

УДК 616-089:616.12-008.331.1:612.15

А. В. Беляков, *д-р мед. наук, доц.*,
В. Т. Селиваненко, *д-р мед. наук, проф.*,
П. П. Шипулин, *канд. мед. наук*,
С. Е. Вербецкий,
А. В. Добруха

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ СТРЕСС КАК ПРИЧИНА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МИОКАРДИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Одесский государственный медицинский университет

В условиях послеоперационного стресса прямое влияние катехоламинов на миокард заключается в разрушении клеточных мембран кардиомиоцитов [4; 5; 7], утрате окислительных ферментов и энергетическом их дисбалансе, что является причиной снижения насосной функции миокарда, нарушения процесса его расслабления [1; 2; 9] и возникновения синдрома низкого сердечного выброса. У хирургических больных с различной формой компенсаторной гиперфункции миокард реализует механизм Франка — Старлинга неоднозначно. Наличие исходной гипертрофии миокарда определяет границы действия закономерности Франка — Старлинга. При этом особенно трудно формируются компенсаторные реакции у больных артериальной гипертензией (АГ), что бывает одной из причин миокардиальной ишемии [3; 8]. В настоящее время прогностическая ценность динамического контроля за диастолической дисфункцией правого желудочка убедительно доказана [6], однако

зависимость ее стрессового поражения от характера внутриклеточных нарушений продолжает интересовать исследователей.

Целью исследования было установить характер функциональных и метаболических нарушений миокарда у больных с сопутствующей АГ после пульмонэктомии.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены после пульмонэктомии у 131 больного раком легкого в возрастном интервале 42–55 лет со степенью риска II–III ASA. Контрольную (I группу) составили 49 больных без сопутствующей патологии. У больных II группы (n=50) регистрировалось повышенное артериальное давление и нормальный сердечный выброс (СВ). У больных III группы (n=32) отмечалась исходная АГ и сниженный сердечный выброс (СИ < 2,6 л/(мин·м²)) в ближайшем послеоперационном периоде. Изучались показатели центральной и внутрисердечной гемодинамики, а также кон-

центрация КФК и АСТ в плазме крови. Полученные результаты обработаны статистически на IBM PC XT.

Результаты исследований и их обсуждение

До операции у всех пациентов регистрировался нормальный СВ на фоне незначительно сниженного объема циркулирующей крови. Общее периферическое сосудистое сопротивление у больных с АГ превышало нормальные значения, а фракция выброса у всех больных была достоверно ниже нормального значения (табл. 1). Клинические признаки расстройства периферического кровообращения до операции не наблюдались. Вместе с этим уровень КФК у всех пациентов был повышенным, особенно у больных III группы, что имело прогностическое значение.

За 1-е сутки после операции у больных I и II групп величина КФК возросла в 2,7 раза, по сравнению с нормальной величиной.

Эта тенденция сохранялась в течение 3 сут и указывала

Таблица 1

Изменение внутриклеточных ферментов у больных после пульмонэктомии, $M \pm m$

Показатель	Группа	До операции	Сутки после операции		Норма
			1-е	5-е	
КФК, Е/л	I-II	241±56	641±49	402±32	25-200
	III	304±22	983±55	788±41	
АСТ, ммоль/(ч·л)	I-II	0,35±0,06	0,41±0,04	0,40±0,05	0,10-0,45
	III	0,34±0,04	0,52±0,04	0,42±0,04	

Таблица 2

Динамика стрессовых гормонов в плазме крови у больных I и II групп после пульмонэктомии, $M \pm m$

Показатель	До операции	Сутки после операции				Норма
		1-е	2-е	3-и	5-е	
А, нмоль/л	6,12±0,23	9,22±0,35	10,41±0,21	8,73±0,26	6,28±0,25	4,62±0,17
НА, нмоль/л	5,61±0,33	14,27±0,34	13,42±0,25	10,45±0,43	7,81±0,32	4,28±0,22
НА/А, ед.	0,9	1,6	1,3	1,2	1,2	

Таблица 3

Показатели гемодинамики, характеризующие диастолические процессы в миокарде правого желудочка у больных после пульмонэктомии (I группа), $M \pm m$

