

ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННАЯ СВЯЗЬ ХАРАКТЕРА ЭКСТРЕМАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ, ЕГО СИЛЫ И СТРУКТУРЫ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА.  
ГИПОТЕЗА О МЕХАНИЗМАХ АДАПТАЦИИ

Член-корреспондент РАМН КОРНИЛОВ К. В., АВРУНИН А. С.  
Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена МЗ РФ,  
Санкт-Петербург

**Корнилов Н. В., Аврунин А. С.** Причинно-следственная связь характера экстремального воздействия, его силы и структуры пространственно-временной организации функций организма. Гипотеза о механизмах адаптации // Мед. акад. журн. 2002. Т. 2. № 3. С. 99-103. Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена МЗ РФ, Санкт-Петербург, 195427.

Согласно выдвинутой гипотезе, характер экстремального воздействия определяет алгоритм развивающегося каскада, степень рассогласованности отдельных элементов в структуре пространственно-временной организации функций организма, задает порог, превышение которого приведет к возникновению относительной функциональной недостаточности взаимодействующих структур. Последнее детерминирует величину силы воздействия. На основании этой гипотезы проанализированы экспериментальные данные.

*Ключевые слова:* механизм адаптации, травма.

**Kornilov N. V., Avrunin A. S.** The causal relation between the type and strength of extreme external forces and the structure of time-spatial organization of organism functions. A hypothesis about adaptation mechanisms // Med. Acad. Journ. 2002. Vol. 2. № 3. P. 99-103. R. R. Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedy, St. Petersburg, 195427.

We have postulated a hypothesis about the relation between the type and strength of extreme external forces and the structure of time-spatial organization of organism functions. According to the hypothesis, the type of extreme external forces determines the algorithm of developing cascade, the degree of non-coordination of the separate elements in the structure of organism functions time-spatial organization and the critical level above which a relative functional inadequacy of associated structures appears. The latter determines the strength of the extreme external forces. Our experimental data were analyzed on the basis of this hypothesis.

*Key words:* process of adaptation, trauma.

Особенности адаптации организма к экстремальному воздействию детерминированы характером и силой последнего, а также структурой пространственно-временной организации функций организма (т. е. его состоянием) в момент воздействия. Например, Ф. И. Фурдуй [13] отмечает влияние первых двух факторов на активность эндокринных желез, а роль третьего - подчеркивают Л. Бергаланфи [3], Г. Н. Крыжановский [8], Ф. И. Комаров [6], А. С. Аврунин [1]. Рассмотрим гипотетические механизмы, определяющие значимость каждого из них.

*Характер воздействия* обуславливает структуру развивающегося адаптационного каскада. Так, согласно данным Ф. И. Фурдуй с соавт. [13], при тепловом стрессовом воздействии во внутренних органах наблюдается уменьшение концен-

трации свободных аминокислот, а при холодом - их концентрация возрастает или остается прежней. Е. А. Корнева и Э. К. Шхинек [7] показали, что уровень триптофана в крови увеличивается при холодовом стрессе и не изменяется при иммобилизационном. В этом плане интересны результаты, полученные В. П. Шаховым [15], в соответствии с которыми основной вектор развивающегося каскадоподобного механизма адаптации последовательно проходит через нервную, эндокринную, Т-клеточную, макрофагальную, кроветворную системы и носит универсальный характер. Однако в зависимости от природы экстремального фактора наблюдается дрейф в изменении направленности каскадоподобного механизма. При воспалительной реакции усиливается стимуляция белого ростка, при острой

биосистемы, смерть) и локальные, к которым относятся все остальные. Последние трактуются как *локальное отклонение адаптационного процесса от оптимального течения*. В этом случае относительная недостаточность одного или нескольких механизмов компенсируется повышением функциональной активности других, поэтому разрушения биосистемы в течение переходного периода не происходит. Летальный исход представляет собой *системное отклонение адаптационного процесса от оптимального течения*. Относительная недостаточность последовательно возникает во всех или в большинстве вовлекаемых в перестройку элементов, в результате чего биосистема разрушается (наступает смерть).

