

макроскопические признаки, выявляемые в начале операции, статистически значимо ( $p < 0,001$ ) свидетельствуют о большом количестве (более  $10^3$  КОЕ/мл) патогенных микроорганизмов в брюшной полости:

1. Выраженные деструктивные изменения желчного пузыря.

2. Наличие фибрина в любых отделах брюшной полости.

3. Гиперемия париетальной брюшины, распространяющаяся на несколько анатомических областей или область сочетанного вмешательства.

4. Большое количество прозрачного выпота или мутный его характер.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К., Омеляновский В.В. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии // Хирургия. — 1997. — № 8. — С. 11–15.

2. Жуматдилов Ж.Ш. Методы прогнозирования и профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений при плановых операциях на органах брюшной полости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1984.

3. Казанцев Н. И. Бактериологическое исследование ран при дренировании брюшной полости по

сле операций на печени и поджелудочной железе // Вестн. хир. — 1993. — № 5–6. — С. 13–16.

4. Майстренко Н.Н., Бахтин М.Ю., Ткаченко А.Н. и др. Возможности прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений при хирургическом лечении больных с послеоперационной вентральной грыжей // Вестн. хир. — 2000. — № 1. — С. 68–72.

5. Методические рекомендации по микробиологической диагностике раневых инфекций в лечебно-диагностических учреждениях армии и флота / МО РФ. — М., 1999. — 46 с.

6. Методические рекомендации по микробиологической диагностике заболеваний, вызванных неспорообразующими анаэробными бактериями. — М.: Минздрав СССР, 1986. — 48 с.

7. Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях ЛПУ. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85 г.

8. Помелов В.С., Колкер И.И. Факторы риска гнойно-воспалительных осложнений при операциях на органах брюшной полости // Хирургия. — 1983. — № 10. — С. 120.

9. Протасевич А.И., Леонович С.И., Алексеев С.А. и др. Микрофлора пузырной желчи при остром калькулезном холецистите // Актуальные вопросы гепато-панкреато-билиарной хирургии: Сб. тр. — Мн., 2002. — С. 122–124.

Поступила 25.11.2005

УДК: [616.453+616.37-006.6-06]:616.36-008.5

## НАРУШЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ РАКЕ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОСЛОЖНЕННОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Д.А. Кузам

Гомельский государственный медицинский университет

Изучена функция коры надпочечников у 89 больных раком головки поджелудочной железы, осложненном механической желтухой, путем определения уровня кортизола в крови до и после операций. Больным контрольной группы (46 чел.) выполняли холецистоеюноанастомоз с межкишечным соустьем из стандартных лапаротомных доступов. В основной группе (43 чел.) выполняли холедоходуоденальный анастомоз из минилапаротомного доступа. Отмечено значительное снижение уровня глюкокортикоидов в крови уже в дооперационном периоде. Выявлено, что операции из минилапаротомного доступа, выполняемые у таких больных, в гораздо меньшей степени оказывают отрицательное воздействие на деятельность надпочечников, чем операции, выполняемые из традиционных доступов. Это уменьшает вероятность развития ряда тяжелых послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: рак головки поджелудочной железы, механическая желтуха, хирургическое лечение, глюкокортикоидная функция коры надпочечников.

## GLUCOCORTICOID FUNCTION DISORDERS OF ADRENAL GLANDS CORTEX UNDER PANCREAS HEAD CANCER COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE JAUNDICE

D.A. Kuzam

Gomel State Medical University

There was studied the function of adrenal glands cortex at 89 patients with pancreas head cancer complicated by obstructive jaundice through cortisol level definition in blood before and after operation. There was performed cholecystojejunostomosis with interintestinal fistula from standard laparotomy approaches for control group patients (46 persons). In basic group (43 persons) there was provided choledochoduodenal anastomosis from minilaparotomy approach. It was marked the significant decrease of glucocorticoids level in blood in pre-surgical period. It was revealed that the operations from the minilaparotomy approach performed at such patients provide less negative impact on adrenal glands activity than operations provided from traditional approaches. It decreases the risk of heavy post operative complications.

