

УДК 616.12—068.46—07—039.11

Э. Ф. Баринов

ДИАГНОСТИКА СКРЫТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ КОНСЕРВАЦИИ

Нами ранее было показано, что в течение первых 60—180 мин аутоперфузии сердечно-легочного препарата (СЛП) представлялось возможным, по комплексной оценке состояния физиологических и биохимических критериев, оценить исходную функциональную активность сердца, изъятую из организма донора, и дифференцировать группу трансплантатов, которую можно рекомендовать для дальнейшей биологической консервации [2]. В то же время, как показали предшествующие исследования [3, 11, 12], в процессе самой консервации (к 6 ч) может произойти нарушение функционального состояния трансплантата, однако зарегистрировать развитие скрытой сердечной недостаточности в большинстве экспериментов не удавалось.

Для уточнения характера нарушений функциональной активности трансплантата, возникающих в процессе консервации, и оценки его компенсаторных возможностей мы провели изучение ответной реакции левого желудочка СЛП на дозированную нагрузку сопротивлением через 4—5 ч аутоперфузии, т. е. когда наблюдалась стабилизация кардиодинамики и не было данных, свидетельствующих о возникновении сердечной недостаточности.

Методика исследований

Функционирующий СЛП выделяли из грудной клетки по [15]. Специфику изменений гемодинамики при аутоперфузии изучали методом разведения красителя Т-1824 и катетеризации различных отделов сердца, ствола легочной артерии и восходящей части аорты. Кровяное давление регистрировали с помощью электроманометра с записью на шестиканальном полиграфе «6 НЕК-401». Определяли и рассчитывали следующие показатели гемодинамики: МОС — минутный объем сердца, мл/мин; УО — ударный объем, мл; ОЦК — объем циркулирующей крови, мл; $+dp/dt_{max}$ — максимальную скорость повышения внутрижелудочкового давления, кПа/с, индекс сократимости Зоннебланда — ИС, c^{-2} и индекс расслабления Меерсона — ИР, c^{-1} .

Фазовый анализ систолы левого желудочка осуществляли по кривым давления, полученным во время катетеризации сердца. Изучали следующие компоненты систолы: T — период напряжения, с (A_s — фазу преобразования и I_s — изометрического сокращения, с), E_o — период изгнания, с (E_m — фазу максимального и E_p — редуцированного изгнания, с), S_m — механическую систолу. Комплексные показатели (ВСП — внутрисистолический показатель, % и ИИМ — индекс напряжения миокарда, %) рассчитывали по формулам [5]. Поскольку нас интересовала диагностика скрытой сердечной недостаточности, связанной с процессом консервации, а не изоляции СЛП, то для анализа была отобрана группа трансплантатов, у которых при нагрузочных пробах на ранних этапах аутоперфузии данная патология была исключена. С целью ранней диагностики левожелудочковой недостаточности проводили исследование ответной реакции левого желудочка СЛП на дозированную нагрузку сопротивлением [1] через 4—5 ч консервации. Изменяя сопротивление артериальной магистрали, соединяющей «гемобаростат» с дугой аорты, путем повышения давления на 35—45 %, создавали на левый желудочек рабочую нагрузку. Сопротивление рассчитывали по уравнению: $R = P/Q$, где R — сопротивление, P — среднее аортальное давление; Q — ударный объем сердца.

Результаты исследований и их обсуждение

По результатам реакции параметров гемодинамики и сократительной способности миокарда левого желудочка все трансплантаты были разделены на две группы (см. таблицу).

Исследуемые показатели

Период преобразования, A_s , сПериод изометрического сокращения, I_s , сФаза напряжения, T , сПериод максимального изгнания, E_m , сПериод редуцированного изгнания, E_p , сФаза изгнания, E_o , сМеханическая систола, S_m , с

Коэффициент Блюмбергера, %

Внутрисистолический показатель ВСП, %

Индекс напряжения миокарда, ИИМ, %

Максимальная скорость повышения внутрижелудочкового давления, $+dp/dt_{max}$, кПаИндекс сократимости Зоннебланда, ИС, c^{-2} Индекс расслабления Меерсона, ИР, c^{-1}

