

Eckardt R. E., Stenton C. L., Page R. C. Arch. Industr. Hyg. a. Occupat. Med. 1951, 4, 4.—55. Hueper W. C. Arch. Industr. Hyg. a. Occupat. Med., 1952, 5, 3; Environmental Factors in the Production of Human Cancer. In Cancer ed. by W. Raven, v.1, part. 1, 1957; Arch. Inter Med., 195, 10, 3.—56. Katsuya R. Fukuoka acta med., 1958, 49, 8.—57. Kennaway E. L. Brit. Med. J., 1925, 2.—58. Nicolau St., Maisler A. Bullet. Stiintific. Sect. de stiinte medicale, 1953, 5, 4.—59. Peller S. Cancer in Man. New York, 1952.—60. Schwank R., Jrsek L. Pract. lek., 1955, 35, 2.—61. Schwartz L. Amer. J. publ. Health., 1934, 24.—62. Schwartz L., Tulipan L., Birmingham D. Occupational Diseases of the Skin, 3d Ed. Kimpton, London, 1957.—63. Setälä K. Acta pathol. et microbiol. Scand., 1949, 2.—64. Setälä K., Setälä H., Hölsti P. Science, 1954, 120.—65. Setälä H. Acta pathol. et microbiol. Scand., 1956.—66. Setälä F., Lundbom S., Hölsti P. Zeitschr. f. Krebsforsch., 1958, 62, 3.—67. Simmers M. N., Podolak E., Kinoshita R. Proc. Soc. Experim. a. Med., 1959, 101, 2.—68. Smith W. E. Arch. Industr. Hyg. a. Occupat. Med., 1951, 4.—69. Smith W. E., Sunderland D. A., Sugiura K. Arch. Industr. Hyg. a. Occupat. Med., 1951, 4. 70. Twort C. C., Ing H. R. Zeitschr. f. Krebsforsch., 1928, 27, 4. Lancet, 1930.—71. Twort C. C., Twort J. M. Lancet, 1930; Zeitschr. f. Krebsforsch., 1930, 32.—72. Tye R., Graf H. J., Horton A. W. Ann. Chem., 1955, 27, 2.

Поступила 28 августа 1961 г.

## О ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЕЕ УСТРАНЕНИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПО ПОВОДУ РАКА

*В. Е. Волков*

Кафедра хирургии и неотложной хирургии  
(зав. — проф. П. В. Кравченко) Казанского ГИДУВа  
им. В. И. Ленина

Одной из актуальных проблем современной практики является изучение возникающих в организме в связи с хирургическим вмешательством эндокринных изменений, на основе которых можно рационально вмешиваться в динамику гормональных нарушений с лечебной и профилактической целями.

За последние годы внимание исследователей привлекает кора надпочечников, деятельность которой находится в тесной связи с передней долей гипофиза. Установлено, что аденокортикотропный гормон (АКТГ) является стимулятором и регулятором деятельности коры надпочечников. Вот почему общепризнано, что передняя доля гипофиза и кора надпочечников представляют единую в функциональном отношении систему, деятельность которой контролируется центральной нервной системой.

Г. Селье и его сотрудниками доказано, что кора надпочечников отвечает на любую форму «напряжения» («стресс»), в том числе наркоз и операционную травму, повышенным образованием и выделением в организм играющих адаптивную роль кортикостероидных гормонов. Такое увеличение количества гормонов необходимо для поддержания в организме водного и электролитного баланса, углеводного обмена и вазомоторного тонуса.

Исследования показали, что деятельность коры надпочечников имеет тесное отношение к способности организма противостоять различным патогенным воздействиям, в частности операционной травме. Таким образом, сопротивляемость или резистентность организма в значительной степени может определяться функциональной активностью коры надпочечников. Установлено, что сопротивляемость животных к патогенным агентам после удаления коры надпочечников снижается в 10—12 раз (Г. Селье). Понижение функции коры надпочечников при различных заболеваниях у человека может также оказывать существенное влияние на устойчивость организма к хирургическому вмешательству. Известно, что при недостаточности коры надпочечников больные плохо переносят наркоз и операцию, и в частности при аддисоновой болезни смертность составляет 56% (Данди, 1957).

За последние годы установлено, что чаще всего шок и коллапс при хирургических вмешательствах развиваются у больных, имеющих нарушение гипофизарно-корково-надпочечниковой системы (Лагро и Антуан, 1958; Патаки, 1959, 1960; Патаки, Мольнар и Сабо, 1959 и др.).

Исключительный интерес представляют исследования, касающиеся изменений системы гипофиз — кора надпочечников у раковых больных, подвергнутых хирургическому вмешательству.

