д к а IV с т а д и я					
до операции	5,0 \pm 0,1	2,9 \pm 0,1	59,1 \pm 0,6	14,2 \pm 0,4	0,2 \pm 0,01
травматичный этап операции	4,9 \pm 0,1 P > 0,05	2,9 \pm 0,1	59,4 \pm 0,7 P > 0,05	14,0 \pm 0,3 P > 0,05	0,2 \pm 0,01
после операции	4,8 \pm 0,1 P > 0,05	2,6 \pm 0,1 P < 0,05	59,9 \pm 0,3 P > 0,05	14,1 \pm 0,2 P > 0,05	0,2 \pm 0,01 P > 0,05
через сутки	4,9 \pm 0,1 P > 0,05	2,9 \pm 0,1	59,8 \pm 0,6 P > 0,05	13,1 \pm 0,2 P < 0,01	0,2 \pm 0,01 P > 0,05
15-17-е сутки	5,7 \pm 0,1 P < 0,001	3,5 \pm 0,1 P < 0,001	56,4 \pm 0,7 P < 0,01	15,2 \pm 0,3 P < 0,05	0,3 \pm 0,01 P < 0,001

P - достоверность различия соответствующих показателей по сравнению с данными до операции.

в условиях нейролептанальгезии, по сравнению с эфирным наркозом и наркозом азеотропной смесью, можно объяснить тем, что препараты для нейролептанальгезии способствуют улучшению периферического кровообращения, благоприятно влияют на микроциркуляцию.

Через 24 часа после радикальных операций наблюдалось достоверное укорочение общего времени свертывания, константы тромбина и повышение тромбоэластографического индекса коагуляции, показатели M_a и t практически не отличались от величин, наблюдаемых до операции.

Перед выпиской из стационара /17-21-е сутки/ отмечалось достоверное улучшение всех показателей свертывающей системы по сравнению с данными, полученными до операции. Следует отметить, что при сравнении констант тромбоэластограммы с величинами контрольной группы только показатели R и t приближались к норме, а константы K , M_a и J оставались достоверно укороченными.

У больных с запущенным опухолевым процессом через сутки после операции явления гиперкоагуляции сохранялись. Перед выпиской из стационара /15-17-е сутки/ отмечалось улучшение всех констант тромбоэластограммы. При сравнении этих показателей с величинами тромбоэластограмм контрольной группы повышенная свертываемость крови сохранялась / $P < 0,001$ /. Можно полагать, что высокая свертываемость у больных с IV стадией в послеоперационном периоде зависит прежде всего от поступления в кровоток из ткани опухоли гемокоагулирующих субстанций.

Таким образом, для больных раком желудка характерно повышение свертываемости крови. У радикально оперируемых боль-

ных перед выпиской из стационара отмечалась тенденция к нормализации некоторых констант тромбоэластограммы, а у неоперабельных больных сохранялись явления гиперкоагуляции.

В качестве примера приводим две выписки из истории болезни, иллюстрирующие динамику всех изучаемых показателей во все периоды наблюдения у больных раком желудка III и IV стадией заболевания, оперированных с использованием препаратов для нейролептанальгезии.

I. Больной П., 67 лет /ист. бол. 2219/394/, поступил в клинику по поводу рака желудка /стадия III/. Гистологическое заключение /№ 265/ - инвазивный железистый рак.

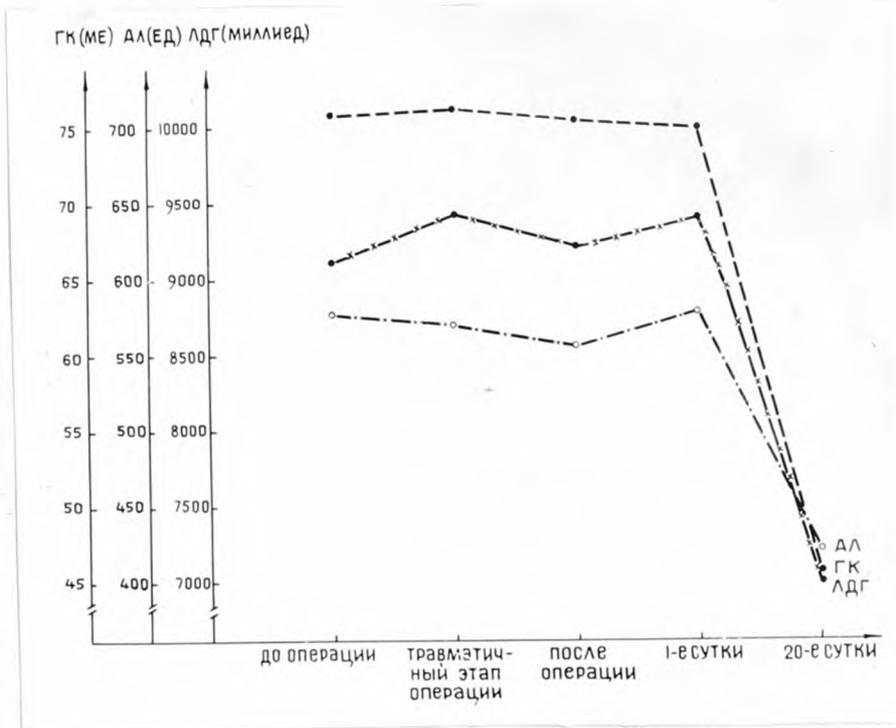
В предоперационном периоде больной получал белковые препараты, переливание крови, 5-10 %-ный раствор глюкозы, витамины, проводилась коррекция кислотно-щелочного состояния, электролитного обмена и коагулирующих свойств крови. Риск анестезии "Ш. Произведена гастрэктомия в условиях нейролептанальгезии.

Накануне хирургического вмешательства на ночь и за час до операции больному назначали 200 мг барбитала и 50 мг пипольфена, а за 30 минут до операции внутримышечно вводили 5 мг дроперидола, 0,1 мг фентанила и 1 мг сульфата атропина. Индукцию в наркоз осуществляли введением дроперидола /0,15 мг/кг/ и фентанила /0,003 мг/кг/ на фоне вспомогательного дыхания смесью закиси азота с кислородом в соотношении 1:1. Интубация трахеи осуществлена под действием сукцинилхолина /120 мг/. Тотальная кураризация поддерживалась тубарином /45 мг/. Искусственную вентиляцию легких осуществляли с помощью респиратора "Р0-2" в режиме умеренной гипервентиляции: PCO_2 составляло 3,9-4,6 кПа. Анестезия поддерживалась дроб-

ным введением фентанила /0,1-0,3 мг/; дроперидола /2,5-5 мг/ и ингаляцией закиси азота с кислородом в соотношении 2:1. Операционная кровопотеря составила 9,1-0,5 мл/кг. Перелито крови 800 мл, 500 мл Рингер-лактата и 500 мл 5 %-ного раствора глюкозы.

Во время операции и наркоза в условиях нейролептанальгезии у больного наблюдалась стабильность гемодинамики: частота сердечных сокращений, артериальное давление не отличались от величин, определенных до операции.

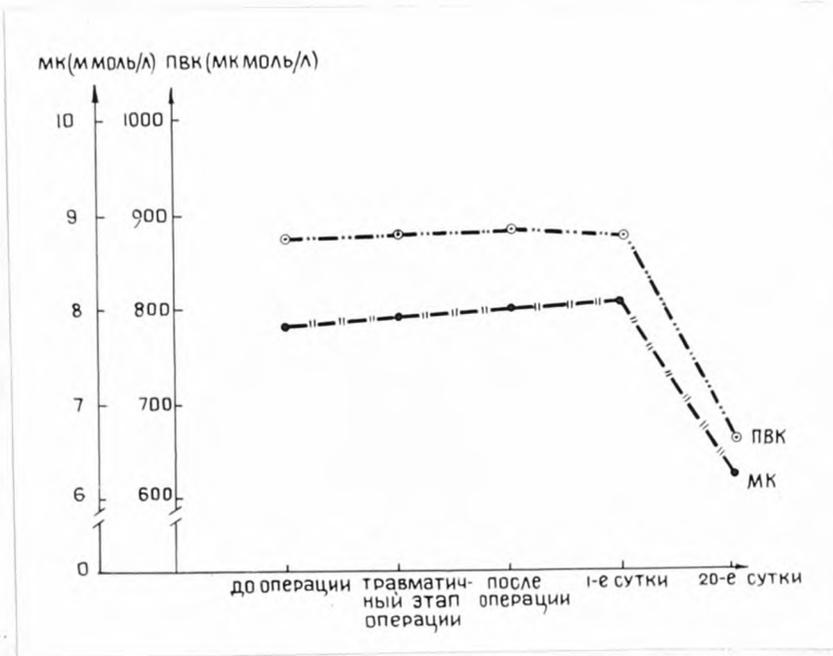
Результаты определения активности ферментов гликолиза в эритроцитах следующие.



Р и с. 16. Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больного П.

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что во время наркозно-операционного периода, после окончания операции и через сутки активность ферментов гликолиза почти не отличалась от данных, полученных до операции. Перед выпиской из стационара /20-е сутки/ отмечалось снижение активности энзимов.

Данные о содержании молочной и пировиноградной кислоты в эритроцитах таковы.



Р и с. 17. Концентрация лактата и пирувата в эритроцитах у больного П.

Как видно из этого рисунка, уровень лактата и пирувата

В эритроцитах во время травматического этапа операции, после окончания операции и на следующие сутки не отличался от дооперационных значений. Перед выпиской из стационара содержание молочной и пировиноградной кислот уменьшилось.

Т а б л и ц а 41

Показатели кислотно-щелочного состояния
крови у больного П.

Этапы исследования	pH	pCO ₂ /кПа/	SB /ммоль/л/	BB /ммоль/л/	BE /ммоль/л/
до операции	7,35	5,5	21,4	42,6	-3,6
травматичный этап операции	7,35	5,4	20,1	42,4	-3,6
после операции	7,35	5,4	21,6	41,6	-3,4
через сутки	7,34	5,4	20,2	40,9	-3,7
20-е сутки	7,40	5,6	22,8	45,2	-1,0

Как видно из этой таблицы, у больного до операции наблюдался компенсированный метаболический ацидоз, который сохранялся во время наркоза и после окончания операции, экстубации больного и через 24 часа после операции. Перед выпиской из стационара /на 20-е сутки/ отмечалась нормализация показателей кислотно-щелочного состояния.

Результаты определения содержания калия и натрия в эритроцитах и в плазме представлены в т а б л. 42. Из этой таблицы видно, что во время нейролептанальгезии, после оконча-

Концентрация электролитов /в ммоль/л/
в крови у больного П.

Этапы исследования	Э р и т р о ц и т ы		П л а з м а	
	калий	натрий	калий	натрий
до операции	80,0	17,2	3,6	132,1
травматичный этап операции	80,9	17,6	3,5	131,6
после операции	81,0	17,2	3,7	132,2
через сутки	80,6	17,8	3,6	133,6
20-е сутки	86,4	20,1	3,7	132,8

ния операции и на следующие сутки не происходит заметных колебаний содержания калия и натрия в эритроцитах и в плазме крови. Перед выпиской из стационара /на 20-е сутки/ уровень калия и натрия в крови приближался к нормальным значениям.

В свертывающей системе крови при этом виде наркоза во время травматического этапа хирургического вмешательства, после окончания операции и на следующие сутки не происходит изменений. Перед выпиской из стационара /на 20-е сутки/ наблюдалась тенденция к нормализации отдельных констант тромбоэластограммы /т а б л. 43/.

Приведенное наблюдение иллюстрирует, что нейролептанальгезия адекватно защищает больного от операционной травмы, оказывает минимальное влияние на исследуемые нами показатели гомеостаза и не ухудшает их.

Показатели тромбоэластограммы у больного П.

Этапы исследования.	R /мин/	K /мин/	Ma /мм/	t /мин/	J /усл.ед/
до операции	6,0	4,1	58	15,8	0,4
травматичный этап операции	6,1	4,0	59	15,6	0,4
после операции	6,0	4,0	58	15,6	0,4
через сутки	5,9	3,9	57	15,4	0,4
20-е сутки	7,8	5,6	45	19,0	0,7

Больной был выписан в удовлетворительном состоянии.

2. Больной Ф., 45 лет /ист. бол. I94I/2I5/, поступил в клинику по поводу рака желудка /стадия IV/. Гистологический диагноз /№ 5I6/ - низкодифференцированный рак.

В предоперационном периоде больной получал белковые препараты, переливание крови, эритроцитарную массу, жировые эмульсии, 5-10 %-ные растворы глюкозы, витамины, проводилась коррекция электролитного обмена, кислотно-щелочного состояния и свертывающей системы крови. Риск анестезии "Ш". Произведена пробная лапаротомия в условиях наркоза препаратами для нейролептанальгезии.

Накануне хирургического вмешательства на ночь и за час до операции больному назначали 200 мг барбитала, 50 мг пипольфена, за 30 минут до операции вводили внутримышечно 5 мг

дроперидола, 0,1 мг фентанила и 0,5 мг сульфата атропина.

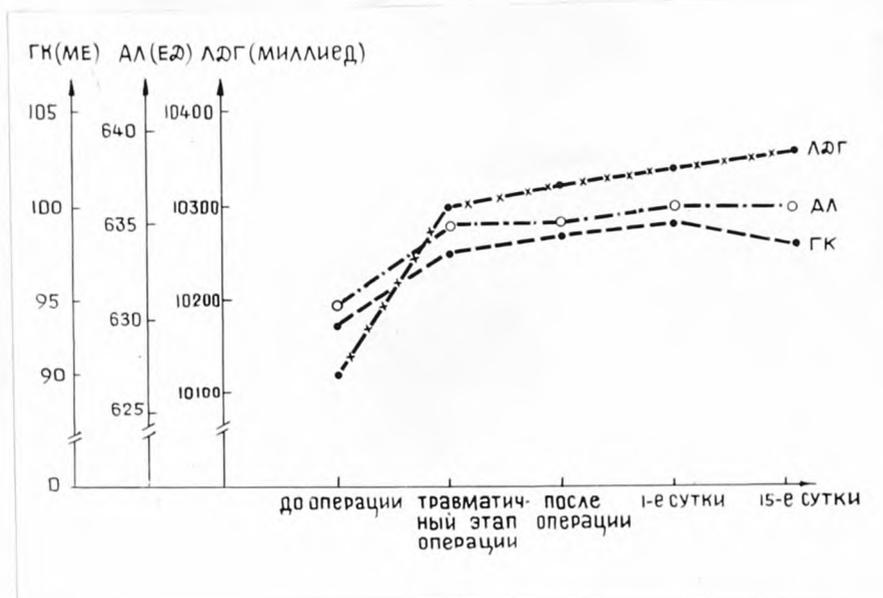
Индукцию в наркоз осуществляли введением дроперидола /0,15 мг/кг/ и фентанила /0,003 мг/кг/ на фоне вспомогательного дыхания смесью закиси азота с кислородом в соотношении 1:1. Релаксация в период интубации и во время операции осуществлялась фракционным введением сукцинилхолина. Анестезия поддерживалась дробным введением фентанила /0,1-0,3 мг/ и дроперидола /2,5-5 мг/ и ингаляцией закиси азота с кислородом в соотношении 2:1. Искусственная вентиляция легких проводилась с помощью респиратора "Р0-2" в режиме умеренной гипервентиляции: pCO_2 составляло 3,9-4,6 кПа. Во время операции и наркоза больному перелито 200 мл эритроцитарной массы и 500 мл 0,89 %-ного раствора хлорида натрия.

