

УДК 612.172.5—616.127—072.7

Э. Ф. Баринов

ФАЗОВЫЙ АНАЛИЗ СИСТОЛЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ КОНСЕРВАЦИИ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОГО ПРЕПАРАТА

Одним из малоизученных вопросов пересадки сердца является функциональная оценка его состояния в предтрансплантационном периоде. До настоящего времени о функциональной полноценности трансплантата нередко можно было судить лишь по результатам самой операции. Этого можно было бы избежать при комплексном физиологическом исследовании трансплантата, в частности — состояния гемодинамики и электрической активности сердца. Так, в определении показаний к использованию донорского трансплантата первостепенное значение имеет сократительная способность миокарда. К сожалению, при применении большинства из известных методов консервации эффективные сокращения сердца не сохраняются, и оценить его контрактильность можно лишь, подшив трансплантат к сосудам реципиента. Перспективным в этом отношении представляется изолированный сердечно-легочный препарат — ИСЛП (биологический вариант консервации), который позволяет количественно определить степень нарушения функции сердечного сокращения.

Нарушения внутрисердечной гемодинамики и малого круга кровообращения, наблюдаемые при перфузии сердца, находят свое отражение в характерной динамике сокращения желудочков сердца. В свете сказанного представляется возможным оценивать сократительную способность миокарда по данным изучения фазового анализа систолы левого желудочка при адекватной и неадекватной консервации, что позволяет наиболее рано распознавать и предупреждать начинающиеся осложнения, а следовательно, активно вмешиваться и контролировать процесс перфузии.

Методика исследований

Фазовый анализ систолы левого желудочка осуществлялся по кривым давления, полученным во время катетеризации сердца (исследовано 15 трансплантатов сердец собак). Изучали следующие компоненты систолы: период напряжения (фаза асинхронного и изометрического сокращения), период изгнания (фаза максимального и редуцированного изгнания), механическую и общую систолу. Комплексные показатели рассчитывали по [1]. ИСЛП выделяли по наиболее распространенной в различных лабораториях методике [7]. У донора производили срединную торакотомию и внутривенно вводили гепарин из расчета 1—2 мг/кг. Для поддержания постоянного давления в коронарном русле в подключичную артерию вводили канюлю от «гемостабилизатора» давления. Перевязывали и пересекали плече-головной ствол, нисходящую аорту и обе полые вены. Выделяли и рассекали трахею и в дистальный ее конец вводили интубационную трубку, через которую продолжали искусственную вентиляцию легких в режиме 8—12 дыхательных циклов в минуту. Функционирующий ИСЛП (рис. 1) изымался из организма и помещался в специальный контейнер, в котором поддерживались на постоянном уровне температура, влажность и давление. Как видно из схемы стабилизированного аутоперфузируемого ИСЛП, кровь из левого желудочка выбрасывается в аорту, где она частично попадает в «гемостабилизатор», частично — в коронарные сосуды. В правое предсердие кровь собирается в основном через коронарный синус. Из правого

желудочка кровь изгоняется в легочную артерию, а оттуда — в легкие. Оксигенированная кровь поступает в левое предсердие, а оттуда возвращается в левый желудочек.

До настоящего времени не найдена оптимальная модель ИСЛП, которая позволила бы увеличить сроки перфузии до 24 ч и более, т. к. до конца не изучен патогенез развивающихся в процессе биологической консервации осложнений. В данной серии экспериментов мы вынуждены были использовать базовую модель ИСЛП без биохимической коррекции, для изучения интимных механизмов, нарушающих длительность консервации. При биологической консервации ИСЛП представляется возможным прогнозировать продолжительность и эффективность сохранения трансплантата по комплексной оценке состояния физиологических и биохимических критериев перфузии через 2—3 ч консервации. Этот период, как показали наши исследования, наиболее точно отражает истинные возможности сердца при его функционировании в данной модели. Не останавливаясь подробно на характеристиках всех полученных нами данных, следует все же отметить, что если к 2—3 ч консервации наблюдается снижение сократительной способности миокарда, увеличение сопротивления коронарных сосудов, уменьшение потребления кислорода миокардом, легочная гипертензия, появляются нарушения возбудимости и проводимости сердца, а также определенные ферментативные, электролитные сдвиги, то остановка сердца происходит в течение ближайших 60—120 мин (неадекватная перфузия). Если же этот период характеризовался стационарными режимами консервации и метаболизма, то такой трансплантат мог поддерживать аутоперфузию в течение 7—8 ч (адекватная перфузия).

