

22. Сиротинин Н. Н., Янковский В. Д. Восстановление высшей нервной деятельности у щенков, оживленных после 10-минутной клинической смерти, вызванной обескровливанием.— В кн.: Физиология нервных процессов. Киев: Изд-во АН УССР, 1955, с. 123—130.
23. Сиротинин М. М., Янковский В. Д., Геря Ю. Д. Відновлення життєвоважливих функцій організму при клінічній смерті, викликаній гострою аноксією.— Фізіол. журн., 1966, 12, № 5, с. 565—569.
24. Сиротинин Н. Н., Янковский В. Д., Геря Ю. Ф. Опыт применения метода искусственного кровообращения и танкового метода для реанимации собак после клинической смерти от острой декомпрессии.— Косм. исследования на Украине. 1973, вып. 4, с. 3—8.
25. Соколянський І. Ф., Геря Ю. Ф., Заплаткіна А. І., Янковський В. Д. Деякі показники функціонального стану організму при утопленні і під час реанімації.— Фізіол. журн., 1970, 16, № 3, с. 326—329.
26. Степанковская Г. К., Венцовский Б. М., Лявинец А. С. Гипоксические состояния в акушерской практике.— Киев: Здоров'я, 1978.—200 с.
27. Горская И. В. Некоторые итоги нейрогистологического обследования мозга реанимированных животных.— В кн.: Восстановительный период после оживления: Тр. симпозиума. 25—28 нояб. 1968 г. Москва. М.: Б. и., 1970, с. 251—254.
28. Янковський В. Д. Досвід застосування штучного кровообігу для оживлення померлого організму.— Фізіол. журн., 1962, 8, № 3, с. 346—352.
29. Янковський В. Д. Двадцятилетний опыт применения для реанимации в эксперименте искусственного кровообращения.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1968, № 5, с. 6—12.
30. Янковський В. Д. Про сучасний стан проблеми оживлення за допомогою методу штучного кровообігу.— Фізіол. журн., 1969, 15, № 3, с. 316—321.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 19.12.83

УДК 612.12—001.36—07:616.127—0.72.7

Л. А. Грабовский, Ю. П. Бидзиля, А. А. Петров

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗОВОЛЮМИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА ПРИ НАПРАВЛЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ФУНКЦИИ СЕРДЦА

Одной из наиболее важных и актуальных задач современной кардиологии является количественная оценка сократимости миокарда. При этом возникает целый ряд сложностей, обусловленных многообразием механизмов, определяющих состояние сократительного аппарата сердца [1, 12], и многообразием параметров, характеризующих деятельность сердца.

К настоящему времени накоплено много аргументированных сведений о наличии выраженного инотропного эффекта при изменении исходной длины миокардиальных волокон, обусловленного изменением процессов электромеханического сопряжения [11, 13]. Однако отсутствие возможности теоретического разделения двух фундаментальных регуляторов сократительной функции миокарда (механизма Франка—Старлинга и инотропного механизма регуляции сократительной функции сердца) не снимает необходимости поиска возможностей практической дифференцировки результатов их функционирования, а следовательно, и поиска достаточно чувствительных индексов сократимости, относительно независимых от гемодинамических условий работы сердца. Предпосылки эффективности такого поиска, созданные работами Зонненблика [1, 22, 23], сводятся к доказательству возможности распространения на сердечную мышцу закономерностей, установленных Хиллом [10] при изучении механики сокращения изолированной скелетной мышцы и, в частности, независимости скорости укорочения сократительного элемента мышцы при нулевой нагрузке от ее исходной длины (показатель $V_{\max}$). Этот показатель получают посредством экстраполяции кривой зависимости скорости укорочения мышцы от нагрузки на ось скорости.

Для интактного сердца укорочения сократительной получить практически деления скорости укорочения сердце. Поэтому в первоношение скорости нарастающему ему по в фазу изометрического

где K и C — постоянные
 R — радиус кривизны в

Вследствие того, что
нию с $K \cdot P$, этим отноше
выражение приобретает

ношения может быть ра
желудочковое давление
используемой при вывод

Показателем сократ
тель, аналогичный $V_{\max}$
пересечения линии, экстр
ординат. Несмотря на
сложность экстраполяции
но ограничивает его пр
практике. В связи с эти
собой лишь отдельные т

При использовании
вого давления (IP) в
но выбирают точки, соот
ным 20; 40 мм рт. ст.
точек отсчета и отсутс
расчета этого показате
Использование для рас
ния дает возможность

$V_{\text{св}}$, соответствующую

17]. Этот показатель

т. к. максимум отношен

чем $P'_{\max}$, т. е. он все
ния сердца, однако, по
венным наблюдениям,
резкими изменениями
изменяющаяся в знам
ять на величину показ
автоматизации расчет
практике показатели
давления. В основном
менные характеристик
Верагута [16], предста
производной давления
виваемого давления (
где ITT — площадь по
тервале от зубца R Δ
и временной показате
ления $P'_{\max}$. При реак
пользовался также ин
лось изучение информ
мости миокарда и из

Для интактного сердца аналогичную зависимость между скоростью укорочения сократительного элемента мышцы ($V_{се}$) и нагрузкой получить практически невозможно из-за отсутствия методов определения скорости укорочения сократительных элементов в интактном сердце. Поэтому в первом приближении в качестве $V_{се}$ принимают отношение скорости нарастания внутрижелудочкового давления (P') к соответствующему ему по времени значению внутриполостного давления в фазу изометрического сокращения сердца [18, 19, 24], $V_{се} = \frac{P'}{K \cdot P + \frac{C}{R}}$,

где K и C — постоянные, отражающие эластические свойства мышцы; R — радиус кривизны внутренней поверхности полости сердца.

