

**ОДЕССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
имени Н. И. ПИРОГОВА**

А. К. МЕНДЕЛЬ

**ВЛИЯНИЕ ГАЛАСКОРБИНА
НА ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН ЖЕЛУДКА**

**(Экспериментальные исследования и клинические
наблюдения)**

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Одесса — 1961

ОДЕССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
имени Н. И. ПИРОГОВА

А. К. МЕНДЕЛЬ

ВЛИЯНИЕ ГАЛАСКОРБИНА
НА ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН ЖЕЛУДКА

(Экспериментальные исследования и клинические
наблюдения)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Одесса — 1961

Работа выполнена на кафедрах факультетской хирургии (зав. — заслуж. деятель науки, член-корреспондент Академии наук УССР, проф. И. Н. Ищенко) и биохимии (зав. — профессор Е. Ф. Шамрай) Киевского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. акад. А. А. Богомольца (ректор — доцент В. Д. Братусь).

Диссертация изложена на 226 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальных исследований, клинических наблюдений, заключения, выводов, указателя литературы, который включает 342 отечественных и 88 иностранных источников, и приложения.

Работа иллюстрирована 25 рисунками, 9 микрофотографиями, 21 таблицей в тексте и 9 таблицами в приложении.

В работе обобщаются результаты экспериментальных исследований, проведенных на 71 животном (44 кролика и 27 кошек) и результаты клинических наблюдений над 90 больными, из которых 44 оперированы, а 46 лечились консервативно.

Защита состоится в Одесском Государственном медицинском институте имени Н. И. Пирогова 1961 г.

Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук профессор И. В. Савицкий.
2. Кандидат медицинских наук А. П. Доценко.

Автореферат разослан

1961 г.

Изыскание средств, ускоряющих процессы регенерации и заживления ран, особенно внутренних органов, как после оперативных вмешательств на желудочно-кишечном тракте, так и при консервативном лечении язвенной болезни (рубцевание ниши), является весьма актуальной проблемой.

В обширной литературе о ранах значительное место занимают работы по заживлению ран желудка и кишечника. Довольно полно изучено заживление желудочно-кишечных ран в эксперименте на животных, меньше данных имеется о заживлении операционных ран желудка и кишечника у человека, и совсем мало работ посвящено стимуляции процессов регенерации тканей желудка при различных функциональных состояниях организма. А между тем, как показывают исследования Л. Н. Гусевой, И. И. Бобрика, О. В. Сгибневой, процесс заживления желудочно-кишечных ран у человека, хотя и протекает в такой же последовательности как в эксперименте, но он значительно замедлен. Следовательно, ускорение процесса регенерации при заживлении ран желудка у человека имеет большое практическое значение.

Для стимуляции регенеративных процессов предложено много различных средств. Значительное количество работ посвящено изучению влияния витамина С на процессы регенерации и заживление ран. Указания на участие витамина С в процессах регенерации можно найти на заре развития витаминологии. Уже давно было подмечено практическими врачами, что раны при цинге не только плохо заживают, но даже зажившие открываются, а сросшиеся костные переломы расходятся. В дальнейшем эти наблюдения были подтверждены многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями. При этом было установлено, что между содержанием витамина С в организме, количеством его в раневом очаге и интенсивностью регенеративного процесса существует прямая зависимость, а именно, чем больше витамина С в составе регенерирующихся тканей, тем интенсивнее протекают процессы регенерации и, наоборот, чем меньше содержится витамина С, тем хуже заживление, а в вялогранулирующих и

длительно не заживающих ранах витамин С содержится в очень малом количестве, возникает так называемая витаминная недостаточность.

Установление этих фактов привело к более широкому применению растительных соков, богатых витамином С, в качестве наружного средства для лечения ран. Наблюдения показали, что под влиянием этих соков процесс регенерации значительно ускоряется.

После получения витамина С синтетическим путем в виде кристаллической аскорбиновой кислоты, последняя нашла широкое распространение в клинической практике как заменитель натурального витамина.

Однако, за последнее время опубликован ряд работ, свидетельствующих о том, что широко применяемая в клинической практике в качестве витамина С кристаллическая аскорбиновая кислота не оказывает должного эффекта при лечении экспериментального скорбута. В то же время эффективность ее резко усиливается при добавлении витамина Р. Витамин Р в свою очередь проявляет свое физиологическое действие только при совместном приеме с витамином С. Наличие функциональной связи между этими витаминами позволило французским авторам назвать кристаллическую аскорбиновую кислоту витамином С₂.