Частота сердечных сокращений, ЧСС, уд/мин

Систолическое давление в желудочке, P_d , ж, кПа

Конечно-диастолическое давление в левом желудочке, LVEDP

Ударный объем, УО, мл

Минутный объем сердца, МОС, мл/мин

Ударная работа левого желудочка, УРЛЖ, г·м

Сравнительные результаты ответной реакции левого желудочка СЛП на нагрузку сопротивлением ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	Группы СЛП			
	I		II	
	исходный уровень	во время нагрузки	исходный уровень	во время нагрузки
Период преобразования, A_s , с	$0,028 \pm 0,001$	$0,028 \pm 0,001$	$0,031 \pm 0,002$	$0,035 \pm 0,002$
p				$<0,05$
Период изометрического сокращения, I_c , с	$0,042 \pm 0,002$	$0,035 \pm 0,002$	$0,048 \pm 0,004$	$0,065 \pm 0,003$
p		$>0,02$		$<0,01$
Фаза напряжения, T , с	$0,070 \pm 0,001$	$0,063 \pm 0,002$	$0,080 \pm 0,004$	$0,100 \pm 0,003$
p		$<0,01$		$<0,01$
Период максимального изгнания, E_m , с	$0,120 \pm 0,001$	$0,116 \pm 0,003$	$0,121 \pm 0,002$	$0,138 \pm 0,002$
p		$>0,1$		$<0,001$
Период редуцированного изгнания, E_p , с	$0,071 \pm 0,001$	$0,087 \pm 0,004$	$0,069 \pm 0,002$	$0,073 \pm 0,003$
p		$<0,01$		$>0,1$
Фаза изгнания, E_o , с	$0,191 \pm 0,001$	$0,203 \pm 0,002$	$0,190 \pm 0,003$	$0,211 \pm 0,003$
p		$<0,001$		$<0,01$
Механическая систола, S_m , с	$0,233 \pm 0,005$	$0,238 \pm 0,009$	$0,238 \pm 0,003$	$0,275 \pm 0,005$
p		$>0,1$		$<0,001$
Коэффициент Блюмбергера, K , с	$2,73 \pm 0,11$	$3,22 \pm 0,12$	$2,39 \pm 0,10$	$2,11 \pm 0,09$
p		$<0,01$		$<0,05$
Внутрисистолический показатель, ВСП, %	$82,0 \pm 0,80$	$85,3 \pm 1,0$	$79,8 \pm 1,1$	$76,7 \pm 0,71$
p		$<0,05$		$<0,05$
Индекс напряжения миокарда, ИНМ, %	$30,0 \pm 0,77$	$26,4 \pm 1,3$	$33,6 \pm 1,0$	$36,4 \pm 0,81$
p		$<0,05$		$<0,05$
Максимальная скорость повышения внутрижелудочкового давления, $+dp/dt_{\max}$, кПа	$210,8 \pm 11,3$	$249,4 \pm 7,7$	$208,4 \pm 0,4$	$174,0 \pm 1,0$
p		$<0,02$		$<0,05$
Индекс сократимости Зонненблика, ИС, c^{-2}	$802,9 \pm 43,4$	$973,4 \pm 33,3$	$800,7 \pm 51,0$	$558,8 \pm 59,7$
p		$<0,01$		$<0,02$
Индекс расслабления Меерсона, ИР, c^{-1}	$18,2 \pm 0,65$	$21,7 \pm 1,1$	$17,5 \pm 1,0$	$12,8 \pm 1,2$
p		$<0,02$		$<0,02$
Частота сердечных сокращений, ЧСС, уд/мин	$78,0 \pm 5,2$	$96,0 \pm 5,5$	$78,0 \pm 5,0$	$83,0 \pm 6,3$
p		$<0,05$		$>0,1$
Систолическое давление в левом желудочке, P_d ж, кПа	$13,0 \pm 0,8$	$19,1 \pm 1,2$	$12,8 \pm 1,1$	$13,4 \pm 0,9$
p		$<0,001$		$>0,1$
Конечно-диастолическое давление в левом желудочке, LVEDP, кПа	$1,13 \pm 0,04$	$1,33 \pm 0,07$	$1,16 \pm 0,03$	$1,36 \pm 0,08$
p		$<0,02$		$<0,05$
Ударный объем, УО, мл	$3,33 \pm 0,27$	$2,89 \pm 0,34$	$3,31 \pm 0,20$	$2,32 \pm 0,23$
p		$>0,1$		$<0,02$
Минутный объем сердца, МОС, мл/мин	$260,0 \pm 20,0$	$278,0 \pm 23,0$	$262,0 \pm 18,0$	$195,0 \pm 20,0$
p		$>0,1$		$<0,05$
Ударная работа левого желудочка, УРЛЖ, г·м	$4,38 \pm 0,02$	$5,61 \pm 0,07$	$4,36 \pm 0,09$	$3,2 \pm 0,05$
p		$<0,001$		$<0,001$

НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПЛАНТАТА КОНСЕРВАЦИИ

течение первых 60—180 мин рата (СЛП) представлялось яния физиологических и биологическую функциональную активность от дифференцировать группу овать для дальнейшей биологической, как показали предшествующей самой консервации (к 6 ч) ьного состояния трансплантатовой сердечной недостаточности.

функциональной активности консервации, и оценки его и изучение ответной реакции на нагрузку сопротивлением одавалась стабилизация кардиальных показателей о возникновении

Выводы

клетки по [15]. Специфику изменением разведения красителя Т-1824 а легочной артерии и восходящей помощью электроманометра с записью определяли и рассчитывали следующие показатели: УО — ударный объем сердца, мл/мин; УО — ударный объем, мл; $+dp/dt_{\max}$ — максимальная скорость повышения внутрижелудочкового давления, кПа/с; индекс сократимости — ИС, c^{-2} .

существовали по кривым давления, и следующие компоненты систолы: I_c — изометрического сокращения и E_p — редуцированного сокращения (ВСП — внутрижелудочковый систолический показатель, ВСП, %) рассчитывали систолическое давление в левом желудочке, P_d ж, кПа, то для анализа была проведена серия нагрузочных проб на ранних этапах. С целью ранней диагностики лечение ответной реакции левого желудочка [1] через 4—5 ч консервации, соединяющей «гемобаростат» с левым желудочком, создавали на левый желудочек по уравнению: $R = P/Q$, где R — ударная работа, г·м; Q — ударный объем сердца.

Обсуждение

динамики и сократительная способность все трансплантаты были

В I группу вошли 9 трансплантатов. Особенности реакции левого желудочка на нагрузку сводились к увеличению частоты сердечного ритма на 23,1 %, сокращению длительности фазы напряжения на 10 % и некоторому удлинению фазы изгнания (на 6,3 %). Во время нагрузки длительность периода преобразования практически не изменялась. Период изометрического сокращения и показатель I_c/A_s уменьшились, по сравнению с исходным уровнем соответственно на 16,7 и 16,5 %, что объясняется способностью сердца быстро, за очень короткий промежуток времени повысить внутрижелудочковое давление до величины, превышающей диастолическое давление в аорте. Удлинение периода изгнания левого желудочка во время нагрузки обусловлено изменением условий гемодинамики в «большом» круге кровообращения (увеличение сопротивления току крови в артериальной магистрали СЛП приводило к затруднению изгнания), и его не следует рассматривать как показатель ослабления сократительной функции миокарда. Подтверждением сказанного является увеличение $+dp/dt_{max}$ на 18,2 %.

Повышение максимальной скорости нарастания внутрижелудочкового давления и уменьшение длительности периода изометрического сокращения свидетельствуют о достаточной сократительной функции миокарда левого желудочка и его резервной возможности [5, 13]. Длительность периода максимального изгнания сохранялась или несколько снижалась (на 3,4 %), редуцированного изгнания — увеличилась на 22,5 %. В результате отношение этих двух показателей (E_m/E_p) уменьшалось до 1,33, в то время как в исходном состоянии $E_m/E_p=1,69$. По-видимому, это объясняется тем, что в исследованных трансплантатах не имелось признаков развивающейся сердечной недостаточности. Индекс напряжения миокарда уменьшался на 12 %, а внутрисистолический показатель и коэффициент Блумберга увеличивались соответственно на 4,9 и 17,9 %.