Во время травматического этапа операции и после него гемодинамика у больного оставалась стабильной.

Результаты определения активности ферментов гликолиза в эритроцитах у больного Ф. во все периоды наблюдения приведены на р и с. 18.

Полученные данные показывают, что во время травматического этапа операции, после ее окончания, экстубации больного и через сутки активность ферментов гликолиза оставалась высокой и практически не отличалась от дооперационных значений. Перед выпиской из стационара /на 15-е сутки/ у больного повышенная активность энзимов сохранилась.

Данные о концентрации молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах отражены на р и с. 19. Из рисунка видно, что во время наркозно-операционного периода, после окончания операции и восстановления у больного самостоятельного дыхания, а также через сутки уровень молочной и пировино-

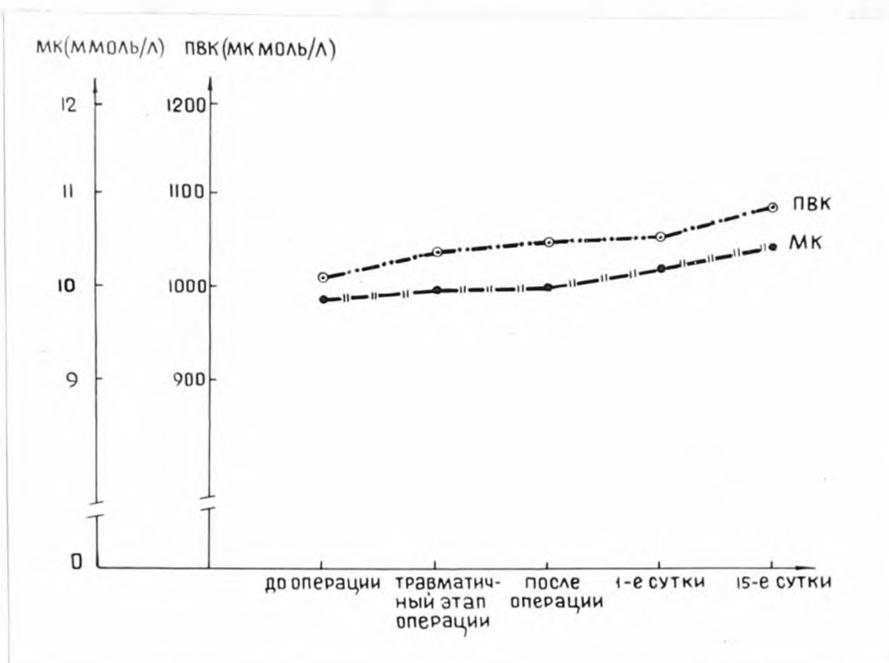


Р и с. 18. Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больного Ф.

градной кислот был в тех же пределах, что и до операции.

Перед выпиской из стационара /на 15-е сутки/ содержание лактата и пирувата в эритроцитах по сравнению с дооперационными данными повысилось.

В т а б л. 44 приведены показатели кислотно-щелочного состояния. Полученные результаты свидетельствуют, что у больного до операции, во время травматического момента, после операции и через 24 часа сохраняется компенсированный метаболический ацидоз. Нейролептанальгезия не ухудшает эти показатели на всех этапах исследования. Перед выпиской из



Р и с. 19. Концентрация лактата и пирувата в эритроцитах у больного Ф.

Т а б л и ц а 44

Показатели кислотно-щелочного состояния
крови у больного Ф.

Этапы исследования	pH	pCO ₂ /кПа/	∫V /ммоль/л/	ВВ /ммоль/л/	ВЕ /ммоль/л/
I	2	3	4	5	6
до операции	7,33	5,1	19,5	39,6	-4,5

I	2	3	4	5	6
травматичный этап операции	7,32	5,0	19,1	39,0	-4,5
после операции	7,32	5,1	19,2	39,2	-4,8
через сутки	7,32	5,1	19,4	40,0	-5,0
15-е сутки	7,37	5,3	20,1	42,4	-3,0

стационара по сравнению с дооперационными величинами отмечалось улучшение отдельных показателей кислотно-щелочного состояния. Изменение значений pH , ВВ и ВЕ свидетельствует о сдвиге активной реакции крови в сторону ацидоза.

Результаты определения содержания калия и натрия в эритроцитах и в плазме крови следующие.

Т а б л и ц а 45

Концентрация электролитов /в ммоль/л/
в крови у больного Ф.

Этапы исследования	Э р и т р о ц и т ы		П л а з м а	
	калий	натрий	калий	натрий
до операции	76,0	16,2	3,3	130,1
травматичный этап операции	75,5	16,4	3,4	131,2
после операции	75,0	16,0	3,3	132,2
через сутки	76,5	16,5	3,4	130,5
15-е сутки	75,5	16,0	3,3	132,5

Из таблицы 45 видно, что нейролептанальгезия не приводит к нарушению уровня калия и натрия в эритроцитах и плазме крови. Через сутки после операции и перед выпиской больного содержание электролитов практически не отличалось от данных, полученных до операции.

По данным тромбоэластограммы /табл. 46/, у больного Ф. до операции наблюдалась гиперкоагуляция, во время наркозно-операционного периода и после операции не происходило дальнейшего повышения свертываемости крови. Повышенная свертываемость крови сохранялась на следующие сутки и перед выпиской больного из стационара.

Т а б л и ц а 46

Показатели тромбоэластограммы у больного Ф.

Этапы исследования	R /мин/	K /мин/	Ma /мм/	t /мин/	J /усл.ед/
до операции	4,9	2,9	59,8	14,0	0,2
травматичный этап операции	4,8	2,7	60	14,2	0,2
после операции	4,9	2,8	59,6	14,0	0,2
15-е сутки	5,4	3,7	57,2	15,6	0,3

Таким образом, нами установлено, что у больных раком желудка II-IV стадией заболевания во время операций с применением препаратов для нейролептанальгезии не происходит нарушения гемодинамики, не изменяется активность ферментов

гликолиза, содержание лактата и пирувата в эритроцитах, а также кислотно-щелочное состояние, электролитный баланс и свертывающая система крови.

Можно заключить, что нейролептанальгезия способствует стабилизации показателей гомеостаза и предотвращает дальнейшее их изменение. Полученные результаты согласуются с данными А.А.Бунятына и соавт. /1972/, М.И.Кузина и соавт. /1976/, *Lees et. al.* /1981/.

Отсутствие зависимости между длительностью, травматичностью хирургического вмешательства и степенью нарушений показателей гомеостаза свидетельствует о достаточном уровне анестезиологического обеспечения. Результаты исследований подтверждают преимущества нейролептанальгезии перед наркозом эфиром и азеотропной смесью.

В послеоперационном периоде у радикально оперируемых больных и у больных после пробных лапаротомий и паллиативных операций активность ферментов и содержание конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах, а также концентрация электролитов в крови практически не отличалась от дооперационных величин, сохранялся метаболический ацидоз и явления гиперкоагуляции.

Перед выпиской из стационара /на 17-21-е сутки/ у больных раком желудка II-III стадией заболевания снижается активность ферментов гликолиза, концентрация молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах. Кислотно-щелочное состояние крови нормализуется. Отмечалась также тенденция к нормализации концентрации калия и натрия в эритроцитах и калия в плазме крови. Наблюдалось улучшение констант тромбоэластограммы, а отдельные показатели ее были в пределах нормы.

У больных раком желудка с IV стадией перед выпиской из стационара /15-17-е сутки/ наблюдалась высокая активность ферментов гликолиза, содержание лактата и пирувата в эритроцитах повышалось и превышало дооперационный уровень, сохранялся дефицит электролитов, метаболический ацидоз и явление гиперкоагуляции.

Таким образом, решая вопрос об адекватности анестезии, можно заключить, что нейролептанальгезия оказывает минимальное влияние на метаболизм и обеспечивает адекватную защиту организма больного от оперативного стресса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак желудка сопровождается сложными нарушениями обмена веществ, что повышает требование к анестезиологическому обеспечению, к выбору более совершенного способа общего обезболивания при хирургическом лечении этого заболевания.

Проведенные исследования показали, что у больных раком желудка повышена активность гликолитических ферментов в эритроцитах, особенно высокая активность гексокиназы и альдолазы отмечалась при IV стадии заболевания. Активность лактатдегидрогеназы была высокой независимо от стадии злокачественного процесса. Результаты определения активности ферментов гликолиза в эритроцитах позволяют отметить, что активность гексокиназы и альдолазы отражает тяжесть течения заболевания и степень распространения опухолевого процесса. Кроме повышения активности ферментов в эритроцитах наблюдалась высокая концентрация молочной и пировиноградной кислот. Уровень лактата был высоким в одинаковой степени, независимо от стадии злокачественного процесса. Концентрация пирувата у больных с запущенным опухолевым процессом была выше, чем у больных раком желудка II-III стадией заболевания. Таким образом, активность гексокиназы, альдолазы и концентрация пировиноградной кислоты в эритроцитах увеличивается в зависимости от запущенности опухолевого процесса, в то время как ак-

тивность лактатдегидрогеназы и содержание лактата не зависят от стадии рака желудка.

Следовательно, определение активности гексокиназы, альдолазы и концентрации пирувата может служить одним из дополнительных тестов оценки клинического состояния больного.

У больных раком желудка II-IV стадией заболевания до операции имелся сдвиг активной реакции крови в сторону метаболического ацидоза, особенно выраженный у больных раком желудка с IV стадией. Нарушение кислотно-щелочного состояния крови отражает тяжесть состояния больного и усугубляет ее. Кроме того, отмечался и дефицит электролитов в эритроцитах и плазме крови, который был более выражен у неоперабельных больных.

Исследование свертывающей системы крови показало, что до операции у больных раком желудка наблюдаются явления гиперкоагуляции, наибольшие изменения отмечаются у больных с запущенным опухолевым процессом.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных раком желудка изменены все изучаемые показатели гомеостаза, а это увеличивает риск операции, требует полноценной лечебной премедикации, выбора наиболее щадящего метода общей анестезии, которая должна быть адекватной тяжести хирургического вмешательства.

Во время эфирного наркоза и при применении азеотропной смеси у больных раком желудка показатели гемодинамики не отличались стабильностью, а эфирный наркоз нередко приводил к более выраженным сдвигам. Эти изменения, по-видимому, зависят от недостаточной защиты организма больного от операционной травмы и активации этими ингаляционными анестетиками

симпато-адреналовой системы.

При этих видах общей анестезии в период хирургического вмешательства в эритроцитах еще больше возрастает активность ферментов гликолиза. После окончания операции и на следующие сутки активность энзимов оставалась высокой. Перед выпиской из стационара у радикально прооперированных больных происходит снижение активности ферментов. Однако их активность не достигает нормальных величин.

У больных раком желудка с IV стадией заболевания активность изучаемых эритроцитарных ферментов остается высокой во все периоды наблюдения. По-видимому, при запущенном опухолевом процессе интоксикация продолжает оказывать свое воздействие на метаболизм, и в том числе на гликолиз. Наркоз эфиром и азеотропной смесью приводит к повышению в эритроцитах концентрации молочной и пировиноградной кислот, что также свидетельствует о стабильной активации гликолиза и симпатомиметическом эффекте анестетиков. Через 24 часа после операции высокое содержание этих кислот в эритроцитах сохранялось. Перед выпиской у радикально прооперированных больных концентрация лактата и пирувата в эритроцитах уменьшалась, не достигая, однако, нормы. У больных с запущенным опухолевым процессом содержание молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах увеличивалось и превышало дооперационные значения. Повышенное содержание лактата и пирувата в эритроцитах у больных с неоперабельным раковым процессом в этот срок наблюдения — следствие развивающейся раковой интоксикации. Учитывая полученные результаты, можно заключить, что во время анестезии эфиром или азеотропной смесью происходит нарушение внутриклеточного метаболизма, которое проявляется

усилением активности ферментов и содержания конечных метаболитов гликолиза. Эти изменения носят однонаправленный характер независимо от применяемых для наркоза анестетиков.

Аналогию в метаболическом действии обоих анестетиков можно объяснить структурными изменениями богатых липидами клеточных мембран под воздействием эфира и азеотропной смеси, хорошо растворимых в липидах. Во время общей анестезии с использованием эфира или азеотропной смеси у больных раком желудка II-IV стадией заболевания происходит нарастание метаболического ацидоза. После окончания операции и восстановления у больных самостоятельного дыхания эти изменения кислотно-щелочного состояния прогрессируют. На следующие сутки после радикальных, паллиативных операций или пробных лапаротомий метаболический ацидоз сохранялся. Перед выпиской из стационара происходит нормализация активной реакции крови у больных раком желудка II-III стадией заболевания, а у больных с IV стадией явления ацидоза наблюдались и перед выпиской из клиники.

Таким образом, усиление гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка сочетается с метаболическим ацидозом.

Взаимосвязь гликолиза и кислотно-щелочного состояния крови изучена недостаточно, хотя совершенно очевидно, что избыточная продукция лактата и пирувата может привести к развитию ацидоза. В частности, недостаточная анестезия эфиром и азеотропной смесью приводит к периферическому спазму, ведущему к гипоксии и метаболическому ацидозу. Высокий гликолиз при злокачественных заболеваниях еще больше интенсифицируется под влиянием эфирного наркоза и анестезией азеотропной смесью. Вследствие этого усугубляется нарушение кислотно-ще-

лочного состояния крови. Влияние на эти процессы основного заболевания отчетливо видно у больных с запущенным опухолевым процессом, а у радикально оперируемых больных происходит улучшение показателей как гликолиза, так и кислотно-щелочного состояния.

