

A. MACIEJEWSKI, H. BOBIŃSKI, H. PANUSZ, A. KIERUCZENKO

BADANIA PRZESUNIĘĆ SODOWO-POTASOWYCH WE KRWI WYNACZYNIONEJ U DZIECI OPEROWANYCH *

Z Kliniki Chirurgii Dziecięcej A. M. w Łodzi
Kierownik: prof. dr A. Maciejewski

Zaburzenia w gospodarce mineralnej po urazie, spowodowane zabiegiem operacyjnym, znane są już od dawna. Pierwsze prace odnosiły się głównie do zmian w gospodarce wodno-mineralnej w wyniku złamań i ran [2], oraz w wyniku zabiegów operacyjnych w obrębie jamy brzusznej [7, 9, 11, 12]. Na podstawie tych prac stwierdzono, że po zabiegu operacyjnym następuje zatrzymanie sodu i wody w ustroju, przebiegające równolegle z utratą potasu i azotu. Koncepcja, że zmiany te są częścią ogólnego zespołu zmian towarzyszących wszystkim rodzajom urazu, została przyjęta przez wielu badaczy [2, 8, 11, 12]. Według Moore'a [7] zmiany te towarzyszą normalnej rekonwalescencji po zabiegu operacyjnym. Według Selye'go są one spowodowane niespecyficznym „ogólnym zespołem adaptacyjnym” w stresie lub są wynikiem ogólnej reakcji zapalnej występującej po zabiegu operacyjnym [11, 12, 13]. Eliel zwraca uwagę, że zmiany w gospodarce wodno-mineralnej występujące po urazie operacyjnym wykazują uderzające podobieństwo do zmian zaobserwowanych u pacjentów z nadczynnością kory nadnerczy lub zmian spowodowanych podawaniem ACTH lub kortyzonu. Wszyscy ci badacze zajmowali się wpływem urazu operacyjnego na organizm jako całość, natomiast rzeczą niewyjaśnioną jest w jaki sposób zabieg operacyjny oddziałuje na komórkę jako taką, na przykład na przepuszczalność otoczki komórek w stosunku do różnych substancji występujących normalnie w komórce lub płynie pozakomórkowym.

W naszej pracy badaliśmy wpływ zabiegu operacyjnego na równowagę sodowo-potasową między krwinkami a osoczem. Jak wiadomo erytrocyty podobnie jak inne komórki zawierają stosunkowo dużo potasu, a mało sodu, zaś w osoczu stosunki między tymi dwoma pierwiastkami układają się odwrotnie. Według Bernsteina zdolność utrzymywania przez erytrocyt

*Praca konsultowana z Zakładem Chemii Fizjologicznej A. M. w Łodzi. Kierownik: prof. dr B. Filipowicz.

tej różnicy stężeń, wbrew fizycznym prawom osmozy, zawdzięcza krwinka czerwona energii otrzymywanej w procesie glikolizy. Gdy energia ta zostanie wyczerpana na skutek zużycia przez krwinkę posiadanych zapasów glikozy, rozpoczyna się przenikanie do wnętrza krwinki sodu i wody z równoczesnym przechodzeniem potasu z krwinki do osocza i jej pęcznieniem. W poprzedniej pracy [6] wykazaliśmy wpływ zabiegu operacyjnego na skład frakcji białkowych surowicy u dzieci. W dążeniu do wyjaśnienia przyczyn zmian biochemicznych obserwowanych u dzieci po zabiegach operacyjnych, podjęliśmy próby wyjaśnienia, czy zabieg operacyjny wpływający na organizm dziecka jako całość, wywiera również wpływ na zachowanie się składników mineralnych krwinek po wyznaczynieniu. Zaleta krwinek — komórek nie podlegających bezpośrednio działaniu układu nerwowego — polega na tym, że ewentualne zmiany ich właściwości zależą wyłącznie od charakteru i nasilenia czynników humoralnych po zabiegu operacyjnym.

METODYKA

Jako wskaźnik zmian, zachodzących w krwince pod wpływem zabiegu operacyjnego przyjęliśmy czas, w którym utrzymuje się fizjologiczna równowaga sodowo-potasowa między krwinkami a osoczem w krwi wyznaczynionej i następnie inkubowanej w temp. 37°C. Badanie przeprowadzono u dzieci w wieku od 4 do 14 lat, przy czym do badań dobierano przypadki poddawane lekkim zabiegom chirurgicznym. W zdecydowanej większości przypadków operowano przepukliny. Taki dobór chorych był konieczny dla uniknięcia pooperacyjnego podawania krwi lub innych płynów, gdyż mogłyby one zniekształcić wyniki badań.