В зарубежной литературе появились сведения о том, что раковые больные обладают повышенной чувствительностью к операционной травме, что связывается с нару-

шением функциональной активности гипофизарно-адренокортикальной системы. Так, Тео Беккер (1959, 1960) отмечает, что раковые больные обладают пониженными адаптационными способностями, что определяется большой изменчивостью индукции передней доли гипофиза и коры надпочечников. Возникающие нарушения системы гипофиз — кора надпочечников, по его мнению, повышают у этих больных опасность операционного и послеоперационного шока. На основании экспериментальных исследований автор пришел к выводу, что премедикация адренокортикотропным гормоном (АКТГ) повышает процент смертности раковых подопытных животных, подвергнутых операциям. Напротив, премедикация кортизоном или преднизолоном оказала благоприятный эффект, и процент смертности у этой группы животных оказался значительно меньшим. Разница объясняется тем, что при раковом заболевании происходит истощение коры надпочечников, которая благодаря дополнительной экзогенной стимуляции АКТГ теряет последние резервные способности и в результате операционного стресса не может обеспечить адекватную гормональную секрецию.

На основании исследований Тео Беккер делает практический вывод о необходимости определения у раковых больных до операции функции коры надпочечников и при гипофункции рекомендует гормональную премедикацию.

Возникновение гипофункции коры надпочечников у раковых больных подтверждают и другие авторы (Штейн, 1956; Рейс, 1957; Герхардс, 1957; Патаки, 1959). Однако механизм гипофункции при раковых заболеваниях остается неизвестным.

Рис считает, что причиной ее возникновения у раковых больных является гипопротеинемия. Учитывая, что витамин С участвует в биосинтезе кортикостероидных гормонов, Патаки полагает, что важная роль в возникновении гипофункции принадлежит гиповитаминозу С, который часто наблюдается у раковых больных.

Штейн (1956) считает, что рак вызывает в организме состояние хронического стресса, в результате чего в первый период в коре надпочечников возникают изменения, свидетельствующие об усилении их функции, а затем это сменяется стадией истощения. Возникающие в коре надпочечников функциональные изменения существенны при хирургических вмешательствах. Они являются причиной развития во время или после операции острой адренокортикальной недостаточности. Суть этой недостаточности заключается в неадекватном выделении корой надпочечников кортикостероидных гормонов в ответ на хирургическое вмешательство. Чаще всего у раковых больных во время или после операции наблюдается относительная адренокортикальная недостаточность. Например, если при тяжелом хирургическом вмешательстве необходимо 8—10-кратное увеличение секреции кортикостероидных гормонов, а корой надпочечников достигается лишь двукратное, то в этом случае имеется относительная адренокортикальная недостаточность. Казалось бы, что гормональный уровень секреции в ответ на операционную травму и повышается, однако он остается намного ниже необходимого уровня.

При изучении адренокортикальной реакции (проба Торна, количество 17-кетостероидов, 17-оксикортикостероидов, изменение абсолютного эозинофильного числа во время и после операции) у раковых больных развитие острой адренокортикальной недостаточности нами отмечено в 12 случаях. Эти больные были подвергнуты различным по тяжести хирургическим вмешательствам: пульмонэктомии, резекции пищевода, гастрэктомии, резекции желудка и др. Наблюдения показывают, что адренокортикальная недостаточность может быть одной из важных причин в развитии острой гипотонии, возникающей во время операции или в ближайшем послеоперационном периоде. В тех случаях, где адренокортикальная недостаточность в патогенезе острой гипотонии становится доминирующей, применение вазопрессорных средств (адреналин, эфедрин, норадреналин), а также переливание крови могут оказаться неэффективными. Вот почему применение в этих случаях кортикостероидной терапии (гидрокортизон) приобретает значение патогенетической терапии. Поэтому практически важно, что в тех случаях, когда у больного нет признаков кровотечения, а состояние острой гипотонии не удается купировать общеизвестными сосудистыми средствами, должно быть обязательным введение одного из активных глюкокортикоидных гормонов коры надпочечника — гидрокортизона.

В качестве иллюстрации этого положения приведем одно из наших наблюдений.

А. А., 34 лет, поступила 19/VII-61 г. с диагнозом — рак шейки матки, беременность 8—9 недель.

28/VII под интубационным эфирно-кислородным наркозом произведена лапаротомия. АД перед операцией — 105/65. При выделении придатков матки состояние больной внезапно резко ухудшилось, исчез пульс, АД определить не удалось. В связи с крайне тяжелым общим состоянием большой операция прекращена. Срочно произведено внутриаартериальное переливание 225 мл крови в лучевую артерию и 40 мл 40% глюкозы, однако это эффекта не дало. Внутриаартериально введено 125 мг гидрокортизона, после чего через 5 мин АД — 110/75. Операция продолжена. Произведена экстирпация матки с придатками. После операции АД — 110/90, оставалось на этом уровне в течение суток при применении обычных послеоперационных назначений (подкожные инъекции физиологического раствора, сердечные, введение 5% глюкозы и т. д.). Выздоровление.