Показатели	До операции	Сутки после операции				Норма
		1-е	2-е	3-и	5-е	
КДОпж, мл	101,6±14,2	108,1±12,4	106,2±14,7	97,4±11,3	109,5±10,3	103,0±6,3
КДДпж, мм рт. ст.	4,4±0,4	4,8±0,5	6,0±0,3	5,3±0,3	4,0±0,5	4,2±0,2
Фаза изометрического расслабления, с	0,034±0,002	0,030±0,002	0,034±0,003	0,032±0,003	0,034±0,002	0,038±0,002
dp/dt min, мм рт. ст./с	221,6±13,3	229,7±16,1	206,3±10,1	218,7±22,4	216,3±16,5	223,8±14,6
Индекс расслабления, ед.	9,3±0,3	7,1±0,4*	7,9±0,2	9,0±0,3	9,0±0,2	10,0±0,5
Жесткость миокарда, ед.	0,044±0,003	0,044±0,005	0,056±0,002	0,054±0,003	0,042±0,003	0,041±0,005
Фракция выброса, ед.	0,68±0,02	0,73±0,10	0,64±0,06	0,60±0,07	0,62±0,09	0,75±0,03

Примечание. В табл. 3, 4, 6: * — достоверные отличия показателей от нормальных значений ($P < 0,05$).

на значительные разрушительные клеточные процессы в миокарде.

Динамика концентрации адреналина и норадреналина подтверждала вероятность прямого стрессового воздействия на ткани, в том числе и на миокард (табл. 2).

При анализе структуры наполнения после операции у больных I группы значительного снижения скорости падения правожелудочкового давления не регистрировалось (219,7±22,3 мм рт. ст.). Однако на 2-е сутки этот показатель был ниже дооперационного уровня. На 5-е сутки отмечалась устойчивая тенденция к нормализации этого показателя

(табл. 3). Вместе с тем, за 1-е сутки индекс расслабления снизился на 14 % по сравнению с исходным уровнем, что подтвердило нарушение процесса расслабления миокарда после операции. В дальнейшем отмечалось медленное восстановление этого показателя, и на 5-е сутки он составлял (9,0±0,2) ед., что было ниже нормы. Эти изменения указывали на несоответствие режима работы сердца и скорости его расслабления.

Жесткость миокарда (ЖМ) в 1-е сутки после пульмонэктомии соответствовала исходной величине. Наибольшее увеличение ЖМ наблюдалось на 2-е и 3-и сутки. Нормализация

этого показателя на 5-е сутки после операции указывала на легко обратимые нарушения растяжимости правого желудочка.

Таким образом, показатели, характеризующие структуру наполнения правого желудочка, отразили умеренные нарушения диастолической функции миокарда, не требуя введения специальных средств, и указали на благоприятную динамику процесса адаптации сердечной мышцы к стрессовым воздействиям.

Изменения диастолического процесса после операции у больных II группы заключались в существенном снижении скорости падения внутри-

желудочкового давления за 1-е сутки (табл. 4). Вероятно, адаптация исходно гипертрофированного миокарда сопровождалась более значительным напряжением метаболизма сердечной мышцы, чем у больных I группы. На 2-е сутки $dp/dt \text{ min}$ также была ниже дооперационного уровня и возвращение этого показателя к исходной величине наблюдалось значительно позднее.

За 1-е сутки индекс расслабления (ИР) был ниже на 33 %, чем до операции, и на 22 % ниже, чем у больных I группы. Минимальное значение ИР отмечалось на 2-е сутки ($6,9 \pm 0,4$), а на 3-и–5-е сутки регистрировалось его восстановление. Тем не менее, на 5-е сутки ИР был ниже исходной величины. Послеоперационная динамика этого индекса свидетельствовала о наличии скрытой сердечной недостаточности, причиной которой была гиподиастолия правого желудочка.

Жесткость миокарда за 1-е сутки резко возросла (на 46 %) и оставалась таковой в течение

3 сут, что существенно ограничило гетерометрический механизм компенсации сердечной деятельности и стало предпосылкой для включения послеоперационного гомеометрического механизма. Это требовало от миокарда дополнительных энергетических затрат. При этом конечное диастолическое давление правого желудочка (КДДпж) также стремится к восстановлению. Такая динамика подтверждает функциональную недостаточность миокарда и указывает на постепенную и трудную адаптацию его к венозным нагрузкам.

