

/ Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко, М. Н. Алехин и др. // Кардиология. — 2003. — Т. 43, № 11. — С. 98-101.

3. Messerli F. H. Left ventricular hypertrophy as a coronary risk factor // Blood. — 1996. — Vol. 1. — P. 28-30.

4. Сопоставление электрокардиографических критериев гипертрофии левого желудочка с ангиографическими показателями его массы и сократительной функции / И. К.

Шхвацабая, П. Ф. Петровский, Л. С. Матвеева, И. Ф. Игнатъева // Тер. архив. — 1980. — № 5. — С. 35-37.

5. Воронков Л. Г. Первичная профилактика сердечной недостаточности — один из приоритетов современной кардиологии // Укр. кардіолог. журнал. — 2004. — № 4. — С. 9-13.

6. Горбунов В. М. Значение самостоятельного измерения артериального давления больными с артериаль-

ной гипертензией // Кардиология. — 2002. — Т. 42, № 1. — С. 58-66.

7. Карпов Ю. А. Амбулаторное лечение больных с АГ в России: клинические и фармакоэкономические аспекты // Журнал сер. недостаточность. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 54-55.

8. Єна Л. М., Кондратюк В. Є. Лікування хворих з гіпертензивним серцем // Укр. кардіол. журнал. — 2004. — № 7. — С. 101-106.

УДК 616-089.168-06:616.127:612.17

О. В. Беляков, В. Т. Селиваненко, О. В. Добруха, П. І. Пустовойт, В. Я. Янак

## АНАЛІЗ СТРЕСОВОГО СТАНУ МІОКАРДА У НАЙБЛИЖЧОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ ІЗ НИЗЬКИМ СЕРЦЕВИМ ВИКИДОМ

Одеський державний медичний університет,  
Московський обласний науково-дослідний клінічний інститут

Розвиток у найближчому післяопераційному періоді у пацієнтів гострої міокардіальної недостатності багато у чому залежить від ступеня виявлення стресової агресії та початкового стану міокарда [1; 4]. Тому необхідність моніторингу функціональних порушень у хірургічних хворих в умовах стресу сьогодні є загальноновизнаною [2]. Однак вибір інформативних маркерів з метою своєчасної діагностики продовжує викликати зацікавлення досліджувачів [5; 6]. Актуальність проблеми пояснюється високою післяопераційною летальністю хворих, особливо при ураженні серцевого м'яза [3; 7] та формуванні синдрому гострої недостатності міокарда.

**Метою** дослідження була спроба знайти інформативні маркери для кількісної оцінки післяопераційної стресової реакції та визначити при цьому форму компенсаторної гіперфункції серцевого м'яза.

### Матеріали та методи дослідження

Нами досліджено 88 пацієнтів після резекції шлунка. До I групи (61 особа) увійшли хворі на виразкову хворобу шлунка без супровідної патології. У 27 хворих (II група) в анамнезі відмічалася супровідна гіпертонічна хвороба з серцевою недостатністю (серцевий індекс 2,7 л/(хв·м<sup>2</sup>)). Дослідження центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки проводилися до операції, на 1-шу, 2-гу, 3-тю і 5-ту добу післяопераційного періоду. За кривою правошлуночкового тиску розраховували кінцево-діастолічний об'єм (КДОпш) і тиск (КДТпш), жорсткість міокарда (ЖМ) і максимальну швидкість зниження внутрішньосерцевого тиску (dp/dtmin). Одночасно досліджувалися концентрації адреналіну (А) й норадреналіну (НА) у плазмі крові та сечі, кінцеві продукти ПОЛ: малоновий діаль-

дегід (МДА) і перекисна резистентність еритроцитів (ПРЕ), рівень КФК і АСТ у плазмі.

У хворих не було порушень вуглеводного обміну, що могло викривляти вміст катехоламінів (КА) в крові та сечі, а також активність процесів ПОЛ.

