Механизмы долговременной адаптации при различных вариантах оперативного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Галян А.Н.¹, Тихонов В.И.¹, Попов О.С.¹, Шpileвой П.К.¹, Титов Д.С.¹,
Бородулина Е.В.², Удуть В.В.²

Mechanisms of long-term adaptation in different variants of surgical treatment of duodenal ulcer

Galyan A.N., Tikhonov V.I., Popov O.S., Shpilevoi P.K., Titov D.S.,
Borodulina Ye.V., Udut V.V.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

© Галян А.Н., Тихонов В.И., Попов О.С. и др.

В работе, на основании сравнительного анализа состояния компенсаторно-приспособительных реакций, оцененных у 67 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки до и после проведения хирургического лечения, показано преимущество процессов адаптации у больных, прооперированных по органосохраняющим методикам «Бильрот-I» и «дуоденопластика», а также определены механизмы формирования адекватного адаптационного ответа, что и являлось целью нашего исследования.

Основу подтверждения преимуществ адаптации составили данные по оценке «силы» и «направленности» взаимосвязи (корреляционный анализ) между количественными признаками гормонального (инсулин, кортизол, АКТГ) и иммунного статуса (параметры клеточного и гуморального иммунитета), периферической крови (морфологический состав и биохимические показатели), вегетативного обеспечения функции (тонус и реактивность ВНС), характеристиками общего адаптационного синдрома.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, гомеостаз, компенсаторно-приспособительные реакции, адаптация, общий адаптационный синдром, органосохраняющие операции.

The advantages of compensatory – adaptive reaction here studied in 67 patients with duodenal ulcer operated on by organ – preserving techniques Bilrot-I and duodenoplasty. The advantages of adaptation include the values of immune (cellular and humoral immunity) and hormone status (insulin, cortisol, ACTG), peripheral blood indexes (morphological composition and biochemical indexes), vegetative system status and general adaptation syndrome characteristics.

Key words: duodenal peptic ulcer, homeostasis, compensatory – adaptive reaction, adaptation, general adaptation syndrome, organ – preserving techniques.

УДК 616.33 – 002.44 – 089 – 003.96

Учитывая распространенность язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), довольно высокий процент осложнений, факты резистентности к терапевтическому лечению [2, 7–10, 20, 21, 25, 26], и принимая во внимание ориентир на органосохраняющие операции в хирургии язвенной болезни ДПК, естественным образом возникает вопрос о состоянии компенсаторно-приспособительных реакций прооперированного организма, играющих ведущую роль в под-

держании адекватного гомеостаза и определяющего, в конечном счете, качество жизни в послеоперационном периоде [1, 12, 14, 16, 19].

В этой связи целью нашего исследования явилась сравнительная оценка состояния компенсаторно-приспособительных реакций при различных вариантах хирургического лечения ЯБ ДПК в ранние и отдаленные сроки после операции.

Было обследовано 67 пациентов, прооперированных по поводу ЯБ ДПК и разделенных на три

основные группы. Радикальная дуоденопластика выполнена 16 пациентам (I группа), резекция желудка по методу «Бильрот-I» — 30 больным (II группа) и по методу «Бильрот-II» — 21 пациенту (III группа). Две группы контроля представлены 22 пациентами с ЯБ ДПК, пролеченными консервативно по схеме, включающей H₂-блокаторы гистаминовых рецепторов, антациды, обволакивающие средства и репаранты, и 15 здоровыми мужчинами. По стандартным методикам изучались структурообразующие системы гомеостаза, а именно гормональный (инсулин, кортизол, АКТГ) и иммунологический статус, показатели периферической крови, тонус и реактивность ВНС, определялся тип адаптационных реакций (тренировка, ЗСА, ЗПА, напряжение, стресс) [5, 6, 16, 17, 19, 24, 28]. Оценка динамики параметров гомеостаза проводилась до начала лечения, через 15, 30 дней, и через 2 года после оперативного вмешательства. При консервативном лечении обследование проводилось до начала терапии, на 14-е и на 21-е сут.