Результаты исследований и их обсуждение

Фазовый анализ сердечного цикла показал, что через 2—3 ч неадекватной перфузии увеличивается период напряжения до $0,140 \pm 0,002$ с ($p < 0,001$), в основном за счет времени изометрического сокращения, которое удлиняется до $0,108 \pm 0,006$ с ($p < 0,001$) при исходной величине $0,040 \pm 0,002$ с (рис. 2). Заметно изменялся и период изгнания, отмечалось его сокращение до $0,162 \pm 0,002$ с (87,1%; $p < 0,001$). Согласно полученным экспериментальным данным, происходило некоторое увеличение механической систолы до $0,270 \pm 0,008$ с ($p < 0,02\%$), снижение начальной скорости повышения внутрижелудочкового давления на 11,6% ($100,98 \pm 1,33$ мм рт. ст./с; $p < 0,02$) и средней скорости изгнания крови из желудочка на 28,40% ($15,40 \pm 0,70$ мл/с; $p < 0,01$). Характерным было уменьшение внутрисистолического показателя и механического коэффициента, соответственно на 27,5 и 55,4%, а также резкое увеличение индекса напряжения миокарда на 67,3%, по сравнению с контролем.

Из приведенных данных видно, что в процессе неадекватной консервации период напряжения удлиняется, а время изгнания сокращается. Удлинение периода напряжения происходит, как уже отмечалось, за счет увеличения продолжительности периода повышения давления, что было обусловлено значительным снижением сократительной функции миокарда. В результате этого удлинялся период повышения давления, т. е. время, затрачиваемое левым желудочком на преодоление диастолического давления в аорте. Сокращение периода изгнания было связано не только со снижением сократительной способности миокарда, но и с уменьшением ударного объема. По данным кривых разведения красителя, в этот период сердечный выброс снижался на 37,2%, а ударный объем — на 41% (рис. 3).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что через 2—3 ч наблюдалось: удлинение изотермического сокращения, укорочение периода изгнания, снижение скорости повышения внутрижелудочкового давления, уменьшение ВСП и механического коэффициента, т. е. развивался фазовый синдром гиподинамии [1].

При анализе регистрируемых кривых кардиодинамики через 3—4 ч установлено дальнейшее прогрессирование отмеченных нарушений. Показателем снижения сократительной способности миокарда, по данным длительности фаз систолы, как уже отмечалось, является увеличение

Рис. 1. Схема стабилизированного аутоперфузируемого изолированного сердечно-легочного препарата (ИСЛП). Стрелками показано направление кровотока.

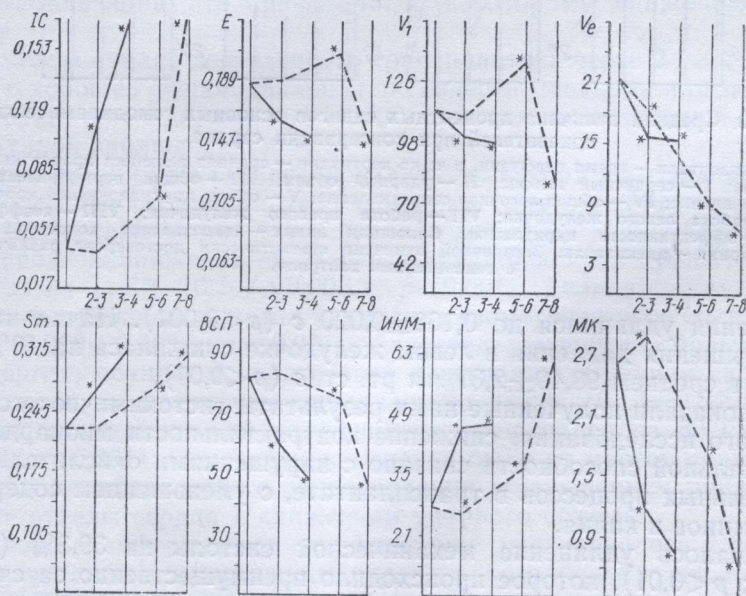
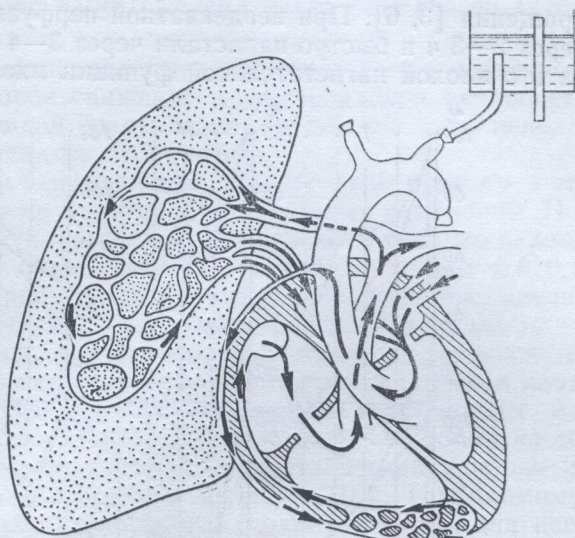


Рис. 2. Средние величины длительности фаз систолы левого желудочка при консервации сердца.