Во время наркоза эфиром и азеотропной смесью происходило снижение концентрации калия в эритроцитах и в плазме крови. Уровень натрия практически не отличался от исходных величин. Неадекватная анестезиологическая защита организма больного от операционного стресса при общем обезболивании эфиром или азеотропной смесью приводит к выраженному дефициту энергии, повышению анаэробного обмена, метаболическому ацидозу, что приводит к нарушению обмена калия.

При общей анестезии эфиром или азеотропной смесью в наиболее травматичный этап операции наблюдалось повышение свертываемости крови, которое сохраняется после операции и на следующие сутки. По-видимому, повышение свертываемости крови связано с непосредственным влиянием этих видов анестезии на систему гемокоагуляции, а также обусловлено операционной травмой, проникновением эндо- и экзогенного тромбопластина из операционной раны.

Перед выпиской из стационара у радикально прооперированных больных отмечено улучшение всех констант тромбоэластограммы по сравнению с дооперационными значениями. У больных с неоперабельным раком желудка в этот период гиперкоагуляция сохранялась. Высокая свертываемость крови у больных после выполнения паллиативных операций зависит, прежде всего, от поступления гемокоагулирующих субстанций в кровь из ткани опухоли.

При нейролептанальгезии в наиболее травматичный этап операции, после операции и восстановления у больных самостоятельного дыхания наблюдалась стабильная гемодинамика, что отражает адекватность анестезии. У больных раком желудка II-IV стадией заболевания во время травматичного этапа операции, после операции и через сутки активность ферментов и содержание конечных продуктов гликолиза в эритроцитах было в тех же пределах, что и до операции. Таким образом, достаточная аналгезия, надежная нейровегетативная блокада дроперидолом и фентанилом позволили сохранить постоянный уровень гликолиза в эритроцитах. Перед выпиской из стационара у радикально прооперированных больных происходит снижение активности ферментов гликолиза и концентрации лактата и пирувата в эритроцитах по сравнению с величинами дооперационного периода. Однако эти показатели не приходят к норме. Таким образом, несмотря на радикальное удаление опухоли перед выпиской из стационара нарушения гликолитических процессов в эритроцитах еще сохраняются. У больных с запущенным опухолевым процессом перед выпиской из стационара активность энзимов гликолиза остается высокой, а уровень лактата и пирувата повышается.

В травматичный этап операции в условиях нейролептанальгезии, а также после операции у всех больных не происходило дальнейших нарушений кислотно-щелочного состояния крови. Перед выпиской у больных II-III стадией заболевания показатели активной реакции крови пришли к норме, а у больных с IV стадией рака желудка сохраняется компенсированный метаболический ацидоз.

Нейролептанальгезия не оказывала существенного влияния

на содержание электролитов. Как следует из наших данных, нейролептанальгезия предупреждает нарушение электролитного равновесия во время наркозно-операционного периода, что отражает эффективную защиту организма от операционной травмы.

У больных раком желудка во время травматического этапа операции не происходило дальнейшего сдвига свертывающей системы крови. Перед выпиской из стационара у больных раком желудка II-III стадией заболевания показатели тромбоэластограммы по сравнению с данными, полученными до операции, улучшились, но не все пришли к норме. У больных с неоперабельным раком желудка повышенная свертываемость крови наблюдалась и перед выпиской из стационара. Это можно объяснить тем, что оставшаяся в организме опухоль продолжает выделять гемокоагулирующие факторы. Такая стабильность в содержании электролитов связана с тем, что нейролептанальгезия не приводит к нарушению микроциркуляции, тканевой гипоксии, энергетическому дефициту.

Можно заключить, что адекватная анестезия при нейролептанальгезии позволила сохранить нормальную реактивность основных систем организма.

Итак, при сопоставлении показателей гомеостаза с клинической картиной рака желудка мы выяснили зависимость этих показателей от тяжести общего состояния больного и стадии опухолевого процесса. Исследование активности ферментов и содержания конечных продуктов гликолиза в эритроцитах, кислотно-щелочного состояния, электролитного обмена и коагулирующих свойств крови может быть использовано для оценки обменных процессов у больных раком желудка до выбора метода общей анестезии, в наркозно-операционном и послеоперационном периодах.

ВЫВОДЫ

1. Изменение отдельных показателей метаболизма в эритроцитах и в плазме крови связано с тяжестью общего состояния больных раком желудка.
2. Общая анестезия эфиром и азеотропной смесью у больных раком желудка приводит к дальнейшему нарушению углеводного метаболизма в эритроцитах.
3. При многокомпонентном наркозе эфиром или азеотропной смесью наблюдается сдвиг активной реакции крови в кислую сторону и повышение коагулирующих свойств крови.
4. Нейролептанальгезия у больных раком желудка на всех этапах операции не усугубляет имеющиеся нарушения активности ферментов и содержания конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах, показателей кислотно-щелочного состояния, ионного баланса и свертывающей системы крови и тем самым обеспечивает более адекватную анестезию у больных раком желудка II-IV стадией заболевания.
5. Перед выпиской из стационара у радикально прооперированных больных отмечалось улучшение показателей гомеостаза, а у больных с запущенным опухолевым процессом эти изменения сохранялись.

П Р А К Т И Ч Е С К И Е Р Е К О М Е Н Д А Ц И И

1. Определение активности ферментов и содержание конечных продуктов гликолиза в эритроцитах в комплексе с широко применяемыми показателями гомеостаза /кисотно-щелочное состояние, электролитный баланс и свертывающая система крови/ может быть рекомендовано для оценки состояния больных раком желудка перед операцией, во время наркозно-операционного периода и после операции.

2. У больных раком желудка с исходными нарушениями внутренней среды наиболее адекватным методом обезболивания является нейролептанальгезия.

3. Общая анестезия эфиром и азеотропной смесью при операциях по поводу рака желудка может служить только методом выбора, так как эти виды наркоза усугубляют имеющиеся нарушения обмена.

4. Определение в эритроцитах активности гексокиназы, альдолазы, лактатдегидрогеназы и содержания молочной и пирувиноградной кислот может служить дополнительным тестом для выбора способа обезболивания и оценки адекватности общего обезболивания.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ

1. Результаты исследования используются в анестезиологическом и хирургическом отделениях Иркутской городской клинической больницы № 1 /акт внедрения от 5 января 1980 г./ и 15-й городской клинической больнице г.Казани /акт внедрения от 10 сентября 1980 г./ для оценки общего состояния больных перед операцией, во время общей анестезии и в послеоперационном периоде. Рекомендовано при применении методов общей анестезии учитывать ее влияние на обменные процессы в эритроцитах.

2. Методика определения активности ферментов и содержание конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах внедрена в практику работы Иркутского областного онкологического диспансера /акт внедрения от 10 марта 1978 г./ и Казанского городского онкологического диспансера /акт внедрения от 15 октября 1981 г./, что позволяет оценить клиническое состояние у больных раком желудка перед операцией и наркозом. Комплексное определение активности гексокиназы, альдолазы и концентрации пировиноградной кислоты отражает степень распространенности опухолевого процесса. Показано, что определение ферментов и содержания конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах может служить одним из дополнительных критериев в оценке адекватности общей анестезии и помогает выбрать

наиболее рациональный метод анестезии у больных раком желудка.

3. Материалы диссертации включены в учебную программу для студентов Иркутского государственного медицинского института /акт внедрения от 1 сентября 1980 г./ и в учебный процесс подготовки врачей-курсантов анестезиологов Казанского ГИДУВа имени В.И.Ленина /акт внедрения от 26 августа 1979 г./.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. АБДУЛАЕВ М.М. Вопросы свертывания крови в норме и патологии. - Баку, 1967. - 199 с.
2. АГАЕВ И.Н. Адаптационные системы у больных раком желудка при операции под нейролептанальгезией. - Вопросы онкологии, 1974, т.20, № 1, с.20-25.
3. АГАПОВ Ю.Я. Кислотно-щелочной баланс. - М.: Медицина, 1968. - 183 с.
4. АЙТАКОВ Э.Н., ГУЛЕВИЧ Т.А., КРЮКОВ В.П. и др. Кислотно-щелочной баланс и его прогностическое значение в послеоперационном периоде у больных раком желудка. - Здравоохранение Туркменистана, 1972, № 10, с.32-33.
5. АЙТАКОВ Э.Н., ЕГОРОВ И.В., ОРЛОВ А.А. Коррекция электролитного и кислотно-щелочного равновесия при раке желудка. - Хирургия, 1974, № 4, с.76-80.
6. АКУНЦ К.Б. Влияние эндотрахеального наркоза и операции на кислотно-щелочное равновесие крови. - Биологический журнал Армении, 1966, т.19, № 4, с.37-39.
7. АЛИМОВ А.Г., ЮСУПОВ К.Н. Об использовании гексокиназного теста при раке желудка. - Медицинский журнал Узбекистана, 1974, № 6, с.61-64.
8. АНИЩУК С.М., ВЕРОНСКИЙ Г.И. Наркоз фторотаном и азеотропной смесью при радикальных операциях на печени. -

- Эксперим. хирургия и анестезиология, 1968, № 6, с. 53-55.
9. АРАКСЯНЦ Т.М., КАРАПЕТЯН Э.М. Применение нейролептанальгезии с искусственной вентиляцией легких при онкологических операциях. - В кн.: Нейролептанальгезия: Искусственная вентиляция легких. IУ Пленум правления Всесоюзного общества анестезиологов и реаниматологов. М., 1971, с.3-4.
10. АСХЕРХАНОВ Р.П., ТЛАНШОКОВ Б.Х. Изменение свертываемости крови у больных пожилого и старческого возраста в связи с патологией, обусловленной операцией и осложнениями. - Вестн. хирургии им. Грекова, 1972, № 6, с.67-71.
11. АХМЕТОВ Н.А. Очастоте тромбозмболических осложнений при лечении рака. - Здравоохранение Казахстана, 1976, № 9, с.72-73.
12. АХУНДОВ А.А., РЗАКУЛИЕВА Д.М., АСЛАН-ЗАДЕ С.Н. и др. Состояние свертывания крови при комбинированном эфирно-кислородном наркозе. - В кн.: Патогенез, диагностика и лечение заболеваний периферических сосудов. Материалы научной сессии. Баку, 1969, с.26-29.
13. АХУНДОВ А.А. Влияние различных видов наркоза на свертывающую и противосвертывающую систему крови: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 1970. - 44 с.
14. БАЛАКЛЕЕВСКАЯ В.Г., СОЛОДОВНИКОВА Ф.Н. Активность некоторых ферментов углеводного обмена в эритроцитах и кислотно-щелочное равновесие при гнойно-септических заболеваниях у детей. - Здравоохранение Белоруссии, 1978, № 4, с.12-14.

15. БАЛАЛЫКИН А.С. Система свертывания крови в хирургии рака: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1969. - 15 с.
16. БАРЧУК А.С., СМИРНОВА Е.В. О прогностическом значении гексокиназного теста у больных раком легкого. - Вопросы онкологии, 1974, т.20, № II, с.13-17.
17. БАССАЛЫК Л.С., ЛЮБИМОВА Н.В. Исследование гексокиназы в биопсийном материале при новообразованиях желудка. - Вестн. академии медицинских наук СССР, 1981, № 7, с. 52-54.
18. БАССАЛЫК Л.С., ЛЮБИМОВА Н.В. Изоферменты гексокиназы в диагностике новообразований желудка. - Лаб. дело, 1983, № 3, с.19-22.
19. БАУМ В.В., СПАС В.В. Влияние эфирно-кислородной анестезии на уровень АКТГ в плазме крови у больных раком желудка. - Здоровоохранение Белоруссии, 1982, № 8, с.16-17.
20. БАУМ В.В., СПАС В.В. Влияние эфирно-кислородного наркоза и операции на содержание II-оксикортикостероидов в плазме крови у больных раком желудка. - Здоровоохранение Белоруссии, 1978, № 8, с.34-35.
21. БЕЛЯКОВ П.Д., СГИБНЕВА Е.В., ЭКГОЛЬМ Б.К. и др. Нейролептнаркоз у больных, подвергавшихся облучению по поводу рака желудка и прямой кишки. - Вопросы онкологии, 1975, т.21, № 5, с.35-40.
22. БЕЛЯКОВ П.Д. Многокомпонентный наркоз у онкологических больных: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 1968. - 32 с.
23. БЕЛОЯРЦЕВ Ф.Ф., ИСЛАМОВ Б.И., СТРАНИН В.Г. Сравнитель-

- ная оценка гемодинамических эффектов больших доз морфина, дипидолора, пентозоцина и фентанила. - Вестн. АМН СССР, 1981, № 8, с.22-28.
24. БЕРГУТ Ф.А. Функция системы свертывания крови и фибринолиза у больных злокачественными новообразованиями: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 1974. - 39 с.
25. БЕРЕЗИН И.Ф., НУРМЕДОВ П.Н. К вопросу об изменениях электролитов в динамике после резекции желудка по поводу язвенной болезни и рака. - Здравосохранение Туркменистана, 1971, № 12, с.9-13.
26. БЕРЕЗИН И.Ф., НУРМЕДОВ П.Н. Коррекция нарушений водно-солевого обмена у больных после резекции желудка и кишечника по поводу язвенной болезни и рака. - Здравосохранение Туркменистана, 1972, № 11, с.18-22.
27. БЕРЕЗОВ Ю.Е., ЛАПИН М.Д., ГУЛЕВИЧ Г.А. и др. Кислотно-щелочное равновесие у больных раком пищевода и желудка. - Вестн. АМН СССР, 1968, № 10, с.65-71.
28. БЛОХИН Н.Н., ПЕТЕРСОН Б.Е. Клиническая онкология: т.2. - М.: Медицина, 1971. - 434 с.
29. БОГДАТЬЕВ В.Е., ГРИНЕНКО Т.Ф., СОКОЛОВА Н.П. Влияние эфира на сердечно-сосудистую систему. - Анестезиология и реаниматология, 1977, № 2, с.26-29.
30. БОГДАТЬЕВ В.Е., СИТОХЭЛ Д., ТИРКОВА Л.Д. и др. Метаболические изменения как критерий адекватности комбинированной анестезии с применением седуксена и морфина в абдоминальной хирургии. - Анестезиология и реаниматология, 1981, № 4, с.22-24.
31. БОГОЛЮБОВ В.М., ГАБУНИЯ Р.И. Уровень общего калия у больных злокачественными новообразованиями пищевода,