Установлено, что состояние ВНС до хирургического и терапевтического лечения характеризуется паритетом встречаемости эвтонии и симпатикотонии во всех группах. Далее на этапах наблюдения отмечен прирост числа «симпатотоников», что вполне объяснимо присутствием стрессирующего воздействия — операции. Спустя 2 года после хирургического лечения нормэргический тип вегетативного обеспечения функций, как вариант функциональной стабильности ВНС, присутствует у 50% больных в первой группе, а далее, по убывающей — 42% во второй и лишь 16,6% — в третьей. Очевидно, что, наиболее оптимальные условия вегетативного обеспечения функций имеют место в группе пациентов, перенесших минимальную по травматичности операцию. При этом в до- и ближайшем послеоперационном периодах во всех группах имеет место преобладание энергозатратных фаз ОАС, и лишь в I группе на этапе долговременной адаптации представительство фаз ОАС приближается к таковому у здоровых лиц. Со стороны параметров периферической крови особых и тем более специфических изменений не зарегистрировано. Положительная динамика прироста, ко второму году, гемоглобина, эритроцитов и цветного показателя для всех групп вполне естест-

венна. Изменения лейкоцитарного звена и СОЭ в группах идентичны и характеризуются повышением уровня лейкоцитов и СОЭ в раннем послеоперационном периоде с последующим их снижением к первому месяцу и далее ко второму году наблюдения. Позитивная динамика наиболее выражена в I группе. Изменение биохимических параметров крови не имело признаков специфичности. Динамика изменений в системе адаптивных гормонов (кортизол, инсулин, инсулин/кортизоловый индекс, АКТГ), дающая дополнительную информацию о состоянии компенсаторно-приспособительных реакций [4, 16, 24, 28], отразила приоритет катаболических процессов, характерных и для обострения ЯБ ДПК, и для состояния после перенесенного оперативного вмешательства. Повышение концентрации кортизола более выражено в III группе, а направленность к его снижению близка к значению в I группе. Уровень инсулина во всех группах до операции не превышал норму, а через две недели зарегистрирован его прирост. «Темп» увеличения и абсолютные цифры концентрации наименее выражены в III группе, где имел место наибольший объем операции. Состояние и «поведение» параметров системы иммунитета в сравниваемых группах свидетельствует о том, что физиологически оправданная динамика имела место в I группе, где, начиная с послеоперационного периода, за счет активации Т-лимфоцитарного звена, факторов неспецифической резистентности, повышения IgG и ЦИКов формируется целенаправленный и адекватный иммунный ответ на операционную травму. В этой группе дальнейшие изменения иммунологических параметров, характеризующиеся «возвратом» анализируемых констант в пределы физиологического оптимума, свидетельствуют о сбалансированности иммунных реакций и, следовательно, лучшей адаптации этого филогенетически наиболее раннего гомеостата [3, 15, 17, 20]. Во II группе процесс восстановления идет и длительнее, и с признаками повторных антигенных активаций иммунитета. Динамика изменений показателей иммунного статуса у пациентов третьей группы даже позволяет предполагать, основываясь на косвенных признаках,

формирование иммунологической недостаточности.

Отсутствие специфичности и выраженных различий в зарегистрированных изменениях анализируемых параметров гомеостаза по сравниваемым группам явилось побудительным мотивом к детальной оценке состояния компенсаторно-приспособительных реакций в условиях столь различных последствий хирургической агрессии. В основу анализа положено изучение структур взаимодействия гомеостатов и оценка их изменений при смене условий существования организма [6, 16, 17, 19, 28]. Из всего массива параметров для корреляционного анализа были выделены кортизол-зависимые и отражающие состояние: ВНС, гемодинамики, периферической крови (формула, биохимия, РАСК), иммунитета и гормонального статуса. Для оценки силы и направленности взаимосвязи между количественными признаками исследуемых гомеостатов проводилось вычисление коэффициента корреляции. Количественная оценка взаимосвязи тяжести патологического процесса с лабораторными показателями проводилась методом кросскорреляции. При анализе учитывались только связи с коэффициентом корреляции $|r| > 0,5$, характеризующие меру сильной линейной зависимости между признаками и отражающие жесткость взаимосвязи анализируемых гомеостатов [19, 28]. При анализе структур взаимозависимостей между оцениваемыми параметрами мы пользовались следующими характеристиками расчетных коэффициентов корреляции: 1) общим числом корреляционных коэффициентов, увеличение которого расценивалось как «жесткость» взаимодействия и, следовательно, как «напряжение» в функцио-