Е. Ф. Шамрай установил, что в растениях аскорбиновая кислота находится в связанном состоянии, вторым компонентом этой связи являются вещества, обладающие Р-витаминной активностью. На основании этих данных Е. Ф. Шамрай синтезировал препарат галаскорбин, который явился как бы моделью связанной аскорбиновой кислоты в растениях. Изучение биологических, физиологических и терапевтических свойств галаскорбина, проведенное автором и его сотрудниками, показало, что препарат обладает значительно большей физиологической активностью, чем его составные компоненты, отдельно взятые — кристаллическая аскорбиновая кислота и витамин Р.

Наиболее характерным терапевтическим свойством препарата явилось его стимулирующее действие на процессы регенерации в поврежденных тканях путем нормализации углеводно-фосфорного обмена.

Перед нами была поставлена задача изучить влияние галаскорбина на скорость заживления ран желудка.

С этой целью были проведены экспериментальные исследования на животных. Экспериментальное обоснование влияния галаскорбина на заживление ран желудка должно способст-

водить более широкому внедрению указанного препарата в клиническую практику.

1. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проведены на кроликах и кошках. После семи-восьмидневного пребывания на С и Р-авитаминозной диете животным производили гастротомию. В послеоперационном периоде одной группе животных вводили кристаллическую аскорбиновую кислоту по 10 мг на кг веса в виде 1% раствора подкожно; другой группе — галаскорбин по 50 мг на кг веса в виде 2% раствора подкожно. Указанное количество галаскорбина эквивалентно количеству применяемой кристаллической аскорбиновой кислоты. Контролем служили животные, получавшие по 2 мл физиологического раствора также подкожно.

В намеченные сроки — на четвертый, седьмой и десятый день — часть животных из каждой группы забивалась и производилось исследование регенерирующихся тканей послеоперационного рубца желудка. Течение регенерации учитывалось по состоянию биохимических процессов, происходящих в ране, и по данным морфологических изменений, совершающихся в ране под воздействием препарата.

Из биохимических показателей определялись аденозинтрифосфорная кислота (АТФ), гликоген и витамин С, являющиеся энергетическим и пластическим материалом, без достаточного количества которого немислимо нормальное течение регенерации.

Многими исследователями названные тесты с успехом применялись для суждения об интенсивности течения регенеративного процесса и заживления ран.

Аденозинтрифосфорная кислота определялась по легко гидролизующемуся фосфору (Д. Л. Фердман и Е. Ф. Сопин). Гликоген — по микрометоду Пфлюгера в модификации К. Гут, Т. Крамер и М. Самоти; аскорбиновая кислота путем титрования раствора 2,6 — дихлорфенол индофенола экстрактом из органов. Микроскопические препараты окрашивались гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон.

Как показали проведенные исследования, содержание АТФ, гликогена и витамина С в регенерирующихся тканях в первые дни после операции значительно снижается. В дальнейшем, по мере течения восстановительных процессов, количество указанных веществ нарастает.

Однако, как падение, так и динамика нарастания выражены у разных групп животных различно. Результаты опытов

свидетельствуют о том, что скорость нарастания АТФ, гликогена и витамина С в регенерирующихся тканях желудка животных, получавших раствор галаскорбина, значительно превышает скорость нарастания их в регенерирующихся тканях желудка животных, получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту и физраствор.

Так, если данные по определению аденозинтрифосфорной кислоты, полученные в тканях желудка здоровых кроликов, принять за 100%, то количество АТФ в регенерирующихся тканях контрольной группы животных на четвертый день после операции уменьшается в среднем на 54,7%, или больше чем в два раза, в то время как у кроликов, леченных галаскорбином, всего лишь на 32,9%. К седьмому дню, по сравнению с четвертым днем, количество АТФ в регенерирующихся тканях животных всех групп возрастает, оставаясь у контрольных кроликов на 43,8% меньше по сравнению с исходными данными; у получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту — на 32,2%, а у получавших галаскорбин всего лишь на 12,6%. Особенно заметна разница в содержании АТФ на десятый день после операции: в то время как у кроликов, не получавших витаминов или получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту, содержание АТФ еще на 29% ниже исходного уровня, у получавших галаскорбин оно достигает исходных цифр.