U każdego dziecka wykonywano dwa badania. Pierwsze we krwi pobranej na pół godziny przed zabiegiem, drugie we krwi pobranej w 24 godziny po zabiegu. W każdym badaniu pobierano po około 11 ml krwi żyłnej. Jako środek przeciwkrzepliwy używana była heparyna nie powodująca przesunięć elektrolitów między krwinkami a osoczem i zmian liczby hematokrytowej. Z wyżej podanej ilości pobranej krwi 0,5 ml używano do oznaczenia poziomu sodu i potasu we krwi całkowitej przy użyciu fotometru płomieniowego. Około 1,6 ml pobranej krwi umieszczano natychmiast po pobraniu w 2 rurkach hematokrytowych i wirowano przez 30 minut przy 3000 obrotów na minutę, odczytując liczbę hematokrytową. Otrzymane w rurkach hematokrytowych osocze, (około 0,7 ml), wykorzystywano do oznaczeń sodu i potasu. Pozostałą krew rozlewano w równych porcjach po około 1,7 ml do 5 próbek, które umieszczano w termostacie w temperaturze 37°C. We krwi tej po upływie 3, 5, 7, 9, i 24 godzin wykonywano oznaczenia hematokrytu oraz sodu i potasu w osoczu podobnie jak w czasie 0. Stężenie sodu i potasu w krwinkach obliczano pośrednio z wartości uzyskanych w odpowiednich czasach dla osocza, oraz ustalonego na początku badania poziomu sodu i potasu we krwi pełnej, przy uwzględnieniu liczb hematokrytowych oznaczonych w poszczególnych czasach doświadczenia. Badania krwi wyznaczynionej przeprowadzono u 30 dzieci poddanych zabiegowi operacyjnemu.

WYNIKI

Wyniki badań zestawione poniżej w postaci tabeli i wykresu. Uwzględniono w nich jedynie zmiany dotyczące potasu i hematokrytu. Stężenie sodu w osoczu nie ulegało zmianie w 24-godzinny okres inkubowania krwi pobranej zarówno przed, jak i po zabiegu. Stężenie sodu w krwinkach wzrastało szybciej we krwi pobranej po zabiegu. Stężenie to, które jest stosunkowo małe oblicza się w przeliczeniu hematokrytowym z 3 dużych wartości: stężenia sodu w osoczu, stężenia sodu we krwi, liczby hematokrytowej. Wartość ta obciążona jest więc bardzo dużym błędem wynikającym z sumowania błędów oznaczeń i z tego względu stężenia sodu w krwinkach nie podajemy. Wartości wyjściowe dla potasu (czas 0), obliczane w $\text{mg}^0/\%$ przyjęto za 100, a późniejsze przedstawiono w procentach wartości wyjściowe, aby wyraźniej zobrazować ich wzrost lub spadek. W podobny sposób przedstawiono liczbę hematokrytową krwinek (tab. 1, ryc. 1 A, B, C).

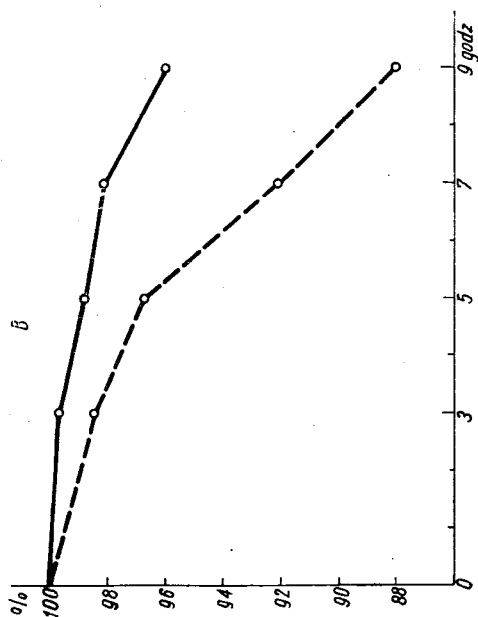
Tabela 1. Porównanie zmian poziomu K^+ w krwinkach i osoczu oraz zmian hematokrytu w czasie inkubacji krwi pobranej przed i w 24 godziny po zabiegu operacyjnym.

