

© Коллектив авторов, 2002
УДК 616-089.23-06

А.С.Аврунин, Н.В.Корнилов, В.Г.Емельянов, А.Г.Денисов

СЛАБЫЕ СТРЕССОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ — ЭЛЕМЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПЛАНОВОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р.Вредена (дир. — чл.-кор. РАН проф. Н.В.Корнилов), Санкт-Петербург

Ключевые слова: послеоперационные осложнения, адаптация, пирогенал, нормобарическая гипоксия.

Введение. Снижение частоты послеоперационных осложнений остается одной из важнейших задач современной медицины, которая до сих пор не располагает достаточно надежными и точными методами выявления пациентов, склонных к их возникновению. Это объясняется тем, что оценка физиологических резервов организма и компенсаторно-приспособительных функций представляет большие трудности [1, 2]. В связи с изложенным возникает вопрос, существуют ли подходы, которые позволяют, с одной стороны, избежать негативных моментов, а, с другой, добиться необходимого клинического результата. Для этого лечебные мероприятия, проводимые в процессе предоперационной подготовки, должны обеспечивать не снятие того или иного симптома или синдрома, а оптимизировать регуляторно-метаболические функции организма в целом, что повысит устойчивость биосистемы к хирургической агрессии в соответствии с принципом «лечить больного, а не болезнь».

При решении этой проблемы получил свое дальнейшее развитие один из достаточно древних подходов, связанных с использованием методов адаптационной медицины. В первую очередь это относится к слабым стрессогенным факторам, причем одновременное сочетание 2–3 из них дает оптимальный эффект [3, 14, 19, 20].

На основании результатов собственных исследований, а также данных литературы, мы пришли к убеждению о перспективности включения в процесс предоперационной подготовки слабых стрессогенных воздействий в виде прерывистой гипоксии и инъекций пирогенала [3].

Материал и методы. Нами изучены результаты лечения 255 больных, которым были выполнены плановые ортопедические операции на нижних конечностях. Из них у 117 (контрольная группа) больных предоперационная подготовка проводилась обычными методами, а у 138 (основная группа) — с использованием в течение 3–4 нед пирогенала (у 59), нормобарической гипоксии (у 58) или одновременно обоих типов воздействия (у 21). Все пациенты находились на лечении в ГУ РосНИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р.Вредена. Существенных различий по полу, возрасту и видам оперативного лечения в сопоставляемых группах не было. Показанием к оперативному вмешательству чаще всего служил деформирующий артроз тазобедренного, коленного или голеностопного сустава (у 83% больных контрольной и 86% основной групп). Пациентам производились следующие операции: эндопротезирование коленного, тазобедренного или голеностопного суставов, артропластика коленного сустава с корригирующей остеотомией бедренной кости с остеосинтезом, артролиз, тенолиз, миолиз коленного сустава и корригирующая остеотомия бедренной кости с остеосинтезом, резекция ложного сустава и остеосинтез.

Поскольку степень снижения устойчивости организма в результате хирургической агрессии во многом определяется опытом врача, были проанализированы истории болезни только тех больных, операции которым выполнялись одной и той же бригадой хирургов со значительным стажем. Тяжесть вмешательства в обеих группах была примерно одинаковой, что позволило исключить и этот фактор риска.

При оценке эффективности слабых стрессогенных факторов местно регистрировали длительность отека послеоперационной раны, наличие гематомы и ее эвакуацию, возникновение нагноения, выход лигатур и т. д. Учитывали также все отклонения функционирования или состояния других органов и систем, в том числе транзиторные нарушения сердечного ритма, реакцию кожных покровов (вне операционной раны) в виде дерматитов, фурункулов, аллергических высыпаний, длительность и выраженность анемии и т. п. Подробный детальный анализ динамики послеоперационного течения привел к тому, что число послеоперационных отклонений от оптимального течения в нашем клиническом материале оказалось существенно больше по сравнению с данными литературы. Однако это позволило более точно охарактеризовать адаптационные возможности отдельных физиологических систем и всего организма в целом.

Результаты и их обсуждение. Применение слабых стрессогенных факторов в процессе предоперационной подготовки привело к положительному эффекту, резко снизив частоту послеоперационных осложнений (таблица). Так, вдвое реже встречались осложнения со стороны послеоперационной раны и втрое — вне ее. Мы считаем, что подобная мера показана всем ортопедическим больным, которым предстоит тяжелая операция, сопровождающаяся интра- и послеоперационной кровопотерей более 500 мл и высоким риском развития осложнений. Абсолютными показаниями являются: предшествующий гнойный процесс мягких и костной тканей любой локализации (абсцесс, флегмона, остеомиелит, артрит и т. д.), выполнение оперативного вмешательства в данной области в анамнезе, сопутствующие хронические воспалительные заболевания в фазе ремиссии, наличие соматической патологии, увеличивающей склонность к послеоперационным осложнениям (сахарный диабет, тиреотоксикоз и т. д.), длительный прием гормонов коры надпочечников, предшествующие инъекции гормональных препаратов в пораженный сустав, возраст больных старше 60 лет [14].