нальной системе; 2) «качеством» коэффициентов корреляции (соотношением положительных и отрицательных обратных связей), которое принималось во внимание при оценке физиологического оптимума в состоянии регуляторных механизмов — преобладание числа отрицательных обратных связей расценивалось как оптимальное; преобладание прямых положительных связей между иерархически разноуровневыми функциональными системами расценивались как «жесткий» регуляторный надзор со стороны вышестоящих систем и (или) как определенная «потеря» автономности — саморегуляции. Для построения корреляционных матриц также принималась во внимание смена направленности КК (изменение знака взаимосвязи). Опираясь на постулат связи количества зависимостей, нашедших отражение в числе КК, с «напряженностью» компенсаторно-приспособительных реакций, увеличение или снижение значимых коэффициентов по отношению к состоянию здоровья расценивалось как отличное от физиологического оптимума и, следовательно, как вариант возможного нарушения процесса адаптации.

Оценивая состояние гомеостатического баланса по характеру взаимодействия изучаемых гомеостатов, выяснено, что обострение ЯБ ДПК приводит к формированию отличных от здоровья, но достаточно схожих структур во всех сравниваемых группах (рис. 1—2). Это в первую очередь касается общего числа оцененных КК и их «качественных» характеристик.

Основное различие в матрицах структур корреляционных связей для сравниваемых групп приходится на параметры, ответственные за вегетативное обеспечение функций.

Рис. 1. Корреляционная матрица статистически значимых межсистемных взаимодействий: а — у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения заболевания; б — у здоровых лиц.
Положительная корреляционная связь — ; отрицательная корреляционная связь —

Это находит отражение в числе и «качестве» оцененных коэффициентов корреляции. Так, на параметры ВНС для I-й, II-й и III-й групп пришлось соответственно 10 (–3), 7 (–3) и 14 (–8) положительных и отрицательных обратных зависимостей. При этом имеющая место разница в числе ВНС детерминированных связей может быть объяснена формированием разобщенности с гормональным уровнем поддержания гомеостатического баланса во II-й группе и достаточно «жестким» надзором за состоянием и поведением ВНС со стороны высшей нервной деятельности в III-й группе.

Выполнение различающегося по объему оперативного вмешательства должным образом сказывается и на структуре гомеостатического баланса в сравниваемых группах. Через 2 недели после операции структура межсистемных корреляционных взаимодействий в сравниваемых группах не показательна и фактически идентична — с наметившимся дисбалансом регуляторных механизмов, а именно некоторым снижением влияния ВНС на другие формации в пользу гормонального гомеостаза.

Спустя месяц после проведения оперативного вмешательства (рис. 3), т.е. вполне достаточный срок для стабилизации состояния нарушенного гомеостаза, вызванного объемом хирургической агрессии, выраженностью анестезиологической защиты и влиянием ряда специфических фармакологических агентов (наркотические и ненаркотические анальгетики, вегетотропные препараты, анксиолитики, транквилизаторы и т.д.) структура взаимодействия изучаемых и анализируемых параметров претерпела выраженные изменения.

