/ 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. Игнатьева // 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 артериальной 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 серд. 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 загальновизнаною [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^2)). 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 внутрішньошлуночкового тиску (dp/dtmin). Одночасно досліджувалися концентрації адреналіну (А) й норадреналіну (НА) у плазмі крові та сечі, кінцеві продукти ПОЛ: малоновий діальдегід (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 тонусу 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-

Таблиця 1

Динаміка вмісту стресових гормонів у плазмі крові у хворих I і II груп, M±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).

Таблиця 2

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

Показник	До операції	Доба після операції					Норма
		1	2	3	5	10	
МДА, мкмоль/г Hb	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

Таблиця 3

Зміни клітинних ферментів у хворих I і II груп, M±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 тонусу у великому та малому колах кровообігу, організм знаходився у стані помірної передопераційної стресової реакції, що характеризується підвищеним тонусом 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 ± 0,4) л/(хв·м^2) відбувалося за рахунок ЧСС при зниженні ударного індексу (УІ) до (30,4 ± 5,8) мл/м^2. Рівень А і НА у крові зростав відповідно у 2,4 та у 2,3 разу, 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 симпатоадреналової 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 тонусу 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.

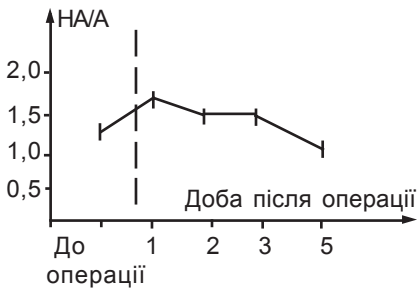

Рис. 1. Динаміка коефіцієнта НА/А у сечі хворих I групи після резекції шлунка

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

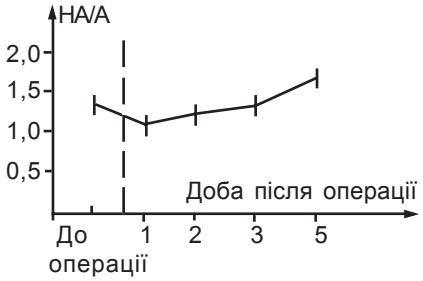

Рис. 2. Динаміка коефіцієнта НА/А у сечі у хворих II групи після резекції шлунка

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, M±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

далі, на 5-ту добу після операції, тонус 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 характеризувалось 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 діастоли, що в умовах проведення інфузійної терапії відіграє ключову роль, обмежуючи механізм Франка — Старлінга. При зниженні dp/dtmin 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 зберігалась аналогічна динаміка. На 5-ту добу спостерігалося 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 будувалася переважно за рахунок гормональної ланки САС.

Таким чином, основні зміни у міокарді відбувалися внаслідок метаболічних порушень серцевого м'яза. 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 трохи зниженої скоротливої здатності міокарда порушення процесу розслаблення серцевого м'яза було вираженим. Показник ЖМ залишався таким же, як у 1-шу добу, а dp/dtmin 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±m

Показник	До операції	Доба після операції				Норма
		1	2	3	5	
ОПС, дин·с·см$^{-5}$	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/dtmin, 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±,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. Стресова 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-3мт» 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 автоімунних порушень, що в умовах негативних факторів зовнішнього середовища (стрес, вірусні інфекції) призводить до автоімунного ураження β-клітин острівців Лангерганса підшлункової залози, мікроциркуляторного русла в різних органах і спеціалізованих тканин організму, насамперед, високочутливих клітин центральної нервової системи.

Автоімунні 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 автоімунних 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-