Конечный диастолический объем правого желудочка (КДОпж) на 5-е сутки увеличился и уже соответствовал исходной величине, что свидетельствует об улучшении растяжимости правого желудочка.

Полученные результаты указывают на то, что у больных с исходной гипертрофией миокарда (при нормальном сердечном выбросе) в послеоперационный период отмеча-

ется скрытая недостаточность функции правого желудочка, которая при неконтролируемых инфузионных перегрузках объемом обладает высоким риском реализации в клиническую форму декомпенсации. Это сочетается с ростом концентрации ферментов (КФК и АСТ) в крови.

За 1-е сутки после операции у пациентов III группы уровень адреналина и норадреналина возрос соответственно в 2,9 и в 3,2 раза и был наибольшим при соотношении НА/А, равным 1,48 (табл. 5). Это объясняется выраженным стрессовым воздействием на организм в ходе операции.

На 2-е и 3-и сутки после операции отмечается стабилизация концентрации адреналина и норадреналина в крови при резком снижении экскреции адреналина с мочой ($(138,00 \pm 0,33)$ нмоль/сут), что косвенно указывает на его усиленный метаболизм.

На 5-е сутки послеоперационного периода наблюдается снижение концентрации адреналина и норадреналина

Таблица 4

Показатели гемодинамики, характеризующие диастолические процессы в миокарде правого желудочка у больных после пульмонэктомии (II группа), $M \pm m$

Показатели	До операции	Сутки после операции			
		1-е	2-е	3-и	5-е
КДОпж, мл	$106,0 \pm 8,4$	102 ± 9	91 ± 10	95 ± 9	105 ± 11
КДДпж, мм рт. ст.	$4,5 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,3$	$5,3 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,2$
Фаза изометрического расслабления, с	$0,034 \pm 0,002$	$0,022 \pm 0,003$	$0,030 \pm 0,003$	$0,030 \pm 0,002$	$0,032 \pm 0,003$
$dp/dt \text{ min}$, мм рт. ст./с	$213,4 \pm 11,4$	$200,7 \pm 10,3$	$205,3 \pm 13,2$	$210,7 \pm 13,1$	$214,5 \pm 12,2$
Индекс расслабления, ед.	$8,3 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,3^*$	$6,9 \pm 0,4$	$8,6 \pm 0,3$	$8,0 \pm 0,2$
Жесткость миокарда, ед.	$0,048 \pm 0,003$	$0,070 \pm 0,004$	$0,078 \pm 0,005$	$0,056 \pm 0,005$	$0,049 \pm 0,003$
Фракция выброса	$0,59 \pm 0,02$	$0,54 \pm 0,03$	$0,58 \pm 0,03$	$0,52 \pm 0,02$	$0,60 \pm 0,02$

Таблица 5

Динамика стрессовых гормонов в крови у больных III группы после пульмонэктомии, $M \pm m$

Гормон	До операции	Сутки после операции			
		1-е	2-е	3-и	5-е
А, нмоль/л	$6,10 \pm 0,22$	$12,08 \pm 0,36$	$11,14 \pm 0,43$	$9,28 \pm 0,37$	$6,29 \pm 0,40$
НА, нмоль/л	$5,73 \pm 0,29$	$18,33 \pm 0,32$	$16,09 \pm 0,35$	$13,30 \pm 0,33$	$7,92 \pm 0,42$
НА/А, ед.	0,9	1,5	1,5	1,3	1,3

Показатели гемодинамики, характеризующие диастолические процессы в миокарде правого желудочка у больных после пульмонэктомии (III группа), $M \pm m$

Показатели	До операции	Сутки после операции			
		1-е	2-е	3-и	5-е
КДОпж, мл	105±8	101±7	96±5	95±9	91±8
КДДпж, мм рт. ст.	4,7±0,4	7,3±0,2	7,1±0,3	6,0±0,2	5,4±0,3
Фаза изометрического расслабления, с	0,032±0,002	0,021±0,003	0,022±0,002	0,022±0,005	0,029±0,003
dp/dt min, мм рт. ст./с	214,8±12,3	201,3±13,4	202,1±11,2	202,6±12,5	209,3±14,1
Индекс расслабления, ед.	7,7±0,3	6,2±0,3	6,8±0,4	7,2±0,3	7,6±0,4
Жесткость миокарда, ед.	0,050±0,002	0,072±0,003	0,074±0,003	0,063±0,002	0,056±0,003
Фракция выброса	0,50±0,03	0,51±0,04	0,50±0,03	0,51±0,03	0,50±0,02