Косвенная проверка правильности предлагаемой гипотезы проведена нами в эксперименте на 1412 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г с поперечной остеотомией длинных трубчатых костей в средней трети **диафиза**. Животных разделили на 8 групп. В первой производили остеотомию правой бедренной кости (единичная травма) с одновременным интрамедуллярным остеосинтезом (481 животное), во второй - фиксация отломков была отсрочена на 7 сут (32), в третьей - на 14 сут (88), в четвертой - на 21 сут (89), в пятой - выполнены остеотомии обеих бедренных и большеберцовых (множественная травма) с одновременным остеосинтезом отломков (551), в шестой - остеосинтез правой бедренной отсрочен на 7 сут, при том что отломки остальных костей фиксировали сразу (31), в седьмой - на 14 сут (71) и в восьмой - на 21 сут (69). Методика операции описана ранее [1].

В послеоперационном периоде выявили три типа отклонений от оптимального течения адаптационного процесса: нагноение в области операционной раны, миграция стержня с замедленной консолидацией отломков и смерть. Миграцией стержня считалось такое его смещение, которое сказывалось на сращении (незначительная миграция на 1-2 мм рентгенологически выявлена практически у всех животных). Инфекционное осложнение констатировали при наличии гноя в операционной ране. Смерть животных рассматривали как осложнение при гибели в течение всего срока наблюдения (60 сут).

Полученные данные подтвердили общепринятое мнение о том, что с увеличением тяжести травмы возрастает частота отклонений независимо от их характера (табл. 1).

На основании высказанных выше представлений о влиянии структуры пространственно-временной организации на течение послеоперационного процесса мы предположили, что тяжесть травмы определяет только частоту возникновения

**Частота отклонений от оптимального течения адаптационного процесса у животных с единичными и множественными остеотомиями в зависимости от количества остеотомий**

Характер операционной травмы (osteotomia)	Число наблюдений (n)	Частота (%)	В том числе (%)		
			миграция отломков	нагноение раны	смерть
Единичная	481	8,5*	2,5	3,7*	2,3*
Множественная	551	30,3*	1,3	22,0*	7,1*

Примечание. \* обозначены статистически значимые ( $p < 0,05$ ) отличия величин в сопоставляемых группах.

отклонений, в то время как соотношение системных и локальных отклонений в сопоставляемых группах не должно различаться. Эта гипотеза основана на том, что как при изолированной, так и при множественной операционной травме системные и локальные варианты рассогласования структуры пространственно-временной организации функций встречаются с равной частотой, так как животные для эксперимента подбирались случайным образом. Так же случайно определялось, какая будет проведена остеотомия - единичная или множественная. Отсюда следует, что соотношение локальных и системных отклонений от оптимального течения адаптационного процесса должно быть одинаковым. Результаты, подтверждающие сказанное, представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Соотношение локальных и системных отклонений течения адаптационного процесса при единичных и множественных остеотомиях**

Характер операционной травмы (osteotomia)	Число отклонений (n)	Локальные отклонения (%)	Системные отклонения (%)
Единичная	41	73,2	26,8
Множественная	167	76,6	23,4

Как отмечает В. И. Макаров [9], изменения биоритмов, происходящие в экстремальных условиях, охватывают все уровни организации и все участки спектра «периодичностей», присущих организму. По нашему мнению, возникающий на начальном этапе адаптации десинхроноз является обязательной предпосылкой перестройки пространственно-временной организации функций.

биосистемы, смерть) и локальные, к которым относятся все остальные. Последние трактуются как *локальное отклонение адаптационного процесса от оптимального течения*. В этом случае относительная недостаточность одного или нескольких механизмов компенсируется повышением функциональной активности других, поэтому разрушения биосистемы в течение переходного периода не происходит. Летальный исход представляет собой *системное отклонение адаптационного процесса от оптимального течения*. Относительная недостаточность последовательно возникает во всех или в большинстве вовлекаемых в перестройку элементов, в результате чего биосистема разрушается (наступает смерть).