Подтверждением правильности наших рассуждений об использовании слабых стрессогенных факторов как элемента предоперационной подготовки у ортопедических больных являются результаты наших исследований, согласно которым в течение месяца после операции уменьшилась вариабельность длины периода в циркасептанной области колебания уровня тироксина, трийодтиронина, кортизола, инсулина и антител к фосфолипидам классов IgA, IgM [1, 15, 16].

Пирогены способствуют положительному азотистому балансу в организме, препятствуют катаболическому действию АКТГ, усиливают

функцию щитовидной железы, влияют на митотическую активность клеток [30], активизируют гипофизадrenalовую систему [31], стимулируют фагоцитарную активность [8], синтез белков в лимфатических узлах, селезенке, печени, надпочечниках [32], а также иммуногенез [9]. Их применяют в клинической практике для торможения развития гипертрофического соединительнотканного рубца при рубцовых контрактурах [5, 10] и стимуляции репаративного остеогенеза [5, 24].

Тренировка к гипоксии повышает резистентность сердечной мышцы [18, 22], обеспечивает противоопухолевый эффект [6, 26], увеличивает энергетическую эффективность работы центральной нервной системы, в том числе дыхательных центров в головном мозге и предотвращает нарушения метаболизма, обусловленные стрессом [12, 18, 23]. Этот стрессогенный фактор усиливает активность антиоксидантных систем, вследствие чего продукты перекисного окисления липидов не накапливаются в тканях и не вызывают вторичных сдвигов в процессах окислительного фосфорилирования [27, 33], тем самым обеспечивая радиопротективный эффект [33]. Кроме этого, подобный метод способствует увеличению Na-, K- и Ca-зависимых АТФаз наружной клеточной мембраны сердца и головного мозга при нарастании концентрации в них ряда активаторов АТФаз, коррекции липидного обмена [29], ускоряет гликолиз на 50–80%; улучшает транспорт кислорода в условиях кислородной недостаточности [4], предупреждает стрессовое подавление синтеза ДНК в клетках иммунокомпетентных органов и депрессию активности нормальных киллеров [28]. В результате воздействия происходит стимуляция накопления в клетках белков теплового шока [17, 19, 20, 34], которые обеспечивают АТФ-зависимое поддержание нативной конформации протеинов, транспорт вновь синтезированных белков в различные клеточные компартменты с последующей их организацией в мультимолекулярные комплексы, осуществляют перенос белков через клеточные мембраны, взаимодействуют с хроматином и ядерными белками — гистонами и топоизомеразами, предохраняют клетки от некротической гибели на начальных стадиях, а также от апоптоза [13].

Использование пирогенов и прерывистой гипоксии увеличивает резистентность к бактериальной инфекции, усиливая иммунный ответ на бактериальные антигены и поднимает уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови [18, 21, 24]. Можно было бы продолжать перечисленные вызываемых ими эффектов. Все они, по нашему мнению, связаны с потенцированием процессов энергоснабжения одновременно во всех клетках организма, поскольку нормобарическая гипоксия повышает потенциальные возможности механизмов, обеспечивающих окис-

Частота различных вариантов отклонений от нормального течения восстановительного процесса в послеоперационном периоде

Наименование системы	Группы	
	Контрольная (n=117), %	Основная (n=138), %
Область операционной травмы	28,2*	14,1*
Кровотворная	7,7	2,8
Сердечно-сосудистая	5,1	—
Кожные покровы	4,3	—
Органы дыхания	4,3	5,6
Мочевыделительная	4,3	—
Периферическая нервная	0,9	—
Желудочно-кишечная	0,9	—
Всего	55,7*	22,5*

* — статистически значимые ($p < 0,05$) различия между контрольной и основной группами.

лительно-восстановительные процессы, а пирогенал — с переходом химической энергии в тепловую. В результате происходит не только снижение энергозатрат в организме, но и более рациональное их использование [1].

Это особенно важно в связи с тем, что хирургическое вмешательство снижает сопротивляемость организма к недостатку кислорода. Определенная степень гипоксии при тяжелой плановой операции в связи с наркозом, кровопотерей, длительной гипокинезией неизбежна. Проведенные эксперименты и клинические наблюдения показывают, что уже в первые часы после нее могут возникнуть диссеминированные перфузионные нарушения, лежащие в основе развития пневмонии и вызванные гипоксией, снижением интенсивности тканевого дыхания, метаболических и иммунных процессов [7].