- желудка и кишечника. - Вопросы онкологии, 1976, т.22, № 5, с.15-18.
32. БОДНАР Г.В. Экскреция воды и электролитов у больных раком желудка. - Клиническая хирургия, 1977, № 3, с.67-68.
33. БОДНАР Г.В. Диагностическое значение водной и солевой нагрузок у больных раком желудка. - Вопросы онкологии, 1978, т.24, № 9, с.91-92.
34. БОЛТАЕВ К.Б., ГОРОЖАНСКАЯ Э.Г. О дифференциально-диагностическом значении гексокиназного теста. - Терапевтический архив, 1969, т.41, вып.8, с.69-71.
35. БОРЖИЕВСКИЙ И.К. Оценка методов обезболивания по данным активности сывороточной фруктозо-1-фосфат-альдозы. - Эксперим. хирургия и анестезиология, 1972, № 4, с.81-84.
36. БОРОВСКИХ Н.А., КОРЮКИН В.М., СЕДЛЕЦКИЙ Ю.И. и др. Функциональное состояние печени у тучных больных, оперированных под фторотановым и эфирным наркозом. - Вестн. хирургии им. Грекова, 1983, № 2, с.105-108.
37. БУНЯТЯН А.А., МЕЩЕРЯКОВ А.В., САНТО К. Нейролептанальгезия. - М.: Медицина, 1972. - 197 с.
38. БУТРИК Л.Г. Клиническое значение определения гексокиназы и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови больных лейкозами и раком: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Омск, 1973. - 19 с.
39. ВАСИЛЕНКО В.Х., САЛЬМАН М.М., РАПОПОРТ С.И. и др. Рак желудка и его ранняя диагностика. - М.: Медицина, 1977, с.97-98.
40. ВЕРБОЛОВИЧ В.П., РЮДИГЕР Э.Д., ЧЕПРАКОВА Н.К. и др. Пу-

- ти профилактики побочных влияний эфирно-кислородного наркоза. - Здравooхранение Казахстана, 1976, № 9, с.33-36.
41. ВЕРБОЛОВИЧ В.П., ЧЕРНОВ В.К., ТЕПЛОВА Л.Л. и др. Биохимические критерии адекватности анестезии и защиты миокарда во время операции на открытом сердце. - В кн.: Ш Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов. Тезисы докл. Рига, 1983, с.20-22.
42. ВИНОГРАДОВ В.М., ДЬЯЧЕНКО П.К. Основы клинической анестезиологии. - М.: Медгиз, 1961, с.55-79.
43. ВИШНЕВСКАЯ Д.Н., ГОЛОГОРСКИЙ В.А. Влияние ингаляционных анестетиков /эфир, фторотан, метоксифлуран/ на механику дыхания в условиях спонтанной вентиляции легких. - Эксперим. хирургия и анестезиология, 1975, № 5, с.71-77.
44. ВОЛОСОВА Л.Д. Динамика показателей метаболических процессов в крови больных врожденными пороками сердца цианотического типа под влиянием хирургического лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Челябинск, 1978. - 19 с.
45. ВОРОНКО Е.А. Кислотно-щелочное состояние и газы крови при искусственной гипертермии в эксперименте. - В кн.: IV Белорусская научная конференция онкологов. Минск, 1973, с.313-333.
46. ВЫГОВСКИЙ И.П. Изменения в системе свертывания крови во время наркоза. - Хирургия, 1965, № 8, с.74-84.
47. ГАЛКИНА К.А. О состоянии эритроцитов у больных, оперированных по поводу рака желудка. - В кн.: Вопросы диагностики и лечения рака желудка. Фрунзе, 1969, с.73-75.

48. ГЕОРГИЕВА Р.С. Опыт применения нейролептонаркоза у онкологических больных при операциях на желудочно-кишечном тракте. - В кн.: Современные вопросы экспериментальной и клинической онкологии: Тезисы конф. молодых ученых. М., 1975, с.63-66.
49. ГЕРАСИМЕНКО В.Н., СПИРИДОВ С.П., ЖУКОВСКАЯ Е.С. К вопросу о тромбоэмболических осложнениях у онкологических больных: Новое в методах исследования, диагностике, лечении и профилактике важнейших заболеваний. - В кн.: Коагуляция. Сб. науч. трудов, ч.2. М., 1975, с.30-32.
50. ГЕРШАНОВИЧ М.Л., ПАЙКИН М.Д. Симптоматическое лечение больных злокачественными новообразованиями в далеко зашедших стадиях. - М.: Медицина, 1980. - 198 с.
51. ГИЛЕВИЧ Ю.С., ЕВСТАФЬЕВА Т.Н., ОНОПРИЕВ В.И. и др. Состояние компонентов свертывающей системы крови после резекции желудка в раннем послеоперационном периоде. - В кн.: Вопросы гастроэнтерологии. Сб. работ сотрудников Института клинической хирургии Минздрава СССР, Ставропольского, Ростовского, Куйбышевского, Воронежского, Дагестанского мединститутов /Под ред. Ю.С.Гилевича, Э.Н.Ванцяна. Элиста, 1966, с.292-301.
52. ГИММЕЛЬФАРБ Г.Н., ОВЧИННИКОВ И.В., КЛЕЙНЕРМАН В.Е. и др. Влияние последовательного введения обзидана и новодринна на метаболизм углеводов в условиях различных видов общей анестезии. - Анестезиология и реаниматология, 1981, № 3, с.25-28.
53. ГНАТЫШАК Е.А. Осадочная реакция на рак, гексокиназа и полярография сыворотки крови в распознавании злокачественных опухолей. - Врачебное дело, 1972, № 12, с.96-97.

54. ГОЛОГОРСКИЙ В.А. Предоперационный период. - В кн.: Руководство по анестезиологии /Под ред. проф. Т.М.Дарбиняна. М.: Медицина, 1977, с.164-173.
55. ГОЛОГОРСКИЙ В.А., УСВАТОВА И.Я., АХУНДОВ А.А. и др. Метаболические изменения как критерий адекватности некоторых видов комбинированной общей анестезии. - Анестезиология и реаниматология, 1980, № 2, с.13-17.
56. ГОЛОГОРСКИЙ В.А., БОГДАТЬЕВ В.Е., ГРИНЕНКО Т.Ф. и др. Метаболические изменения как критерий адекватности комбинированной анестезии с применением седуксена и пентазоцина и седуксена и морфина в абдоминальной хирургии. - В кн.: III Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов. Тезисы докл. Рига, 1983, с.25-26.
57. ГОРОЖАНСКАЯ Э.Г., ШАПОВ В.С. К вопросу об активности гексокиназы в сыворотке крови онкологических больных. - Вопросы онкологии, 1969, т.15, № 2, с.37-42.
58. ГОРОЖАНСКАЯ Э.Г., ШАПОВ В.С. Общая активность и изоферментный спектр лактатдегидрогеназы сыворотки крови онкологических больных. - Вопросы онкологии, 1980, т.26, № 1, с.55-57.
59. ГРИГОРЬЕВ Е.Г., ШУРЫГИНА Э.А. Сравнительные исследования процесса свертывания крови у больных раком яичников, раком легкого и раком желудка. - В кн.: Вопросы клинической онкологии и нейроэндокринных нарушений при злокачественных новообразованиях. Ростов-на-Дону, 1971, с.44-47.
60. ГРИГОРЯН Н.А., АЛИМОВ Т.У. Изменения свертывающей и антисвертывающей системы крови во время эндотрахеального наркоза. - Эксперим. хирургия и анестезиология,

1969, № 6, с.64-67.

61. ГРИНЕВ М.М. Функциональные расстройства и метаболические сдвиги в организме при глубоком эфирном наркозе. - Вестн. хирургии им. Грекова, 1969, № 2, с.98-101.
62. ГРИНШТЕЙН Дж. Биохимия рака. - М., 1951. - 395 с.
63. ГРИЦЮК А.И., ИВАНОВА Н.В. Свертывающая и фибринолитическая активность эритроцитов у больных хронической ишемической болезнью сердца. - Кардиология, 1981, т.21, № 8, с.22-23.
64. ГУЛЯЕВ Г.В., МИСТАКОПУЛО Н.Ф., ГОЛОСКОВ Н.П. и др. Применение наркоза фторотаном и нейролептанальгезии для управляемой гипотонии в онкохирургии. - Эксперим. хирургия и анестезиология, 1974, № 4, с.59-63.
65. ГУЛЯЕВ Г.В., МИСТАКОПУЛО Н.Ф., СКВАБЧЕНКОВ Ю.Н. Оценка адекватности общей анестезии, вызванной атаральгезией при онкологических операциях. - Анестезиология и реаниматология, 1978, № 1, с.8-12.
66. ГУТЕРМАХ Г.С., КУЗНЕЦОВА В.Х. Опыт проведения наркозов азеотропной смесью у онкологических больных. - В кн.: Ежегодник научных работ. Т.Ш. Материалы Ш научной сессии. Алма-Ата, 1967, с.432-444.
67. ДАМИР Е.А., ГУЛЯЕВ Г.В. Основы практической анестезиологии. - М.: Медицина, 1967, с.9-19.
68. ДАНИЛЕНКО М.В., БОРЖИЕВСКИЙ И.К., ТИМЧУК И.Д. и др. Метаболическая реакция организма на операционную травму в условиях нейролептанальгезии. - Клиническая хирургия, 1974, № 10, с.19-23.
69. ДАНУСЕВИЧ И.К. Нейролептанальгезия - новое направление в фармакологии анальгетиков. - Здравоохранение Бело-

- руссии, 1972, № 9, с.30-32.
70. ДАРБИНЯН Т.М., ГОЛОВЧИНСКИЙ В.Б. Механизм действия фентанила и дегидробензперидола при нейролептанальгезии. - Эксперим. хирургия и анестезиология, 1968, № I, с.54-62.
71. ДАРБИНЯН Т.М. Нейролептанальгезия. - М.: Медицина, 1969. - 96 с.
72. ДАРБИНЯН Т.М. Нейролептанальгезия и ее значение в анестезиологии и реаниматологии. - Сов. медицина, 1972, № 10, с.34-39.
73. ДАРБИНЯН Т.М. Руководство по анестезиологии. - М.: Медицина, 1973. - 316 с.
74. ДАРБИНЯН Т.М., ТВЕРСКОЙ А.Л., НАТАНСОН М.Г. Премедикация, наркоз и дыхание. - М.: Медицина, 1973. - 375 с.
75. ДАРБИНЯН Т.М. Руководство по клинической реаниматологии. - М.: Медицина, 1974. - 181 с.
76. ДАРБИНЯН Т.М. Критерии адекватности общей анестезии. - В кн.: Ш Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов. Тезисы докл. Рига, 1983, с.31-33.
77. ДВУВЕЛИКЯН З.А. Состояние свертывающей системы крови больных язвенной болезнью желудка, а также больных раком желудка до и после его резекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ужгород, 1970. - 15 с.
78. ДОВГИЙ Г.М. Корреляция изменения свертывающей и противосвертывающей системы крови и кислотно-щелочного равновесия в связи с наркозом и операцией. - В кн.: Кислотно-щелочное равновесие в анестезиологии-реаниматологии. М., 1969, с.57-58.
79. ДОВГИЙ Г.М. Влияние некоторых видов обезболивания на

- свертывающую и противосвертывающую систему крови: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1971. - 20 с.
80. ДОВГЯЛЛО Г.Х., КРЫЖАНОВСКИЙ В.Л. Система гомеостаза в норме и патологии. - Минск: Беларусь, 1973. - 160 с.
81. ДОЛИНА О.А. Анестезия и реанимация в хирургии легких. - М.: Медицина, 1975. - 251 с.
82. ЕРИВАНЦЕВ Н.А. Свертывающая и антисвертывающая система крови в связи с наркозом и операцией у лиц старше 60 лет. - Хирургия, 1973, № 4, с.81-85.
83. ЕРИВАНЦЕВ Н.А., ЕЛЫШАНСКИЙ В.И., ТРЕТЬЯКОВА В.И. и др. Динамика электролитов при различных видах обезболивания у больных старше 60 лет. - Хирургия, 1976, № 3, с.95-99.
84. ЕФУНИ С.Н. Электроэнцефалографический контроль глубины наркоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1959. - 15 с.
85. ЕФУНИ С.Н. Электроэнцефалография в клинической анестезиологии. - М., 1961. - III с.
86. ЖАБО В.Д. Влияние ингаляционных анестетиков на обменные процессы в печени. - Клиническая хирургия, 1978, № 8, с.89-90.
87. ЖИВЕЦКИЙ А.В., БОДНАР Г.В., БРАТЦЕВА В.Л. и др. Причины и профилактика гнойного воспаления брюшины в раннем послеоперационном периоде у больных раком желудка. - Клиническая хирургия, 1980, № 5, с.11-14.
88. ЖОРОВ И.С. Общее обезболивание. - М.: Медицина, 1964. - 686 с.
89. ЖОРОВ В.И., РОБИНЕР И.С. Клинико-электроэнцефалографические исследования при наркозе азеотропной смесью. -

- Эксперим. хирургия и анестезиология, 1966, № 2, с.62-64.
90. ЖОРОВ В.И. Клиника наркоза азеотропной смесью. - Хирургия, 1966, № 8, с.55-59.
91. ЗВЯГИНА А.С., ПЛАУДЕ Р.К., ГУТМАН Б.Х. Активность гекокиназы в сыворотке крови больных злокачественными и доброкачественными новообразованиями женских половых органов. - Известия Академии наук Латвийской ССР, 1973, № 1, с.133-135.
92. ЗИЛЬБЕР А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. - М.: Медицина, 1984. - 480 с.
93. ЗИСМАН И.Ф., БРАНДИС Ф.М. Баланс калия у онкологических больных в до- и послеоперационном периодах. - Здоровоохранение. Кишинев, 1963, № 5, с.40-43.
94. ЗЫКОВ Г.К. Влияние эфирно-кислородного наркоза на объем циркулирующей крови и тонус периферических сосудов у лиц с артериальной гипертензией. - В кн.: Материалы 49-й науч. конф. аспирантов и клинических ординаторов хирургического факультета ЦОЛИУ. М., 1971, с.16-18.
95. ИВАНОВ Г.К. Состояние гемокоагуляции при общей анестезии фторотаном и нейролептанальгезии. - Анестезиология и реаниматология, 1977, № 3, с.32-34.
96. КАВЕЦКИЙ Р.Е. Роль реакций организма в канцерогенезе. - Респ. межведомственный сб.: Вопросы канцерогенеза и патогенетической терапии опухоли. Киев: Здоров'я, 1974, вып.5, с.3-10.
97. КАВЕЦКИЙ Р.Е. Опухоль и организм. - Киев, 1962.-301 с.
98. КАЗАНЦЕВ Ф.Н. Содержание катехоламинов в крови во время ингаляционного наркоза. - Вестн. хирургии им.Грекова, 1964, № 6, с.64-68.