### Результати дослідження та їх обговорення

До операції у хворих I групи (ASA II) показник ударного викиду відповідав нормі на фоні незначної тахікардії. Показники судинного тону були нормальними і відповідали рівню КА в плазмі крові (табл. 1).

У хворих I групи показники правошлуночкового тиску свідчили про достатню скоротливість міокарда і нормальне постнавантаження на фоні помірного зниження ОЦК — ((69,1 ± 7,9) мл/кг). Підвищений рівень МДА та зниження ПРЕ нижче норми (табл. 2) спостерігались у хворих обох груп (без вірогідних різниць) і вказували на підвищену актив-



## Динаміка вмісту стресових гормонів у плазмі крові у хворих I і II груп, М±m

Показник	Група	До операції	Доба після операції				Норма
			1	2	3	5	
А, нмоль/л	I	6,24±0,20	15,09±0,21*	12,21±0,12*	9,23±0,21*	5,16±0,34	4,62±0,17
	II	10,31±0,20	17,63±0,20*	15,12±0,16*	12,43±0,34*	11,13±0,14	
НА, нмоль/л	I	6,75±0,32	14,61±0,23*	14,90±0,24*	12,96±0,18*	9,47±0,22*	4,28±0,22
	II	9,14±0,12	21,32±0,56*	22,91±0,31*	20,28±0,31*	15,40±0,69*	
НА/А	I	1,1	1,0	1,3	1,4	1,8	0,9
	II	0,8	1,2	1,5	1,6	1,4	

Примітка. У табл. 1–3 і 5: \* — вірогідні відмінності показників від початкових значень (P<0,05).

## Динаміка показників перекисного окиснення ліпідів у хворих I і II груп, М±m

Показник	До операції	Доба після операції					Норма
		1	2	3	5	10	
МДА, мкмоль/г Нв	11,2±0,4	13,2±0,4*	14,6±0,2*	11,3±0,2	11,1±0,3	10,1±0,3	7,38±0,41
ПРЕ, %	28,4±0,4	16,5±0,3*	16,1±0,2*	19,8±0,3*	21,8±0,3	26,1±0,4	34,4±4,1

## Зміни клітинних ферментів у хворих I і II груп, М±m

Показник	До операції	Після операції
КФК, мкмоль/(г·год)	33±4	986±8*
АСТ, мкмоль/(г·год)	0,17±0,03	0,27±0,06*

ність ПОЛ і напруженість метаболізму (табл. 3). Незважаючи на задовільний стан скоротливої здатності міокарда і судинного тону у великому та малому колах кровообігу, організм знаходився у стані помірної передопераційної стресової реакції, що характеризується підвищенням тиском симпатичної ланки нервової системи. Рівень стресової реакції залежав від стадії виразкової хвороби і ступеня морфологічних порушень у шлунково-кишковому тракті.

На першу добу після резекції шлунка у хворих I групи спостерігали значне підвищення тиску у правому передсерді та ОЦК за рахунок ОЦП. Вірогідною причиною волемічного навантаження була інтраопераційна інфузійна терапія. При цьому збільшення серцевого викиду до  $(6,6 \pm 0,4)$  л/(хв·м<sup>2</sup>) відбувалося за рахунок ЧСС при зниженні ударного індексу (УІ) до  $(30,4 \pm 5,8)$  мл/м<sup>2</sup>. Рівень А і НА у крові зростає

відповідно у 2,4 та у 2,3 рази, досягаючи максимальних значень. На 5-ту добу рівень А нормалізувався, але концентрація НА у крові перевищувала доопераційний показник, що супроводжувалося підвищенням ОПС. Зростання коефіцієнта НА/А на 5-ту добу (на 30 %) порівняно з доопераційним рівнем свідчило про переважну участь у стресовій реакції медіаторної ланки симпатoadреналової системи (САС). Аналогічна динаміка відзначалася для рівня екскреції А і НА із сечею (рис. 1). При цьому коефіцієнт НА/А на 5-ту добу мав тенденцію до зниження.