Вследствие того, что отношение C/R несоизмеримо мало по сравнению с $K \cdot P$, этим отношением пренебрегают. Тогда после упрощения

выражение приобретает вид $V_{се} = \frac{P'}{K \cdot P}$. Знаменателем этого отношения может быть развиваемое (IP) или абсолютное (TP) внутрижелудочковое давление в зависимости от модели мышечного волокна, используемой при выводе этого уравнения.

Показателем сократимости миокарда при этом является показатель, аналогичный $V_{\max}$, который определяют как ординату точки пересечения линии, экстраполирующей зависимость $V_{се} = f(P)$ с осью ординат. Несмотря на теоретическую значимость этого показателя, сложность экстраполяции кривой $V_{се}$ на ось ординат [21] существенно ограничивает его применение в экспериментальной и клинической практике. В связи с этим были предложены индексы, представляющие собой лишь отдельные точки на кривой $V_{се}$.

При использовании для расчетов развиваемого внутрижелудочкового давления (IP) в качестве показателя на кривой $V_{се}$ произвольно выбирают точки, соответствующие численным значениям IP , равным 20; 40 мм рт. ст. (26,6; 53,2 гПа) [9, 14]. Произвольный выбор точек отсчета и отсутствие возможности автоматизировать процесс расчета этого показателя уменьшают его практическую значимость. Использование для расчетов абсолютного внутрижелудочкового давления дает возможность получить вполне определенную точку на кривой $V_{се}$, соответствующую максимальному значению отношения $\left(\frac{P'}{TP}\right)$ [16, 17]. Этот показатель имеет существенные положительные качества, т. к. максимум отношения $\frac{P'}{TP}$ (или V_{pm}) всегда наступает раньше,

чем $P'_{\max}$, т. е. он всегда находится в фазе изометрического сокращения сердца, однако, по данным литературы [15, 20] и нашим собственным наблюдениям, он не может быть использован при реакциях с резкими изменениями уровня конечно-диастолического давления, т. к. изменяющаяся в знаменателе величина КДД может существенно влиять на величину показателя. Поэтому для анализа информативности и автоматизации расчетов нами были выбраны широко используемые в практике показатели сократимости миокарда с учетом развиваемого давления. В основном были использованы индексы, учитывающие временные характеристики изоволюмической фазы систолы. Это индекс Верагута [16], представляющий собой значение отношения максимума производной давления к соответствующему по времени значению развиваемого давления ($P'_{\max}/IP$), индекс Зонненблика $P'_{\max}/IIT$ [22], где IIT — площадь под кривой внутрижелудочкового давления в интервале от зубца R ЭКГ до максимума первой производной давления и временной показатель Δt , определяемый от зубца R ЭКГ до наступления $P'_{\max}$. При реакциях с незначительными изменениями КДД использовался также индекс V_{pm} . Задачей настоящего исследования явилось изучение информативности этих изометрических индексов сократимости миокарда и их пригодности для практического применения.

Методика. Эксперименты проведены на 44 беспородных собаках массой 13—18 кг под морфинно (2,5 мг/кг)-хлоралозно (80 мг/кг)-уретановым (300 мг/кг) наркозом. У животных пренарировали сосуды шеи — сонные и плечевую артерии, яремные вены. Затем, не нарушая целостности грудной клетки и естественного дыхания, через сонную артерию ретроградно в желудочек сердца вводили внутриполостной датчик [6] или пластиковый катетер, используемые для регистрации внутрижелудочкового давления. Через вторую сонную артерию в дугу аорты вводили катетер с латексовым баллоном, раздувание которого приводило к повышению сопротивления выбросу крови (постнагрузке). Для изменения нагрузки сердца объемом (преднагрузки) яремную вену соединяли широким пластиковым катетером со специальным сосудом, позволяющим с разной скоростью осуществлять струйное переливание термостатированных при 38 °С кровезаменителя «Полиглюкин» или цельной крови. Для фармакологической блокады животным внутривенно вводили индерал (1 мг/кг) и атропин (0,1 мг/кг). Кроме того в некоторых опытах производили перерезку шейных вагосимпатических стволов. Десимпатизацию сердца проводили за 2—3 нед до остро-го эксперимента по методике, описанной ранее. Внутрижелудочковое давление, определяемое электроманометром, подавали на вход электронного дифференциатора. Проводили одновременно регистрацию кривых внутрижелудочкового давления и его первой производной на четырехканальном струйном самописце «Мингограф-34». Калибровку осуществляли по методу, описанному ранее [5].

Использованная регистрирующая система имела постоянную частотную характеристику до 55 Гц. Высокочастотные составляющие выходного сигнала подавляли фильтрами третьего порядка. При использовании внутриполостного датчика давления частотная характеристика системы расширялась до 700 Гц. В качестве показателей сократимости миокарда рассчитывали индексы: $P'_{\max}/IT$, $P'_{\max}/IP$, $P'_{\max}/TP$, $(P'/TP)_{\max}$ или V_{pm} и показатель времени наступления $P'_{\max}\Delta t$. Индекс Зонненблика использовался в нашей модификации, суть которой заключается в том, что для расчета индекса вместо предложенной Зонненбликом площади под кривой давления в пределах полутора интервала от зубца R ЭКГ до $P'_{\max}$, нами использовалась площадь в пределах одного интервала. Такая модификация приводит к тому, что расчет показателя ограничен строго изометрической фазой систолы, и индекс становится менее зависимым от постнагрузки, что особенно важно в условиях резкого снижения САД.