Данные по изучению гликогена в регенерирующихся тканях желудка контрольных кроликов и кошек показывают, что к четвертому дню после операции происходит также и падение гликогена, но оно менее выражено, чем падение аденозинтрифосфорной кислоты, а увеличение его в составе регенерирующихся тканей по мере заживления совершается гораздо быстрее, чем увеличение аденозинтрифосфорной кислоты.

В тканях стенки желудка здоровых кроликов содержится 104,0 мг% и кошек 145,0 мг% гликогена на сырой вес.

На четвертый день после операции в регенерирующихся тканях желудка контрольных кроликов содержится в среднем 91,0 мг% гликогена, у получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту — 94,0 мг% и получавших галаскорбин — 109,0 мг%. На седьмой день соответственно 94,0 мг%; 107,0 мг% и 123,0 мг%. На десятый день — 105,0 мг%, 110,0%, и 144,0 мг%.

Как свидетельствуют приведенные данные, кристаллическая аскорбиновая кислота не задерживает падения гликогена в первые дни после операции, несколько повышая уровень его в последующие дни. В то же время галаскорбин не только способствует сохранению этого ценного вещества, но и его накоп-

лению в регенерирующихся тканях. Так, у кроликов, получавших препарат, уже на четвертый день было на 4,4% больше гликогена, чем в тканях желудка здоровых животных, а к десятому дню разница возрастает до 38,0%.

При изучении содержания витамина С в регенерирующихся тканях нами получены данные, показывающие уменьшение его на 4 день после операции с последующим повышением к 7 дню, и снова падение, но уже менее выраженное, к 10 дню во всех группах животных. При этом количество аскорбиновой кислоты в рубце контрольных кроликов и получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту во все определяемые сроки находится ниже нормы. Особенно резкое снижение происходит у контрольных животных; менее выражено оно у получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту и совсем не значительно у получавших препарат. Так, если содержание аскорбиновой кислоты в регенерирующихся тканях контрольных животных на четвертый день после операции равняется 6,6 мг% или на 44,6% меньше, чем в тканях желудка здоровых кроликов, а у подопытных, получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту, 8,9 мг%, или на 25,5% меньше, то у получавших галаскорбин содержалось 10,6 мг% аскорбиновой кислоты, или всего лишь на 11,7% меньше, чем в тканях здоровых животных.

На седьмой день после операции в рубце контрольных кроликов содержится на 12,5% меньше витамина С, у получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту на 0,3% меньше и у получавших препарат на 11,7% больше, чем в тканях здоровых животных. К десятому дню снова отмечается снижение по сравнению с седьмым днем. При этом у контрольных животных содержание АК на 27,4% ниже исходного уровня, у получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту на 10,9% и у получавших галаскорбин на 1,6%. Таким образом, галаскорбин способствует накоплению витамина С в регенерирующихся тканях желудка.

Аналогичные изменения в содержании аденозинтрифосфорной кислоты, гликогена и витамина С получены при изучении заживления ран желудка кошек.

С целью изучения влияния галаскорбина на насыщение подопытных животных витамином С производили исследование надпочечников, печени и селезенки на содержание в них аскорбиновой кислоты. Результаты проведенных исследований показали, что препарат способствует также большему накоплению аскорбиновой кислоты в органах животных по сравнению с введением одной лишь кристаллической аскорбиновой

кислоты. Следует отметить, что между содержанием витамина С в органах и тканях и содержанием его в регенерирующихся тканях существует прямая зависимость.

Кроме биохимических исследований, изучались также морфологические изменения в регенерирующихся тканях стенки желудка. Для этого часть послеоперационного рубца подвергалась микроскопическому исследованию.

Изучение микропрепаратов показывает, что галаскорбин ускоряет рассасывание клеточной инфильтрации, способствует более быстрому развитию грануляционной ткани и дифференцированию клеточных элементов соединительной ткани, ускоряет регенерацию эпителия и желез. Синтетическая аскорбиновая кислота в такой же постановке опытов оказывается менее эффективной. В то время как у подопытных кроликов и кошек, получавших галаскорбин, оформленный рубец наблюдается уже к седьмому дню, у контрольных и получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту формирование рубца заканчивается лишь к десятому дню, при этом регенерация желез и восстановление слизистой оболочки отмечены к десятому дню только у животных, получавших препарат.