Таким чином, у цих хворих післяопераційний період довгий час супроводжувався посиленою клітинною метаболізацією катехоламінів, особливо НА, що було причиною підвищення судинного тону і створення передумов для порушення мікроциркуляції.

У хворих I групи зміна показників ПОЛ і концентрації

внутрішньоклітинних ферментів свідчила про деякі післяопераційні порушення внутрішніх органів у відповідь на незначну хірургічну агресію. Тому помірно виражені зміни КФК, АСТ, НА, А й показників центральної гемодинаміки у хворих I групи можна зарахувати до «стрес-норми».

На 5-ту добу підтримка адекватного діурезу й електролітного гомеостазу сприяли швидкому усуненню стресової катехоламінової агресії. Вихід із небезпечної «стресової зони» у цих хворих спостерігався на 3-тю–5-ту добу після операції.

У хворих II групи (ASA II–III) до операції відзначалися більш високі показники концентрації КА в крові, що вказувало на стан більш вираженого стресу.

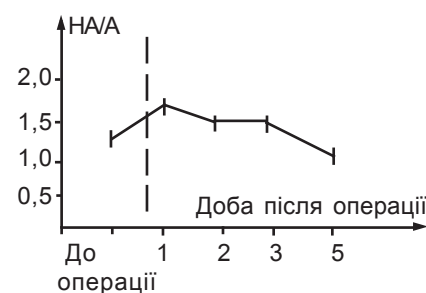


Рис. 1. Динаміка коефіцієнта НА/А у сечі хворих I групи після резекції шлунка

На першу добу після резекції шлунка концентрація А і НА зростала відповідно у 1,7 і у 2,3 разу, що було суттєво нижче, ніж у хворих I групи. Це вказувало на обмеженість компенсаторних можливостей САС. На 5-ту добу рівень А і НА знижувався, проте не досягав початкових значень і значно перевищував рівень гормонів у хворих I групи, що свідчило про високий ступінь стресової реакції.

У хворих II групи у сечі відзначався високий рівень НА/А, динаміка якого мала спадний характер внаслідок більш різкого підвищення концентрації НА в крові на 1-шу добу після операції і зниження екскреції КА із сечею (рис. 2) на відміну від зростаючого показника у хворих I групи, в яких відбувалося різке збільшення концентрації НА в крові на 1-шу добу після операції та зниження екскреції КА із сечею. Це супроводжувалося більш високими значеннями ОПС у хворих II групи. Зменшення екскреції КА створювало умови для їх прямої клітин-

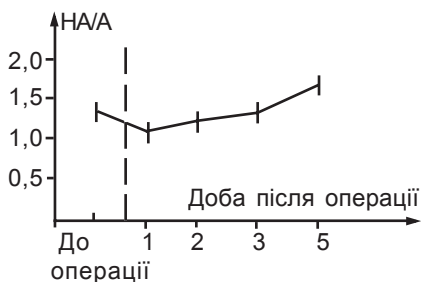


Рис. 2. Динаміка коефіцієнта НА/А у сечі у хворих II групи після резекції шлунка

ної агресії та напруженості метаболізму в усіх внутрішніх органах, у тому числі у міокарді.

До операції у хворих II групи значення МДА були трохи вищими, ніж у хворих I групи, і перевищували норму на 34 %. На 1-шу добу після операції вміст МДА зростав на 16 % й утримувався на цьому рівні протягом 5 діб, а ПРЕ знижувалася на 75 %, досягаючи мінімальної величини на 2-гу добу.

На 5-ту добу ПРЕ була нижче початкової величини і нижче норми на 62 %. Післяопераційний процес руйнування клітинних мембран підтверджувався зростанням концентрації внутрішньоклітинних ферментів у плазмі крові. Концентрація КФК після операції у хворих зростала у 30 разів. При цьому у хворих II групи відзначався значний метаболічний ацидоз і зміни параметрів зовнішнього дихання. У пацієнтів цієї групи (з низьким серцевим викидом і супровідною артеріальною гіпертензією) після операції серцевий викид не перевищував початкових значень. Ці зміни забезпечували більш виражений післяопераційний стрес. Для корекції стану хворих у цьому разі необхідно додатково контролювати осмотичний та білковий гомеостаз. Вихід із небезпечної «стресової зони» у цих хворих відбувався значно пізніше.