Является важным безотлагательно распознать возникшую адренкортикальную недостаточность, чтобы своевременно применить лечебные мероприятия.

Необходимо указать, что еще не найдено убедительного биохимического теста, на основании которого можно было бы быстро дать ответ о функциональном состоянии коры надпочечников во время или после операции. Существующие методы исследования (количество 17-оксикортикостероидов в плазме, уровень экскреции 17-кетостероидов, определение натрия в плазме и моче) занимают много времени, и их выполнение не представляет практической ценности ввиду тяжести состояния больного.

В настоящее время диагноз острой адренкортикальной недостаточности основывается лишь на клинических данных.

Адамс с сотрудниками (1957) отмечают, что основным критерием в диагностике адренкортикальной недостаточности является необъяснимое чем-либо иным падение АД (стойкая гипотония) во время операции или в ближайшем послеоперационном периоде. Получается картина острого коллапса при отсутствии реакции на введение крови, жидкостей, сосудосуживающих средств. Быстрая благоприятная реакция на внутривенное введение гидрокортизона дает возможность предположить, что основное физиологическое нарушение было вызвано недостаточностью адренкортикальной секреции.

Гиллес (1958) называет состояние острой адренкортикальной недостаточности адреналовым шоком, который характеризуется гипотензией, являющейся стойкой при применении вазопрессорных средств.

Таким образом, критериями в диагностике адренкортикальной недостаточности в практической работе должны являться:

1) стойкая гипотония во время или после операции при отсутствии эффекта на переливание крови, введение жидкостей, сосудосуживающих средств;

2) эффективность внутривенной гидрокортизонотерапии.

Важное значение для профилактики адренкортикальной недостаточности приобретает определение у больных перед операцией функции коры надпочечников. При гипофункции применение гормонов коры надпочечников (кортизон, гидрокортизон, преднизолон) должно быть обязательным. Штейн считает, что определить до операции скрытую недостаточность коры надпочечников в ряде случаев не удастся никакими тестами. Это подтверждают и наши данные. Независимо от нормальных или даже повышенных показателей функции коры надпочечников, в некоторых случаях во время операции или в ближайшем послеоперационном периоде отмечаются признаки адренкортикальной недостаточности. Поэтому необходимо показатели функциональной активности коры надпочечников в первую очередь оценивать с учетом тяжести предстоящего хирургического вмешательства для данного больного.

Отсюда следует вывод, что не только состояние гипофункции коры надпочечников до операции должно являться показанием к применению кортикостероидных гормонов. Независимо от нормальных или повышенных показателей, при тяжелых хирургических вмешательствах возможно развитие адренкортикальной недостаточности, и применение кортикостероидных гормонов может оказаться необходимым. Эти данные заслуживают внимания, указывая на практические основы рационального применения стероидных гормонов как с профилактической, так и лечебной целью у раковых больных. Шок, коллапс, тяжелое общее состояние больного до операции, пожилой и старческий возраст, тяжелое хирургическое вмешательство — вот те состояния, при которых возможно развитие в той или иной степени острой адренкортикальной недостаточности, а применение кортикостероидной терапии может оказаться крайне необходимым.

В заключение следует отметить, что учет роли гипофизарно-адренкортикальной активности у раковых больных представляет значительный практический интерес и требует дальнейших наблюдений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Adams R. et al. J. A. M. A., 1957, 165, 1. — 2. Becker Theo. Zur Beurteilung der Nebennierenrindenfunktion in der postoperativen Phase. Referat, Leipzig, 1959; Zbl. für Chirurg., 1961, 1. — 3. Dundee I. W. Brit. J. Anaesth., 1957, 29. — 4. Gerhards A. Der Chirurg, 1957, 7. — 5. Gillies A. I. Anesth., Analges., 1958, 37, 2. — 6. Lagrot F., Antoine G. Afrique franç. chir., 1958, 16, 5. — 7. Pataky Zs. Zbl. für Chir., 1959, 10. — 8. Pataky Zs., Molnar L., Szabo L. E. Zbl. für Chir., 1959, 39. — 9. Pataky Zs. Zbl. für Chir., 1960, 45. — 10. Selye H. The Physiology and Pathology of Exposure to Stresses. General-Adaptation Syndrome and the Diseases of Adaptation. Montreal, Canada, 1950. — 11. Stein H. Untersuchungen über die Funktion der Nebennierenrinde vor und nach operativen Eingriffen. Diss., München, 1956.

Поступила 10 декабря 1961 г.