Показатели сократимости миокарда определяли по кривым внутрижелудочкового давления и его первой производной. Обработка кривых осуществлялась вручную, на ЭЦВМ М-4030 и, кроме того, в ходе эксперимента производили автоматический расчет показателей сократимости миокарда с помощью специализированного вычислительного устройства «Индекс» [7]. Это устройство позволяет поударно, в динамике срочных реакций сердца рассчитывать индексы сократимости миокарда, выдавая информацию об их изменениях в аналоговой форме в реальном масштабе времени.

Кроме показателей сократимости миокарда, левожелудочкового давления и его первой производной в различных вариантах экспериментов проводили одновременную регистрацию системного артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), ЭКГ, конечно-диастолического давления (КДД), минутного (МОК) и ударного (УОК) объемов крови.

Для определения информативности расчетных показателей сократимости миокарда в специальной серии опытов проводили сравнительный анализ данных, рассчитанных по внутрижелудочковому давлению и данных, полученных при непосредственной регистрации систолического напряжения с помощью нашитых на сердце датчиков типа Броди—Вальтона [2]. Датчики фиксировали на сердце посредством глубокого прошивания миокарда. После предварительной операции нашивания датчиков на сердце грудную клетку закрывали и животное переводили на естественное дыхание. Затем проводили одновременную регистрацию показателей, рассчитываемых по внутрижелудочковому давлению и систолическому напряжению в отдельном участке миокарда. Систолическое напряжение регистрировали в изометрическом режиме и калибровали в граммах. Кривую систолического напряжения дифференцировали, определяя скорость развития напряжения.

Результаты и их обсуждение. В опытах, проведенных на наркотизированных животных, было показано, что увеличение притока крови

к сердцу, вызванное б или цельной крови, с уровня КДД (от $4,9 \pm 6,5 \pm 1,4$ до $21,4 \pm 1,2$ г давления в полости л стически значимым из зателей сократимости наблюдалась явная те

Рис. 1. Зависимость изме дечного выброса (штри нии) и показателя сок миокарда (сплошные лини вышения уровня КДД у ных собак (а), у животн макологической блокадой (б) и у животных с х десимпатизацией серд

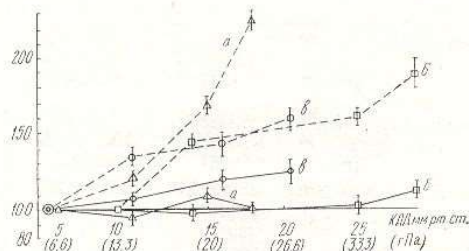
18 из 41 наблюдения $\pm 14\%$ от исходного у индекса $P'_{\max}/IP$ в ср личивался индекс P'_{m}

Можно предполо положительный инотр налового компонента так как он устраняетс

Как показали пр тельные изменения 1 объем крови возраст (рис. 1). Исходя из притока крови к сер ным образом за счет в значительно меньш низмов усиления сок жения могут свиде ях фармакологическо адренорецепторов инд что в этих условиях с но-диастолического д ных объемов крови г ных животных дости лось. В эксперименте увеличение притока 1 КДД от $9,1 \pm 1,3$ до 2 сопровождалось хотя ных, однако существ повышение уровня К зывало достоверных (рис. 1, табл. 1). Та ханизм Франка—Ст ный объем крови у компонента реакции. ры сокращения серд сократимости миока хронической десимпа ким влияниям резко другой уровень гумс притока крови к сер ханизма Франка—С

к сердцу, вызванное быстрым переливанием 350—400 мл полиглюкина или цельной крови, сопровождающееся существенным повышением уровня КДД (от $4,9 \pm 1,1$ мм рт. ст. до $16,1 \pm 0,88$ мм рт. ст., или от $6,5 \pm 1,4$ до $21,4 \pm 1,2$ гПа) и некоторым повышением систолического давления в полости левого желудочка сердца, не приводило к статистически значимым изменениям автоматически рассчитываемых показателей сократимости миокарда. Вместе с тем в ряде случаев все же наблюдалась явная тенденция к изменению этих показателей. Так, в

Рис. 1. Зависимость изменения сердечного выброса (штриховые линии) и показателя сократимости миокарда (сплошные линии) от повышения уровня КДД у контрольных собак (а), у животных с фармакологической блокадой сердца (б) и у животных с хронической десимпатизацией сердца (в).



18 из 41 наблюдения значения $P'_{\max}$ увеличивалось в среднем на $24 \pm 14\%$ от исходного уровня, в 18 из 52 случаев отмечалось увеличение индекса $P'_{\max}/IP$ в среднем на $13,3 \pm 3\%$ и в 17 из 41 наблюдения увеличивался индекс $P'_{\max}/IT$ в среднем на $20 \pm 7\%$ от исходного уровня.

Можно предположить, что наблюдаемый в этих экспериментах положительный инотропный эффект связан с участием симпато-адреналового компонента в реакции сердца на увеличение притока крови, так как он устраняется введением бета-адреноблокаторов.