По горизонтали — время перфузии, в ч, по вертикали — средняя величина показателя: IC — изометрическое сокращение, в с; E — период изгнания, в с; V₁ — начальная скорость повышения внутрижелудочкового давления, в мм рт. ст./с; V_e — средняя скорость изгнания крови из левого желудочка, в мл/с; S_m — механическая систола, в с; BCП — внутрисистолический показатель, в %. ИНМ — индекс напряжения миокарда, в %; МК — механический коэффициент. Сплошная линия — неадекватная консервация; пунктирная — адекватная. Звездочкой отмечено статистически достоверное различие с показателями контроля.

продолжительности периода повышения давления с одновременным снижением скорости повышения внутрижелудочкового давления и силы сокращения [3, 6]. При неадекватной перфузии эти признаки выявлялись через 2—3 ч и быстро нарастали через 3—4 ч, что может свидетельствовать о плохой нагнетательной функции миокарда. Так, период повыше-

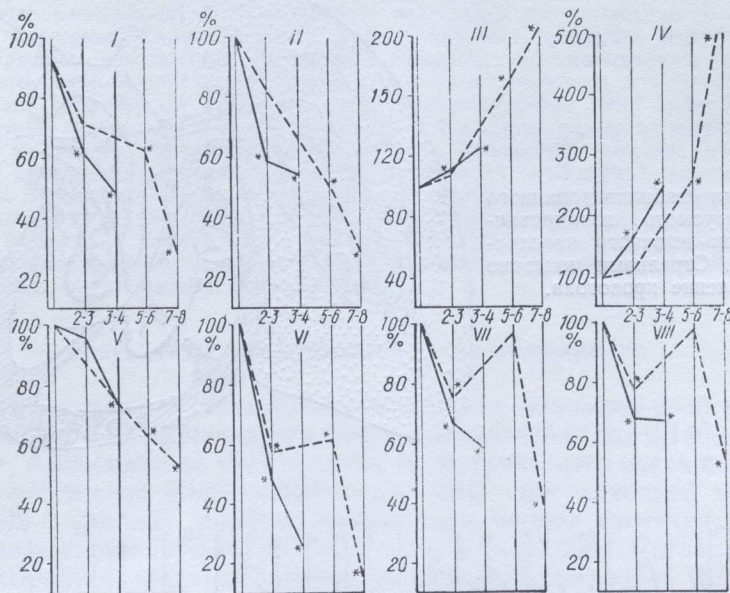


Рис. 3. Средняя величина процентных сдвигов основных гемодинамических показателей при консервации сердца.

По горизонтали — время перфузии, в ч; по вертикали — средняя величина процентных сдвигов: I — сердечный выброс; II — ударный объем; III — общее периферическое сопротивление; IV — общее легочное сопротивление; V — объем циркулирующей крови; VI — работа левого желудочка; VII — работа правого желудочка; VIII — коэффициент эффективности циркуляции. Сплошная линия — неадекватная консервация; пунктирная — адекватная. Звездочкой отмечено статистически достоверное различие с показателями контроля.

ния давления удлинялся до $0,166 \pm 0,020$ с ($p < 0,001$). Начальная скорость повышения давления в левом желудочке снижалась на 13% и составляла в среднем $98,49 \pm 2,31$ мм рт. ст./с ($p < 0,01$).

Как показали полученные нами результаты гистохимического и биохимического исследования, снижение контрактильности миокарда и его функциональной способности связано с нарушениями окислительно-восстановительных процессов в трансплантате, с уменьшением содержания катехоламинов и калия.

Отмечалось удлинение механической систолы на 39,8% ($0,316 \pm \pm 0,023$ с; $p < 0,01$), которое происходило преимущественно за счет значительного увеличения напряжения. Индекс напряжения миокарда, который служит показателем времени, затрачиваемого желудочком на изгнание крови, т. е. отношение фазы напряжения к длительности общей систолы было увеличено до $47,02 \pm 0,89$ % ($p < 0,001$). Объемная скорость изгнания крови из желудочка определялась в пределах $15,27 \pm 0,33$ мл/с ($p < 0,001$). По данным оксигемографии, сердечный выброс в этот срок наблюдений снижался на 50,7%, что было связано с развитием правожелудочковой недостаточности, а также с прогрессирующим снижением притока крови в сердце, как в результате уменьшения объема циркулирующей крови (на 36,8%), так и вследствие увеличения общего легочного и периферического сопротивления, соответственно на 155 и 28%.

