

3. Найбільш високі показники зв'язування аміксіну відмічаються при низькій цитотоксичній активності НК-клітин.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей* / Под ред. В. Т. Ивашкина. — М.: ООО Издат. дом «М-Вести», 2002. — 416 с.
2. Собчак Д. М., Монакова Э. А. Показатели иммунитета у больных хроническим гепатитом С // *Клин. медицина.* — 2004. — Т. 82, № 4. — С. 49-57.
3. Ройт А., Бростоф Дж., Мейл Д. *Иммунология* / Пер. с англ. — М.: Мир, 2000. — 592 с.
4. Чекнев С. Б. Перераспределительные процессы в системе есте-

ственной цитотоксичности как фактор, способствующий осуществлению эндогенной биологической ретрансляции // *Иммунология.* — 2003. — № 6. — С. 365-371.

5. Мокашова В. В., Токмалеев А. К., Павлова Л. Е. Состояние иммунитета у больных ХГС на фоне интерферонотерапии // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* — 2002. — № 3. — С. 36-39.

6. Курамшин Д. Х., Сенников С. В., Козлов В. А. Иммунотропные свойства возбудителя вирусного гепатита С // *ЖМЭИ.* — 2004. — № 2. — С. 110-114.

7. Андрейчин М. А., Господарский И. Я., Загрійчук О. П. Застосування індукторів інтерфероноутворення у хворих на гострі гепатити В і С // *Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбу-*

дителей и их исходы. — К.: ДИА, 2001. — С. 232-235.

8. *Использование интерферонов в комплексной терапии хронических заболеваний вирусной этиологии: Материалы II всемирного конгресса по иммунопатологии и аллергии, Москва, Россия, 14-17 мая 2004* / Е. В. Никитин, К. Л. Сервецкий, Т. В. Чабан и др. // *Аллергология и иммунология.* — 2004. — Т. 5, № 1. — С. 117.

9. Дегтяренко Т. В., Макулькін Р. Ф. Біогенні стимулятори та імунореактивність: В 2-х т. — Т. 2. Імунореабілітація біорегуляторами. — Одеса: Маяк, 1997. — 196 с.

10. *Иммунологические методы исследования: Пер. с англ. / Под ред. И. Левковитса, В. Перниса.* — М.: Мир, 1987. — 38 с.

УДК 616-089.168-06:616.127:612.17

О. В. Бєляков, В. Т. Селиваненко, О. О. Свірський, О. В. Добруха, П. І. Пустовойт

СПРОБА СИСТЕМНОГО ПІДХОДУ ДО ОЦІНКИ ХІРУРГІЧНОГО СТРЕСУ І ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОЇ ФУНКЦІЇ

Одеський державний медичний університет

Післяопераційна стресова реакція як фізіологічне збудження складається з низки послідовних процесів, що супроводжуються гіперкатехоламінемією, інтенсивністю процесу ПОЛ та виснаженням антиоксидантної системи [1; 4; 5], кінцевою метою яких є руйнування клітин. Актуальність проблеми пояснюється високою летальністю хворих у найближчому післяопераційному періоді [2; 3], особливо при ураженні серцевого м'язу та формуванні синдрому гострої недостатності міокарда [6; 7].

Метою дослідження була спроба розробити системний підхід для кількісної оцінки післяопераційної стресової реакції та визначити при цьому

форму компенсаторної гіперфункції серцевого м'язу.

Матеріали та методи дослідження

Нами досліджено 93 пацієнти після резекції шлунка віком 31–46 років. До I групи (n=61) увійшли хворі на виразкову хворобу шлунка без супровідної патології. У 32 пацієнтів (II група) в анамнезі відмічалася супровідна гіпертонічна хвороба. Дослідження центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили до операції, на 1, 2, 3 і 5-ту добу післяопераційного періоду. За кривою правошлуночкового тиску розраховували кінцевий діастолічний об'єм (КДОпш) і тиск (КДТпш), жорсткість міо-

карда (ЖМ) та максимальну швидкість зниження внутрішньошлуночкового тиску (dp/dt min). Одночасно визначалася концентрація адреналіну (А) та норадреналіну (НА) у змішаній венозній крові за методом Е. Ш. Матліної, та сечі — за методом В. О. Осинської в модифікації А. М. Бару. Для визначення кінцевих продуктів ПОЛ користувалися такими методами: рівень малонового діальдегіду (МДА) в еритроцитах венозної крові — методом В. З. Ланкіна з тіобарбітуровою кислотою, а перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ) — методом F. C. Jager (1968). Досліджувався також рівень внутрішньоклітинних ферментів КФК і АСТ у плазмі.