Как показали проведенные исследования, несмотря на незначительные изменения показателей сократимости миокарда, ударный объем крови возрастает по мере увеличения притока крови к сердцу (рис. 1). Исходя из этого можно предположить, что при увеличении притока крови к сердцу минутный объем крови увеличивается главным образом за счет реализации механизмов Франка — Старлинга и в значительно меньшей степени, за счет включения инотропных механизмов усиления сократимости миокарда. В пользу такого предположения могут свидетельствовать эксперименты, проведенные в условиях фармакологической денервации сердца, вызванной блокадой бета-адренорецепторов индералом и введением атропина. Следует заметить, что в этих условиях существенно повышается исходный уровень конечного диастолического давления и вместе с тем переливание дополнительных объемов крови приводит к повышению уровня КДД. У нормальных животных достичь таких высоких значений КДД нам не удавалось. В экспериментах с фармакологической блокадой дозированное увеличение притока крови к сердцу, приводящее к повышению уровня КДД от $9,1 \pm 1,3$ до $29 \pm 2,7$ мм рт. ст. (или $12,1 \pm 1,7$ до $38,6 \pm 3,7$ гПа), сопровождалось хотя и менее выраженным, чем у нормальных животных, однако существенным увеличением ударного выброса. При этом повышение уровня КДД в пределах до 25 мм рт. ст. (33 гПа) не вызвало достоверных изменений показателей сократимости миокарда (рис. 1, табл. 1). Таким образом, и в этих условиях эксперимента механизм Франка — Старлинга работает достаточно эффективно, ударный объем крови увеличивается без участия симпато-адреналового компонента реакции. Поскольку в этих условиях скоростные параметры сокращения сердечной мышцы очевидно не изменяются, индексы сократимости миокарда остаются на постоянном уровне. В условиях хронической десимпатизации чувствительность сердца к адренергическим влияниям резко увеличивается и, очевидно, сердце переходит на другой уровень гуморальной регуляции. В этих условиях увеличение притока крови к сердцу вызывает включение в реакцию не только механизма Франка — Старлинга, но и адренергических механизмов, и

Таблица 1. Изменение показателей кардиодинамики и сократительной функции миокарда при нагрузках сердца объемом и сопротивлением у животных с выключенными нервно-рефлекторными влияниями на сердце

Показатели кардиодинамики	Статистический показатель	Нагрузка объемом			Нагрузка сопротивлением		
		Исходные значения	Реакция		Исходные значения	Реакция	
			абсолютные значения	проценты		абсолютные значения	проценты
КДД							
мм рт. ст.	$M \pm m$	$9,1 \pm 1,3$	$29,3 \pm 2,7$		$8,6 \pm 1,8$	$20,0 \pm 3,8$	
гПа	$M \pm m$	$12,1 \pm 1,7$	$38,9 \pm 3,6$		$11,4 \pm 2,4$	$26,6 \pm 5,0$	
	(n), p	(24)	<0,001		(15)	<0,01	
P							
мм рт. ст.	$M \pm m$	126 ± 6	145 ± 6	117 ± 4	125 ± 7	171 ± 8	139 ± 6
гПа	$M \pm m$	$167,6 \pm 7,9$	$192,8 \pm 7,9$		$166,2 \pm 9,3$	$227,4 \pm 10,6$	
	(n), p	(26)	<0,05		(15)	<0,001	
P' max	$M \pm m$	2562 ± 214	2757 ± 255	108 ± 5	2722 ± 199	3370 ± 349	123 ± 9
мм рт. ст./с	(n), p	(20)	>0,5		(15)	>0,2	
$\frac{P'_{max}}{IP} c^{-1}$	$M \pm m$	$41,3 \pm 1,5$	$42,2 \pm 1,6$	103 ± 3	$45,5 \pm 1,1$	$46,3 \pm 1,9$	102 ± 4
	(n), p	(26)	>0,5		(15)	>0,5	
$\frac{P'_{max}}{IT} c^{-2}$	$M \pm m$	2849 ± 178	2854 ± 201	100 ± 3	3342 ± 270	3381 ± 311	100 ± 7
	(n), p	(24)	>0,5		(15)	>0,5	
ЧСС	$M \pm m$	180 ± 5	177 ± 5	99 ± 1	190 ± 4	190 ± 4	100 ± 1
уд/мин	(n), p	(17)	>0,5		(11)	>0,5	
САД							
мм рт. ст.	$M \pm m$	147 ± 6	164 ± 6	113 ± 4	117 ± 10	160 ± 13	145 ± 17
гПа	$M \pm m$	$195,5 \pm 7,9$	$218,1 \pm 7,9$		$155,6 \pm 13,3$	$212,8 \pm 17,3$	
	(n), p	(14)	<0,05		(8)	<0,02	

увеличение ударного выброса является результатом комбинированной реакции. По мере увеличения притока крови к сердцу в этих экспериментах наблюдается увеличение ударного объема крови и увеличение показателей сократимости миокарда (рис. 1).

При изучении нагрузок сердца сопротивлением в условиях фармакологической блокады мы также не наблюдали существенных изменений индексов сократимости миокарда (табл. 1). При переходе от более высоких значений уровня КДД и сопротивления выбросу крови в аорту к более низким, вызванным умеренным кровопусканием (рис. 2) в экспериментах на нормальных наркотизированных животных, мы наблюдали увеличение индексов сократимости миокарда. При этом ударный выброс сердца уменьшается до и даже ниже исходных значений. Можно предположить, что в этих условиях возникают разнонаправленные эффекты, появляющиеся в результате включения в регуляцию сердечной деятельности одновременно двух фундаментальных механизмов регуляции сердечной деятельности. Уменьшение конечнодиастолического растяжения сердца по механизму Франка — Старлинга приводит к значительному уменьшению сердечного выброса, в то же время включение инотропного механизма приводит к усилению сократимости миокарда, о чем может свидетельствовать увеличение автоматически рассчитываемых индексов сократимости миокарда. В пользу адренергической природы усиления сократимости миокарда может свидетельствовать тот факт, что после фармакологической блокады эффект увеличения индексов сократимости устраняется и сократимость миокарда снижается ниже исходного уровня.