в крови, по сравнению с 1-ми сутками соответственно в 2,0 и в 2,3 раза, причем уровень адреналина — ниже исходного. Соотношение НА/А составляет 1,3 за счет высокого уровня норадреналина. Результаты отчетливо указывают на снижение тонуса симпатoadреналовой системы, однако сосудистый тонус по-прежнему остается высоким.

Таким образом, динамика стрессовых гормонов у больных III группы указывает на преимущественное их кардиотоническое действие в первые трое суток с последующим преимущественным влиянием на сосудистый тонус.

Наиболее выраженные нарушения диастолического процесса после операции наблюдаются у больных с низким сердечным выбросом. До операции у пациентов этой группы отмечались умеренно повышенные КДД (на 12 % выше нормы) и жесткость миокарда (на 18 %), что было следствием имеющейся значительной гипертрофии. Сниженный ИРпж подтверждал ограниченную готовность миокарда к венозным нагрузкам (табл. 6).

Послеоперационная динамика скорости падения правожелудочкового давления отличается устойчивым низким уровнем показателя, составляющим на 5-е сутки (209,3±19,2) мм рт. ст./с, что ниже показателя больных II группы.

Значительное уменьшение величины индекса расслабления зависит от снижения скорости падения правожелудочкового давления. Увеличение фазы изометрического расслабления существенно сократило время диастолического наполнения и ухудшило режим работы правого желудочка.

Индекс расслабления за 1-е сутки после пульмонэктомии был ниже исходного значения на 19 %. В дальнейшем он возрастает, тем не менее на 5-е сутки — ниже дооперационного уровня и ниже, чем у больных II группы.

Жесткость миокарда правого желудочка за 1-е сутки резко возрастает (на 44 %) и остается увеличенной в течение 5 сут после операции. На 5-е сутки ЖМ у этих больных выше, чем у больных II группы, что влияет на клиническое состояние. Высокая величина жесткости миокарда свидетельствует о стойких изменениях растяжимости правого желудочка.

Результаты отчетливо свидетельствуют о скрытой сердечной недостаточности и указывают на предельные возможности сократительной способности миокарда, ограниченные нарушением процесса расслабления. Величина КДДпж выше, чем у больных II группы, хотя динамика его аналогична, что подтверждает резко выраженную степень изо-

метрической формы гиперфункции миокарда. При этом практически одинаковый КДОпж приводит к более значительному увеличению КДДпж у больных III группы и указывает на смешанную (тяжелую) форму сердечной гиперфункции.

Выводы

1. До операции у больных с сопутствующей АГ высокие значения КФК и отклонения показателей диастолы правого желудочка указывали на вероятность возникновения острой миокардиальной недостаточности.

2. В ближайшем послеоперационном периоде у больных с низким сердечным выбросом показатели диастолической дисфункции правого желудочка и уровень КФК указывают на степень стрессового поражения сердечной мышцы и длительность процесса ее адаптации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Формирование* гиперфункции миокарда правого желудочка у хирургических больных с портальной гипертензией / А. В. Беляков, А. А. Свирский, Ю. В. Грубник, М. В. Руденко // Укр. журн. экстрем. медицины. — 2004. — № 4. — С. 68-72.

2. *Гиммельфарб Г. Н.* Гуморальная регуляция внутриклеточного шунтирования при применении антиоксидантов у кардиологических больных // Кардиология. — 1989. — № 1. — С. 12-16.

3. *Долина О. А., Гурьянов В. А.* Анестезия и интенсивная терапия у

больных с сопутствующей артериальной гипертензией // Анестезиология и реаниматология. — 1993. — № 5. — С. 32-39.

4. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — С. 316.