99. КАКУРИН Ф.Ф. Наркоз фторотаном и азеотропной смесью при ангиокардиографии у детей. - Эксперим. хирургия и анестезиология, 1966, № 2, с.65-68.
100. КАМИНСКИЙ Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. - Л.: Медицина, 1964. - 252 с.
101. КАНУС И.И., ВОРОНКО Е.А. Кислотно-щелочное состояние при оперативных вмешательствах у онкологических больных. - В кн.: Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии: т.2. Минск, 1970, с.415-418.
102. КАРИМОВ Х.Я. Изоферментный спектр лактатдегидрогеназы и содержание молочной и пировиноградной кислоты в крови при токсических поражениях печени. - Медицинский журнал Узбекистана, 1977, № 7, с.45-47.
103. КОВНЕР Ф.Я., КЛИМОВИЧЕНЕ Я.В. Об активности гексокиназы сыворотки больных раком желудка. - В кн.: Материалы 5 Республ. конф. онкологов Молдавской ССР. Кишинев, 1970, с.60.
104. КОВНЕР Ф.Я., КЛИМОВИЧЕНЕ Я.Ф., АМШЕЖОС Б.И. О применении гексокиназного теста в онкологической клинике. - Вопросы онкологии, 1971, т.17, № 11, с.85-89.
105. КОЛЮЦКАЯ О.Д., БИЦУНОВ Н.С., МУРДАСОВА И.В. Изменения в свертывающей системе крови при операциях под нейролептанальгезией. - Хирургия, 1972, № 8, с.60-62.
106. КОЛЮЦКАЯ О.Д., БИЦУНОВ Н.С. Применение дроперидола и фентанила в экстренной анестезиологии. - Хирургия, 1973, № 4, с.54-58.
107. КОЛЮЦКАЯ О.Д., БИЦУНОВ Н.С., ДАВЫДОВА Л.Д. Нейролептанальгезия у больных с острой кровопотерей. - Вестн. хирургии им. Грекова, 1974, № 7, с.89-91.

108. КОМАХИДЗЕ М.Э., АХМЕТИН Т.И., ПАПАВА Р.И. Некоторые показатели водно-электролитного обмена при язвенной болезни и раке желудка. - Вестн. хирургии им.Грекова, 1977, № 3, с.126-127.
109. КОРНЕЕВ В.В. Поверхностный эндотрахеальный наркоз у больных злокачественными новообразованиями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Днепропетровск, 1965. - 19 с..
110. КРАСИВСКИЙ З.В. Изменение активности фосфогексоизомеразы и альдолазы сыворотки крови у больных раком желудка. - Врачебное дело, 1971, № 1, с.47-49.
111. КРИЦМАН М.Г., КОНИКОВА А.С. Индукция ферментов в норме и патологии. - М.: Медицина, 1968. - 315 с.
112. КРОХАЛЕВ А.А. Дефицит калия у больных в послеоперационном периоде. - Клиническая медицина, 1963, № 7, с.80-82.
113. КРОХАЛЕВ А.А., САЛМЫКОВ С.К. Содержание калия и натрия при раке желудочно-кишечного тракта до и после операции. - Вопросы онкологии, 1968, т.14, № 1, с.72-73.
114. КРЫЖАНОВСКАЯ И.И., УСЕНКО Л.В. Окислительно-восстановительные процессы при злокачественных новообразованиях различной локализации. - Клиническая и эксперим. медицина, 1967, № 9, с.6-9.
115. КУБАРЕВА М.М., ПОКАС Л.В., КИСЕЛЕВ С.О. Содержание пирувата и лактата в крови больных при комбинированном лечении рака легкого, пищевода и желудка. - Медицинская радиология, 1974, № 4, с.52-57.
116. КУЗИН М.И., ЕФИМОВА Н.В. Нейролептанальгезия. - Хи-

- рургия, 1967, № II, с.112-119.
117. КУЗИН М.И., БОЛЫШАКОВА Т.Д., ЕФИМОВА Н.В. и др. Состояние адаптации систем организма в условиях операций под нейролептанальгезией. - Хирургия, 1972, № 8, с.63-69.
118. КУЗИН М.И., ШКРОБ О.С., ОСОЛИНА Л.И. и др. Гексоки-
назная активность сыворотки крови онкологических бо-
льных: - В кн.: Труды I-го съезда онкологов РСФСР:
ч. I. Уфа, 1973, с.117-119.
119. КУЗИН М.И., ДРЕЙЗИНА А.М., ДОБРОВСКИЙ В.И. и др. Из-
менения системы гемостаза у оперированных больных. -
Хирургия, 1974, № II, с.64-72.
120. КУЗИН М.И., ЕФИМОВА Н.В., ОСИПОВА Н.А. Нейролептана-
льгезия в хирургии. - М.: Медицина, 1976. - 312 с.
121. КУЗНИК Б.И. Физиологическая роль тромбоцитов в гемо-
стазе. - Казанский мед. журнал, 1977, № 6, с.25-29.
122. КУЛЬЧИЦКИЙ П.Е., БЕЛОМАР И.Д. Водно-электролитный
обмен у больных раком желудка. - Вопросы онкологии,
1969, т.15, № 8, с.22-26.
123. КУРАШОВА Ф.Т. Свертываемость и фибринолиз крови при
хирургических заболеваниях печени и желчевыводящих
путей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Винница,
1972. - 18 с.
124. ЛАБОРИ А. Регуляция обменных процессов /Пер. с фр. -
М.: Медицина, 1970. - 384 с.
125. ЛАБОРИ А. Метаболические и фармакологические основы
нейрофизиологии. /Пер. с фр. - М., 1974. - 168 с.
126. ЛЕВАНТ А.Д. Послеоперационный период у больных после
протезирования митрального и аортального клапанов: Ав-

- тореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 1973. - 30 с.
127. ЛЕВИН Г.Я. Влияние эфирного наркоза на некоторые показатели гемокоагуляции в малом круге кровообращения. - Эксперим. хирургия и анестезиология, 1976, № 1, с.79-80.
128. ЛУГОВОЙ В.И., КРАВЧЕНКО Л.П., КУЦЫЙ А.С. Ферментативный спектор сыворотки крови больных злокачественными опухолями молочной железы. - Вопросы онкологии, 1972, т.2, с.20-22.
129. ЛУНД Н.Г., ПЫШНЕНКО М.В., ГУСЕЛЕТОВА Н.В. Состояние свертывающей и фибринолитической систем крови после субтотальной резекции тонкой кишки. - Здравоохранение Белоруссии, 1978, № 1, с.8-9.
130. МАЛАХОВА О.А., РАЗУМОВСКАЯ Л.Е. Сравнительная оценка наркоза фторотаном и азеотропной смесью и эфиром при операциях на опорно-двигательном аппарате. - В кн.: Фторотановый наркоз: Материалы к науч. конф. хирургов и анестезиологов. /Под ред. И.И.Неймарка. Барнаул, 1974, с.112-115.
131. МАЛЕЕВА З.В., ЛОСКУТОВА Г.П., СМИРНОВА Е.В. и др. Активность гексокиназы сыворотки крови при заболеваниях яичников. - Вопросы онкологии, 1972, т.18, № 2, с.34-37.
132. МАКАРЕНКО Т.П., КАБАКОВ А.И., РАССТРИГИН Н.Н. Изменения щелочно-кислотного равновесия при современных видах обезболивания. - Вестн. хирургии им. Грекова, 1963, № 10, с.78-84.
133. МАНЕВИЧ А.З., АЛЫШУЛЕР Р.А. Фторотановый наркоз /флюотановый наркоз/. - М.: Медицина, 1966. - 220 с.

134. МАНЕВИЧ А.З., САЛАЛЫКИН В.И. Нейроанестезиология. - М.: Медицина, 1977. - 319 с.
135. МАЯТ В.С., ПАНЦЫРЕВ Ю.М., КВАШИМИН Ю.И. Резекция желудка и гастроэктомия. - М.: Медицина, 1975. - 367 с.
136. МЕЛЬНИКОВ А.В. Клиника рака желудка. - М.: Медгиз, 1960. - 257 с.
137. МЕШАЛКИН Е.Н., СМОЛЬНИКОВ В.П. Современный ингаляционный наркоз. - М.: Медгиз, 1959. - 355 с.
138. МЕЩЕРЯКОВ А.В. Нейролептанальгезия /клинико-экспериментальное исследование/: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 1971. - 22 с.
139. МИЛЬДЗИХОВ Г.К., БОГДАТЬЕВ В.Е., СЕРГЕЕВА Н.А. и др. Гормональные и метаболические реакции на оперативное вмешательство в условиях комбинированной анестезии пентазоцином и седуксеном. - Анестезиология и реаниматология, 1982, № 4, с.9-14.
140. МИСТАКОПУЛО Н.Ф. Об адекватности анестезии при субтотальной резекции желудка по поводу рака. - В кн.: III Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов. Тезисы докл. Рига, 1983, с.55-56.
141. МИХЕЛЬСОН В.А., КОСТИН Э.Д., ЦЫПИН Л.Е. Анестезия и реанимация новорожденных. - Л.: Медицина, 1980, с.228-229.
142. МИЩЕНКО В.П. Перикисное окисление липидов, антиоксиданты и свертываемость крови. - В кн.: Актуальные проблемы гемостазиологии. /Под ред. Б.В.Петровского, Е.И. Чазова, С.В.Андреева. М.: Наука, 1981, с.153-157.
143. МОЖАЕВ Г.А., СПИЦЫН О.Н., КОПЕЙКА М.И. и др. Показатели иммунной реактивности в оценке методов общей ане-

- стезии. - В кн.: Ш Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов. Тезисы докл. Рига, 1983, с.57.
- I44. МОНАХОВ Б.В., АЖИГАЛИЕВ Н.А., ХАН С.В. Оценка некоторых клиничко-лабораторных показателей у больных предраком и раком пищевода. - Здоровоохранение Казахстана, 1978, № 8, с.36-39.
- I45. МОНЧЕНКО Г.Д., ПРУТЦЕВА Н.В. О способах коррекции метаболического ацидоза при онкологических операциях. - В кн.: Кислотно-щелочное равновесие в анестезиологии и реаниматологии. М., 1969, с.108-109.
- I46. МОНЧЕНКО Г.Д., АРХАНГЕЛЬСКИЙ А.В., ВАСИНА Н.В. и др. Сравнительное изучение концентрации молочной кислоты при операциях по поводу рака легкого и рака других локализаций. - В кн.: Современные проблемы биохимии дыхания и клиника: т.1. Иваново, 1970, с.432-433.
- I47. МОНЧЕНКО Г.Д. Нейролептонаркоз в современной онкохирургии. - В кн.: Вопросы клинической онкологии и нейроэндокринных нарушений при злокачественных новообразованиях. Ростов-на-Дону, 1971, с.44-47.
- I48. МОНЧЕНКО Г.Д., ПРУТЦЕВА Н.В. Эффективность дооперационной коррекции метаболического ацидоза при различных локализациях опухолевого процесса. - Вопросы онкологии, 1971, т.17, № 10, с.26-29.
- I49. МОРИНА Л.Р. О применении и клиническом значении гексокиназного теста при диагностике рака шейки матки. - Вопросы онкологии, 1968, т.14, № 1, с.9-12.
- I50. МХИТАРЯН В.Г., ХАЧАТРЯН Л.А. Определение гексокиназной активности в гемолизатах мозга, почек, сердца и кожи по методу . - Известия АН Арм. ССР. Био-

логические науки, 1964, т.17, № II, с.64-69.

- I51. НАПАЛКОВ Н.П., ДОЛЬНИКОВ М.А. Динамика некоторых показателей обмена калия и натрия в хирургии желудка в связи с обезболиванием. - Вестн. хирургии им.Грекова, 1967, № 10, с.20-24.
- I52. НАПАЛКОВ Н.П., МЕРАБИШВИЛИ В.М., ЦЕРКОВНЫЙ Г.Ф. Заболеваемость населения СССР злокачественными новообразованиями и смертность от них. - В кн.: Злокачественные новообразования СССР. /Под ред. Н.П.Напалкова, Г.Ф.Церковного, В.М.Мерабишвили. Л., 1980. - 78 с.
- I53. НЕЙМАН И.М. Основы теоретической онкологии. - М.: Медгиз, 1961, с.161-163.
- I54. НЕЙФАХ С.А., МОНАХОВ Н.К., КИСИНА М.С. Корреляция между активностью гексокиназы в сыворотке крови и злокачественными опухолями у человека. - Вопросы онкологии, 1963, т.9, № 5, с.68-74.
- I55. НЕЙФАХ С.А., МОНАХОВ Н.К. Теоретические предпосылки и методики исследования гексокиназы с целью диагностики злокачественных новообразований. - Вопросы онкологии, 1967, т.13, № 12, с.3-10.
- I56. НЕЙФАХ С.А., ГРЕХ И.Ф., МАЛЕЕВА З.В. и др. Определение активности гексокиназы в жидкостях тела при злокачественных новообразованиях. - Вопросы онкологии, 1968, т.14, № 1, с.3-8.
- I57. НЕЙФАХ С.А., ГРЕХ И.Ф., МОНАХОВ Н.К. и др. Гексокиназный тест для диагностики рака желудка и некоторых опухолевых заболеваний системы крови: Метод. инструкция. - Л., 1969. - 13 с.
- I58. НОСОВА В.П., ЛЕОНТЬЕВА Г.В., ШТЫХНО Ю.М. Микроцирку-

- ляция и геморесология при нейролептанальгезии. - Патологическая физиология и эксперим. терапия, 1980, № 5, с.25-29.
159. НУРИЕВ Ю.Г. Изменения в системе свертывания крови под влиянием роста злокачественной опухоли: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Баку, 1973. - 15 с.
160. ОВЧИННИКОВ И.В., ГИММЕЛЬФАРБ Г.Н., КЛЕЙНЕРМАН В.Е. Динамика некоторых метаболических показателей в крови при нейролептанальгезии. - Медицинский журнал Узбекистана, 1982, № 12, с.59-61.
161. ОЙВИН И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. - Патологическая физиология и эксперим. терапия, 1960, т.4, № 4, с.76-85.
162. ПАВЛОВА И.В., ЧАРЫКЧИЕВ Д.Д. Кислотно-щелочное равновесие крови при пневмоконкозидах. - М., 1973, с.5-23.
163. ПАВЛОВСКИЙ Д.П. Свертывание крови в хирургии. - Киев: Здоров'я, 1973. - 158 с.
164. ПАВЛОВСКИЙ Д.П. Тромбогеморрагический синдром у онкологических больных. - Клиническая медицина, 1981, № 5, с.16-20.
165. ПАШИНСКИЙ В.Г. Водно-солевой обмен. - Томск: Изд-во Томского ун-та, 1981. - 31 с.
166. ПЕТЕРСОН Б.Е. Хирургическое лечение злокачественных опухолей. - М.: Медицина, 1976. - 286 с.
167. ПЕТРОСЯН А.П., СУРХАНЫН О.В., ПОДОЛЬСКИЙ Г.А. и др. К вопросу о влиянии комбинированного эфирно-кислородного наркоза на систему свертывания крови. - В кн.: Труды Ереванского ин-та усоверш. врачей. Ереван, 1969, вып. 4, с.339-341.