Аналогичные взаимоотношения между изменениями ударного объема и сократительной функции миокарда были получены в нашей лаборатории [4] в условиях тампонады сердца. И в этих условиях при моделировании ограничения исходной длины миокардиальных волокон ударный объем крови уменьшался и одновременно с этим наблюдалось усиление сократимости миокарда, устраняемое бета-адренергической блокадой. В нормальных условиях при изменении размеров

сердца могут возникать изменения механизма Франк — Старлинга. Эти реакции могут быть направленными, как это наблюдается при ограничении диастолического объема сердца. Адренергическим влиянием скоростных параметров

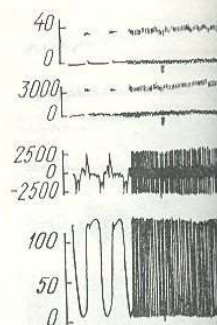


Рис. 2. Эффект увеличения

Сверху вниз: индексы сократимости, предположительно

стрирован с помощью и детельствуют работы, в блоках, устраняющих гической природы, а таких с хронической дес прямая зависимость мератимости миокарда. И метод автоматической является достаточно инментальной и клинических сократимости миоторых уровень КДД извенный интерес предстакарда при направлении

Положительные инвнутривенного введениякальция.

Было показано, чтолина сопровождается вности миокарда. При этна 33 % от исходного, ивенно на 36, 51 и 41 %показателей кардиодинергических стимуляторов

Следует отметить,наряду с увеличениемщественные гемодинамловый притока и оттокаки существенно затрудпри изучении влияниярические показатели сопозволяющую селектив одну из ветвей левой

Как показали прокоронарное введение

Физиол. журн., 1984, т. 30, № 4

сердца могут возникать реакции, регулируемые как посредством включения механизма Франка — Старлинга, так и адренергического механизма. Эти реакции могут быть как однонаправленными, так и разнонаправленными, как это имеет место при умеренных кровопотерях и ограничении диастолического расслабления в условиях тампонады сердца. Адренергический компонент реакции, протекающий с изменением скоростных параметров сокращения сердца, может быть зарегистри-

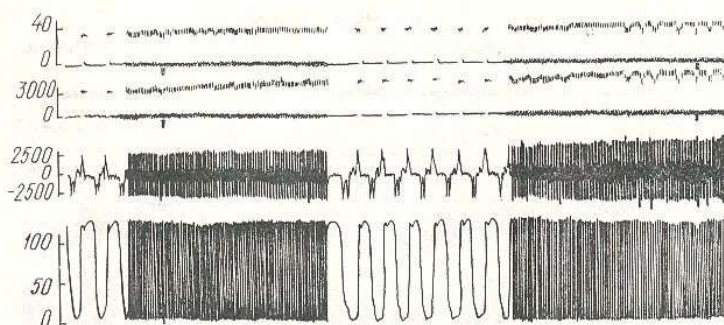


Рис. 2. Эффект увеличения показателей сократимости миокарда при умеренной кровопотере.

Сверху вниз: индексы сократимости миокарда $\frac{P'_{\max}}{IP} (c-1)$, $\frac{P'_{\max}}{IIT} (c-2)$, P' (мм рт. ст./с) и внутриполостное левожелудочковое давление, в мм рт. ст. (гПа).

стрирован с помощью индексов сократимости миокарда. Об этом свидетельствуют работы, выполненные с применением фармакологических блокаторов, устраняющих эффект увеличения сократимости адренергической природы, а также результаты опытов, проведенных на животных с хронической десимпатизацией сердца, у которых наблюдается прямая зависимость между величиной нагрузки и показателями сократимости миокарда. На основании этого можно предположить, что метод автоматической регистрации индексов сократимости миокарда является достаточно информативным и может применяться в экспериментальной и клинической практике для количественной оценки изменений сократимости миокарда, по меньшей мере, при реакциях, в которых уровень КДД изменяется в физиологических пределах. Существенный интерес представляло исследовать изменения сократимости миокарда при направленных инотропных влияниях на сердце.

Положительные инотропные эффекты воспроизводили посредством внутривенного введения адреналина, норадреналина или глюконата кальция.

Было показано, что внутривенное введение 0,5—1 мкг/кг адреналина сопровождается выраженным увеличением показателей сократимости миокарда. При этом показатель $P'_{\max}$ увеличивается в среднем на 33 % от исходного, индексы $P'_{\max}/IP$, $P'_{\max}/IIT$ и V_{pm} — соответственно на 36, 51 и 41 % от исходного уровня. Аналогичные изменения показателей кардиодинамики наблюдались при введении других адренергических стимуляторов (табл. 2).

Следует отметить, что внутривенное введение адреномиметиков, наряду с увеличением сократительной функции сердца, вызывало существенные гемодинамические сдвиги, выражающиеся в изменении условий притока и оттока крови к сердцу. Такие изменения гемодинамики существенно затрудняют анализ получаемых результатов. Поэтому при изучении влияния адренергической стимуляции сердца на изометрические показатели сократимости миокарда мы применили методику, позволяющую селективно вводить раздражитель непосредственно в одну из ветвей левой коронарной артерии [3].

