

7. *Melatonin stimulates proliferation and type I collagen synthesis in human bone cells in vitro* / O. Nakade, H. Koyama, H. Arij, A. Yajima, T. Kaku // *Pineal Res.* — 1999, Sep. — Vol. 27 (2). — P. 106-110.

8. *The relationship between the daily profile of chosen biochemical markers of bone metabolism and melatonin and*

*other hormone secretion in rats under physiological conditions* / Z. Ostrowska, B. Kos-Kudla, B. Marek, D. Kajdaniuk, N. Ciesielska-Kopacz // *Neuroendocrinol. Lett.* — 2002, Oct. — Dec. — Vol. 23 (5-6). — P. 417-425.

9. *EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing*

*Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT)* / A. Pendleton, N. Arden, M. Dougados et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2000. — Vol. 59. — P. 936-944.

10. *Zhou X.-H., Li J.-C. Влияние мелатонина на свободные радикалы и механизм его действия* // *Zhongguo yaolixue tongbao.* — 1999. — N 1. — P. 24-27.

УДК 616.72-007.24-92-085

О. В. Пішак, О. П. Пірожок

#### ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ДОБОВУ ОРГАНІЗАЦІЮ ФАКТОРІВ ПРО- І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

Оцінено застосування мелатоніну в комплексному лікуванні хворих на остеоартроз. Встановлено, що дана терапія виявляє значну ефективність у вечірні години та порівняно із терапевтичними схемами полегшує терапевтичне керування перебігом вільнорадикальних процесів в організмі.

**Ключові слова:** остеоартроз, мелатонін, добовий ритм, анти- і прооксиданти, стандартні терапевтичні схеми.

UDC 616.72-007.24-92-085

O. V. Pishak, O. P. Pirozhok

#### INFLUENCE OF MELATONIN ON PRO- AND ANTI-OXIDANT FACTORS CIRCADIAN ORGANIZATION IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

Evaluation of melatonin administration in complex treatment of patients with osteoarthritis was performed. Considerable effectiveness of above-mentioned therapy at night-time and improvement of free-radical processes therapeutic management were proven.

**Key words:** osteoarthritis, melatonin, circadian rhythm, pro- and antioxidants, standard therapeutic schemes.

УДК 616-089:616.12-008.331.1:612.15

О. В. Бесяков, *д-р мед. наук*, М. В. Руденко, *канд. мед. наук*,  
Ю. В. Грубнік, *д-р мед. наук*, О. О. Свірський, *д-р мед. наук*,  
П. І. Пустовойт, *канд. мед. наук*, О. В. Добруха

## ЗМІНИ РЕГІОНАРНОГО КРОВООБІГУ В НАЙБЛИЖЧОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ ПОРТАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

*Одеський державний медичний університет*

У післяопераційному періоді порушення регіонарного кровообігу зумовлені як погіршенням параметрів центральної гемодинаміки, так і вираженістю органічних змін в органах-мішенях. Додатковими факторами, які різко погіршують органний кровотік у хворих із недостатністю печінки, є портальна гіпертензія (ПГ) та ендотоксикація, а супровідна ішемічна хвороба серця (ІХС), яка часто трапляється при цьому, відіграє значну роль у рівні формування гіперфункції міокарда після операції [3; 6].

Хірургічні втручання з приводу гострих запальних процесів у черевній порожнині покращують наповнювання кров'ю печінки, частково знижують портальну гіпертензію та покращують венозний відтік від органів черевної порожнини [2; 5]. При цьому поліпшується також насосна функція серця. Тимчасом післяопераційні зміни кровотоку, які виникають одночасно в органах великого та малого кіл кровообігу, як правило, не пов'язані безпосередньо з основним хірургічним

захворюванням, оскільки при цьому має велике значення перерозподіл об'єму циркулюючої крові (ОЦК) [3]. А вже згадана ІХС як причина низького серцевого викиду (СВ) перешкоджає швидкому відновленню регіонарного кровотоку, спонукаючи до обов'язкової кардіальної терапії впродовж кількох днів (або й тижнів) [1; 3].