Таким чином, у хворих II групи спостерігалися більш виражені порушення метаболізму,

що зумовлюють той чи інший ступінь участі внутрішніх органів (легенів, серця) у стресовій реакції та причину їх післяопераційних функціональних розладів. Разом із цим, включення стрес-лімітуючих систем на 1-шу добу призводило до посилення екскреції КА із сечею, що підтверджувалося збільшенням концентрації А і НА у сечі. Підвищення серцевого викиду у хворих I групи відбувалося за рахунок ЧСС. Причиною зростання волемічного навантаження стала інтраопераційна інфузійна терапія. Робота міокарда при цьому змінювалася невірогідно (табл. 4).

Проте максимальна швидкість зниження внутрішньошлуночкового тиску ( $dp/dtmin$ ) зменшувалася на 16 %, що вказувало на погіршення процесу розслаблення серцевого м'яза й обмеження механізму Франка — Старлінга.

На 2-гу добу після операції тонус судин великого і малого кіл кровообігу залишався підвищеним, що забезпечувалося активністю медіаторної ланки САС. Не дивлячись на те, що рівень НА мав тенденцію до зниження, концентрація НА у крові залишалася вище норми у 3,5 рази. Рівень А також перевищував початкову величину. Активність процесу ПОЛ продовжувала зростати, що підтверджувало активність стресової агресії та необхідність пошуку фармакологічного захисту серцевого м'яза. Показник  $dp/dtmin$  наближався до початкових значень. На-

Таблиця 4

**Показники гемодинаміки, що характеризують діастолічні процеси у міокарді у хворих I групи, М±m**

Показник	До операції	Доба після операції				Норма
		1	2	3	5	
КДОпш, мл	109,6±14,2	110,1±12,4	109,2±4,7	107,4±11,3	100,4±10,3	103,0±6,3
КДТпш, мм рт. ст.	4,4±0,4	5,1±0,5	4,7±0,3	4,2±0,3	4,0±0,5	4,2±0,2
$dp/dtmin$ , мм рт. ст./с	220,6±21,3	206,7±26,1	211,3±30,1	216,7±2,4	221,3±26,5	223,8±8,3
Жорсткість міокарда, од.	0,043±0,003	0,046±0,005	0,043±0,002	0,040±0,003	0,041±0,003	0,041±0,005



дали, на 5-ту добу після операції, тонуc симпатичної ланки нервової системи залишався підвищеним, що підтверджувалося високим рівнем А і НА. Індекс НА/А зростав, що свідчило про активність медіаторної ланки САС. Зменшення концентрації А і НА у сечі характеризувалося як ознака нормалізації гомеостазу та повільного зниження післяопераційної стресової реакції.

До операції у хворих II групи (з АГ) на фоні підвищеного рівня стресових гормонів у крові спостерігалися більш значні відхилення ОПС від норми, ніж у хворих I групи. Значення індексу НА/А (0,8) у крові вказувало на більш активну участь гормональної ланки САС у патологічному процесі, що супроводжувалося при цьому посиленою екскрецією НА.

На першу добу після операції у хворих II групи зміни СВ та УІ порівняно з початковими величинами були незначними. Проте ОПС зростали на 22 %. Висока вираженість хірургічного стресу підтверджувалася зростанням концентрації А і НА в плазмі крові, що перевищувала аналогічні значення показників у хворих I групи. Індекс НА/А (1,4) також був вищим, ніж у хворих I групи, що вказувало на переважні зміни у медіаторній ланці САС для пацієнтів з АГ. Також різко зростала концентрація КА у сечі, однак індекс НА/А був нижче, ніж у хворих I групи. Це

дає можливість передбачати найбільш активну протягом 1-ї доби метаболізацію НА, що визначає направленість стресової реакції на формування гемодинамічного перевантаження серця.