Динаміка стресових гормонів у плазмі крові, М±m

Гормон	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	8,61±0,20	19,61±0,20*	15,32±0,16*	13,73±0,34*	10,33±0,24*	
НА, нмоль/л	I	6,75±0,32	14,61±0,23*	14,90±0,24*	12,96±0,18*	9,47±0,42*	4,28±0,22
	II	7,14±0,32	26,38±0,56*	25,91±0,31*	18,68±0,34*	11,40±0,69*	
НА/А	I	1,1	1,0	1,3	1,4	1,8	0,9
	II	0,8	1,4	1,7	1,4	1,1	

Примітка. У табл. 1–4: * — вірогідні відмінності показників від початкових значень (P<0,05).

Динаміка показників перекисного окиснення ліпідів, М±m

Показник	До операції	Доба після операції					Норма
		1	2	3	5	10	
МДА, мкмоль/гНв	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, 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*

Усі хворі не мали порушень вуглеводного обміну, що могло б порушити вміст катехоламінів (КА) в крові та сечі.

Результати дослідження та їх обговорення

До операції у хворих I і II груп величина ударного викиду була нормальною на фоні незначної тахікардії. Тонус судин відповідав нормі, як і показники рівня КА в крові (табл. 1). Показники правошлуночкового тиску та загального легеневого опору 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) вказували на підвищену активність ПОЛ і напруженість метаболі-

зму (табл. 3). Втім, незважаючи на задовільний стан скоротливої здатності міокарда і судинного тону у великому та малому колах кровообігу, організм перебував у стані компенсації.

Ступінь стресової реакції залежав від стадії виразкової хвороби і ступеня морфологічних порушень у шлунково-кишковому тракті.

На першу добу після резекції шлунка у хворих I–II груп спостерігали значне підвищення тиску у правому передсерді та збільшення об'єму циркулюючої крові.

Вірогідною причиною волемічного навантаження була інтраопераційна інфузійна терапія. При цьому збільшення серцевого викиду до (6,6±0,4) л/хв відбувалися за рахунок ЧСС при зниженні ударного індексу (УІ) до (30,4±5,8) мл/м². Рівень А і НА у крові зростав відповідно у 2,4 та 2,3 рази, досягаючи максимальних значень. На 5-ту добу рівень А нормалізувався, але концентрація НА у крові перевищувала доопераційний рівень, що супроводжувалося підвищеним значенням загального периферичного опору. Збільшення коефіцієнта НА/А на 5-ту

добу (на 30 %) порівняно з доопераційним рівнем свідчило про переважну участь у стресовій реакції медіаторної ланки САС. Аналогічна динаміка відзначалася для рівня екскреції А і НА із сечею (табл. 4). При цьому коефіцієнт НА/А на 5-ту добу мав тенденцію до зниження. Отже, у цих хворих післяопераційний період довгий час супроводжувався посиленою клітинною метаболізацією катехоламінів, особливо НА, що було причиною підвищення судинного тону та створення передумов до порушення мікроциркуляції.

У хворих цих груп зміна показників ПОЛ і концентрації внутрішньоклітинних ферментів свідчила про незначні післяопераційні порушення внутрішніх органів на невисокий ступінь хірургічної агресії. Тому помірно виражені зміни КФК, АСТ, НА, А та показників центральної гемодинаміки у хворих I–II груп можна вважати «стрес-нормою». Адекватний діурез та електролітний гомеостаз підтримували до швидкого усунення стресової катехоламінової агресії. Вихід з небезпечної «стресової зони» у цих хворих спостерігався на 3-тю–5-ту добу після операції.