Отже, корекція ПГ є важливою ланкою нормалізації параметрів гемодинаміки в найближчому післяопераційному періоді [2; 4]. Така низка пато-

генетичних факторів детермінує складність у роботі анестезіолога і хірурга. Сьогодні для корекції портальної гіпертензії застосовуються пітуїтрин, нітрати та соматостатин. Однак вони не завжди приводять до покращання гемодинаміки через те, що не в усіх органах кровотік відновлюється одночасно і достатньо [3; 6].

Мета дослідження — вивчити зміни органного кровообігу й ефективність ізосорбиду динітрату (ізокет) у найближчому післяопераційному періоді у хворих із портальною гіпертензією і супровідною міокардіальною недостатністю на фоні вихідної ІХС.

#### Матеріали та методи дослідження

З-поміж 622 пацієнтів, оперованих з приводу гострого холецистититу, в 12 % випадків ( $n=75$ ) відмічали супровідний хронічний гепатит (недостатність печінки), що було причиною виникнення портальної гіпертензії. З них у 43 хворих (І група) серцева недостатність була наслідком вираженої ендотоксикації (білірубін —  $176\pm 29$  ммоль/л). У 32 пацієнтів (II і III групи) хронічна серцева недостатність була обумовлена ІХС, що підтверджувалося низькими значеннями фракції вигнання (ФВ)  $0,47-0,52$  од. Стан хворих оцінювався ASA-III. Тиск у *v. porta* реєстрували інтраопераційно пункційним способом на початку та в кінці операції за допомогою монітора МХ-01 (Росія).

Корекцію портальної гіпертензії розпочинали після премедикації перед початком наркозу. У хворих I (без ІХС) і II (з ІХС) груп застосовували пітуїтрин зі швидкістю введення 20 ОД/год (3 рази на добу), а у пацієнтів III групи (з ІХС) — ізосорбиду динітрат (ізокет) зі швидкістю введення 5 мг/год (в подальшому — 20 мг/добу).

Для вивчення насосної функції міокарда було використано методику тетраполярної реографії та ехокардіографії. Регіонарний кровообіг вивчали методом реоенцефалографії (РЕГ), реопульмонографії (РПГ) та реовазографії (РВГ) нижніх кінцівок [3]. Статистична обробка результатів виконана на IBM PC XT.

#### Результати дослідження та їх обговорення

До операції в усіх пацієнтів спостерігався низький серцевий індекс (СІ) —  $(2,7\pm 0,2)$  л/(хв·м<sup>2</sup>) за ударного індексу (УІ) —  $(27\pm 3)$  мл/м<sup>2</sup>, що могло вказувати на стан зниженої насосної функції міокарда і підтверджувалося низькими значеннями ФВ (табл. 1).

У хворих I групи вихідний тиск у портальній вені становив  $(309\pm 33)$  мм вод. ст. На початку і в кінці операції на фоні введення пітуїтрину відбувалося зменшення тиску в *v. portae* на 14 % —  $(266\pm 44)$  мм вод. ст., що сприяло, на нашу думку, зниженому наповнюванню печінки кров'ю і вважалось позитивним. Внаслідок інфузійного навантаження впродовж операції ОЦК зростав з 63 до 67 мл/кг.

Після операції за результатами РЕГ у 1-шу добу (табл. 2) спостерігалось зростання амплітуди систолічної хвилі (As) на 18,5 %, що могло свідчити про зростання мозкового кровотоку, ймовірно, внаслідок проведеної інфузійної терапії та реалізації механізму Старлінга. При цьому показник тонічного стану судинної стінки (ТСС) зріс вірогідно понад чверть (25,9 %) свого доопераційного рівня, чим, можливо, і детермінується нижчий від нормального рівень наповнювання кров'ю головного мозку, узгоджуючись із динамікою показників СВ і ФВ.