Таким образом, в ранах, подвергнутых лечению препаратом, процессы регенерации протекают более интенсивно, и раны заживают на 3—4 дня раньше чем у контрольных животных.

Сопоставление морфологических и биохимических данных позволяет заключить, что галаскорбин стимулирует обмен веществ в регенерирующихся тканях, что ведет к ускорению регенерации.

Можно полагать, что витамины С и Р, входящие в состав галаскорбина, в животном организме образуют какой-то комплекс, являющийся составной частью ферментативных систем, катализирующих процессы биосинтеза и роста.

2. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Благоприятные результаты, полученные в эксперименте, а также данные литературы о замедленном заживлении ран желудка у человека после резекции его по поводу язвенной болезни и рака явились предпосылкой применения галаскорбина у хирургических больных с ранами желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка при консервативном лечении, операции на желудке и кишечнике).

Всего нами обследовано 100 человек. Из них 90 — больные с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта и

10 здоровых лиц. 44 человека оперировано, а 46 лечились консервативно. Из 90 больных, 22 витаминотерапии не получили, они лечились общепринятыми в клинике методами и составили контрольную группу; 28 человек в дополнение к общепринятому лечению получали синтетическую аскорбиновую кислоту, 26 — галаскорбин и 14 человек — синтетическую аскорбиновую кислоту с тиамином.

По вполне понятным причинам для суждения о влиянии галаскорбина и аскорбиновой кислоты на заживление ран желудка у человека нельзя воспользоваться определением биохимических показателей и проведением гистологических исследований в регенерирующих тканях. Такими показателями здесь являются общее состояние больных наряду с определением некоторых показателей обмена веществ и окислительно-восстановительных процессов. И. Г. Руфановым и сотр. показано, что нарушение обмена веществ и окислительно-восстановительных процессов соответствует тяжести раневого и воспалительного процессов.

Об эффективности галаскорбина на регенерацию тканей желудка у человека судили по содержанию аскорбиновой и пировиноградной кислот в крови и выведению их с мочой, по течению послеоперационного периода у оперированных больных, по количеству эозинофилов, циркулирующих в периферической крови, по прекращению кровотечения у больных с кровоточащей язвой желудка и 12-перстной кишки, леченных консервативно.

Аскорбиновая и пировиноградная кислоты определялись как показатели состояния окислительно-восстановительных процессов, от течения которых, как известно, в значительной мере зависит заживление ран. Эозинофилы определялись как показатель выздоровления и как показатель деятельности надпочечников, от нормальной функции которых также зависит течение регенерации.

Аскорбиновая кислота в крови определялась по методу Тильманса в модификации Б. Г. Беленького, в моче — по методу Тильманса в модификации Гарриса и Рея, но при этом содержание витамина С в моче выражалось не мг%, а в мг/час (М. С. Железнякова). Пировиноградная кислота определялась по методу Лу в модификации Фридемана и Хаугена. Колориметрирование пировиноградной кислоты проводилось на ФЭК'е при зеленом светофилтре в кюветах 20,070. Для окраски эозинофилов пользовались методом Гинклемана. Подсчет производили в камере Фукс-Розенталя (Р. Вильямс). Насыщение организма витамином С проводилось назначением

300 мг кристаллической аскорбиновой кислоты или эквивалентного количества галаскорбина, витамины больные получали не днем, а на ночь. Этим условия исследований приближались к условиям основного обмена, устранялись неблагоприятные факторы внутренней и внешней среды, могущие повлиять на результаты исследования, а также достигалась стабильность в исследованиях. Кровь в кале определялись по реакции Грегерсена.

В результате проведенных исследований было установлено, что больные с кровоточащей язвой желудка и 12-перстной кишки, прободной язвой, стенозом привратника, обострением язвенной болезни, пенетрацией язвы и раком желудка при поступлении в клинику, независимо от сезона года, находятся в состоянии выраженного С-гиповитаминоза. Содержание аскорбиновой кислоты в крови и выведение ее с мочой у исследуемых больных при поступлении в 2—4 раза меньше, чем у практически здоровых лиц.