Как видно из таблицы, в среднем по группе отмечалось увеличение конечного диастолического давления на 17,6 %, однако это являлось результатом адаптации сердца к нагрузке, а не признаком слабости (или снижения) сократимости миокарда, поскольку, как уже отмечалось, параллельно растет $+dp/dt_{max}$. Кроме того, систолическое давление в желудочке увеличивалось на 47,2 %, индексы сократимости и расслабления возрастали соответственно на 19,2 и 23,1 %, а ударная работа левого желудочка повышалась на 28,1 %.

Отмеченные изменения показателей функционального состояния сердца, согласно существующим представлениям, свидетельствуют об усилении сократительной способности и достаточных резервных возможностях миокарда левого желудочка в условиях адаптации к нагрузке [4, 8, 13].

Во II группу вошло 5 трансплантатов, их реакция на нагрузку существенно отличалась от реакции в I группе. Отмечалось незначительное учащение ритма — всего на 9 % ($p>0,1$ разницы по сравнению с исходным уровнем статистически недостоверно). Длительность фазы напряжения оказалась отчетливо увеличенной (на 25 %), по сравнению с исходной величиной, причем главным образом за счет увеличения продолжительности периода изометрического сокращения (на 35,4 %). Период преобразования левого желудочка также увеличивался на 9,4 %, отношение длительности этих периодов (I_c/A_s) составляло 1,85, что больше этого показателя до нагрузки — $I_c/A_s=1,5$. Длительность фазы изгнания левого желудочка также увеличивалась на 11,1 %, а соотношение составляющих ее периодов было $E_m/E_p=1,89$, что несколько превышало исходную величину $E_m/E_p=1,75$. По-видимому, увели-

чение длительности периода изгнания, а также показатели как критерии перегрузки желудочка. Кроме того, отмечалось ИМ на 8,3 % и понижение замедление максимального давления на 16,6 % и И на достаточно высоком уровне желудочке создавалось за и шения. Как только во время ие необходимого давления и изометрического сокращения рушения сократительной фун

Индекс расслабления — слабления, был уменьшен на лении, что и показатели ско сдвиг может свидетельствовать мощности кальциевого насоса связей, т. е. подтверждает ра

Исследование гемодинамики в желудочке существенно не как конечное диастолическое объем сердца уменьшался в с ко больше — на 30 %. Умень ждалось снижением ударной явленный тип реакции левого ятный и рассматривали как достаточности на фоне сниж

1. Наблюдение за изменением функционального состояния сердца своевременно зарегистрировано недостаточности. Подтвердилось, изучив ответную реакцию на пробу.

2. Увеличение во время конечного диастолического давления максимальной скорости повышения индекса сократимости и релаксационности сократительной способности

DIAGNOSIS OF CARDIAC UNDER BIO

When studying the functional state of the heart to find a latent left ventricular failure, a study was made of the response of the heart to resistance-induced dosed load. The study showed that the left ventricle myocardium in cardiac transplant latent failure.

Medical Institute, Donetsk

Особенности реакции левого желудочка на увеличение частоты сердечного ритма (на 6,3 %). Во время нагрузки практически не изменялся и показатель I_c/A_s уменьшился соответственно на 16,7 и 16,7 %. Сердце быстро, за очень короткий период, достигло необходимого давления в аорте. Удлинение периода изометрического сокращения обусловлено увеличением «время нагнетания» в круге кровообращения. В этом случае не следует рассматривать функцию миокарда. Под влиянием нагрузки на 18,2 % увеличился период изометрического сокращения и сократительной функции миокарда. В этом случае не следует рассматривать функцию миокарда. В этом случае не следует рассматривать функцию миокарда.

В группе отмечалось увеличение частоты сердечного ритма на 17,6 %, однако это являлось не признаком слабости сердца, а признаком компенсации, поскольку, как уже отмечалось, систолическое давление, частота сердечных сокращений и ударный объем сердца уменьшились на 9,2 и 23,1 %, а ударная работа левого желудочка уменьшилась на 12 %, а коэффициент Блумберга увеличился на 17,6 %.