168. ПИНСКИЙ С.Б. Функциональное состояние системы гипофиза - кора надпочечников и водно-электролитный обмен у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и раком желудка до и после операции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 1974. - 25 с.
169. ПОДИЛЬЧАК М.Д. Нарушение ферментального гомеостаза у больных злокачественными новообразованиями. - В кн.: Вопросы санологии: Материалы Всесоюзной санологической конф. 1969 г. М.-Львов, 1969, с.281-282.
170. ПОДИЛЬЧАК Э.М. Активность гексокиназы в крови больных раком желудка. - Вопросы онкологии, 1971, т.17, № 2, с.37-39.
171. ПОДИЛЬЧАК М.Д., ПОДИЛЬЧАК Э.М. Значение определения уропепсиногена и гексокиназы сыворотки крови в комплексной лабораторной диагностике рака желудка. - В кн.: Труды 4-го съезда онкологов Украинской ССР. Киев, 1972, с.77-78.
172. ПОДИЛЬЧАК Э.М. Активность гексокиназы в сыворотке крови и желудочном соке при заболеваниях желудка. - В кн.: Гастроэнтерология. Киев, 1973, вып.5, с.60-62.
173. ПОДИЛЬЧАК Э.М. Клиническое значение определения гексокиназы, лактатдегидрогеназы и ее изоферментов у больных раком желудка. - Вопросы онкологии, 1974, т.20, № 5, с.23-25.
174. ПОДИЛЬЧАК Э.М. Определение активности лактатдегидрогеназы и ее изоферментов в сыворотке крови при заболеваниях желудка. - В кн.: Гастроэнтерология: Респ. межвед. сб. Киев, 1974, вып.6, с.62-64.
175. ПОКРОВСКАЯ Е.Л. Изменения электролитного баланса в

- тканях /скелетная мышца/ у больных, оперированных на открытом сердце. - В кн.: Нарушения и коррекция гомеостаза во время наркоза и операции. М., 1971, с.67-71.
176. ПРИХОДЬКО Н.И. Водно-электролитный обмен у больных раком желудка и его коррекция до и после операции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Киев, 1970. - 18 с.
177. РАЙКИН И.Д. Наркоз фторотаном и азеотропной смесью в гериатрической хирургии. - В кн.: Фторотановый наркоз. Материалы к научной конф. хирургов и анестезиологов. /Под ред. проф. И.И.Неймарка. Барнаул, 1974, с.132-135.
178. РАССТРИГИН Н.Н. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии. - М.: Медицина, 1978. - 375 с.
179. РАУКАС Э.А. О клиническом значении гексокиназного теста при диагностике рака легкого. - В сб. науч. тр. - Эксперим. и клиническая онкология. Таллин: Валгус, 1972, с.309-312.
180. РОМАНИШИН Я.И., КРАСИВСКИЙ З.В. Функция коры надпочечников и активность некоторых гликолитических ферментов у больных раком желудка. - Врачебное дело, 1972, № 12, с.16-17.
181. РУСАКОВ В.И., СУЛИМОВ Б.П., СУЛИМОВА Г.И. Влияние операционной травмы и эндотрахеального наркоза при различных состояниях рефлексогенных зон на течение и исход операций на желудке и пищеводе. - Вестн. хирургии им.Грекова, 1972, № 1, с.64-69.
182. РУБАНОВА В.З., МАШЕВСКИЙ А.А. Кислотно-щелочной компонент гомеостаза у больных раком желудка до и после

- оперативного вмешательства. - В кн.: Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии: т.3. Минск, 1973, с.303-307.
183. РУСАНОВ А.А. Рак желудка. - Л.: Медицина, 1979. - 231 с.
184. РЫЖКО Э.П. Некоторые показатели углеводного обмена при различных видах обезболивания у онкологических больных. - В кн.: Доклады науч.-практ. конф.: ч.1. Днепропетровск, 1970, с.221-222.
185. РЯБОВ Г.А., ГЕРАСИМОВА Л.И., ЮРАСОВ И.И. и др. Методические сдвиги в ближайшем послеоперационном периоде. - Анестезиология и реаниматология, 1977, № 2, с.53-56.
186. РЯБОВ Г.А. Критическое состояние в хирургии. - М.: Медицина, 1979. - 319 с.
187. РЯБЦЕВ В.Г., ИСАЕВ Н.М., КОРМАН Д.Б. Рак желудка. - М.: Медицина, 1975. - 32 с.
188. СГИБНЕВА Е.В., МАТВЕЕВ В.А. Применение наркоза азео-тропной смесью в потоке закиси азота и кислорода при онкологических операциях. - В кн.: III Белорусская научная конференция онкологов. Минск, 1968, с.349-351.
189. СЕЙЦ И.Ф. Об участии дыхания и гликолиза в пластическом обмене раковых клеток. - Вопросы медицинской химии, 1961, т.5, вып.2, с.114-116.
190. СИНЕВ А.П. Коагулологическая характеристика злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 1974. - 18 с.
191. СКИПЕТРОВ В.П. Тканевая система свертывания крови и тромбогеморрагический синдром в хирургии. - Саранск,

1978. - 112 с.
92. СМОЛЬНИКОВ В.П., АГАПОВ Ю.Я. Пособие по анестезиологии. - М.: Медицина, 1970, с.56-61.
93. СОРОКА В.Р., ДМИТРУК Я.Д., МАСС Я.Б. Изменения обмена натрия и калия в до- и послеоперационном периодах у больных раком желудка. - Вопросы онкологии, 1970, т.16, № 6, с.18-20.
94. СПАС В.В. Изменение обмена кислорода, молочной и пириновинной кислот, ферментативная активность каталазы и угольной ангидразы в организме больных во время эндотрахеального эфирного кислородного наркоза и оперативного вмешательства: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Минск, 1972. - 16 с.
95. СТУДНИЧЕНКО В.А. Тромбоэластографические показатели больных пожилого и преклонного возраста, оперированных под эндотрахеальным эфирно-закисным наркозом. - В кн.: Вопросы клинической хирургии. М., 1968, с. 183-190.
96. СУДЖЯН А.В. Влияние глубины наркоза на уровень электролитов в сыворотке крови онкологических больных. - Хирургия, 1963, № 12, с.93-97.
97. СУДЖЯН А.В., ГОРОЖАНСКАЯ Э.Г. Некоторые биохимические сдвиги при различных уровнях современного наркоза. - Эксперим. хирургия и анестезиология, 1968, № 1, с.71.
98. СУДЖЯН А.В., БУЗОВКИНА Л.Л., БИЛЕТОВ Б.В. и др. Парентеральное питание при лучевой и комплексной терапии больных раком пищевода. - Вестн. АМН СССР, 1980, № 2, с.35-38.
99. ТЕРАС Л.Э., БИРК Р.В. Изоэнзимный спектор гексокиназы

- и активность ферментов пентозофосфатного цикла в различных тканях опухолевого организма. - Вестн. АМН СССР, 1980, № 6, с.74-76.
200. ТОВАРНИЦКИЙ В.И., ВАЛУЙСКАЯ Е.Н. Ранняя диагностика болезни Боткина /эпидемического гепатита/ биохимическим методом. - Лаб. дело, 1955, № 6, с.7-9.
201. ТУЗ В.П. Влияние операции и наркоза на активность некоторых ферментов сыворотки крови и кислотно-щелочное равновесие у онкологических больных пожилого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Днепропетровск, 1973. - 20 с.
202. УСЕНКО Л.В. Состояние кислотно-щелочного равновесия во время операции и наркоза у онкологических больных с различной локализацией опухоли. - В кн.: Кислотно-щелочное равновесие в анестезиологии-реаниматологии: Материалы 3 Пленума правления Всесоюзного общества анестезиологов-реаниматологов. М., 1969, с.158-159.
203. УСЕНКО Л.В. Гемодинамика и кислотно-щелочное равновесие у онкологических больных в связи с премедикацией, обезболиванием и методы ведения послеоперационного периода: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Днепропетровск, 1971. - 25 с.
204. ФАЙН С.И., ПЕСТОВСКАЯ Г.И. Гексокиназный тест для определения предраковых заболеваний и рака прямой и толстой кишки. - Хирургия, 1973, № 3, с.93-95.
205. ФЕДУЛИН В.Ф. Состояние тканевого метаболизма и некоторые функциональные показатели у больных раком желудка. - В кн.: Раковые и предраковые заболевания желудочно-кишечного тракта: Сб. науч. трудов. /Под ред.

- проф. В.И.Парахоняка. Горький, 1978, с.37-40.
206. ФИШЕР М.Е., ПРОХОРОВА В.И. Изменения свертывающей и противосвертывающей систем крови у больных раком желудка в зависимости от распространения опухолевого процесса. - Здравоохранение Белоруссии, 1978, № I, с.39-41.
207. ФОКИНА В.Т., ЕРИВАНЦЕВ Н.А., БРЕУСЕНКО Е.Я. Сравнительная оценка наркоза фторотана и азеотропной смесью у лиц пожилого и старческого возраста. - В кн.: Научные труды аспирантов и ординаторов ЦОЛИУВ. М., 1967, с.441-444.
208. ХРУЩЕВА В.М. Свертывающая и антисвертывающая система крови до, во время и после операции на органах брюшной полости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1965. - 18 с.
209. ЦЕРКОВНЫЙ Г.Ф., НАПАЛКОВ Н.П., БЕРЕЗИН Д.П. и др. Заболеваемость населения СССР злокачественными новообразованиями. - Вопросы онкологии, 1975, т.21, № I, с.3-5.
210. ЦИГЕНБЕЙН Н.Р. Изоферменты лактатдегидрогеназы в сыворотке крови больных со злокачественными опухолями. - В кн.: Проблемы медицинской энзимологии. - М.: Медицина, 1970, с.243-250.
211. ЦЫГАН В.М., БРАУНДИС Ф.М. Состояние свертывающей системы крови у больных раком желудка, перенесших операцию. - Здравоохранение. Кишинев, 1966, № I, с.34-36.
212. ШАБАНОВ А.Н., ФОКИНА В.Т., ЕРИВАНЦЕВ Н.А. Наркоз фторотаном и азеотропной смесью фторотана и эфира в гериатрической хирургии. - Вестн. хирургии им.Грекова, 1971, № 9, с.92-94.

213. ШАЛИМОВ А.А., ШИФРИН Г.А., ТРУБЕЦКОЙ Б.Г. Центральная гемодинамика при современном эфирном наркозе. - Вестн. хирургии им. Грекова, 1969, № 4, с.94-97.
214. ШАНИН Ю.Н., ВОЛКОВ Ю.Н., КОСТЮЧЕНКО А.Л. и др. Послеоперационная интенсивная терапия. - Л.: Медицина, 1978. - 224 с.
215. ШЕМЧУК А.С., ЛИСЕЦКИЙ В.А., ГАНУЛ В.Л. и др. Кислотно-щелочное равновесие у больных раком пищевода и кардиального отдела желудка на этапах комбинированного лечения. - Клиническая хирургия, 1976, № I, с.21-25.
216. ШЕМЧУК А.С., ГАНУЛ В.Л., КУДРЯ С.Н. и др. Состояние электролитного обмена в послеоперационном периоде у больных раком пищевода и кардиального отдела желудка, которым проводилась предоперационная телегамматерапия. - Клиническая хирургия, 1977, № 5, с.6-9.
217. ШИЛОВЦЕВА А.С. О соотношении основных электролитов в динамике развития некоторых злокачественных новообразований: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Куйбышев, 1971. - 25 с.
218. ШИФРИН Г.А., АВДОНЬКИНА Т.Д., НЕШМОНИНА О.А. Оптимизация метаболизма при общем обезболивании. - В кн.: 3 съезд анестезиологов-реаниматологов УССР: Тезисы докладов. Черновцы, 1979, с.117-118.
219. ШУКАРЯН С.Г., ХАЧАРЯН А.Г. Ферментный спектр крови при раке и предраковых заболеваниях желудка. - Журнал эксперим. и клинической медицины, 1976, т.16, № 4, с.71-73.
220. ЮРКОВ Ю.А. Клиническое значение определения изофер-

- ментов лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы. - В кн.: Проблемы медицинской химии. /Под ред. Шапота В.С., Ларского Э.Г. М.: Медицина, 1973, с.41-46.
221. ЮХТИНА Е.М. Влияние наркоза на концентрацию калия и кальция в сыворотке крови больных. - Хирургия, 1965, № 8, с.86-89.
222. ЯВЕРБАУМ П.М. Методы оценки токсического действия свинца на организм. - В кн.: Новые методы исследований в экспериментальной и клинической медицине. Куйбышев, 1980, с.75-78.
223. ЯНИШЕВСКИЙ Ф.И. Опухоли желудка. - В кн.: Клиническая онкология. /Под ред. Блохина Н.Н., Петерсона Б.Е. М.: Медицина, 1971, с.108-109.
224. Ananthanazayanan P.H., Remakrishnan S. Serum Lactate Dehydrogenase Isoenzymes in Early Malignancy.- Indian J.Med.Res., 1978, vol.68, N 9, p.459-465.
225. Abella P.C. Isocensimas de la lactice-deshidrogenasa en mucosa de estomago e intestino grueso. - Suilios clinicos.- Rev.esp.Oncol., 1976, vol.23, N 1, p.13-82.
226. Astrup P. Ultra-micro-methods for determination Ph,PCO₂ and standard bicarbonate in capillary blood. Lecture delivered at the Ciba Foundation Research Forum.Acid-base balance.- London, 1958,-p.305.
227. Astrup P., Siggard-Andersen O., Jørgensen R., Engel K. The acid-base metabolism. A new approach.- Lancet,

- 1960, N 1, p.1035.
228. Bodansky O. Biochemistry of human cancer.- Clin,Chem., 1975, vol.21, N 12, p.1860.
229. Bose N., Chosh H. Studies on intermediate metabolism of carbohydrate during different types of anaesthesia in man.- Indian S.Physiol and Allied Sci., 1980, vol. 34, N 1, p.24-29.
230. Berman M.C. Basia electrolyte homestasis.- S.Afr.Med 9, 1976, vol.42, N 50, p.1635-1638.
231. Becker L., Andreen J., Black M. Biphasic Respiratory Depression after Fentanyl- Droperidol or Fentanyl Alone Used to Supplement Nitrous oxide Anesthesia.- Anesthesiology, 1976, vol.44, N 4, p.291-296.
232. Banasik Z., Czestochowska E. Badania nad uplywen neuroleptoanalgetykw na zachowanie sie niektorych parametrow Krzepuilcia:fibrynolizy.- Anest.Reanim., 1975, vol. 7, N 3, p.407-412.
233. Burke M. Desmond. Electrolyte studies.2.Potassium chloride and acid-base. - Postgrad.Med., 1978, vol.64, N 5, p.205-209.
234. Bergentz S. Disorders in hemostasis and thrombosis.- Bull Soc.int.Chir., 1973, vol.32, p.323-337.
235. Brower S., Powell D. Hexokinase Activity as a Function of the Age of the Human Erythrocyte. - Nature, 1963, vol.199, N 4894, p.704-705.
236. Bahlman S.H., Eger E.J., Smith N.T., et al. The cardiovascular effects of nitrous oxide-balothane anesthesia in man. - Anesthesiology, 1971, vol.35, N 3, p.274-286.