У исследуемых больных при поступлении также резко повышено содержание пировиноградной кислоты в крови и моче. Известно, что пировиноградная кислота является промежуточным продуктом обмена веществ и ее накопление оворит о нарушении последнего. Содержание пировиноградной кислоты в крови больных выше в 1,5—2 раза в моче — 1,5—2,5 раза по сравнению с уровнем ее у здоровых лиц.

Значительно снижено и количество эозинофилов в крови исследуемых больных. Считается нормальным 100—250 клеток в 1 мл³ крови. Падение ниже 50 клеток говорит о выраженной, а падение ниже 30 — о тяжелой реакции организма на травму, заболевание, операцию. У 45 больных из 58 обследованных при поступлении количество эозинофилов было ниже 100 клеток. При этом у 32 больных оно было ниже 50, а у 25 — ниже 30 клеток.

Из общих симптомов были выражены слабость, быстрая утомляемость, головные боли, т. е. симптомы, которые самостоятельного значения не имеют, но будучи подкреплены биохимическими данными, являются характерными для С-гиповитаминоза. Физиологические же функции организма, как известно, лучше всего осуществляются при оптимальном обеспечении организма витамином С. Доказательством этого является то, что нормальное течение окислительно-восстановительных процессов, нормальное состояние соединительной ткани и кроветворной системы обуславливается наличием достаточного количества витамина С в организме. Из сказанного вытека-

ет, что насыщение организма витамином С должно не только повысить содержание его в организме, но и существенно образом повлиять на нормализацию окислительно-восстановительных процессов, а также регенерацию тканей, так как в основе заживления лежит разрастание соединительной ткани.

Проведенные наблюдения показали, что насыщение организма витамином С способствует улучшению общего состояния исследуемых больных, ведет к нормализации нарушенных окислительно-восстановительных процессов и тем самым ускоряет обратное развитие заболевания, стимулирует репаративные процессы.

При насыщении повышается содержание аскорбиновой кислоты в крови с 0,14—0,40 мг% до 0,70—1,0 мг% и резко возрастает выведение ее с мочой — с 0,19—0,47 мг/час до 4,0—8,0 мг/час, а у отдельных больных при длительном употреблении галаскорбина или кристаллической аскорбиновой кислоты до 20,0 мг/час и больше; уменьшается количество пировиноградной кислоты в крови и моче до нормального уровня ее содержания; происходит нарастание количества эозинофилов в крови. Параллельно с улучшением биохимических показателей происходит улучшение общего состояния больных, они становятся бодрее, проходит слабость, быстрая утомляемость, головные боли.

Однако, скорость нормализации вызванных болезнью сдвигов в окислительно-восстановительных процессах, улучшения общего состояния и нормализация деятельности надпочечников у получавших витамин С в виде препарата галаскорбин и в виде кристаллической аскорбиновой кислоты выражена по-разному. Наблюдения показывают, что у лиц, леченных препаратом, повышение уровня витамина С в крови и увеличение выведения его с мочой, уменьшение пировиноградной кислоты в крови и моче, увеличение эозинофилов, прекращение кровотечений и улучшение общего состояния наступают гораздо быстрее, чем у лиц, не получавших витаминов или получавших аскорбиновую кислоту. Так, достаточное насыщение организма витамином С при применении галаскорбина наступает на 2—7 день, в среднем за 3,5 дня, доза требующаяся для насыщения, равняется 4—14 г препарата, что эквивалентно 600—2100 мг кристаллической аскорбиновой кислоты, тогда как при применении синтетической аскорбиновой кислоты приходилось затрачивать 5—10 дней, в среднем 7 дней, а доза, потреблявшаяся для насыщения, равнялась 1500—3000 мг, т. е. в 1,5—2 раза больше. Разницы в выведении аскорбиновой кислоты с мочой в период уже достигнутого насыщения при

даче галаскорбина и кристаллической аскорбиновой кислоты не отмечено.

У всех больных, получавших препарат, к моменту выписки из стационара содержание пировиноградной кислоты в крови и моче снизилось до нормального уровня. В то же время у получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту наблюдалось лишь снижение, а нормализации не было. Аналогичные результаты получены при применении синтетической аскорбиновой кислоты и другими исследователями.