В функциональном состоянии сердца, свидетельствуют об этом недостаточных резервных возможностей адаптации к нагрузке.

В ответ на нагрузку реакция сердца была неадекватной. Отмечалось незначительное увеличение частоты сердечного ритма на 0,1 разницы по сравнению с исходным (верно). Длительность фазы систолы (на 25 %), по сравнению с исходным, увеличилась в 1,75 раза за счет увеличения периода сокращения (на 35,4 %). Также увеличивался на 1,85 (по I_c/A_s) составлял 1,85, — $I_c/A_s=1,5$. Длительность фазы систолы увеличилась на 11,1 %, а ударная работа левого желудочка $E_m/E_p=1,89$, что несколько меньше 1,75. По-видимому, увели-

чение длительности периодов изометрического сокращения и быстрого расслабления, а также показателей I_c/A_s и E_m/E_p , следует рассматривать как критерии перегрузки желудочка и свидетельство его недостаточности. Кроме того, отмечалось удлинение механической систолы на 15,5 %, ИНМ на 8,3 % и понижение ВСП на 3,9 %. Обращает на себя внимание замедление максимальной скорости повышения внутрижелудочкового давления на 16,6 % и ИС на 30,3 %. До нагрузки $+dp/dt_{max}$ была на достаточно высоком уровне, поэтому необходимое давление в левом желудочке создавалось за нормальный период изометрического сокращения. Как только во время нагрузки $+dp/dt_{max}$ снижалось, достижение необходимого давления обеспечивалось за счет удлинения периода изометрического сокращения. Эта зависимость является признаком нарушения сократительной функции миокарда [7, 9, 10, 14].

Индекс расслабления — параметр, характеризующий процесс расслабления, был уменьшен на 26,6 %, т. е. изменялся в том же направлении, что и показатели скорости сокращения (ИС, $+dp/dt_{max}$). Этот сдвиг может свидетельствовать о снижении при адаптации к нагрузке мощности кальциевого насоса и темпа ликвидации актомиозиновых связей, т. е. подтверждает развитие недостаточности миокарда [8].

Исследование гемодинамики показало, что систолическое давление в желудочке существенно не изменилось (105 %; $p>0,1$), в то время как конечное диастолическое давление возрастало на 17,1 %. Минутный объем сердца уменьшился в среднем на 25,6 %, ударный объем несколько больше — на 30 %. Уменьшение МОС во время нагрузки сопровождалось снижением ударной работы левого желудочка на 26,6 %. Выявленный тип реакции левого желудочка расценивали как неблагоприятный и рассматривали как признак скрытой левожелудочковой недостаточности на фоне сниженных резервных возможностей миокарда.

Выводы

1. Наблюдение за изменением кардиодинамики СЛП позволяет судить о функциональном состоянии сердца и не всегда дает возможность своевременно зарегистрировать развитие скрытой левожелудочковой недостаточности. Подтвердить или отвергнуть ее возникновение можно лишь, изучив ответную реакцию левого желудочка СЛП на нагрузочную пробу.

2. Увеличение во время нагрузки показателей I_c/A_s , E_m/E_p и конечного диастолического давления в желудочке, а также снижение максимальной скорости повышения внутрижелудочкового давления, индекса сократимости и расслабления являются признаками недостаточности сократительной способности миокарда.

Е. Ф. Баринов

DIAGNOSIS OF CARDIAC TRANSPLANT LATENT FAILURE UNDER BIOLOGICAL PRESERVATION

Summary

When studying the functional state of the donor heart it does not always work to find a latent left ventricular failure in proper time. To specify the character of the transplant functional state disorders and to estimate the transplant compensating capacity, a study was made of the response of the cardiac-pulmonary preparation left ventricle to resistance-induced dosed loading. Results of the response of hemodynamics parameters and left ventricle myocardium contractility made it possible to judge on the cardiac transplant latent failure.