Сказанное служит подтверждением того, что применение пирогенала и прерывистой гипоксии с целью повышения адаптационного потенциала больных в предоперационном периоде патогенетически обосновано. Эти воздействия можно осуществлять как вместе, так и по отдельности согласно методике, описанной нами ранее [14]. При этом наиболее простым методом гипоксической тренировки является использование прерывистой нормобарической гипоксии [26].

Все вышеизложенное свидетельствует о перспективности тренировки организма названными средствами в предоперационном периоде для предварительного усиления функций, из которых складывается компенсаторно-приспособительная реакция на операционную травму. Каковы же перспективы развития данного направления, а также применения других препаратов, обладающих подобным эффектом?

Наиболее многообещающим, по нашему мнению, является повышение адаптационных возможностей механизмов, обеспечивающих в клетке защиту ДНК от повреждений, репликацию мРНК, восстановление клеточных мембран. С этой целью можно обратиться к препаратам, используемым для лечения онкологических заболеваний, но в существенно меньших дозах, что подтверждается данными А. И. Зотина и Р.С.Зотиной [11], согласно которым антиномицин D и оливомицин (блокирующие синтез мРНК), назначаемые в оптимальной дозе, способны увеличить продолжительность жизни экспериментальных животных на 25%.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аврунин А.С. Механизмы развития адаптационного ответа организма на нарушение целостности костей и пути превентивной профилактики послеоперационных осложнений: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—Самара, 1998.—32 с.
2. Аврунин А.С., Абелева Г.М. Осложнения при плановых хирургических операциях (хирургической агрессии) // Вестн. хир.—1991.—№ 6.—С. 108—111.

3. Аврунин А.С., Абелева Г.М. О возможностях неспецифической подготовки больных к плановым ортопедическим вмешательствам (некоторые соображения, основывающиеся на анализе литературы) // Травматол. и ортопед. России.—1994.—№ 1.—С. 134—145.
4. Барбашева З.И., Григорьева Г.И., Симановский Л.Н. и др. Динамика изменения резистентности организма и реакций на клеточном уровне в процессе адаптации к гипоксии // Адаптация водных животных. Адаптация к условиям высокогорья. Адаптация организма человека и животных к экстремальным природным факторам среды / Материалы симпозиума.—Новосибирск, 1970.—С. 35—44.
5. Баткин А.А., Петров Г.Т., Фролов С.Ф. Применение пирогенала при оперативном лечении переломов, рубцовых контрактур и при свободной кожной пластике у обожженных // Симпозиум по результатам экспериментального изучения и клинического применения пирогенала / Тез. докл.—М., 1964.—С. 44—46.
6. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма.—Ростов н/Д: Медицина, 1977.—120 с.
7. Гольяпина И.А., Марочкин В.С. Оптимизация методов предупреждения послеоперационных пневмоний // Тер. арх.—1988.—№ 3.—С. 123—126.
8. Грачев Н.П. Влияние пирогенала на фагоцитарную активность эндотермально-макрофагальной системы у здоровых и инфицированных бактериями БЦЖ морских свинок // Симпозиум по результатам экспериментального изучения и клинического применения пирогенала / Тез. докл.—М., 1964.—С. 7—8.
9. Гурвич Г.А. Роль стрессовых механизмов в адьювантном действии пирогенала и эндотоксина // Симпозиум по результатам экспериментального изучения и клинического применения пирогенала / Тез. докл.—М., 1964.—С. 11.
10. Данилова К.М. Влияние пирогенала на соединительную ткань // Патол. физиол. и экспер. тер.—1961.—№ 5.—С. 24—30.
11. Зотин А.И., Зотина Р.С., Феноменологическая теория развития, роста и старения организмов.—М.: Наука, 1993.—363 с.
12. Караш Ю.М. Стрелков З.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации.—М.: Медицина, 1988.—351 с.
13. Карпищенко А.И. Пастушенков В.Л., Михалева Н.П. и др. Стресс, белки теплового шока и апоптоз // Программированная клеточная гибель.—СПб., 1996.—С. 247—296.
14. Корнилов Н.В., Карпцов В.И., Новоселов К.А. и др. Неспецифическая профилактика осложнений у больных с патологией опорно-двигательной системы при плановом оперативном лечении: Методические рекомендации / РосНИИТО им. Р. Р. Вредена; составители Н.В.Корнилов и др.—СПб., 1995.—11 с.
15. Кротенко М.В., Назаров П.Г., Новоселов К.А. и др. Влияние предоперационной подготовки пирогеналом при плановых оперативных вмешательствах на содержание в крови кортизола и антител к фосфолипидам // Амбулаторная травматолого-ортопедическая помощь. Новое в лечении повреждений и заболеваний опорно-двигательной системы / Тез. докл.—Ч. II.—СПб.—Иошкар-Ола, 1994.—С. 58—59.
16. Кротенко М.В., Новоселов К.А., Аврунин А.С. Предоперационная подготовка пирогеналом при плановом лечении больных с патологией опорно-двигательной системы // Материалы VI съезда травматологов-ортопедов СНГ.—Ярославль, 1993.—С. 397.
17. Малышев И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и роль в нем белков теплового шока: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—М., 1992.—46 с.