Весьма показательными являются данные, полученные у больных с кровоточащей язвой желудка и 12-перстной кишки. Тогда как по литературным данным при пребывании больных в стационаре на язвенных диетах кровотечение прекращалось в среднем за 13,4 дня (Боревская Б. Д.), а у наших больных, не получавших витаминов, в среднем на 15 день, то у получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту кровотечение прекращалось на 10 день, а у получавших галаскорбин на 7 день.

Во всех группах исследуемых больных по мере улучшения общего состояния наблюдается повышение количества эозинофилов в 1 мм^2 крови. Однако, и здесь абсолютные цифры у получавших галаскорбин выше, чем у получавших кристаллическую аскорбиновую кислоту или не получавших вовсе витаминов.

В связи с тем, что больные с язвенной болезнью и особенно осложнениями ее часто подвергаются оперативному лечению, а при раке желудка операция является единственным радикальным методом лечения, представляло интерес изучить изменения содержания витамина С и пировиноградной кислоты в крови и моче под влиянием операции у лиц, оперированных в состоянии насыщения, и у лиц, оперированных в состоянии С-гиповитаминоза. Более глубокое изучение этих нарушений должно способствовать скорейшей их ликвидации, что поведет к смягчению течения послеоперационного периода.

Данные литературы о влиянии операционной травмы на уровень содержания аскорбиновой и пировиноградной кислот в крови и моче немногочисленны и противоречивы. Одни исследователи находили уменьшение выведения их с мочой и падение содержания в крови, другие — увеличение выведения при снижении количества их в крови, а третьи не наблюдали никакой закономерности.

Нами обследовано 44 больных, оперированных по поводу различных осложнений язвенной болезни (прободение, стеноз, кровотечение, пенетрация), и рака желудка. 19 больным произведена резекция желудка, 16 — ушивание язвы, 3 — гастроэнтероанастомоз и 6 больным другие операции на желудке и кишечнике.

Наблюдения, проведенные над оперированными больными, показывают, что оперативное вмешательство приводит к резким сдвигам в содержании витамина С и пировиноградной кислоты в организме, а эозинофилы, как правило, исчезают из периферической крови. При этом подобные изменения наблюдаются у всех больных. Исследования, проведенные в различные сроки после операции, показали, что наиболее выражены эти изменения в первые 2 суток после операции. Так, количество витамина С, выводимое с мочой через 24 часа после операции, увеличивается в 3—5 раз по сравнению с содержанием его до операции при резком снижении в крови, более чем на половину. Значительно увеличивается количество пировиноградной кислоты в крови и моче, примерно в 2,5—4 раза больше, чем было до операции. Все это ведет к катастрофическому обеднению организма витамином С и чрезмерному накоплению недоокисленных продуктов, что является крайне неблагоприятным. Эти нарушения неблагоприятно сказываются на течении заболевания, послеоперационного периода и общего состояния больных. На вторые сутки после операции наступает резкое снижение выведения аскорбиновой кислоты с мочой при низком содержании ее в крови. В дальнейшем у больных, не получавших витамина, наступает постепенное медленное повышение уровня аскорбиновой кислоты в крови и выведения с мочой, не достигающее, однако, даже к выписке нормальных цифр.

У больных, оперированных в состоянии насыщения, происходят аналогичные изменения в содержании витамина С, но колебания при этом менее резкие и совершаются в пределах нормы, а дача витаминов поддерживает насыщение на протяжении всего послеоперационного периода.

Если больным, оперированным в состоянии недостаточного обеспечения витамином С, сразу же после операции назначить витамины, то при даче галаскорбина раньше, а при даче кристаллической аскорбиновой кислоты позже удается достигнуть достаточного насыщения. Так, из 8 больных, оперированных по поводу прободной язвы, достаточное насыщение организма витамином С наступило на второй день приема препарата у 3 больных, на третий день — у 3 больных и на четвертый

день — у 2 больных, в то время как при даче аскорбиновой кислоты 5 больным достаточное насыщение получено у 4 больных на шестой день и у одного больного к выписке не получено.

При изучении обеспеченности оперированных больных витамином С было обнаружено, что на 6—8 день после операции, несмотря на нагрузку организма витаминами, выведение аскорбиновой кислоты с мочой уменьшается. Это уменьшение выведения ее можно объяснить участием витамина С в процессах регенерации, так как именно в этот период регенерация тканей стенки желудка протекает наиболее интенсивно.