237. Brismar B., Hedenstierna C., Lundh R., et al. Oxygen Uptake plasma catecholamines and cardiac output during neuroleptnitrous oxide and halothane anaesthetics. - *Acta anaesthesiol.scand.*, 1982, vol.26, N 6, p.541-549.
238. Barnes L.A. Organic acidosis in infants. - *S.Afr. Med.S.*, 1977, vol.51, N 20, p.713-714.
239. Borchert K., Frick V., Lange J. Untersuchungen über die Verbrauchsreaktion von Gerinnungsfaktoren bei chirurgischen Operationen. - *Anaesthesiol Reanimant.*, 1978, Bd3, N 2, s.85-90.
240. Dripps R., Severinghaus S. General anesthesia and respiration. - *Physiol.Rev.*, 1955, vol.35, N 4, p.741.
241. De Castro I., Mundeleer P. Anesthésie sans barbituriques I et neuroleptanalgesie. - *Anaesthes.Analg reanim.*, 1959, vol.16, N 5, p.1022-1056.
242. Dobkin B., Lee K.Y., Byles M.B. Neuroleptanalgesics: 2.Laboratory Evaluation of Combination of Analgesics and Neuroleptics with Nitrous Oxide. - *Canad.Anaesth., Soc.J.*, 1965, vol.12, N 1, p.39-66.
243. Deshpande N., Mitchell I., Millis R. Enzyme Studies in Human Breast Tumours. - *Europ.J.Cancer.*, 1977, vol. 13, N 11, p.1261-1267.
244. Damle S.R., Talavdekar R.V. Studies on glycolytic enzymes in relation to cancer.Part IV. Sera and effusion activities of phosphohexose isomerase aldolase and lactic dehydrogenase in malignany and binign conditions. - *Indian.S.Cancer*, 1974, vol.11, N 3, p.280-284.

245. Dupuich J., Du pont T., Chandeliver C., et al. Intere-
rets du dosage du potassium intra erythoujtaira en
clinique humaine. - Lille med., 1978, vol.23, N 9,
p.643-649.
246. Engel K., Vildeberg P. Physiological viewpoints on
clinie à l'acid-base diagnostics. - Scand.I.Clin.
and Lab.Invest., 1977, vol.37, suppl.N 146, p.21-26.
247. Farron F. The Isoenrymes of hexokinase in Normal and
Neoplastic Tissues of the Rat. - Enzyml., 1972, vol.
13, N 4, p.233-237.
248. Foster A. Potassium depletion and the central action
of curare.-Brit.J.Anaesth., 1956, vol.28, p.488-502.
249. Finsterer V., Fischer E., Kapser S. Elektrolyt bilan-
zen bei groben bauchirurgischen Eingriffen.IV Wasser-
dinzese unter Narkose und Operation. - Anaesthesist.,
1981, Bd.30, N 1, s.11-17.
250. Falerra C.C., De Matteis C.; Vettore L. Membrane Per-
meability to Potassium in hypochromic Red Blood Cells.
- Halmatologica.- 1977, vol.62, N 3, p.258-266.
251. Foldes R., Edith, Keeps M., A rational Approach to
neuroleptanesthesia.- Anest.Analg., 1966, vol.45, p.
642-645.
252. Gouin F., Dubouloz F., Manelli J.C. Francois C. Les
spoliations electrolytiques en chirurgie digestive.
- Ann.Anesth.franc., 1974, vol.15, N 1, p.37-41.
253. Gordon S.C., Franns J., Lewis B. Cancer Procoagulant
A: Fastor X Activating Procoagulant from Malignant
Tissue.- Thromb.Res., 1975, vol.6, vol.6, N 2, p.127

254. Goebel U.M., Goebel F.D., Neitrrert A., Hausmaunt L., Schneider J. Adaptation of red cell enzymes and intermediates in metabolic disorders. - *Enryme*, 1975, vol.19, N 4, p.201-211.
255. Grüsterer V., Lühr H.C., Cüttz E. Elektrolytbilanzen bei groben bauchchirurgischen Eingriffen.- *Anaesthesist.*, 1976, Bd.25, N 12, s.563-571.
256. Grabow L., Pyhel N. Persönlichkeitsfaktoren und Kohlenhydratstoffwechselfparameter unter Einfluss allgemeiner Anaesthesieverfahren. - *Anaesthesist.*, 1980, Bd. 29, N 8, s.414-420.
257. Haldemann C. Kreislaufproblematik und Anaesthesie bei geriatrischen Patienten.- Berlin-Heidelberg New-York: Springer-Verlag, 1978.-s.250.
258. Heuschel W.F., Demmel E. Neuroleptanalgesia for neurosurgical procedures during childhood.- *Progress in Anaesthesiology Exerpta Medica International Congress Series Nr 200*, London,Sept., 1968, p.636-639.
259. Halperin M.L., Bear R., Goldstein M.B., et al Interpretation of the seruc Potassium concentration in metabolic acidosis. - *Clin. and Invest.Med.*, 1979, vol. 2, N 1, p.55-57.
260. Henser D. Die Kopplung von cerebralem Metabolismus und Perfusion bei Anwendung moderner Anaesthesieverfahren.- *Abh.Akad.Niss.und Lit. Math-naturwiss.Kl. Funktionsanal.Biol.Syst.*,1982, N 8, s.71-76.
261. Hansen D., Hickey P. High dose flutanyl anaesthesia in paediatric cardiac surgery. - In: *Sixth European Congress of Anaesthesiology*, London 8 - 15, September,

- 1982, p.392-396.
262. Joyeux H., Solassol Cl., Dubois J.B., Pujol H. Total parenteral nutrition in regional surgery for gastric cancer. - In: Gastric Cancer: Berlin, 1979, p.327-338.
263. Jrestedt L., Andreen M. Effects of neurolept anaesthesia (NLA) on haemodynamics and oxygen consumption in the dog, with special reference to the liver and preportal tissues. - Acta anaesthesiol. Scand., 1979, vol.23, N 1, p.1-12.
264. Katal C., Satynand S., Rajendren K.M. Influence of Inhalational Anaesthetics on Suxamethonium Induced Electrolyte changes. - Indian J. Anaesth., 1979, vol.27, N1, p.15-21.
265. Kamel R., Schwarzfischer E. Hexokinase isozymes in human neoplastic and fetal tissues: the existence of hexokinase II in malignant tumors and in placenta. - Humangenetik., 1957, vol.30, N 2, p.181-185.
266. Loga S., Ayabe H. Klinische and pathologische Betrachtung des Magenkrebses im Alter über 70 Jahren. - Zbe. Chir., 1975, Bd 100, N 1, s.32-39.
267. Lurga E., Klavana M., Matula P., Wagnerova M. Importance of determinations of serum hexokinase, aldose, and lactate dehydrogenase activities of malignant tumors. - Neoplasma, 1978, vol.25, N 1, p.95-106.
268. Lobera A., Renaud-Salis S.L. L'anesthésie générale dans la chirurgie cancérologique majeure des voies aéro-digestives supérieures. Intérêt de l'association fentanyl.- Aiamine.- Ann. Anesth. franc., 1976, N 16, p.621-627.

269. Lehmann F.C., Lornacher S. Aldolase isoenzymes in liver cirrhosis and primary liver cell cancer. - Digestion., 1975, vol.12, N 2, p.118-122.
270. Lanfranco G., Bossi E., Bonelli G., et.al. Valuariane comparativa dell'attivita'lattato deidrogenasicae glucoso-6-fosfato isomerasica in portatoridi neoplasma.- cancro., 1974, vol.27, N 6, p.305-312.
271. Laborit C. Adeno et neurohypophyses - Ann.Anesth. franc., 1974, vol.15, N 8, 1R-10R.
272. Lans H., Stein S., Meyer K. Diagnosis treatment and prophylaxis of potassium deficinecy in surgical patients Surg.Gynec.obstet., 1952, vol.95, p.321-328.
273. Lucas J. Regulation de l'equilibre acito-basique. - Arch.med.Arest., 1977, vol.9, N 5, p.439-442.
274. Lees N.W., Classer J., Mebroaty F.S., Miller B.M. Etomidate and fentanyl for maintenance of anaesthesia.- Brit.J.Anaesth., 1981, vol.53, N 9, p.959-961.
275. Merkle P., Schlag P., Harfart Ch. Aktuelle Aspekte bei der Therapie des Magenkarzionoms. - Zbl.Chir., 1979, Bd104, N 7, s.1111-1116.
276. Morgan M., Lumley J., Cillies I.D.S. Neuroletanaesthesia for Major Surgery. Experience with 500 Cases. - Brit.J., Anaesth., 1974, vol.46, N 4, p.288-293.
277. Monakhov N.K., Neistadt E.L., Shavloski M.M. et.al. Physicochemical Properties and isoenzyme composition of hexokinase from normal and malignant human tissues. J.Nat.Cancer Inst., 1978, vol.61, N 1, p.27-34.
278. Magkic N., Dordevic S., Berkes J. Kompeticija laktat-dehidrogenaze igentamati oksalacetat-transaminaze za

- piruvate kao zajednicki Substrat u hemolizatu humanih eritrocita.-Acta Phar.Jugosl., 1973, vol.23, N 2,p. 113-118.
279. O'Meara R. Coagulative properties of cancer.-Irish J. of Med.Science., 1958, vol.394, p.474-479.
280. Nilson E., Jassen P. Neurolept-analgesia-an alternative to general anaesthesia. - Acta Anaesth.Scand., 1961, N 5, p.73-84.
281. Norman S. An Assessment of Acis-Base Balance.- Brit. J., Anaesth., 1978, vol.50, N 1, p.45-50.
282. Price H.L., Ohnische S.T. Effects of anesthetics on the heart.- Bed.Proc., 1980, vol.39, N 5, p.1575-1579.
283. Prasad H., Ahmad K.R. Observation on the effects of diethyl ether on the coagulation power of blood. - Indian J.Anaesth., 1979, vol.27, N 4, p.310-315.
284. Prosins A.S., Zwieten P.A. Anaesthetic agluts and glycolysis.Lack of influence of anaesthetic aglut on the activity of some enzymes involved in glucolysis.-Mannyn-Schmiedebergs Arch.Pherm.,1974, vol.284, N 4, p. 389-402.
285. Pulay I., Borsay C., Alant O. et al. Les electrolytes plasmatiques on course de l'anesthecie general.-Can. anesthesial, 1978,vol.26, N 2, p.165-169.
286. Podlesch I. Anästhesie und Intensivbehandlung im Säuglings und Kindesalter-Stuttgart: Georg-Thieme-Verlag, 1977,-s.376.
287. Prakash O., Verdouw P.D.,de Long J.W.et al. Blood levels of lactate and free fatty acids during fentanyl anesthesia.-In: I-st Congr.Scand.Soc.Anaesthesiol,

- Odense, 1979.-p.124.
288. Pedersen S., Nødskov. The glycolytic enzyme activity of the human cervix uteri. - *Cancer.*, 1975, vol.35, N 2, p.469-474.
289. Quinton A., Rand Y., Weber F., La Mouliatten H., Candry M., Dubarry S. Taritlment des cancer gastriques. A propos de 134 car.- *Bordeaux med.*, 1977, vol.10, N 29, p.2057-2063.
290. Ratliff Charles R., Culp Thomas W., Hall Frank F. Serum lactic dehydrogenase and other enzymes in malignant disease.- *Amer.S. Gastroenterol*, 1971, vol.56, N 3, p.199-208.
91. Rooth. Acid-base and electrolyte balance. - Uppsala (Sweden), 1975.-p.112.
92. Royle C., Vettlewell M. Liver function and lactate metabolism in the ill surgical patient.- *Brit.J.Surg.*, 1978, vol.65, N 9, p.661-662.
93. Rose I., O'Connell C., Warms S. et.al. Regulation and reaction mechanism of glycolytic enzymes - 22nd Sci. Rept.Sept., 1976, Philadelphia, 1977, p.157-160.
94. Rupieper N., Termeer W. Serumelektrolyte während Neuroleptanalgesie und Lumbalanaesthesie. - *Anaesthesist.*, 1975, Bd 24, N 10, s.455-456.
95. Shoichi K., Kijoshi A., Klirin C. Diagnosis of malignant tumor and recurrences by application of serum LDH activity and the isozyme.- *Acta obstet et gynaecol Jap.*, 1973, vol.20, N 2, p.134.
96. Stephen C., Schen M., Lawkenll H., et.al. Clinical experience with fluoethanl - 1.400 cases.- *Anesthesiolo -*

- gy., 1958, vol.19, N 12, p.197-207.
297. Szepietowsky J., Stanowsky E., Kybicki L. Thrombolastographic studies of the blood coagulation and fibrinolysis during administration of Halothane methoxyllurane diethylther and neuroleptanalgesia.- *Anest. Reanim.*, 1973, vol.5, N 1, p.153-161.
298. Sebel P., Bovill S., Schellekens A., Hawker C. Hormonal responses to high-dose fentanyl anaesthesia. A study in patients undergoing cardiac Surgery. - *Brit. S.Anaesth.*, 1981, vol.53, N 9, p.941-948.
299. Sonntag H., Stoffregen J., Tarhuhn M., et.al. Die Neuroleptanaesthesie im Säuglings und frühen Kindesalter. - In: *Neuroleptanalgesie*. Stuttgart., 1973, T.2, s.227-233.
300. Shaport V., Dovidova S., Staroseltzeva J., Lobanova A., Some characteristics of functional organization and enzymes of plasma membranes from the tumor and host liver. - In: *Proc.II, Int.Cancer Congr.Florence*, 1974, Amsterdam; New York, 1975, p.110-112.
301. Singl Z., Kubinska E., Hankiewicz J. Dehydrogenasa mlecranowa i jej izoenzymy w surowicy pacjentow z chorobami nowotworowymi.- *Prs.Lek.*, 1971, vol.28, N 10, p.629-632.
302. Saravanan C.S., Covindarajulu P., Rao K.N. Lactate dehydrogenase and its isoenzymes in gastric cancer.- *Indian J.Cancer*, 1979, vol.16, N 1, p.42-44.
303. Sabatini S., Arrunda S.A.L., Kurtzman N., Disorders of acid-base balance. - *Med.Clin.N.Amer.*, 1978, vol.62, N 6, p.1223-1272.