Как показали проведенные исследования, одномоментное внутрикоронарное введение 3—5 мкг адреналина сопровождалось незначи-

тельным рефлекторным снижением уровня САД и некоторым уменьшением систолического давления в полости левого желудочка сердца. При этом, несмотря на снижение параметров гемодинамики, наблюдается четко выраженное усиление сократительной функции миокарда (рис. 3). По средним данным, максимальное значение $P'_{\max}$ в этих экспериментах увеличивалось на $50,5\% \pm 8,5\%$, $P'_{\max}/IIT$ — на $64,0\% \pm 8,6\%$, $P'_{\max}/IP$ — на $32,4\% \pm 4,8\%$, показатель V_{pm} — на $23,0\% \pm$

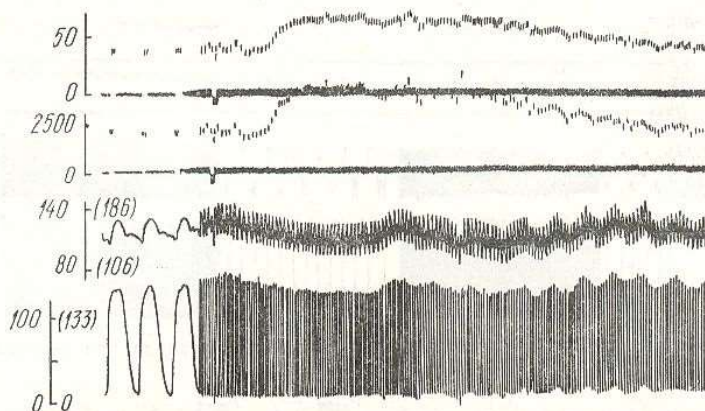


Рис. 3. Изменение кардио- и гемодинамики под влиянием внутрикоронового введения 5 мкг адреналина.

Сверху вниз: индексы сократимости миокарда $\frac{P'_{\max}}{IP}$ (с-1), $\frac{P'_{\max}}{IIT}$ (с-2), САД, в мм рт. ст. (гПа) и внутрисердечное левожелудочковое давление, в мм рт. ст. (гПа).

$\pm 10,8\%$, а временной показатель Δt уменьшался на $33,9\% \pm 1,4\%$ от исходного уровня. Резкое увеличение показателей сократимости миокарда мы наблюдали и при внутрикороновом введении норадреналина и внутривенном введении глюконата кальция (табл. 2).

Эти данные показывают, что используемые нами изометрические показатели сократимости миокарда четко реагируют на инотропную стимуляцию сердца, отражая усиление сократимости миокарда незави-

Таблица 2. Изменение показателей сократительной функции миокарда при стимуляции сердца адреналином, норадреналином и глюконатом кальция

Показатели кардио-динамики	Статистический показатель	Адреналин						Норадреналин			Глюконат Са		
		Внутривенно			Внутрикороново			Внутрикороново			Внутривенно		
		Исход. показ.	Реакция	%	Исход. показ.	Реакция	%	Исход. показ.	Реакция	%	Исход. показ.	Реакция	%
P	M	132	149	113	136	128	94	123	148	122	141	174	126
мм рт. ст.	$\pm m$	2,6	4,5		9,2	6,0		13	12		8,5	11	
гПа	M	175,6	198,2		180,9	170,2		163,6	196,8		187,5	231,4	
	$\pm m$	3,5	6,0		12,2	8,0		17,3	15,9		11,3	14,6	
	(n), p	(14)	<0,01		(15)	>0,5		(15)	>0,2		(22)	<0,05	
$P'_{\max}$	M	5020	6690	133	2787	5563	200	6687	11342	166	3180	5228	179
мм рт. ст./с	$\pm m$	320	656		1038	326		556	1944		404	407	
	(n), p	(12)	<0,05		(17)	<0,05		(14)	<0,05		(18)	<0,01	
$P'_{\max}/IP$	M	64,1	87,6	136	44,2	69,0	132	62,4	88,7	143	46,7	63,1	142
с-1	$\pm m$	3,5	6,5		1,1	3,9		5,3	7,1		3,4	4,2	
	(n), p	(14)	<0,01		(17)	<0,05		(15)	<0,05		(22)	<0,01	
$P'_{\max}/IIT$	M	4534	6901	151	2283	4405	164	4449	7356	167	2920	4232	154
с-2	$\pm m$	323	655		130	161		508	893		303	402	
	(n), p	(13)	<0,01		(15)	<0,01		(15)	<0,05		(22)	<0,02	
V_{pm}	M	92,9	137	141	118	145	123				55,1	75	135
с-1	$\pm m$	32,9	59		21	19					3,0	7,6	
	(n), p	(13)	>0,05		(8)	>0,05					(14)	<0,05	

симо от изменений пара-
автоматическом определ

Направленное осла-
производили внутривен-
при инфарктоподобных
рикороновом введении
(АКС). Как показали

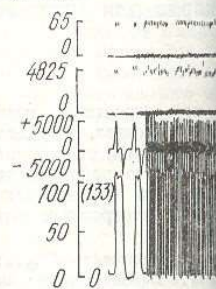


Рис. 4. Влияние внутривенного введения 5 мкг адреналина на кардио- и гемодинамику.

рала систолическое да-
тельно. Вместе с тем, $P'_{\max}$
сократимости миокарда
ние показателей сократ-
ческом повреждении се-
зывало фазные измене-
индексы $P'_{\max}/IP$ и $P'_{\max}/IIT$
 $78,6\% \pm 4,3\%$ и $83,1\%$
тем наступала вторая ф-
становлении показате-
достигали исходного ур-

Таким образом, ис-
ных, можно полагать,
да, особенно при их а-
ровать изменения сок-
тельных и отрицательн-
в условиях выключения
ничающих возможно-
ца объемом и сопротив-
ности мало зависят от
притока и оттока кров-
ными данными других

С целью проверки
тимости миокарда был
торых расчетные инде-
с прямым измерением
да левого желудочка с
зометрических датчико-
и отрицательных инот-
при этих воздействиях
изменяются значитель-
систолическое напряже-
мечена высокая корре-
скорости нарастания п-
окарда и изменениями
ления $(dp/dt)_{\max}$ (рис.
аграммы, расчетные ин-
жают изменения скоро-
действия на сердце.