Table 1. Comparison of changes in erythrocyte and plasma K^+ levels and haematocrit on incubation of blood taken before and 24 hours after surgery.

godzina oznacz. 1)	K^+ w osoczu 2)		K^+ w krwinkach 3)		Hematokryt 4)	
	przed zab. 5)	24 godz. po zab. 6)	przed zab. 5)	24 godz. po zab. 6)	przed zab. 5)	24 godz. po zab. 6)
0	100	100	100	100	100	100
3 $X_{\sigma m}$	100,5 ± 0,25 1,33	102,3 ± 1,49 8,15	99,7 ± 0,22 1,2	98,5 ± 0,53 1,8	100,4 ± 0,22 1,2	101,5 ± 0,39 2,1
5 $X_{\sigma m}$	100,6 ± 0,24 1,29	104,7 ± 1,84 9,9	98,8 ± 0,36 1,9	96,8 ± 0,32 2,8	101,4 ± 0,34 1,8	102,8 ± 0,63 3,4
7 $X_{\sigma m}$	102,3 ± 0,39 2,14	117,1 ± 2,2 12,18	87,2 ± 0,73 4,0	92,1 ± 0,63 3,4	102,1 ± 0,51 2,8	107,1 ± 0,70 3,8
9 $X_{\sigma m}$	105,1 ± 0,75 4,09	133,0 ± 3,03 16,79	96,0 ± 0,62 3,4	88,0 ± 0,80 4,4	104,3 ± 0,82 4,4	110,4 ± 1,00 5,5
24 $X_{\sigma m}$	178,1 ± 3,76 19,17	236,0 ± 5,99 29,92	68,8 ± 1,72 8,7	61,9 ± 1,72 6,3	142,9 ± 4,33 22,1	141,4 ± 4,88 24,9

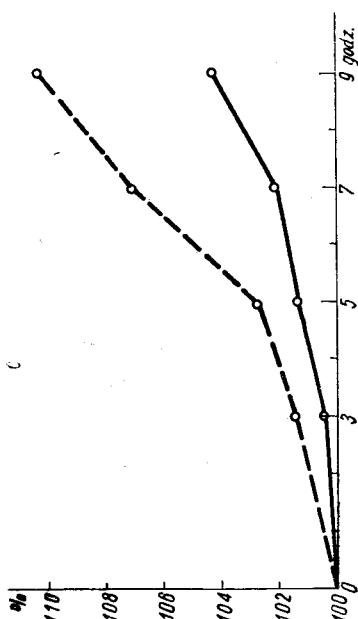
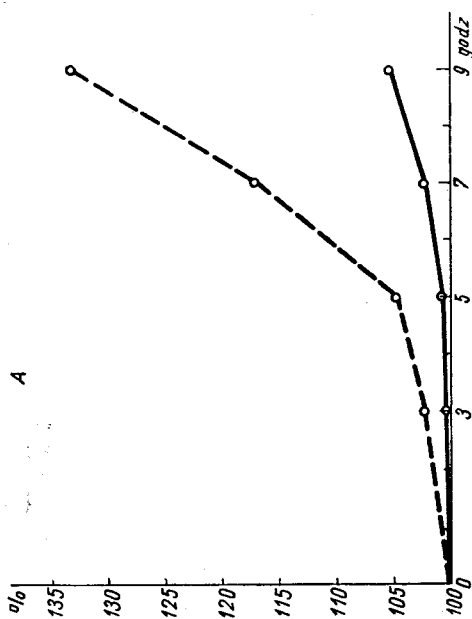
X — średnia, m — średni błąd średniej, σ — średnie odchylenie, X — mean, m — standard error of mean, σ — average deviation.

Determined at 1); Plasma K^+ 2); Erythrocyte K^+ 3); Haematocrit 4); before surgery 5); 24 hrs. after surgery 6).



Ryc. 1. Zmiany poziomu potasu w osoczu (A), potasu w krwinkach (B) i liczby hematokrytowej krwinek (C) podczas inkubacji krwi wyznaczonyj przed zabiegiem (linia ciągła) i po zabiegu (linia przerywana) przez 9 godzin w t° 37°C. Na osi odciętych — czas inkubacji w godzinach, na osi rzędnych — mierzone poziomy wyrażone w 0,0% wartości wyjściowej.