Key words: pancreas head cancer, obstructive jaundice, surgical treatment, glucocorticoid function of adrenal glands cortex

В настоящее время показана большая роль состояния гипофизарно-надпочечниковой системы в патогенезе различных патологических процессов, в том числе и при механической желтухе [1, 2, 3]. Чрезмерная активация или резкое угнетение этой системы при действии факторов агрессии может вызвать срыв адаптационно-защитных механизмов, что влечет за собой развитие тяжелых осложнений. Изучение адаптационного действия стероидных гормонов показало, что неспецифическая резистентность организма к патогенным факторам осуществляется в основном посредством синтоксической и катоксической реакций [3, 4]. Возникающие при синтоксических реакциях изменения позволяют поддерживать нормальную жизнедеятельность организма в присутствии патогенного фактора. Это достигается посредством пассивной тканевой индифферентности к токсическому агенту либо активацией восстановительных процессов, направленных на его элиминацию [3, 4]. Глюкокортикоиды обладают наиболее выраженным синтоксическим действием, поэтому их называют «синтоксическими стероидами». Защитный эффект их обусловлен: регуляцией мембранной проницаемости; конкуренцией «патогенный фактор-стероид» в месте нахождения рецептора; блокированием или конформационным изменением рецепторов стероидами; усилением связывающей функции белков [1, 3, 4]. Та-

ким образом, глюкокортикоиды действуют как транквилизаторы тканей и создают в них состояние толерантности к патогенному фактору. При применении глюкокортикоидов гомеостаз регулируется реакцией организма на действие патогенного агента без устранения его действия [1, 3, 4].

Об адаптивной эффективности гормонов можно судить по различным показателям, интегральным выражением которых является изменение неспецифической резистентности организма. В свое время было показано, что удаление надпочечников в эксперименте или недостаточность их функции в клинике резко снижает сопротивляемость и повышает чувствительность организма к действию различных патогенных факторов [2, 4]. Имеющиеся в литературе данные о динамике кортикостероидов в крови больных механической желтухой в известной мере противоречивы [5]. Это объясняется тем, что содержание глюкокортикоидов в крови зависит не только от интенсивности их секреции корой надпочечников, но и от множества других факторов, в том числе и этиологии заболевания. Важное значение в реакции на стресс имеет функциональное состояние коры надпочечников в момент воздействия стрессовых факторов.

**Целью работы** явилось изучение некоторых нарушений эндокринного гомеостаза у больных механической желтухой опухолевого генеза.

**Материалы и методы**

Нами изучены результаты хирургического лечения 89 больных раком головки поджелудочной железы, осложненным механической желтухой. Средний возраст больных составил  $65,8 \pm 3,6$  лет. Всем им были выполнены паллиативные желчеотводящие операции. Больные были разделены на две группы. Контрольную группу составили 46 больных, оперированных из стандартных лапаротомных доступов. В основную группу вошли 43 больных, оперированных из минилапаротомного доступа с использованием специального набора инструментов фирмы «САН». Сравнимые группы были однородными по полу, возрасту, тяжести основного патологического процесса и сопутствующих заболеваний.

Была изучена функция коры надпочечников путем определения уровня кортизола в крови. С учетом суточных ритмов секреции кортикостероидов в организме человека замеры проводили в утренние часы, между 6 и 9 часами, в момент максимального

содержания кортизола в крови. Оценку уровня гормонов в крови производили за сутки до операции, в ближайшие 3 суток после операции, когда сказывается наибольшее влияние операционного стресса на организм больного, на 10–12 сутки после операции, когда при неосложненном послеоперационном периоде происходит нормализация деятельности всех органов и систем. При необходимости производили дополнительные исследования.

**Результаты и обсуждение**

Контрольный уровень кортизола, принятый за норму, составил  $621,6 \pm 8,1$  нмоль/л, определенный у 10 практически здоровых людей соответствующей возрастной группы. Определение уровня кортизола в крови выявило значительные нарушения функции коры надпочечников у больных механической желтухой опухолевого генеза как до операции, так и в послеоперационном периоде. При этом выявлена зависимость уровня кортизола в крови от величины дооперационной билирубинемии (табл. 1).

**Таблица 1****Содержание кортизола (нмоль/л) в крови в зависимости от дооперационного уровня билирубинемии ( $X \pm Sx$ )**

Сроки определения	Уровень билирубина					
	до 200 мкм/л		200–400 мкм/л		□ > 400 мкм/л	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
До операции	543±19,2 n=13 (28,3%)	531,2±18,7 n=11 (25,6%)	385,7±16,4 n=25 (54,3%)	391,2±17,2 n=23 (53,5%)	309,1±7,6 n=8 (17,4%)	307,5±8,4 n=9 (20,9%)
1–3 сут. после операции	398,4±13,7	485,2±15,1*	269±17,2	347,6±14,2*	246,4±8,1*	295,6±10,7*
10–12 сут. после операции	549,2±16,1	603,6±17,6*	476,9±13,4	590,7±23,5*	453,7±9,5*	579,4±17,4*

Примечание: различия достоверны в сравниваемых группах при уровне значимости \*  $p < 0,05$ .

Аналогичная зависимость уровня кортизола в крови в послеоперационном пе-

риоде выявлена и от сроков заболевания (табл. 2).