симо от изменений параметров гемодинамики, что отчетливо видно при автоматическом определении показателей сократимости.

Направленное ослабление сократительной функции миокарда воспроизводили внутривенным введением животному 1 мг/кг индерала и при инфарктоподобных повреждениях сердца, возникающих при внутрикоронарном введении антикардиальной цитотоксической сыворотки (АКС). Как показали проведенные исследования, при введении инде-

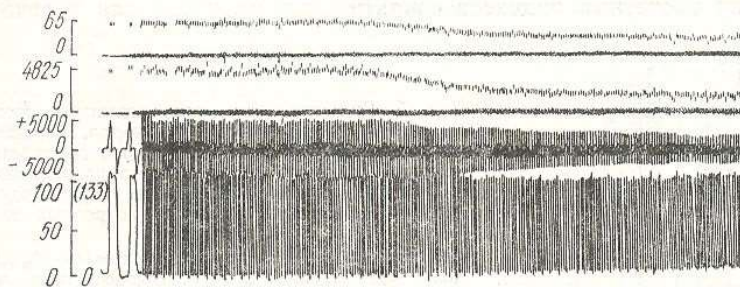


Рис. 4. Влияние внутривенного введения 1 мг/кг индерала на кардиодинамику и сократительную функцию миокарда.

Обозначения см. рис. 2.

рала систолическое давление левого желудочка изменялось незначительно. Вместе с тем, $P'_{\max}$ и автоматически рассчитываемые индексы сократимости миокарда резко уменьшались (рис. 4). Четкое уменьшение показателей сократимости миокарда наблюдается и при цитотоксическом повреждении сердца. Так, внутрикоронарное введение АКС вызывало фазные изменения сократительной функции сердца. К 3—5 мин индексы $P'_{\max}/IP$ и $P'_{\max}/IIT$ уменьшились, достигая соответственно $78,6\% \pm 4,3\%$ и $83,1\% \pm 3,7\%$ ($p < 0,05$) от исходного уровня. Затем наступала вторая фаза реакции, выражавшаяся в постепенном восстановлении показателей сократимости миокарда, которые однако не достигали исходного уровня и к 60—90 мин после введения АКС.

Таким образом, исходя из приведенных экспериментальных данных, можно полагать, что расчетные показатели сократимости миокарда, особенно при их автоматическом расчете, позволяют регистрировать изменения сократимости миокарда, возникающие при положительных и отрицательных инотропных влияниях на сердце. При этом, в условиях выключения нервно-рефлекторных влияний на сердце, ограничивающих возможность проявления сопутствующих нагрузкам сердца объемом и сопротивлением инотропных влияний, индексы сократимости мало зависят от изменений параметров гемодинамики на путях притока и оттока крови к сердцу. Это согласуется с экспериментальными данными других авторов [8].

С целью проверки информативности расчетных показателей сократимости миокарда были выполнены специальные исследования, в которых расчетные индексы сократимости регистрировали одновременно с прямым измерением изометрического напряжения в участке миокарда левого желудочка сердца, с помощью сконструированных нами тензометрических датчиков типа Броди—Вальтона, при положительных и отрицательных инотропных воздействиях на сердце. Показано, что при этих воздействиях скоростные параметры давления и напряжения изменяются значительно больше, чем внутрижелудочковое давление и систолическое напряжение стенки левого желудочка сердца. Была отмечена высокая корреляционная связь ($r=0,87$) между изменениями скорости нарастания напряжения $(dF/dt)_{\max}$ в отдельном участке миокарда и изменениями скорости нарастания внутрижелудочкового давления $(dP/dt)_{\max}$ (рис. 5). Как видно из представленной на рисунке диаграммы, расчетные индексы сократимости $P'_{\max}/IIT$ и $P'_{\max}/IP$ отражают изменения скорости развития силы, возникающие при этих воздействиях на сердце.

Таким образом, сопоставительный анализ данных об изменении сократимости миокарда, полученных с помощью расчетных индексов, с показателями непосредственной регистрации систолического напряжения сердечной мышцы и скорости его развития также свидетельствует в пользу информативности расчетных показателей сократимости миокарда, определяемых по параметрам внутрижелудочкового давления и скорости его нарастания. Вместе с тем при практическом использовании расчетных индексов сократимости миокарда для количествен-

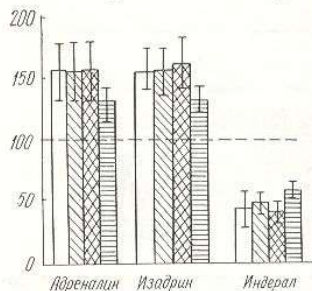


Рис. 5. Сравнительная характеристика изменений показателей сократимости миокарда, определяемых из внутрижелудочкового давления с изменениями скорости развития систолического напряжения стенки миокарда левого желудочка сердца при положительных и отрицательных инотропных влияниях на сердце.

Белые столбики — $F'_{\max}$, косая штриховка — $P'_{\max}$; штриховка крестиками — $P'_{\max}/HR$, горизонтальная штриховка — $P'_{\max}/TP$.