При цьому протягом 3 діб у 7 (16 %) хворих відмічалися

головний біль, запаморочення і нудота, для корекції чого застосовувалася додаткова медикаментозна корекція.

За результатами РВГ не виявлено змін наповнювання кров'ю нижніх кінцівок після операції порівняно з доопераційним рівнем. Значення As відповідали нормальним величинам (табл. 3). При цьому показники загального периферичного судинного опору (ЗПСО) були вищими від вихідного рівня впродовж 2 діб, що могло як вказувати на погіршення периферичного кровообігу, так і побічно свідчити про неефективну корекцію портальної гіпертензії.

Поряд з цим, результати РПГ свідчили про зменшення легеневого кровотоку. В 1-шу добу після операції As знижувалася на 16 %, що було обумовлено, мабуть, підвищенням тону легневих судин і підтверджувалося зростанням показника ТСС (табл. 4). Виявлені порушення наповнювання кров'ю легень свідчили про збільшене постнавантаження правого шлуночка, формуючи при цьому гіперфункцію останнього та утруднюючи легневий кровотік. Це було причиною, імовірно, стійкої тахікардії та помірного зниження сатурації крові киснем у всіх хворих. На 2-гу добу показники РПГ залишалися практично незмінними (див. табл. 4) порівняно з 1-ю післяопераційною добою, хоч і зростали вірогідно СІ та ФВ (див. табл. 1). У 4 пацієнтів відмічався біль ішемічного характеру за грудиною.

Таким чином, застосування пітуїтрину незначно знижує портальну гіпертензію, не сприяє стійкому наповнюванню мозку кров'ю при помірному зниженні кровотоку у легенях, що й спонукає до пошуку ефективніших засобів корекції портальної гіпертензії.

У хворих II групи ( $n=14$ ) тиск у портальній вені сягав

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки,  $M \pm m$ 

Показник	Група	До операції	Доба після операції		Норма
			1	2	
ЧСС за хвилину	I	83±9	94±7	92±3	73±2
	II	89±6	100±5	94±8	
	III	88±4	90±4	85±6	
Артеріальний тиск середній, мм рт. ст.	I	97±7	99±6	96±8	97±2
	II	98±4	97±5	94±4	
	III	99±6	92±6	94±7	
Фракція вигнання, од.	I	0,52±0,02	0,70±0,07*	0,69±0,06*	0,73±0,02
	II	0,47±0,02	0,60±0,03*	0,62±0,04*	
	III	0,48±0,02	0,69±0,07*	0,70±0,08*	
Серцевий індекс, л/(хв·м <sup>2</sup> )	I	2,7±0,2	3,0±0,2	3,0±0,3	4,0±0,2
	II	2,6±0,3	2,8±0,2	2,8±0,2	
	III	2,5±0,2	3,0±0,3	3,1±0,2*	
ЗПСО, дин/(см·с <sup>-5</sup> )	I	1424,0±36,3	1522,0±32,9*	1505,0±22,5*	1252±43
	II	1561,0±18,3	1491,0±8,9*	1420,0±19,1*	
	III	1482,0±27,2	1302,0±14,1*	1265,0±13,2*	

Примітка. У табл. 1–4: \*— відхилення показників від нормальних значень,  $P < 0,05$ .

(267±29) мм вод. ст., а в кінці операції на фоні введення пітуїтрину спостерігали порівняно незначне зменшення тиску в *v. portae* (на 19 %). При цьому очевидне погіршення показників органного кровотоку (за результатами РВГ, РЕГ та РПГ) і стійкий високий ЗПСО після операції при низьких СВ та ФВ примусили у

хворих із супровідною ІХС відмовитися від застосування пітуїтрину. В післяопераційному періоді у 5 хворих спостерігалися різка слабкість, головний біль, нудота та блювання, а у 2 ще й біль за грудиною ішемічного характеру.