18. Меерсон Ф.З. Адаптация организма к стрессовым ситуациям и предупреждение нарушений ритма сердца // Успехи физиол. наук.—1987.—№ 4.—С. 56–79.
19. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепции долговременной адаптации.—М.: Дело, 1993.—301 с.
20. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации.—М.: Nuroxia medical Ltd., 1993.—331 с.
21. Меерсон Ф.З. Павлова В.И., Сухих Г.Т. и др. Постстрессовая активация синтеза нуклеиновых кислот и белков и ее роль в адаптационных реакциях организма // Патол. физиол. и Экспер. тер.—1982.—№ 5.—С. 3–14.
22. Музыкант Л.И. О фазе суперкомпенсации в динамике восстановительного процесса // Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций.—М., 1973.—С. 135–139.
23. Покалев Г.М. Хватова Е.М., Фомина Г.Б. и др. Биохимические критерии адекватности организма к гипоксии и их применение для разработки методики тренирующей терапии // Патол. физиол. и Экспер. тер.—1988.—№ 4.—С. 48–51.
24. Сорокин А.В. Пирогены.—Л.: Медицина, 1965.—173 с.
25. Софронов Г.А., Пшенкина Н.Н., Ивницкий Ю.Ю. и др. Возможные пути влияния химических агентов и ионизирующих излучений на процессы апоптоза // Программированная клеточная гибель.—СПб., 1996.—С. 209–217.
26. Стрелков Р.Б., Белых А.Г., Караш Ю.М. и др. Повышение сопротивляемости организма к различным экстремальным факторам с помощью нормобарической гипоксической стимуляции // Вестн. АМН СССР.—1988.—№ 5.—С. 77–80.
27. Сутковой Д.А., Барабой В.А. Некоторые показатели энергетического обмена у крыс при иммобилизационном стрессе и влияния адаптации к высокогорью // Докл. АН УССР Геол. хим. и биол. науки.—1985.—№ 2.—С. 76–78.
28. Сухих Г.Т., Меерсон Ф.З., Ванько Л.В. и др. Влияние интерферона и его индуктора, заключенного в липосомы, на восстановление активности естественных киллеров после иммобилизационного стресса // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол.—1984.—№ 11.—С. 81–84.
29. Твердохлиб В.П., Лобанова Г.Т., Архипова Н.Д. и др. Адаптация прерывистой гипоксией с целью профилактики метаболических нарушений при эмоционально-болевым стрессе // Адаптация человека в различных климато-географических и производственных условиях / Тез. докл. III Всесоюз. конф.—Т. 2.—Новосибирск, 1981.—С. 157–158.
30. Тимошин С.С. Влияние пирогенала на митотическую активность клеток некоторых видов эпителия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Махачкала, 1971.—17 с.
31. Тимошин С.С. Биологическая роль реактивного торможения митозов при стрессе // Арх. патол.—1983.—№ 4.—С. 83–87.
32. Учитель И.Я., Хасман Э.Л. О механизме адьювантного действия пирогенала // Симпозиум по результатам экспериментального изучения и клинического применения пирогенала / Тез. докл.—М., 1964.—С. 10–11.
33. Ушаков И.Б. Абрамов М.М., Хунданов Л.Л. и др. Радиопротекторы и гипоксия: механизмы комбинированной защиты.—СПб.: Политика. Конверсия, 1996.—151 с.
34. Marber M. Latchman D., Walker J. et al. Cardiac stress protein elevation 24 hours after brief ischemia of heat stress associated with resistance to myocardial infarction // Circulation.—1993.—Vol. 88, № 3.—P. 1264–1272.

Поступила в редакцию 13.02.2001 г.

A.S.Avrutin, N.V.Kornilov,
V.G.Emelianov, A.G.Denisov.

WEAK STRESSORGENIC FACTORS AS AN ELEMENT OF PROPHYLACTICS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF PLANNED ORTHOPEDIC SURGERY

Based on their personal and literature data the authors propose to use weak stressorogenic factors (pyrogenal and interrupting normobaric hypoxia) as an element of preoperative preparation of patients for prevention of postoperative complications. The using of this method made the frequency of postoperative complications in the area of the operation wound twice as rare, outside the wound — three times as rare.