Механический коэффициент для левого желудочка был резко снижен и составлял $0,738 \pm 0,030$ ($p < 0,001$). ВСП, указывающий, какая часть времени систолы затрачивается желудочком на изгнание крови в аорту, т. е. время эффективной работы сердца, было снижено на $42,5\%$ ($47,47 \pm 1,30\%$; $p < 0,001$).

Суммируя изложенное можно отметить, что через 3—4 ч неадекватной перфузии наступает резкое снижение функциональной активности миокарда, вследствие чего такой трансплантат не должен быть использован для пересадки или подсадки.

Через 2—3 ч адекватной перфузии при анализе фазы систолы и составляющих ее периодов мы не отметили значительных изменений. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что период напряжения сохранялся в пределах контрольной величины $0,070 \pm 0,002$ с. Составляющие период напряжения: асинхронное сокращение составляло в среднем $0,031 \pm 0,001$ с, а период повышения давления — $0,038 \pm 0,002$ с ($p < 0,1$, разница, по сравнению с контролем, статистически недостоверна). Период изгнания сохранялся также в пределах контрольной величины — $0,188 \pm 0,002$ с. Механический коэффициент несколько повышался и составлял $2,720 \pm 0,020$ ($p < 0,01$). Обращает на себя внимание некоторое снижение средней скорости изгнания крови из левого желудочка на $15,9\%$ ($18,09 \pm 0,19$ мл/с; $p < 0,01$). По-видимому, это было связано с адаптацией донорского сердца к новым для него условиям функционирования, с некоторым уменьшением объема циркулирующей крови и условиями автоматического поддержания физической стабилизации, что приводило к некоторому снижению ударного объема.

В целом анализ деятельности трансплантата через 2—3 ч свидетельствует о хорошей функциональной активности миокарда и позволяет прогнозировать более длительные сроки перфузии, по сравнению с предыдущей группой наблюдения.

Через 5—6 ч уже регистрировались изменения длительности отдельных фаз сердечного цикла. Эти различия касались как периода напряжения и его составляющих, так и периода изгнания. Наблюдалось удлинение периода напряжения на $71,40\%$ ($0,120 \pm 0,003$ с; $p < 0,001$) и периода изгнания на $11,3\%$ ($0,207 \pm 0,003$ с; $p < 0,001$). Анализ составных частей периода напряжения показал удлинение изометрического сокращения на $72,5\%$ ($0,069 \pm 0,002$ с; $p < 0,001$), свидетельствующее о больших затратах энергии, идущих на подготовку к изгнанию. Средняя скорость выброса крови из желудочка снижалась на $57,6\%$ ($9,13 \pm 0,040$ мл/с; $p < 0,001$), а механический коэффициент уменьшался на $33,9\%$ ($1,711 \pm 0,020$; $p < 0,001$). Описанные изменения были во многом связаны с увеличением периферического сопротивления, уменьшением притока крови в левые отделы сердца и снижением ударного объема.

Общее периферическое сопротивление увеличилось в среднем на 60% , резистентность легочного русла и того более — на 162% . Хотя сердечный выброс снизился по сравнению с предыдущим сроком наблюдения на $11,3\%$, внешняя работа правого и левого желудочка значительно увеличивалась, соответственно на $27,2$ и $6,7\%$, т. е. работа осуществлялась с максимальным напряжением, при этом значительная ее часть расходовалась на преодоление повышенного сопротивления. Удлинение периода изгнания, как характерную реакцию на увеличенное сопротивление, выражающуюся в стремлении поддерживать нормальную гемодинамику за счет более длительного пребывания миокарда в состоянии напряжения, отмечали Савельев [4] и Карпман [1]. При анализе отрезков, образующих период изгнания, обнаруживалось резкое увели-

чение фазы максимального изгнания и сокращение фазы редуцированного изгнания. Это объясняется тем, что своего максимума систолическое давление в левом желудочке и аорте достигало лишь к концу периода изгнания. В то же время в связи с повышением общего периферического сопротивления отмечалось увеличение диастолического давления в левом желудочке на 73,5% ($14,2 \pm 1,55$ мм рт. ст; $p < 0,05$). Данный факт можно расценивать как проявление замедленного изгнания (низкий сердечный выброс) при наличии увеличенного остаточного объема крови (нагрузка сопротивлением), которая не успевала выбрасываться из желудочка, что приводило к увеличению диастолического давления.