Fig. 1. In vitro changes in the potassium level of serum (A) and red cells (B) and in the haematocrit number (C) during nine-hour incubation at 37°C. Of blood taken before the operation (solid line) and after it (broken line). Abscissae — incubation time in hours; ordinates — the levels in per cent of the starting value.



Czas utrzymywania się zmian po zabiegu. Wyraźne zmiany obserwowane we krwi pobranej w 24 godziny po zabiegu, skłoniły nas do orientacyjnego sprawdzenia jak długo utrzymują się one po tak lekkich zabiegach jak operacja przepukliny. W tym celu w 6 przypadkach porównaliśmy własności krwinek przed zabiegiem i w 48 godzin po zabiegu, oraz w 6 przypadkach — przed zabiegiem i 72 godziny po zabiegu, posługując się identyczną metodą jak w głównej grupie. Wyniki tych badań zebrano w tab. 2 i 3.

Tabela 2. Porównanie zmian poziomu K^+ w krwinkach i w osoczu oraz zmian hematokrytu w czasie inkubacji krwi pobranej przed zabiegiem i w 48 po zabiegu operacyjnym.

Table 2. Comparison of changes in erythrocyte and plasma K^+ levels and haematocrit on incubation of blood taken before and 48 hours after surgery.

godzina oznacz. 1)	K^+ w osoczu 2)		K^+ w krwinkach 3)		Hematokryt 4)	
	przed zab. 5)	48 godz. po zab. 6)	przed zab. 5)	48 godz. po zab. 6)	przed zab. 5)	48 godz. po zab. 6)
0	100	100	100	100	100	100
3 X_{om}	$99,4 \pm 0,36$ 0,88	$98,9 \pm 0,27$ 0,66	$99,2 \pm 0,54$ 1,32	$100,0 \pm 0,0$ 0,0	$101,5 \pm 0,67$ 1,84	$100,0 \pm 0,0$ 0,0
5 X_{om}	$101,0 \pm 1,0$ 2,45	$100,0 \pm 0,61$ 1,50	$97,2 \pm 1,41$ 3,45	$97,1 \pm 0,75$ 1,84	$103,1 \pm 1,6$ 3,92	$103,3 \pm 0,89$ 2,18
7 X_{om}	$102,0 \pm 1,06$ 2,59	$105,0 \pm 0,70$ 1,71	$96,1 \pm 1,42$ 3,47	$95,7 \pm 1,01$ 2,47	$104,1 \pm 1,6$ 3,92	$104,4 \pm 1,11$ 2,72
9 X_{om}	$115,6 \pm 1,1$ 2,69	$122,0 \pm 3,43$ 8,40	$94,7 \pm 1,40$ 3,42	$94,0 \pm 1,93$ 2,42	$104,5 \pm 1,36$ 3,33	$105,1 \pm 1,11$ 2,72
24 X_{om}	$212,0 \pm 12,0$ 29,4	$222,5 \pm 10,9$ 26,7	$71,4 \pm 1,43$ 3,50	$67,5 \pm 1,84$ 4,50	$134,0 \pm 2,74$ 6,70	$140,0 \pm 3,15$ 7,70

Explanations as in table I.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Z danych tabeli 1 wynika, że w krwi pobranej przed zabiegiem operacyjnym, a następnie inkubowanej przez 24 godziny w temperaturze $37^\circ C$, fizjologiczne stężenie potasu w krwinkach i w osoczu utrzymuje się przez 7 do 9 godzin. Po tym czasie poziom potasu w osoczu zaczyna wzrastać na skutek jego przechodzenia z krwinek na zewnątrz. Jednocześnie maleje stężenie potasu wewnątrz krwinek. Spowodowane jest to jednak przede wszystkim równoczesnym zwiększeniem się objętości krwinek, na skutek wnikania do nich wody, a tylko w minimalnym stopniu wychodzeniem potasu z komórki. Liczba hematokrytowa we krwi pobranej przed zabiegiem

ulega nieznacznemu zwiększeniu dopiero w 9 godzin od początku inkubacji. Wszystkie opisane wyżej zmiany zachodzą znacznie szybciej we krwi pobranej w 24 godziny po zabiegu operacyjnym. I tak wzrost poziomu potasu w osoczu występuje tu już po 5 godzinach, a zatem czas, w którym krwinka zdolna jest utrzymywać fizjologiczną różnicę stężeń potasu między krwinkami a osoczem — ulega w wyniku zabiegu operacyjnego skróceniu o około 3 godziny. Jeżeli chodzi o liczbę hematokrytową, to również zaczyna ona wzrastać szybciej po zabiegu, gdyż przecięt-