5. Селиваненко В. Т., Нефедов Е. П., Беляков А. В. Регионарный кровоток и функциональное состояние миокарда у больных с врожденными пороками

сердца и сдавливающим перикардитом. — М.: Медицина, 1992. — 286 с.

6. Комплексное измерение гемодинамики с помощью компьютерно-автоматизированной системы "Open-Heart" / В. Т. Селиваненко, А. В. Беляков, М. А. Мартаков, Е. М. Зайветдинов // Серд.-сосуд. хирургия. — 2005. — Т. 6, № 3. — С. 11.

7. Селиваненко В. Т., Беляков А. В., Дюжиков А. А. Гемодинамика и регионарный кровоток после коррегиру-

ющих операций. — Ростиздат, 2000. — 400 с.

8. Munevuki M., Urabe N. The effects of catecholamines on arterial oxygenation and pulmonary shunting during the postoperative period in man // Anesthesiology. — 1971. — Vol. 34, N 4. — P. 356-364.

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

УДК 616-089:616.12-008.331.1:612.15

А. В. Беляков, В. Т. Селиваненко, П. П. Шипулин, С. Е. Вербецкий, А. В. Добруха

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ СТРЕСС КАК ПРИЧИНА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МИОКАРДИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В условиях послеоперационного стресса прямое влияние катехоламинов на миокард заключается в разрушении клеточных мембран кардиомиоцитов и является причиной снижения насосной функции миокарда, нарушения процесса его расслабления. Особенно трудно формируются компенсаторные реакции у больных артериальной гипертензией, что становится одной из причин миокардиальной ишемии. Высокие значения КФК и отклонения показателей диастолы правого желудочка указывают на вероятность возникновения острой миокардиальной недостаточности.

Ключевые слова: стресс, послеоперационный период, сердечная недостаточность.

UDC 616-089:616.12-008.331.1:612.15

A. V. Belyakov, V. T. Selivanenko, P. P. Shipulin, S. Ye. Verbetsky, A. V. Dobrukha

POSTOPERATIVE STRESS AS THE CAUSE OF FUNCTIONAL MYOCARDIAL FAILURE

In conditions of postoperative stress the straight influence of catecholamines on the myocard consists in cardiac hystocyte's cell membranes destruction. It is the bottom of lowering of myocardial pump function and of disturbance the process of its weakening. The compensatory reactions in patients suffering from arterial hypertension form with particular difficulty. It is one of the causes of myocardial ischemia. The high level of KPK and deviations of diastole indices for right ventricle indicate the probability of acute heart failure.

Key words: post-operative period, operating stress, heart failure.

УДК 615.225.2:615.31:547.419.5

В. В. Годован, канд. мед наук, доц.,

В. Й. Кресюн, чл.-кор. АМН України, д-р мед. наук, проф.

ВПЛИВ МАГНІЄВОЇ СОЛІ ДИФОСФОНАТУ ГЕРМАНІЮ НА АКТИВНІСТЬ АТФ-аз МІТОХОНДРІЙ МІОКАРДА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ

Одеський державний медичний університет

Як відомо, при багатьох захворюваннях серця, особливо при міокардіодистрофії, розвивається метаболічна дезадаптація, в основі якої лежить зменшення вмісту аденілових нуклеотидів — основного джерела макроергічних фосфатів. З одного боку, це пов'язано з пригніченням їх синтезу, а з другого — з надмірною утилізацією [1]. Разом із цим слід зазначити, що на-

віть легкі форми цієї патології призводять до прихованих ушкоджень мембран мітохондрій, внаслідок чого знижується стійкість ферментних систем, особливо до дії протеаз, що й позначається на їх активності [2]. Відомо, що АТФ-ази — одні з важливих маркерних ферментів мітохондрій [3]. Серцеві м'язи та їх мітохондрії, зокрема, вирізняються своєю АТФ-азною активні-

стю. Mg²⁺-АТФ-аза є переважно мітохондріальним ферментом. У кардіоміоциті їй притаманна суттєва роль у катаболізмі аденілових нуклеотидів, на частку якого й припадає близько 70 % гідролізу [4; 5]. Існуючі дані відносно властивостей виділених препаратів мітохондріальних АТФ-аз надто суперечливі. Деякі автори наводять дані про наявність у мітохондріях