Косвенная проверка правильности предлагаемой гипотезы проведена нами в эксперименте на 1412 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г с поперечной остеотомией длинных трубчатых костей в средней трети диафиза. Животных разделили на 8 групп. В первой производили остеотомию правой бедренной кости (единичная травма) с одновременным интрамедуллярным остеосинтезом (481 животное), во второй - фиксация отломков была отсрочена на 7 сут (32), в третьей - на 14 сут (88), в четвертой - на 21 сут (89), в пятой - выполнены остеотомии обеих бедренных и большеберцовых (множественная травма) с одновременным остеосинтезом отломков (551), в шестой - остеосинтез правой бедренной отсрочен на 7 сут, при том что отломки остальных костей фиксировали сразу (31), в седьмой - на 14 сут (71) и в восьмой - на 21 сут (69). Методика операции описана ранее [1].

В послеоперационном периоде выявили три типа отклонений от оптимального течения адаптационного процесса: нагноение в области операционной раны, миграция стержня с замедленной консолидацией отломков и смерть. Миграцией стержня считалось такое его смещение, которое сказывалось на сращении (незначительная миграция на 1-2 мм рентгенологически выявлена практически у всех животных). Инфекционное осложнение констатировали при наличии гноя в операционной ране. Смерть животных рассматривали как осложнение при гибели в течение всего срока наблюдения (60 сут).

Полученные данные подтвердили общепринятое мнение о том, что с увеличением тяжести травмы возрастает частота отклонений независимо от их характера (табл. 1).

На основании высказанных выше представлений о влиянии структуры пространственно-временной организации на течение послеоперационного процесса мы предположили, что тяжесть травмы определяет только частоту возникновения

**Частота отклонений от оптимального течения адаптационного процесса у животных с единичными и множественными остеотомиями в зависимости от количества остеотомий**

Характер операционной травмы (osteotomia)	Число наблюдений (n)	Частота отклонений	В том числе (%)		
			миграция стержня	нагноение раны	смерть
Единичная	481	8,5*	2,5	3,7*	23*
Множественная	551	30,3*	13	22,0*	7,1*

Примечание. \* обозначены статистически значимые ( $p < 0,05$ ) отличия величин в сопоставляемых группах.

отклонений, в то время как соотношение системных и локальных отклонений в сопоставляемых группах не должно различаться. Эта гипотеза основана на том, что как при изолированной, так и при множественной операционной травме системные и локальные варианты рассогласования структуры пространственно-временной организации функций встречаются с равной частотой, так как животные для эксперимента подбирались случайным образом. Так же случайно определялось, какая будет проведена остеотомия - единичная или множественная. Отсюда следует, что соотношение локальных и системных отклонений от оптимального течения адаптационного процесса должно быть одинаковым. Результаты, подтверждающие сказанное, представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Соотношение локальных и системных отклонений течения адаптационного процесса при единичных и множественных остеотомиях**

Характер операционной травмы (osteotomia)	Число отклонений (n)	Локальные отклонения (%)	Системные отклонения (%)
Единичная	41	73,2	26,8
Множественная	167	76,6	23,4

Как отмечает В. И. Макаров [9], изменения биоритмов, происходящие в экстремальных условиях, охватывают все уровни организации и все участки спектра «периодичностей», присущих организму. По нашему мнению, возникающий на начальном этапе адаптации десинхроноз является обязательной предпосылкой перестройки пространственно-временной организации функций.

**Частота отклонений от оптимального течения адаптационного процесса у животных с единичными и множественными остеотомиями в зависимости от срока остеосинтеза**

Характер травмы	Число наблюдений (n)	Количество отклонений (%)
<i>Одномоментный остеосинтез (контрольная группа)</i>		
Единичная	481	8,5
<i>Остеосинтез отсрочен на 7 сут</i>		
Единичная	32	46,9*
Множественная	31	54,8*
<i>Остеосинтез отсрочен на 14 сут</i>		
Единичная	88	50,0*
Множественная	71	43,7*
<i>Остеосинтез отсрочен на 21 сут</i>		
Единичная	89	28,1*
Множественная	69	30,4*

Примечание. \* обозначены значения, достоверно отличные от аналогичного показателя в контрольной группе ( $P < 0,05$ ).