Описанные изменения фазовой структуры систолы левого желудочка, согласно клинко-физиологическим исследованиям [1, 2, 5], укладываются в картину синдрома нагрузки сопротивлением.

К концу 7—8 ч отмечались фазовые сдвиги, характерные для функциональной недостаточности миокарда (фазовый синдром гиподинамии), что было связано с резким нарушением кардиодинамики и сократительной способности трансплантата. Это проявлялось удлинением фазы изометрического сокращения до $0,170 \pm 0,025$ с ($p < 0,01$), сокращением времени изгнания до $0,145 \pm 0,005$ с ($p < 0,001$) и скорости повышения внутрижелудочкового давления на 28,3% ($81,18 \pm 3,51$ мм рт/с; $p < 0,001$). Последний показатель, как известно, находится в довольно отчетливых взаимоотношениях с величиной механической работы сердца: чем меньше скорость повышения внутрижелудочкового давления, тем меньше и работа. Через 7—8 ч перфузии работа правого желудочка снижалась на 71,2%, а левого — на 84%. По-видимому, усиление функциональной активности миокарда к 5—6 ч консервации может свидетельствовать о том, что трансплантат в этот период находится в предверии истощения функциональных резервов. Средняя скорость изгнания крови из левого желудочка и механический коэффициент уменьшались, соответственно на 71,2% ($6,21 \pm 1,17$ мл/с; $p < 0,001$) и 75,4% ($0,636 \pm 0,050$; $p < 0,001$), что может также свидетельствовать и об уменьшении ударного объема. Сочетанный анализ периода изгнания и механической систолы, в виде внутрисистолического показателя, свидетельствовал о его резком уменьшении в процессе консервации. Таким образом, при перфузии постепенно нарушались внутрисистолические отношения, выражающиеся в том, что на долю периода изгнания приходилась все меньшая часть времени сердечного сокращения, и все большая его часть затрачивалась непроизводительно — на напряжение миокарда. Последнее подтверждалось ростом индекса напряжения миокарда до $61,45 \pm 3,43\%$ ($p < 0,001$).

Выводы

1. При наблюдении за консервацией большую помощь в оценке жизнеспособности и функциональной полноценности может оказать анализ продолжительности фаз систолы левого желудочка.

2. В процессе биологической консервации возможно развитие синдрома «гиподинамии» или «нагрузки сопротивлением», свидетельствующее о снижении сократительной способности донорского сердца.

3. Допустимым сроком консервации, позволяющим использовать трансплантат для пересадки или подсадки, по данным кардиодинамики, является 4—5 ч адекватной перфузии в условиях модели Робичека-1.

Литература

1. Карпман В. Л. Фазовый анализ сердечной деятельности. М., 1965, 275 с.
2. Парин В. В., Меерсон Ф. З. Напряжение миокарда и функциональный резерв сердца, М., 1962, 23 с.
3. Петросян Ю. С., Васильев И. М. Фазовый анализ систолы левого и правого желудочков у больных митральным стенозом с мерцательной аритмией.— Кардиология, 1968, № 7, с. 110—117.
4. Савельев В. С. Зондирование и ангиокардиография при врожденных пороках сердца. М., 1961, 238 с.
5. Уиггерс К. Динамика кровообращения. М., 1957, 134 с.
6. Фельдман С. Б. Оценка сократительной функции миокарда по длительности фаз систолы. М., 1965, 174 с.
7. Robicsek E. a. Simple method of keeping the heart «alive» and functioning outside of the body for prolonged periods.— Surgery, 54, № 4, p. 525—530.

Донецкий медицинский институт
им. М. Горького

Поступила в редакцию
6.V 1977 г

E. F. Barinov

PHASE ANALYSIS OF LEFT VENTRICULAR SYSTOLE AT
CONSERVATION OF HEART-LUNG PREPARATION

Summary

The phase analysis of the left ventricular systole was studied in 15 experiments on canine donor hearts to work out functional tests for evaluation of the transplantants viability in the pretransplantation period. Conservation of the heart was accomplished on a model of a functioning isolated cardiopulmonary preparation (biological variant of conservation). Development of «hypodynamia» or «resistance load» syndromes evidences for deterioration of the transplantant's functional full value. Possibility of utilizing the donor heart for transplantation is determined depending on the extent of quantitative disturbance of the letter.

Medical Institute, Gorky