Medical Institute, Donetsk

Список литературы

1. Амосов Н. М., Лищук В. А., Пацкина С. А. и др. Саморегуляция сердца. Киев: Наук. думка, 1969. 160 с.
2. Баринов Э. Ф. Состояние внутрисердечной гемодинамики при нормотермической перфузии сердца. — Кардиология, 1978, № 7, с. 112—116.
3. Гаджиев А. А. Кратковременное сохранение функции сердца аутоперфузией в условиях изолированного СЛП: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1973. 18 с.
4. Иваницкая И. И., Сыркин А. Л., Стуклов А. И. Клиническое значение оценки влияния на кардиодинамику велоэргометрических нагрузок в процессе их выполнения больными ишемической болезнью сердца. — Кардиология, 1977, № 5, с. 103—106.
5. Карпман В. Л. Фазовый анализ сердечной деятельности. М.: Медицина 1965. 275 с.
6. Коган В. М., Соколова Д. А., Кульмисин Л. Е. Ранняя диагностика сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью в практике врачебно-трудоу экспертной. — Кардиология, 1977, № 6, с. 116—120.
7. Лукомский П. Е., Меерсон Ф. З., Соловьев В. В. и др. Нарушения сократительной функции сердца при инфаркте миокарда и применении с терапевтической целью кофакторов синтеза и предшественников нуклеиновых кислот. — Кардиология, 1967, № 1, с. 3—10.
8. Меерсон Ф. З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность. М.: Медицина, 1975. 263 с.
9. Найштут Г. М. Клинико-инструментальные исследования при сердечной недостаточности. М.: Медицина, 1965. 72 с.
10. Островская В. И. Сравнительные материалы о влиянии острых нагрузок строфантин и корглином на сократительную функцию миокарда у больных с недостаточностью кровообращения по данным фазового анализа. — Кардиология, 1965, № 5, с. 75—77.
11. Савельев В. С., Ступин И. В. Консервация сердца методом гипербарической оксигенации и гипотермической перфузии. — В кн.: Актуальные проблемы пересадки органов. М., 1974, с. 188—205.
12. Ступин И. В. Оценка методов консервации сердца: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1974. 25 с.
13. Фельдман С. Б. Ранняя диагностика сердечной недостаточности. М.: Медицина, 1976. 290 с.
14. Mitchell J., Wallace A., Skinner N. Relation between end-diastolic pressure and mean rate of ejection of left ventricle. — Amer. J. Physiol., 1966, 211, N 1, p. 83—86.
15. Robicsek F., Lasage A., Sanger P. W. et al. Simple method of keeping the heart «alive» and functioning outside of the body for prolonged periods. — Surgery, 1963, 53, N 4, p. 525—529.

Донецкий медицинский институт

Поступила в редакцию
17.XII 1979 г.

УДК 612.172

Н. Ф. Про

МОРФОЛОГИЯ
МИОКАРДИАЛЬНЫХ

Монослойную культуру в качестве объекта при исследовании активности миокарда, изучения межклеточных взаимодействий, автоматизированных растворов к их мембранам, для изучения динамики образования преимуществ этому в культуре показало, что и в культуре структурными и функциями исследования электрофизиологии в культуре показали, что о свойствах клеток в интактном состоянии.

Результаты электронного микроскопирования свидетельствуют о том, что у миокарда структура миофибрилл и мембраны.

Целью настоящей работы является исследование морфологических изменений миокардиальных диссоциации сердечной ткани. При этом мы сравнивали состояние миокарда, суспендированного в растворе трипси

Ме

Для получения культуры у животных извлекали сердца, разрезали на кусочки, помещали в раствор трипсина с добавлением 0,04 % раствора трипсинового ингибитора, выдерживали в течение 20 % сыворотки. Клетки высеивали в чашки Петри в среде 36,5 °C и pH=7,35 в течение 24 часов.

Для электронного микроскопирования выращенных крысят объемом 2-3 мл, высеивали в чашки Петри, клетки промывали в 4 % водном растворе глутаральдегида, осадок и культуру — 30 мин). Препараты фиксировали в течение 1 ч в 2 % осадке, промывали в ацетатном буфере (pH=7,3), высеивали в чашки Петри, выдерживали в ацетатном буфере, а затем в термостате при 37 °C, полученные на ультрамикротоме срезы окрашивали раствором уранил-ацетата и цитрата ЭМБ-100Л.