Післяопераційні зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки виявлялися не стільки у порушенні інотропізму, скільки в значній зміні показників діастолі, що в умовах проведення інфузійної терапії відіграє ключову роль, обмежуючи механізм Франка — Старлінга. При зниженні  $dp/dt_{min}$  показник ЖМ зростав на 23 % за рахунок КДТпш (табл. 5). На 2-гу добу після операції рівні А і НА у плазмі мали тенденцію до зниження, залишаючись вище нормальних показників (у 3 та 6 разів відповідно). Це підтверджувало необхідність корекції стресової реакції, що формується як внаслідок медіаторної ланки САС, так і за рахунок прямої стресової агресії КА на міокард. У показників ПОЛ зберігалася аналогічна динаміка. На 5-ту добу спостерігалася подальше зниження стресових гормонів у крові. Але більш значна динаміка виявлена у НА, рівень якого порівняно з 1-ю добою знизився у 2,3 разу. Концентрація А була більш стійкою, що привело до зниження індексу НА/А (1,1). Зменшення НА у сечі було більш значним (у 3,4 разу), ніж у крові. Це свідчило про те, що на 3-тю—5-ту добу стресова реакція бу-

дувалася переважно за рахунок гормональної ланки САС.

Таким чином, основні зміни у міокарді відбувалися внаслідок метаболічних порушень серцевого м'язу. Це підтверджувалося тим, що тривалий час зберігався високий рівень МДА, ПРЕ та внутрішньоклітинних ферментів у плазмі крові хворих із супровідною АГ у післяопераційному періоді.

На фоні троху зниженої скоротливої здатності міокарда порушення процесу розслаблення серцевого м'язу було вираженим. Показник ЖМ залишався таким же, як у 1-шу добу, а  $dp/dt_{min}$  незначно збільшився, але був нижче норми. Ця обставина у хворих із супровідною АГ була головною перешкодою у проведенні необхідної інфузійної терапії.

Таким чином, ЖМ, що довгочасно зберігалася, стала інформативним маркером мішаної форми гіперфункції у хворих II групи. Тривалість післяопераційного стресового сліду та глибина метаболічних порушень при цьому доводять необхідність тривалого лікування усіх порушених фрагментів гомеостазу. Різке підвищення концентрації внутрішньоклітинних гормонів у крові в післяопераційному періоді свідчило про високий ступінь стресової агресії, у тому числі і в міокарді, що робить показник КФК обов'язковою складовою біохімічного моніторингу післяопераційного стресу.

Таблиця 5

Показники гемодинаміки, що характеризують діастолічні процеси у міокарді у хворих II групи,  $M \pm m$

Показник	До операції	Доба після операції				Норма
		1	2	3	5	
ОПС, дин·с·см <sup>-5</sup>	1692±88*	2063±121*	1822±108*	1843±129*	1704±106	1309±140
КДОпш, мл	112,6±16,1	129,4±18,3	120,6±13,6	114,4±14,7	110,4±14,7	103,0±6,3
КДТпш, мм рт. ст.	4,9±0,3	6,9±0,4*	6,1±0,3*	5,8±0,2*	5,8±0,4*	4,2±0,2
$dp/dt_{min}$ , мм рт. ст./с	217,7±21,4	201,8±21,1*	208,4±34,1	210,6±30,4	214,3±26,4	223,8±5,4
Жорсткість міокарда, од.	0,044±0,003	0,054±0,005*	0,051±0,003*	0,051±0,003*	0,052±0,003*	0,041±0,005



## Висновки

1. Моніторинговий комплекс рівня КА у сечі, продуктів ПОЛ і КФК може бути основою кількісної оцінки хірургічного стресу, формування післяопераційного стресу та післяопераційної гіперфункції міокарда.