Таблица 4

**Соотношение локальных и системных отклонений после отсроченного остеосинтеза отломков правой бедренной кости при единичных и множественных остеотомиях**

Остеосинтез	Тип травмы	Количество наблюдений	Тип отклонений (%)	
			Локальное	Системное
Одномоментный	Единичная	41	73,2	26,8
Отсроченный на 7 сут	Единичная	15	66,7	33,3
	Множественная	17	58,8	41,2
Отсроченный на 14 сут	Единичная	44	100	0*
	Множественная	31	77,4	22,6
Отсроченный на 21 сут	Единичная	25	96,0	4,0*
	Множественная	21	95,2	4,8*

Примечание. \* обозначены данные, статистически значимо отличные ( $p < 0,05$ ) от аналогичных результатов, полученных в группе животных с единичными остеотомиями и одномоментным остеосинтезом отломков.

По данным Ф. З. Меерсона и Л. С. Катковой [12], повышенная устойчивость организма к повторному аналогичному воздействию сохраняется в полной мере в течение 5 сут, а исчезновение резистентности к длительному стрессу наступает значительно позднее - через 10 сут.

Следовательно, можно утверждать, что предварительное снижение степени функциональной рассогласованности элементов, входящих в структуру адаптационного каскада, уменьшит риск возникновения послеоперационных осложнений. Для проверки данного предположения у животных с единичными и множественными остеотомиями производили отсроченный остеосинтез отломков правой бедренной кости на 7, 14 или 21-е сут. Таким образом, повторная травма (отсроченный остеосинтез) являлась стандартной по тяжести, впрочем, как и первичная - остеотомия. Животных наблюдали в течение двух месяцев от момента первой травмы. Критерием адаптационных возможностей организма здесь также считалась частота отклонений в развитии адаптационного процесса и соотношения локальных отклонений к системным.

Как видно из данных табл. 3, отклонения при повторной травме встречаются значительно чаще ( $P < 0,05$ ), но существенно ( $P > 0,05$ ) частота их не зависит от срока, прошедшего с момента первого вмешательства, и его тяжести. В то же время эта взаимосвязь отчетливо прослеживается для соотношения локальных и системных отклонений адаптационного процесса (табл. 4). Так, при монотравме частота системных отклонений ниже, если отсроченный остеосинтез проведен на 14 и 21 сут, а при политравме - на 21-е ( $p < 0,05$ ).

Кроме того, необходимо подчеркнуть, что при повторной операции частота локальных отклонений остается высокой в течение всего срока наблюдения. По нашему мнению, это связано с рассогласованием функционирования локальных механизмов, вызванным нарушением структуры тканей в области первичного повреждения.

Как уже говорилось выше, мы рассматривали гибель животного как результат последовательно возникающей относительной недостаточности вовлекаемых в адаптационный процесс различных элементов каскада. В связи со сложностью биосистемы, структура этого явления зависит от того, в каком механизме первоначально появилась недостаточность. Следовательно, в каждом конкретном случае цепочка имеет свои индивидуальные звенья, а это приводит к различиям в сроках от момента травмы до наступления смерти. Высказанное нами положение согласуется с представлениями В. П. Казначеева [5], который отмечает, что гибель биосистемы в экстремальных условиях может возникать не только сразу после воздействия, но и в процессе адаптационной перестройки.

Исходя из этого, было высказано предположение, что существуют временные интервалы, в которые наиболее велик риск разрушения биосистемы, и временные интервалы, в которые он минимален. По нашему мнению, этот риск увеличивается во время регуляторных перестроек, причем чем значительнее перестройка регуляторных механизмов, тем вероятнее разрушение биосистемы. Для проверки данного предположения были про-

© 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 коррипирующая остеотомия бедренной кости с остеосинтезом, резекция локтевого 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. Подобный 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.