Найкращі результати корекції портальної гіпертензії були у хворих III групи (n=18)

із застосуванням ізосорбїду динітрату (ізокет). Вихідний тиск у портальній вені становив (260±29) мм вод. ст. і до кінця операції знижувався на 27 %, що було ефективнішим, ніж у пацієнтів I та II груп, і до закінчення другої доби сприяло ефективному відновлюванню показників центральної гемодинаміки.

При вивченні органного кровообігу найбільш виражені зміни спостерігалися в малому колі кровообігу і в судинах нижніх кінцівок. В 1-шу добу після операції As на РПГ (див. табл. 4) зростала на 17 %, досягаючи нормальних величин при значному зниженні показника ТСС. Це побічно свідчило про збільшення наповнювання кров'ю легеневої артерії та зниження постнавантаження на правий шлуночок. Вершина реопульмонограми була загостреною, реографічні ознаки венозного застою не відмічались. Впродовж 2 діб показники РПГ не змінювалися, що свідчило про покращання функції міокарда та підтверджувалося зростанням СВ та ФВ порівняно з доопераційними рівнями. При цьо-

Показники реоенцефалографії,  $M \pm m$ 

Таблиця 2

Показник	Група	До операції	Доба після операції		Норма
			1	2	
Амплітуда систолічної хвилі As, Ом	I	0,310±0,007	0,380±0,006*	0,380±0,004*	0,400±0,005
	II	0,370±0,004	0,370±0,001	0,380±0,002*	
	III	0,380±0,004	0,410±0,002*	0,400±0,003*	
Показник тонічного стану судинної стінки, %	I	27,0±0,7	34,0±0,6*	29,0±0,6*	30,0±0,4
	II	33,0±0,5	34,0±0,7	31,0±0,5*	
	III	31,0±0,4	24,0±0,4*	23,0±0,6*	

Таблиця 3

Показники реовазографії нижніх кінцівок,  $M \pm m$ 

Показник	Група	До операції	Доба після операції		Норма
			1	2	
Амплітуда систолічної хвилі As, Ом	I	0,034±0,001	0,037±0,003	0,035±0,003	0,036±0,002
	II	0,031±0,003	0,033±0,004	0,033±0,002	
	III	0,030±0,002	0,033±0,003	0,040±0,001*	
Показник тонічного стану судинної стінки, %	I	20,0±0,1	21,0±0,2	20,0±0,2	21,0±0,3
	II	25,0±0,2	24,0±0,3	23,0±0,2*	
	III	25,0±0,2	19,0±0,2*	18,0±0,3*	

Показники реопульмонографії, М±m

Показники	Група	До операції	Доба після операції		Норма
			1	2	
Амплітуда систолічної хвилі As, Ом	I	0,38±0,02	0,32±0,04	0,31±0,02*	0,40±0,01
	II	0,35±0,03	0,39±0,05	0,36±0,04	
	III	0,35±0,02	0,41±0,04	0,42±0,02*	
Показник тонічного стану судинної стінки, %	I	23,0±0,2	27,0±0,2	29,0±0,3*	25,0±0,5
	II	28,0±0,4	26,0±0,2	27,0±0,3	
	III	28,0±0,3	21,0±0,3*	20,0±0,4*	

### Висновки

1. У хворих із портальною гіпертензією перед операцією необхідно враховувати наявність ІХС і порушення органного кровообігу.

2. Застосування пітуїтрину у хворих із супровідною ІХС не приводить у найближчому післяопераційному періоді до відновлення показників центральної гемодинаміки і регіонарного наповнювання кров'ю.

3. Застосування ізосорбїду динітрату у хворих із вихідним низьким серцевим викидом і портальною гіпертензією найбільш ефективно відновлює регіонарний кровотік і функцію міокарда.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Беляков О. В.* Корекція гострої діастолічної дисфункції міокарда у

хворих з низьким серцевим індексом після резекції шлунка // *Одес. мед. журнал.* — 1999. — № 6. — С. 19-24.

2. *Ерамишанцев А. К.* Первичная внепеченочная портальная гипертензия и ее хирургическое лечение: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1983. — 325 с.