**Таблица 2****Уровень кортизола в крови (нмоль/л) до и после операции в зависимости от длительности заболевания**

Сроки исследования	До 2-х недель		2–4 недели		> 4 недель	
	основ. группа	контр. группа	основ. группа	контр. группа	основ. группа	контр. группа
до операции	524,5±16,9	529,6±17,1	387,3±15,2	384,7±15,4	304,8±9,1	308,7±8,6
1–3 сут. после операции	472,5±14,8	396,7±*15,1	341,6±14,2	273,4±*13,8	287,5±12,7	239,8±*13,4
10–12 сут. после операции	609,2±16,3	542,9±*16,5	592,6±15,4	485,7±*14,7	568,3±16,8	467,8±*15,3

Примечание: \* — различия достоверны в сравниваемых группах при  $P < 0,01$ .

При развитии осложнений в послеоперационном периоде сохранялся низкий уровень кортизола в крови. Прогрессирующая печеночная недостаточность коррелировала с низким уровнем кортизола. Средний уровень его в крови у 5 больных контрольной группы, погибших от печеночной недостаточности, составил  $218,4 \pm 10,2$  нмоль/л, что достоверно ( $P < 0,05$ ) на  $23,5 \pm 0,8\%$  ниже средних значений у остальных больных этой группы. У 2-х умерших больных основной группы содержание кортизола в крови было 235,6 и 258,4 нмоль/л соответственно.

Гнойно-септические осложнения также заметно влияли на функцию надпочечников. Средний уровень кортизола у таких больных к 10 сут. послеоперационного периода составлял в среднем  $248,6 \pm 9,4$  нмоль/л. В основной группе тяжелых гнойно-септических осложнений не было, что более благоприятно отражалось на деятельности коры надпочечников. Содержание кортизола в крови у 2-х таких больных составило к 10 сут. послеоперационного периода 496,8 и 507,3 нмоль/л.

Известно, что обтурация желчевыводящих путей с развитием механической желтухи вызывает активизацию деятельности эндокринной системы, как закономерную реакцию на стресс. Однако длительные сроки заболевания у больных механической желтухой опухолевого генеза, неуклонное и быстрое нарастание уровня билирубина в крови, злокачественный характер заболевания приводят к истощению резервных возможностей эндокринных систем. Уже в дооперационном периоде отмечено заметное снижение функциональной активности надпочечников со значительным снижением уровня глюкокортикоидов в крови. Оперативное вмешательство, являясь мощным стрессовым воздействием на организм, предъявляет значительные требования к функции эндокринных желез, деятельность которых имеет значительную степень напряжения, а в ряде случаев и истощения функциональной активности. У больных с предшествующим истощением функциональных возможностей отмечается дальнейшее значительное снижение

уровня гормонов в крови. Несоответствие уровня циркулирующих гормонов высоким потребностям организма в условиях патологического процесса может осложняться острой надпочечниковой, печеночной и острой сердечно-сосудистой недостаточностью. При благоприятном течении послеоперационного периода происходит постепенная нормализация деятельности надпочечников, приближаясь к норме на 10–12 сутки после операции. Вместе с тем выявлено, что оперативные вмешательства из минилапаротомного доступа оказывают гораздо меньшее стрессовое воздействие на организм больного, что проявляется менее выраженным угнетением функции коры надпочечников.

Таким образом, изменения функции коры надпочечников у больных механической желтухой опухолевого генеза соответствуют третьей стадии адаптационного синдрома — стадии истощения, и любое дополнительное стрессовое воздействие может вызвать срыв компенсаторных механизмов их деятельности. Операции из минилапаротомного доступа, выполняемые у таких больных, в гораздо меньшей степени оказывают отрицательное воздействие на деятельность надпочечников, чем операции, выполняемые из традиционных доступов. Это уменьшает вероятность развития ряда тяжелых послеоперационных осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вундер П.А. Механизмы гормональных регуляций и роль обратных связей в явлениях развития и гомеостаза. — М.: Медицина, 1981. — 104 с.
2. Горизонтов П.Д., Протасова Т.Н. Роль АКТГ и кортикостероидов в патологии. — М.: Медицина, 1988. — 334 с.
3. Данилов И.П., Сапун Ю.С. Физиологические основы действия глюкокортикоидов. // В кн.: Стероидная терапия в клинике внутренних болезней. — Мн.: Беларусь, 1994. — С. 12–29.
4. Коронакис П., Селье Г. Влияние стресса, стероидов и патологических состояний на резистентность организма к препаратам // В кн.: Актуальные проблемы общей патологии и патофизиологии. — М., 1976. — С. 27–48.
5. Родионов В.В., Филимонов М.И., Могучев В.М. Калькулезный холецистит, осложненный механической желтухой. — М.: Медицина, 1991. — 320 с.

Поступила 03.10.2005