Tabela 3. Porównanie zmian poziomu K^+ w krwinkach i w osoczu oraz zmian hematokrytu w czasie inkubacji krwi pobranej przed zabiegiem i w 72 godziny po zabiegu operacyjnym
Table 3. Comparison of changes in erythrocyte and plasma K^+ levels and haematocrit on incubation of blood taken before and 72 hours after surgery.

godzina oznacz. 1)	K^+ w osoczu 2)		K^+ w krwinkach		Hematokryt 4)	
	przed zab. 5)	72 godz. po zab. 6)	przed zab. 5)	72 godz. po zab. 6)	przed zab. 5)	72 godz. po zab. 6)
0	100	100	100	100	100	100
3 $X_{\sigma m}$	98,9±0,39 0,95	98,9±0,65 1,59	99,2±0,48 1,17	99,6±0,39 0,95	101,0±0,53 1,30	100,0±0,42 1,03
5 $X_{\sigma m}$	100,6±0,74 1,81	98,8±0,54 1,32	89,0±0,93 2,28	99,6±0,39 0,95	102,0±0,93 2,28	100,4±0,42 1,03
7 $X_{\sigma m}$	101,0±0,48 1,18	100,8±0,47 1,15	96,4±0,57 1,40	97,4±0,65 1,59	103,0±0,52 1,27	103,1±0,78 1,91
9 $X_{\sigma m}$	112,0±2,55 6,23	109,1±2,9 7,10	89,4±3,49 8,55	94,5±0,81 1,98	112,0±5,25 12,8	104,9±1,08 2,64
24 $X_{\sigma m}$	221,0±13,0 31,8	224,5±14,1 34,5	63,5±6,01 14,7	61,6±2,15 5,25	158,0±12,8 31,6	161,0±5,6 13,7

Explanations as in table 1.

nie już w 7 godzinie. Zaobserwowane zmiany właściwości biochemicznych krwinek w badanych przez nas przypadkach po lekkich zabiegach, nie utrzymują się długo. We krwi pobranej w 48 godzin po zabiegu (tab. 2) — zmiany te są bardzo słabo zaznaczone, a we krwi pobranej w 72 godziny od zabiegu (tab. 3) nie obserwuje się żadnych różnic zdolności utrzymywania przez krwinki fizjologicznej różnicy stężeń jonów K^+ i Na^+ we krwi pobranej przed i po zabiegu (w 6 przypadkach na 6 badanych). Wyjaśnienie mechanizmu zaobserwowanych zjawisk nie jest łatwe. Wpływ zabiegu operacyjnego na krwinkę, powodujący zmniejszenie jej zdolności do utrzymywania normalnego dla krwinki ludzkiej poziomu sodu i potasu, można wytłumaczyć dwojako:

1) zwiększeniem przepuszczalności otoczki krwinki na skutek pojawiania się we krwi po operacji toksyn, pochodzących z uszkodzone w czasie zabiegu tkanki lub wyrzucenia do krwi zwiększonej ilości hormonów kory nadnercza, zwłaszcza mineralokortykosterydów. To ostatnie zgodnie z teorią Moorea;

2) osłabieniem natężenia procesów glikozy, dzięki której krwinka zdolna jest utrzymywać wysokie stężenie potasu oraz dzięki której może bronić się przed wnikaniem wody i sodu do wewnątrz.