2. Системний контроль післяопераційної стресової реакції дозволяє виявити динаміку порушення процесу розслаблення серцевого м'яза у хворих із супровідною АГ.

3. Стрессова післяопераційна гіперфункція міокарда у хворих зі стійким СІ на 1-шу–2-гу добу після операції є реакцією на гемодинамічне перевантаження.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Беляков О. В.* Особливості симпатико-адреналової активності гемодинаміки у хірургічних хворих у найближчому післяопераційному періоді // *Одес. мед. журнал.* — 2000. — № 6. — С. 28-32.

2. *Бунятян А. А., Выжигина М. А.* Оценка и контроль состояния гемодинамики на различных этапах общей анестезии и операций с помощью аналого-цифрового вычислительного комплекса «Симфония-Змт» в торакальной хирургии // *Анестезиология и реанимация.* — 1983. — № 2. — С. 24-30.

3. *Меерсон Ф. З.* Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — 316 с.

4. *Потапов А. Ф., Мельник О. Б.* Особенности протекания процессов перекисного окисления липидов у больных после абдоминальных операций // *IV съезд анестезиологов и реаниматологов: Тез. докл.* — М., 1994. — С. 251.

5. *Селиваненко В. Т., Беляков А. В., Дюжиков А. А.* Гемодинамика и регионарный кровоток после корригирующих операций. — Ростиздат, 2000. — 422 с.

6. *Яльченко Н. А.* Симпатико-адреналовая активность в процессе лечения больных раком желудка и толстой кишки // *Врач. дело.* — 1997. — № 2. — С. 40-43.

7. *Oyama T., Takiguchi M.* Prediction of adrenal hypofunction in anaesthesia // *Canad. Anaesth. Soc. J.* — 1972. — Vol. 19, N 3. — P. 239-250.

УДК 575.+612.42.57.083.3.-0.76,9

Т. В. Дегтяренко, О. В. Богданова

# ВМІСТ ЯДЕРНИХ НУКЛЕОТИДІВ У РІЗНИХ ПОПУЛЯЦІЯХ ЛІМФОЇДНИХ КЛІТИН І СТАН ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНІ АНГІОПАТІЇ ТА РЕТИНОПАТІЇ

Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. акад. В. П. Філатова АМН України, Одеса

Дизрегуляторні зміни нейроімуноендокринної регуляції в організмі при діабетичних ангіопатіях (ДА) і ретинопатіях (ДР) на молекулярно-клітинному рівні позначаються на функціональному стані генетичного апарату спеціалізованих клітин [1], що може бути зумовлено механізмами альтернативного сплайсингу й активацією генів імунної відповіді, а також порушеннями метаболічних і нейродинамічних процесів у високодиференційованих клітинах основних гомеостатичних систем організму.

Суть сучасної патогенетичної концепції виникнення цукрового діабету (ЦД) і судинної

патології при цьому захворюванні полягає у тому, що розвиток ЦД і генералізованих мікроангіопатій, які супроводжують його, є наслідком генетичної схильності до аутоімунних порушень, що в умовах негативних факторів зовнішнього середовища (стрес, вірусні інфекції) призводить до аутоімунного ураження  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса підшлункової залози, мікроциркуляторного русла в різних органах і спеціалізованих тканин організму, насамперед, високочутливих клітин центральної нервової системи.

Аутоімунні механізми є провідними у патогенезі уражень

спеціалізованих нейроструктур і мікроциркуляторного русла різних відділів ЦНС, тканини якої високочутливі до метаболічних й імунопатологічних зрушень, що, зокрема, стосується і генезу уражень нейрональних та нейрогліальних елементів сітківки ока при ЦД.

За попередніми результатами досліджень, ступінь прояву аутоімунних порушень в організмі при діабетичних ураженнях очного дна відбивається на функціональному стані генетичного апарату лімфоїдних клітин [2]. У хворих із ДР коефіцієнт неоднорідності лімфоцитів за вмістом ДНК позитивно корелює з рівнем автосен-