ной оценки сократимости интактного сердца следует иметь в виду, что эти показатели не позволяют определить уровень сократимости сердечной мышцы или ее видовые особенности. С помощью индексов сократимости миокарда, применяя физические или фармакологические нагрузки, можно оценивать возможности сердца усиливать свои сокращения, т. е. с помощью этих показателей можно подойти к определению резервов сократимости данного сердца. С их помощью так же представляется возможным оценивать эффективность влияния различных фармакологических средств на сократительную функцию сердца. Использование же методов автоматизированной оценки сократимости миокарда, позволяющих поударно, от сокращения к сокращению регистрировать динамику изменений показателей сократимости миокарда в течение срочных реакций сердца, позволит патогенетически обоснованно выбирать и оперативно оценивать эффективность действия лекарственных средств при лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

L. A. Grabovsky, Yu. P. Bidzilya, A. A. Petrov

A STUDY OF VARIATIONS IN ISOVOLUMIC INDICES OF MYOCARDIUM CONTRACTILITY UNDER DIRECTED VARIATIONS OF HEART FUNCTION

Information character of a series of isovolumic indices of myocardium contractility was estimated in experiments on narcotized dogs using the methods of computer aided determination of contractility indices. A high ($r=0.87$) correlation is determined between variation in the rate of systolic pressure development (when it was immediately registered in the left ventricle myocardium area) and variation in rate parameters of intraventricular pressure. Interrelations between two fundamental mechanisms (the Frank-Starling and inotropic mechanisms) under certain heart reactions are studied. The applied method promoted rapid estimation of the remedy efficiency when treating patients with cardiovascular diseases.

A. A. Bogomolets Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Браунвальд Е., Росс Дж., Зонненблик Е. Х. Механизмы сокращения сердца в норме и при недостаточности. — М.: Медицина, 1974. — 175 с.
2. Грабовский Л. А. Об изменении реакций коронарных сосудов на первые и гу-

- моральные раздражители биол. наук. — Киев, 1970.
3. Грабовский Л. А., Мойбенко А. А. Коронарные сосуды. — Киев, 1970.
4. Казьмин С. Г. Кардиогенная экспериментальная тахикардия. — Киев, 1970.
5. Мойбенко О. О., Головко А. А. Порожки сердца. — Фізiol. журн., 1974, т. 30, № 4.
6. Мойбенко А. А., Головко А. А. Регистрация давления и его перим. биологии и медицины. — Киев, 1970.
7. Синьков М. В., Закида М. В. Оценка показателей сократимости миокарда специализированного вых. — Фізiol. журн., 1974, т. 30, № 2, с. 101—115.
8. Cosyns J., Gutierrez-Miranda J. Left ventricular pressure for heart contractility. — Circulation, 1965, 32, p. 165—171.
9. Davidson D. M., Covell E. F. The effect of left ventricular contraction on the rate of pressure development. — J. Gen. Physiol., 1959, 43, p. 299—312.
10. Hill A. V. The heat of systolic pressure. — Soc. Biol., 1938, 126, N 1, p. 1—10.
11. Jewell B. R. A reexamination of the Frank-Starling relationship. — Circulat. Res., 1967, 21, p. 1—10.
12. Katz A. M. Physiology of the heart. — New York, 1967.
13. Lakatta E. G., Henderson H. H. The heart in the conscious dog. — J. Gen. Physiol., 1977, 9, N 5, p. 347—360.
14. Mahler F., Ross J., O'Rourke D. A. Left ventricular pressure and inotropic state in the conscious dog. — J. Gen. Physiol., 1977, 9, N 5, p. 361—370.
15. Mehmel H., Krauenbuehl H. The heart in the canine left ventricle. — J. Gen. Physiol., 1977, 9, N 5, p. 371—380.
16. Mirsky I. A critical review of the methods for the determination of the maximum velocity of the pressure development. — J. Gen. Physiol., 1977, 9, N 5, p. 381—390.
17. Nejad N. S., Klein M., Mirsky I. A. The maximum velocity of the pressure development. — J. Gen. Physiol., 1977, 9, N 5, p. 391—400.
18. Parmley W. W., Diamond J. A. The maximum velocity of the pressure development in myocardium. — J. Gen. Physiol., 1977, 9, N 5, p. 401—410.
19. Parmley W. W., Sonnenblick E. H. The maximum velocity of the pressure development in myocardium. — J. Gen. Physiol., 1977, 9, N 5, p. 411—420.
20. Patterson R. E., Kent B. The maximum velocity of the pressure development in intact dogs. — J. Gen. Physiol., 1977, 9, N 5, p. 421—430.
21. Peterson K. L., Skloven J. The maximum velocity of the pressure development in intact dogs. — J. Gen. Physiol., 1977, 9, N 5, p. 431—440.
22. Sonnenblick E. H. Force of contraction and pressure development in myocardium. — J. Gen. Physiol., 1962, 202, N 5, p. 1—10.
23. Sonnenblick E. H., Stamler J. P. The maximum velocity of the pressure development in myocardium. — J. Gen. Physiol., 1969, 31, N 1, p. 1—10.
24. Sonnenblick E. H., Parmley W. W. The maximum velocity of the pressure development in myocardium. — J. Gen. Physiol., 1977, 9, N 5, p. 441—450.

Ин-т физиологии им. А. А. Богomolets, АН УССР, Киев

УДК 612.17:616—089.9

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО СОСТАВА В МИОКАРДЕ ПРИ ИХ

В связи с важной ролью электролитов в сократительной функции сердца и в регуляции его деятельности изучение содержания электролитов в миокарде имеет большое значение.

Физиол. журн., 1984, т. 30, № 4