3. *Селиваненко В. Т., Беляков А. В., Дюжиков А. А.* Гемодинамика и регионарный кровоток после коррегирующих операций. — РостИздат, 2000. — 399 с.

4. *Чалый А. Н., Зубарев П. Н., Котив Б. Н.* Левосторонняя портальная гипертензия // *Вест. хирургии.* — 1997. — № 6. — С. 65-69.

5. *Шерцингер А. Г., Ерамишанцев А. К., Лебезев В. М.* К вопросу о диагностике и консервативном лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии.* — 1995. — Т. 5, № 2. — С. 65-68.

6. *Mahl T. C., Grossman R. G.* Pathophysiology of portal hypertension and variceal bleeding // *Surg. Clin. Amer.* — 1990. — Vol. 70, N 2. — P. 251-266.

му не було випадків тривалої післяопераційної гіпоксемії. І все ж у одного пацієнта в 1-шу добу констатовано ознаки стенокардії, які вдалося подолати у цю ж добу.

Аналіз кривих РЕГ (див. табл. 2) на 2-гу добу після операції свідчив про незмінність показників порівняно з вихідним рівнем і підтверджував нормальне наповнювання кров'ю судин головного мозку при нормальному ТСС. В 1-шу добу головний біль і нудота реєструвалися лише у 2 пацієнтів.

За результатами РВГ (див. табл. 3), в 1-шу добу As була близькою до нормальних значень, а на 2-гу добу перевищувала доопераційний рівень на 33 %. Показник ТСС також мав тенденцію до нормалізації, що підтверджувалося динамікою ЗПСО (див. табл. 1). Такі зміни органного кровообігу у великому колі побічно свідчили про сприятливі умови для портального кровотоку.

Таким чином, ізосорбїду динітрат (ізокет) при корекції портальної гіпертензії ефективно нормалізує регіонарний кровотік і сприяє адаптації міокарда в післяопераційному періоді у хворих із супровідною ІХС.

УДК 616-089:616.12-008.331.1:612.15

О. В. Беляков, М. В. Руденко, Ю. В. Грубнік, О. О. Свірський, П. І. Пустовойт, О. В. Добруха

**ЗМІНИ РЕГІОНАРНОГО КРОВООБІГУ В НАЙБЛИЖЧОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ ПОРТАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

У післяопераційному періоді стан регіонарного кровообігу зумовлений недостатньою функцією міокарда й органічними змінами в органах-мішенях. При цьому важливою ланкою консервативної терапії є корекція портальної гіпертензії (ПГ). Ізосорбїд динітрат (ізокет), що використовується для цього, ефективно знижує рівень ПГ, що супроводжується покращанням органного кровообігу та функції міокарда. Зазначені післяопераційні зміни особливо важливо враховувати у хірургічних хворих із вихідною ІХС.

**Ключові слова:** регіонарний кровообіг, портальна гіпертензія, найближчий післяопераційний період.

UDC 616-089:616.12-008.331.1:612.15

O. V. Belyakov, M. V. Rudenko, Yu. V. Grubnik, O. O. Svirsky, P. I. Pustovoyt, O. V. Dobrukha

**THE MODIFICATION OF REGIONAL BLOOD CIRCULATION IN THE IMMEDIATE POSTOPERATIVE PERIOD IN SURGICAL PATIENTS WITH PORTAL HYPERTENSION**

In the immediate postoperative period the state of the regional blood circulation depends on the insufficient myocardiac function and organic changes in the organs-targets. Under these conditions the correction of portal hypertension (PH) is the impotent object of the conservative therapy. Isosorbid dinitrat (Isoket), which is used for this, effectively reduces the PH level. It is accompanied with the improvement of organic blood circulation and myocardiac function. It is particularly important to take these afteroperative changes into consideration in surgical patients with IDH.

**Key words:** regional circulation of the blood, portal hypertension, immediate postoperative period.