Динаміка екскреції стресових гормонів із сечею, М±m

Гормон	Група	До операції	Доба після операції				Норма
			1	2	3	5	
А, нмоль/л	I	111,4±0,4	234,3±0,8*	217,3±0,6*	104,3±0,6	91,4±0,7	58,2±12,0
	II	145,3±0,4	294,2±0,5*	228,3±0,5*	128,7±0,4*	101,4±0,7	
НА, нмоль/л	I	127,2±0,6	492,2±0,4*	432,4±0,5*	203,3±0,7*	123,2±0,7	106,4±19,0
	II	151,5±0,5	566,3±0,4*	504,3±0,6*	401,3±0,5*	167,4±0,7*	
НА/А	I	1,1	2,1	2,0	2,0	1,4	—
	II	1,0	1,9	2,2	3,1	1,7	—

Таблиця 5

Показники гемодинаміки, що характеризують діастолічні процеси у міокарді, М±m

Показники гемодинаміки	До операції	Доба після операції				Норма
		1	2	3	5	
КДО пш, мл	109,6±14,2	110,1±12,4	109,2±4,7	107,4±11,3	100,4±10,3	103±6,3
КДТ пш, 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/dt min, 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	0,044±0,003	0,047±0,002	0,043±0,002	0,044±0,003	0,042±0,003	0,041±0,004

Збільшення серцевого викиду у хворих відбувалося за рахунок ЧСС. Причиною зростання волемічного навантаження була інтраопераційна інфузійна терапія. Робота міокарда при цьому змінювалася невірогідно. Проте максимальна швидкість зниження внутрішньосерцевого тиску (dp/dt min) зменшувалася на 16 %, що вказувало на погіршення процесу розслаблення серцевого м'яза та 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. Незважаючи на те, що рівень НА мав тенденцію до зниження, концентрація НА у крові залишалася вище норми у 3,5 рази. Рівень А також був вище початкового показника. Активність процесу ПОЛ продовжувала зростати, що свідчило про підвищення стресової агресії та необхідність пошуку фармакологічного захисту серцевого м'яза. Показник dp/dt min наближувався до початкових значень.

Надалі, на 5-ту добу після операції, тонус симпатичної

ланки нервової системи залишався підвищеним, що підтверджувалося показниками А і НА. Індекс НА/А зростав, підтверджуючи активність медіаторної ланки САС. Зменшення концентрації А і НА у сечі сприймалося як ознака нормалізації гомеостазу та повільного зниження післяопераційної стресової реакції.

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. На 2-гу добу після операції рівні А і НА у плазмі крові виявляли тенденцію до зниження, але залишалися вище нормальних показників (у 3 та 6 разів відповідно). Це підтверджувало необхідність корекції стресової реакції, що формується як за рахунок медіаторної ланки САС, так і прямої стресової агресії КА на міокард. Показники ПОЛ зберігали аналогічну динаміку. На 5-ту добу спо-

стерігалось подальше зниження стресових гормонів у крові. Але більш значна динаміка виявлялася у НА, рівень якого порівняно з 1-ю добою знизився у 2,3 рази. Концентрація А була більш стійкою, що привело до зменшення індексу НА/А (1,1). Зниження НА у сечі було більш значним (у 3,4 рази), ніж у крові. Це свідчило про те, що на 3-тю—5-ту добу стресова реакція відбувалася переважно за рахунок гормональної ланки САС.

Отже, основні зміни у міокарді перебігали внаслідок метаболічних порушень серцевого м'яза. Це підтверджувалося тим, що тривалий час зберігався високий рівень МДА та внутрішньоклітинних ферментів у плазмі крові у 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, як на 1-шу добу, а dp/dt min незначно збільшився, залишаючись нижче норми. Ця обставина у хворих із супровідною АГ була головною перешкодою у проведенні не-



обхідної інфузійної терапії. Отже, ЖМ, що тривало зберігалася, була інформативним маркером змішаної 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 свідчить про високий ступінь стресової агресії, у тому числі і в міокарді, що перетворює показник КФК на обов'язкову складову біохімічного моніторингу післяопераційного стресу.

Висновки

1. Моніторинг КА у сечі, продуктів ПОЛ і КФК може бути

підґрунтям кількісної оцінки післяопераційного стресу та формування післяопераційної гіперфункції міокарда.

2. Системний контроль післяопераційної стресової реакції дозволяє виявити динаміку порушення процесу розслаблення серцевого м'яза.

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. *Бураковский В. И., Лищук В. А.* Клинико-математический подход к изучению острых нарушений кровообращения после операций на открытом сердце // 4-й Сов.-амер. симп. по врожденным порокам сердца: Тез. докл. — М., 1981. — С. 333-357.

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

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

6. *Селиваненко В. Т., Беляков А. В., Дюжиков А. А.* Гемодинамика и регионарный кровоток после корригирующих операций. — Ростов н/Д: Ростиздат, 2000. — 422 с.

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