Операционная травма вызывает резкие колебания и в содержании пировиноградной кислоты в организме больных. Так, у 16 больных после резекции желудка к концу первых суток в крови содержалось в среднем 3,01 мг% или в 2 раза больше, чем было до операции; в моче в среднем 6,15 мг% или в 2—3 раза больше, чем до операции. Нормализация уровня пировиноградной кислоты в крови и моче в послеоперационном периоде также наступает быстрее при назначении галаскорбина, нежели кристаллической аскорбиновой кислоты.

Послеоперационный период у больных, получавших галаскорбин, протекал без осложнений, кожные раны зажили первичным натяжением.

ВЫВОДЫ

1. Препарат галаскорбин, обладающий С и Р-витаминными свойствами, при парэнтеральном введении подопытным животным способствует нарастанию биохимически активных веществ — аденозинтрифосфорной кислоты, гликогена и витамина С — в регенерирующихся тканях стенки желудка. Кристаллическая аскорбиновая кислота в такой же постановке опытов оказывается менее эффективной.

2. Галаскорбин стимулирует регенеративные процессы в тканях желудка, способствует более быстрому развитию соединительной ткани, ускоряет регенерацию эпителиального покрова и железистой ткани желудка.

3. Между интенсивностью регенерации и количественным содержанием аденозинтрифосфорной кислоты, гликогена и витамина С в регенерирующихся тканях стенки желудка наблюдается прямая зависимость.

4. Все обследованные нами больные с кровоточащей язвой желудка и 12-перстной кишки, прободной язвой, стенозом привратника, обострением язвенной болезни и раком желудка при поступлении в клинику находились в состоянии выраженной

С-витаминной недостаточности. Содержание пировиноградной кислоты в крови и в моче этих больных также было значительно повышено.

5. Оперативное вмешательство, произведенное на желудке, вызывает: а) резкое увеличение выведения аскорбиновой кислоты с мочой и понижение ее содержания в крови; б) значительное увеличение выведения пировиноградной кислоты с мочой и повышение уровня ее в крови.

6. При назначении вышеуказанным больным галаскорбина, улучшение общего состояния, насыщение организма витамином С, уменьшение пировиноградной кислоты в крови и моче наступают гораздо быстрее, чем при даче кристаллической аскорбиновой кислоты. Насыщение организма витамином С при даче галаскорбина наступало на 2—7 день приема препарата, а при даче аскорбиновой кислоты — на 7—10 день.

7. Операция и послеоперационный период у больных, оперированных в состоянии насыщения организма витамином С, протекают более благоприятно, чем у больных, оперированных в состоянии С-витаминной недостаточности.

8. Полученные данные позволяют рекомендовать применение с профилактической и лечебной целью препарата галаскорбин или других препаратов, обладающих С и Р-витаминными свойствами, вместо кристаллической аскорбиновой кислоты.

ПЕРЕЧЕНЬ РАБОТ

в которых опубликовано содержание диссертации

1. Влияние галаскорбина на заживление ран желудка. Врачебное дело, № 3, 1959.
2. Обеспеченность витамином С хирургических больных с желудочно-кишечными заболеваниями. Тезисы докладов 16 отчетн. конференции аспирантов Киевского мединститута, 1959.
3. Терапевтическое действие галаскорбина. Тезисы докладов 3 научн. сессии Н.-И. ин-та витаминологии, М., 1960.
4. Вживання галаскорбіну при консервативному та оперативному лікуванні захворювань шлунку. Тези доповідей 17 підсумкової наукової конференції аспірантів та клінічних ординаторів, присвяченої 90-річчю з дня народження В. І. Леніна, К., 1960.
5. Влияние операционной травмы на содержание витамина С в организме больных. Новый хирургич. архив, № 5, 1960.
6. Применение галаскорбина при лечении заболеваний желудка. Врачебное дело, № 2, 1961.

БФ 34482. Подписано к печати 16-IX-1961 г.

Бумага 60x84¹/₁₆. Физических листов 1. Условных листов 1.

Заказ 611. Тир. 300.

Типография мединститута. Киев, Брест-Литовское шоссе, 82.