Jeżeli chodzi o pierwszą możliwość, to występowanie pewnej nadczynności kory nadnercza po zabiegu operacyjnym jest przyjmowane przez wielu autorów [4]. Jednak mineralokortykosterydy wywierają swoje działanie na ustrój przede wszystkim poprzez nerki, zmniejszając zwłaszcza czynność wydzielniczą i wchłanianie kanalików nerkowych. Natomiast rola ich w modyfikowaniu przepuszczalności błon komórkowych dla elektrolitów i wody jest mało poznana. Odnośnie drugiej możliwości, tzn. pojawiania się we krwi po zabiegu operacyjnym inhibitorów procesu glikolizy — w grę wchodziły przede wszystkim hormon przysadki działający inaktywująco na heksokinazę, enzym zapoczątkowujący przemianę wolnej glikozy. W chwili obecnej możemy stwierdzić istnienie zmian biochemicznych właściwości krwinek we krwi pobranej po zabiegu operacyjnym. Mechanizm ich powstawania jest jednakże nieznanym i wyjaśnienie go wymagałoby dalszych badań.

WNIOSKI

Zbadano wpływ lekkiego zabiegu operacyjnego na utrzymywanie przez krwinki fizjologicznej różnicy stężeń jonów sodowych i potasowych we krwi wynaczynionej, przechowywanej w temperaturze 37°C. Stwierdzono, że czas utrzymywania tej różnicy przy przechowywaniu krwi pobranej w 24 godziny po zabiegu ulega znacznemu skróceniu (o około 3 godziny) w porównaniu do krwi kontrolnej pobranej przed zabiegiem, przechowywanej w identycznych warunkach. Zmiany te nie dają się już zaobserwować we krwi pobranej w 72 godziny po lekkim zabiegu.

A. Мацевски, Г. Бобиньски, Г. Пануш А. Керученко

ИССЛЕДОВАНИЯ НАТРИЕВО- КАЛИЕВЫХ СДВИГОВ В КРОВИ IN VITRO У ОПЕРИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Содержание

Исследовалось воздействие небольшого хирургического вмешательства на сохранение эритроцитами физиологической разницы концентрации натрия и калия в крови in vitro, хранящейся в температуре 37°C. Обнаружено, что срок

сохранения этой разницы при хранении крови, взятой для пробы в 24 часа после операции, значительно уменьшается (на около 3 часа), по сравнению с контрольными пробами крови, взятыми до операции и хранящимися в аналогических условиях. Эти изменения уже не наблюдаются в крови, взятой для исследования через 72 часа после небольшой операции.

A. Maciejewski, H. Bobiński, H. Panusz, A. Kieruczenko

STUDIES ON THE IN VITRO CHANGES IN THE SODIUM-POTASSIUM
PROPORTIONS IN THE EXTRAVASATED BLOOD OF CHILDREN
AFTER SURGERY

Summary

The investigations concerned the effects of minor surgery on the ability of blood cells to maintain in vitro the physiological proportion of sodium and potassium ion concentration in extravasated blood kept at a temperature of 37°C. In comparison to blood taken before the operation and similarly incubated, this physiological proportion was maintained over a period about three hours shorter in blood taken 24 hours after the operation. The difference became unnoticeable in blood taken 72 hours after the minor operation.

PISMIENNICSTWO

1. Bernstein A.: Nature, 1953, 172, 911.
2. Cuthbertson D. P.: Lancet, 1942, 1, 433.
3. Cuthbertson D. P.: Biochem. J. 1930, 24, 1244.
4. Eliel L. P., Pearson O. H., White F. C.: J. Clin. Invest. 1952, 31, 419.
5. Björnesjö K. B., Werner J., Odin L.: Scand. J. Clin. a. Lab. Invest. 1959, 11, 238.
6. Maciejewski A., Bobiński H., Hewelke J., Karger E., Mazurkiewicz R., Panusz H., Ruskowski M.: PEDIATRIA POL. 1959, 1.
7. Moore F. D., Ball M. R.: Metabolic Response to Surgery, Charles C. Thomas, Springfield, 21.
8. Moore F. D.: Ann. Surg., 1953, 137, 289.
9. Le Queme, Lewis A. A. G.: Lancet, 1953, 1, 153.
10. Selye H.: Stress, 1950, Acta Endocrinologica, Inc. Publ.
11. Wilkinson G. H., Billing B. H., Nagy G., Stewart G. P.: Lancet 1949, 1, 640.
12. Wilkinson G. H., Billing B. H., Nagy G., Stewart G. P.: Lancet 1950, 2, 135.
13. Winfield J. M., Fox C. L., Mersheimer W. L.: Ann. Surg. 1951, 134.

Otrzymano: 7. 10. 1960.

Adres autorów: Klinika Chirurgii Dziecięcej A. M. w Łodzi, ul. Sporna 36/50.