Во-первых, для I-й группы имело место восстановление регуляторных влияний ВНС на соподчиненные гомеостаты при сохранении достаточно большого числа взаимосвязей, приходящихся на оцениваемые параметры гормонального статуса. При этом определяется восстановление нейро-гуморального механизма регуляторных влияний в обеспечении гомеостатического баланса. Для II-й группы особенностью поддержания гомеостаза следует считать умеренное снижение регуляторных влияний ВНС в вегетативном обеспечении функций, проявляющееся в фактическом отсутствии влияний параметров ВНС на процессы секреторной деятельности сли-

зистой оболочки гастродуоденальной зоны, при восстановлении нейрогуморальных связей через параметры иммунного и гормонального статусов. Возможно, именно через гормональный гомеостат осуществляется регуляция секреторной функции слизистой оболочки желудка. Иная структура имеет место в III-й группе, где на долю параметров ВНС приходится лишь 4 значимых КК при отсутствии связей с гуморальным звеном регуляции гомеостатического баланса. При этом наметилось выраженное снижение регуляторных влияний оцениваемых параметров гормональной системы. Снизилось число гормональных воздействий на состояние желудочной секреции.

Через два года после выполненных оперативных вмешательств (рис. 4) состояние компенсаторно-приспособительных реакций в сравниваемых группах выглядело следующим образом. Для I-й группы имеет место восстановление регуляторного надзора за поведением параметров ВНС со стороны высшей нервной системы. В нейрогуморальном звене поддержания гомеостаза, по сравнению с первым месяцем после выполнения операции, наметились положительные сдвиги, а именно на параметры ВНС уже приходится 15 значимых КК. Из них 5 представлено отрицательными обратными зависимостями. Снижение регуляторных влияний гормонального звена регуляции идет не в ущерб взаимодействию параметров этого гомеостата с показателями ВНС. Оптимальные условия регуляции формируются и для секреторной функции слизистой гастродуоденальной зоны, что подтверждается преобладанием отрицательных обратных связей этого гомеостата с параметрами вегетативной нервной системы и показателями гуморального звена регуляции — гормональной системой.

Во второй группе также происходит восстановление числа и оптимизация качества взаимозависимостей между параметрами ВНС и соподчиненными гомеостатами. Имеет место физиологически оптимальное взаимодействие между показателями вегетативного обеспечения функций и гуморальными регуляторными системами. Восстанавливается участие высшей нервной деятельности в поддержании оптимума регуляторных влияний ВНС. Вместе с тем, несмотря на снижение числа значимых КК, оцененных для параметров, характеризующих

зующих секреторную функцию гастродуоденальной зоны, присутствует гормональная seu гуморальная ее регуляция, построенная на отрицательных обратных Зависимостях.

Для III-й группы характерно восстановление зависимости активности ВНС от состояния высшей нервной деятельности и возрастание количества ВНС детерминированных коэффициентов корреляции с соподчиненными гомеостатами, в том числе и с гормональной регуляторной структурой, и с показателями, характеризующими гемодинамический статус. Принципиальным отличием структуры гомеостатического

баланса от I-й и II-й групп наблюдения является отсутствие выраженных нейрогуморальных влияний на состояние секреторной функции гастродуоденальной зоны, хотя при этом сохраняются связи с параметрами, характеризующими состояние высшего контура регуляторных воздействий.

Таким образом, несмотря на отсутствие специфических изменений, которые могли бы характеризовать каждую из сравниваемых групп, полученная информация по динамике анализируемых функциональных систем и структуре поддержания гомеостатического баланса на этапах долговременной адаптации к перенесенным воздействиям — видам и объемам оперативного вмешательства свидетельствует о преимуществах состояния компенсаторно-приспособительных реакций у больных, перенесших операцию дуоденопластика и операцию по «Бильрот-I». Именно в этих группах на втором году наблюдения определен физиологический оптимум регуляторного участия нейрогуморального контура в поддержании функции гастродуоденальной зоны. Полученные результаты находят подтверждение в субъективной оценке состояния здоровья испытуемых и в числе зарегистрированных послеоперационных осложнений, присущих хирургическому виду лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Литература