304. Sonka J., Hilgertova I., Limanova Z., et.al. Potuch audobasickezovnovahy u ofylych lecenych hladovkore.- Vnitruí Lek., 1977, vol.23, N 7, p.635-638.
305. Stockigt J.R. Potassium homeostasis. - Austral.and N. Z.S. Med., 1977, vol.7, N 1, p.66-77.
306. Skovsted Per. The effect of anaesthetics on the sympathetic nervous system. - Dan.Med.Bull. 1982, vol.20, N 7, p.322-345.
307. Schweizer O., Howland W.S. Some metabolic changes associated with anaesthesia and operations.- Surg.clin. North.Am., 1969, vol.49, N 2, p.223.
308. Suki N. Disposition and regulation of body potassium an overview.- Amer.J.Med.Sci., 1976, vol.272, N 1, p. 31-41.
309. Sakuragawa N. Pathophysiology of disseminated intravascular coagulation syndrome.- Acta haemat.Sap., 1978, vol.41, N 6, p.1057-1065.
310. Schernikan W., Wuschech H., Laszig C. Der Einfluss versciedener Narkoseformen auf den Säurebasen-Haushalt. - Anaesthesist, 1970, Bd.19, N 10, s.392-397.
311. Tornetta F.S., Boger W.P. Liver function studies in Droperidol Fentanyl Anesthesia.- Anesthesia and Anolgesia Current Researches., 1964, vol.43, N 5, p.544-559.
312. Tammistro T., Takki S., Nikki P., Säättelä A. Effect of Operative Stress on Plasma Catecholamine Levels during Neuroleptanalgesia.- Anaesthesist., 1973, vol.22, N 4, p.158-161.
313. Testas P., Martin Ch. Hemodilution en normovolemie. Etude des gaz sang et de l'equilibre acido-basique.-

- Anesth.Analg.Reanim.,1976, vol.33, N 4, p.547-552.
314. Wapnick S., Wilcox G., Carcinoma of the Stomach.- A Review chir.Castroent., 1974, vol.8, N 2, p.179-183.
315. Walsh O.M., Ferrone R.A. Ether-induced vasodilation in the rat.Res.Comm.- Chem.Pathol and Pharmacol, 1979, vol.24, N 1, p.67-76.
316. Wilkinson A.W. Body fluids in surgery.- Edinburgh; London, 1969.- p.120.
317. Widei M., Watras J., Nowak K. Badania nad testem nek-sokinazowym u chrych na nowotwory zlostime.- Nowotwo-ry, 1976, vol.26, N 2, p.95-100.
318. Wood D., Varela V., Palguist M., Weber F. Serum LDH and Isoenzymes Changes in clinical Cancer.- J.Surg. Oncol.,1973, vol.5, N 3, p.251-257.
319. Waller N.D., Benöhr H.E. Metabolic disorders in red blood cells.- In: Cell and Mol.Biol.Erythrocytes.To-kyo, 1974, p.373-407.
320. Yophihiro K., Takako K., Sunkon K. Huxon canka
Nippon Sanka.-fujinka gakkai Zassh.,
1975, vol.27, N 7, p.535-538.
321. Yanazaki T., Naito H., Nakamura K.,et.al. Lactate,Py-ruvate and Excess Lactate During Ether and halothane Anesthesia in Infants and Children.- Anesthesiology, 1975, vol.43, N 4, p.410-415.
322. Zander H.L., Del Chercio N., Flins N., et.al. Hemody-namics during neuroleptanalgesia.- Anesthesiology., 1965, vol.26,p.-266.



Министерство здравоохранения

Иркутская городская клиническая больница № 1

664046, Иркутск, Байкальская, 118
Расчетный счет
Текущий 16130411;
Капитальный 16130712
Тел. 3-19-59, 3-20-87; 3-15-53

от 5 января 1980

На № _____ от _____

А К Т внедрения

Метод оценки активности ферментов и содержания конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах, предложенный И.Е.Голуб внедрен в практику работы анестезиологического отделения и хирургических отделений, что позволяет глубже раскрыть механизмы внутриклеточного метаболизма до операции, во время анестезии и в послеоперационном периоде у различных групп больных. Показано влияние различных методов общей анестезии на активность ферментных систем в эритроцитах.

Рекомендовано при применении общей анестезии при хирургических вмешательствах учитывать ее влияние на обменные процессы в эритроцитах.

Таким образом, достаточная информативность и эффективность предложенного метода позволяет рекомендовать его в практику других лечебных учреждений г.Иркутска и Иркутской области.



Главный врач

Зав.отделением
анестезиологии

Зав.хирургическим
отделением

Суховский
Александров
Оропченко

/В.С.Суховский/

/А.А.Александров/

/Ю.А.Оропченко/

Утверждаю

Туишев Р.И.
(руководитель учреждения) -
" 10 " сентября 1980 г

А К Т

внедрения в практику 15-ой городской клинической больницы г.Казани
(наименование учреждения)
результатов диссертационной (научной) работы Голуб И.Е.
(фамилия и инициалы)
по теме "Активность ферментов гликолиза и конечных метаболитов угле-
(название темы)
водного обмена в эритроцитах крови больных раком желудка во время
операции и анестезии"

Мы нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя Туишева Р.И.
(фамилия,
гл. врач 15-ой гор. б-цы и членов Панкова В.П. - зав. отд. анесте-
зий (фамилия, инициалы и
зиологии и реаниматологии, Рахимов Р.Р. - анестезиолог
(должность)
удостоверяем, что разработанный Голуб И.Е.
(фамилия и инициалы)
способ (лечения, диагностики и т.п.) метод оценки активности фер-
(название способа)
ментов и содержание конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах
внедрен в практику отделения анестезиологии и реаниматологии
(название отделения)
больницы 15-ой городской клинической больницы г.Казани
(название больницы)
с " 10 " сентября 1979 г

Краткое содержание способа, его новизна, преимущество и эффект от внедрения: Метод позволяет глубже раскрыть механизмы внутриклеточного метаболизма у хирургических больных до операции, во время комбинированной общей анестезии, а также в послеоперационном периоде. Рекомендовано при проведении различных методов анестезии учитывать её влияние на процессы обмена в эритроцитах. Определение активности энзимов и концентрации молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах может служить одним из дополнительных тестов в оценке адекватности анестезии и поможет выбрать наиболее щадящий метод анестезии.



Председатель
комиссии

Туишев Р.И.
Панкова В.П.
Рахимов Р.Р.

Туишев Р.И.
Панкова В.П.
Рахимов Р.Р.

А К Т ВНЕДРЕНИЯ

В практику Иркутского областного онкологического диспансера И.Е.Голубом внедрены методы определения активности ферментов и содержание конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах, а также показатели КЩС, электролитного обмена и свертывающей системы крови, что позволяет более правильно оценить клиническое состояние больного раком желудка перед операцией, во время наркоза и в послеоперационном периоде. Комплексное определение активности гексокиназы, альдолазы, уровня пировиноградной кислоты отражает степень распространенности злокачественного процесса, что делает указанные методы прогностически важными в плане определения опухоли в желудке и повышает точность и надежность диагностики. Применение данных методов позволяет уточнить постановку диагноза и способствует своевременному оказанию онкологической помощи.

Обнаружена зависимость активности ферментов гликолиза и конечных продуктов метаболизма от методов общей анестезии.

Показано, что определение активности ферментов и концентрации молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах может служить одним из дополнительных критериев в оценке адекватности общей анестезии у больных раком желудка, что позволяет выбрать наиболее рациональный метод анестезии.

Таким образом, учитывая высокую эффективность, надежность, простоту предложенных методов целесообразно их дальнейшее внедрение в онкологических диспансерах Иркутской области.



Зав. отделением
анестезиологии

[Handwritten signature]

/В.Е.Назаров/

Зав. курсом онкологии
Иркутского медицинского
института, К.М.Н.

[Handwritten signature]

/В.Г.Лалетин/

[Handwritten signature]

/Ю.С.Ксенофонов/



А К Т

внедрения в практику городского онкологического диспансера г. Казани
(наименование учреждения)

результатов диссертационной (научной) работы Голуб И.Е.
(фамилия и инициалы)

по теме "Активность ферментов гликолиза и конечных метаболитов угле-
(название темы)
водного обмена в эритроцитах крови больных раком желудка во время

операции и анестезии"

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя Хайрул-
(фамилия,
лина Ф.М. - гл. врач онкодиспансера и членов Борисова В.П. - зав. хи-
(фамилия, инициалы
и должность) рургического отделения, Белокопытовой Г.М. - анестезиолог

и должность)

удостоверяем, что разработанный Голуб И.Е.
(фамилия и инициалы)

способ (лечения, диагностики и т.п.) метод определения активности
(название способа)

ферментов гликолиза и содержания конечных метаболитов гликолиза в
эритроцитах

внедрен в практику хирургического отделения
(название отделения)

больницы городского онкологического диспансера г. Казани
(название больницы)

с "45" сентября 1979 г

Краткое содержание способа, его новизна, преимущества и эффективность: Методы определения активности ферментов гликолиза (гексокиназы, альдолазы, лактатдегидрогеназы) и содержания конечных метаболитов гликолиза (молочной и пировиноградной кислот) в эритроцитах позволяют дать более правильную оценку общего состояния больных раком желудка перед операцией и наркозом, во время операции и наркоза и в послеоперационном периоде. Определена зависимость активности энзимов и концентрации молочной и пировиноградной кислот от общего состояния больных и стадий злокачественного процесса, что делает указанные тесты прогностически

важными. Показано влияние различных методов общей анестезии на процессы метаболизма в эритроцитах и обнаружена зависимость этих процессов от вида анестезии. Доказано, что определение активности ферментов и содержания конечных метаболитов может служить одним из тестов в оценке адекватности общей анестезии.

Таким образом, учитывая эффективность предложенных методов, показано их внедрение в онкологических диспансерах ТАССР.

/ Председатель



Хайруллин Ф.М.

Члены комиссии



Борисов В.П.

Белокопытова Г.М.

РСФСР

Министерство здравоохранения

Иркутский государственный
медицинский институт

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, № 1

Телеграфный адрес: Иркутск, мединститут
Телефон 4-41-80 и 4-67-37

1 сентября № 1980

На № _____

А К Т ВНЕДРЕНИЯ

Тема "Проведение общей анестезии у больных раком желудка с использованием практических рекомендаций И.Е.Голуб" внедрена в учебный процесс для субординаторов хирургического потока, что позволяет более подробно познакомить студентов с теми нарушениями гомеостаза, которые существуют у этой группы больных перед операцией, во время наркозно-операционного периода и рекомендовать выбор наиболее щадящего метода общей анестезии.



Ректор ИГМИ, доцент

[Signature] /М.А.Рыбалко/

Проректор по учебной
работе, доцент

[Signature] /В.С.Мериакри/

Зав. курсом анестезиологии,
доцент

[Signature] /Г.М.Абрамович/

Министерство здравоохранения СССР
Казанский государственный институт усовершенствования врачей
имени В И Ленина

Профессор по учебной работ
Гасимов И. Г.
" 26 " 1980 г

А К Т

внедрения в учебный процесс результатов диссертационной (научной) работы Голуб И.Е. по теме Активность ферментов гли-
(фамилия и инициалы) (название темы)
колиза и конечных метаболитов углеводного обмена в эритроцитах крови
больных раком желудка во время операции и анестезии
в практику кафедры анестезиологии и реаниматологии
(название кафедры)

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя, декана факультета Ф Г Гасимова, членов комиссии доцента И А Гилязут-
динова, ассистента Садекова М Х
и зав кафедрой Ф Н Казанцева

удостоверяем, что результаты диссертационной (научной) работы Голуб И.Е. внедрены в педагогическую практику кафедры анестезиологии и реаниматологии 26 с января 1980 г

В процессе работы над научной темой (докт или канд диссертацией) Голуб И.Е. установлено, что у наиболее тяжелой группы больных (фамилия, инициалы) (краткие обобщенные результаты работ) раком желудка имеются еще в предоперационном, наркозно-операционном периодах, а также после операции существенные изменения метаболизма углеводов и рекомендуется учесть это при выборе наиболее рационального метода общей анестезии. Определение в эритроцитах активности ферментов и содержания конечных метаболитов гликолиза может служить одним из дополнительных критериев оценки адекватности анестезии у больных раком желудка

По результатам диссертационной работы автором прочитано две лекции, на циклах специализации и усовершенствования проведено три-четыре занятий с курсантами, которые получили положительную оценку и способствовали повышению качества педагогического процесса и улучшению знаний курсантов.

Председатель
декан факультета доцент

Члены комиссии:

доцент
ассистент

Ф Г Гасимов

И А Гилязутдин

М Х Садеков

РСФСР
Министерство здравоохранения

ИРКУТСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

661003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1
Телеграфный адрес: Иркутск, мединститут
Телефон 4-41-80 и 4-67-37

№ _____

от _____

А К Т внедрения

Методики определения активности ферментов гликолиза и содержание молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах, предложенные И.Е.Голуб, применяются в ЦНИИ Иркутского медицинского института при изучении патогенеза различных анемий, а также для оценки процессов метаболизма в эритроцитах при хирургических заболеваниях органов брюшной полости.



И.Е. Голуб
Сав. ЦНИИ

/Н.Н.Миролюбов/

/П.М.Явербаум/