1. Алешин Б.В. Гомеостаз. М., 1981. С. 74—110.
2. Васильев Н.В., Гребенева Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь: (Современные представления о патогенезе, диагностика, лечение) / АМН СССР. М.: Медицина, 1987. 288 с.
3. Выгоднер Е.Б., Рузова Т.К. Иммунологические аспекты восстановительных процессов при реабилитации больных язвенной болезнью после оперативного вмешательства // Хирургия. 1994. < 3. С. 89—93.
4. Выгоднер Е.Б., Рузова Т.К., Бобкова А.С., Стрельцова Е.Н. Гормональные изменения у больных в ранние сроки после операции на желудке по поводу язвенной болезни // Хирургия. 1993. < 7. С. 22—26.
5. Гольдберг Е.Д. Справочник по гематологии. Томск: Изд-во Томского университета. 1989. 468 с.
6. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Удут В.В., Наумов С.А., Хлусов И.А. Структурная организация систем жизнеобеспечения в норме и при развитии патологического процесса. Томск: Изд-во ТГУ, 1996.
7. Григорьев П.Я. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Медицина, 1986. 224 с.
8. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Справочное руко-

водство по гастроэнтерологии. М.: Медицинское информационное агентство, 1997. 480 с.

9. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. М.: Медицина, 1990. 383 с.

10. Григорьев П.Я., Исаков В.А. Этиологические и патогенетические подходы к лечению язвенной болезни // Тер. архив. 1991. < 2. С. 27—30.
11. Гришин С.Г. Отдаленные результаты реконструктивной гастродуоденопластики при «функциональных» расстройствах у язвенных больных: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1974. 19 с.
12. Еремина Е.Ю. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: клиническое значение дезадаптационных расстройств в системе нейрогуморальной регуляции // Клинич. медицина. 1996. < 4. С. 29—31.
13. Жерлов Г.К., Дамбаев Г.Ц. Резекция желудка с искусственным жомом в области анастомоза в хирургии гастродуоденальных язв. Томск: Изд-во Томского университета, 1993. 150 с.
14. Иванов Л.А. Новые консервативные подходы в коррекции функциональных расстройств желудка у больных язвенной болезнью после оперативного их лечения // Современные тенденции развития гастро-энтерологии: Сборник тезисов докладов. Ижевск, 1995. С. 79—80.
15. Кириллов Ю.Б., Корвяков А.П., Потапов А.А., Строева З.П. Неспецифическая резистентность и методы ее повышения у больных язвенной болезнью // Хирургия. 1987. < 5. С. 23—26.
16. Климов П.К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе. Л., 1986. 271 с.
17. Климов П.К., Ткаченко Е.И. Некоторые дополнения к основным принципам регуляции функций органов пищеварения // Рос. журн. Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1995. < 3. С. 6—11.
18. Оноприев В.И. Этюды функциональной хирургии язвенной болезни. Краснодар, 1995. 293 с.
19. Удут В.В. Структурная организация систем жизнеобеспечения при развитии патологического процесса желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. 1994. 54 с.
20. Циммерман Я.С. Нерешенные и спорные проблемы учения о язвенной болезни: Актовая речь // Пермск. мед. журн. 1995. < 4. С. 97—106.
21. Циммерман Я.С. Современные проблемы этиологии язвенной болезни // Клинич. медицина. 1993. < 1. С. 6—11.
22. Циммерман Я.С., Телянер И.И. Концепция патогенеза язвенной болезни и перспективы ее излечения // Рос. журн. Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1998. < 3. С. 35—41.
23. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. Хирургия пищеварительного тракта. Киев: Здоровье, 1987. 566 с.
24. Axelrod J., Reisine T.D. Stress hormones. Their interaction and regulation // Science. 1984. V. 224. < 46—48. P. 452—459.
25. Desai J.K., Goyal R.K., Parman N.S. Pathogenesis of peptic ulcer disease and current trends in therapy // Indian J. Physiol Pharmacol. 1997. V. 41. < 1. P. 3—15.
26. Diener H.C. Treatment and prevention of stomach and duodenal ulcers // Med. Monatsschr. Pharm. 1998. V. 21. < 10. P. 314.
27. Lee A. Future research in peptic ulcer disease // Scand. J. Gastroenterol. Suppl. 1994. V. 205. P. 51—58.
28. Udut V.V., Naumov S.A., Karpov A.B., Volovodenco V.A., Dygai A.M. Structural organisation of life support system at pathologic process development // Pathophysiology. 1995. < 2. P. 123—127.

Поступила в редакцию 7.06.2002 г.