

тов мы пришли к заключению, что флосин и этагизин, будучи эф-
атами, в то же время глубоко
ал — сила в биоптатах патоло-

— п) мтсиналннл йшнллод
ZINE
-FORCE RELATIONSHIP

M
Savichevsky

hical drugs which change calcium
fluence the rhythmotropic dependen-
have been studied for their ability to
thod of drugs, stimulation by random
ocardium of patients with heart de-
opy for each series before and after
on the basis of the stochastic functi-
fect of random rhythm is induced by
ethacizine coefficient of force variati-
interval-force correlation coefficients
a course restitution, upon drugs expo-
in sarcoplasmic reticulum. The calcu-
e cross-correlation coefficients at the
fies to the significant suppression of
ocorrelation coefficients after the use
sarcoplasmic reticulum in each cycle
+ concentration in the previous cyc-
antiarrhythmic drugs at the same ti-
patients with the heart disease.

ies,

. Инотропный эффект дисперсии рит-
2.—94, № 8.— С. 20—22.

сократимости миокарда в стохастич-
е процессов в медицинских и био-
—55.

и др. Антиаритмические и электро-
галаминового аналога // Бюл. экспе-
243—247.

О. Э. К теории регуляции силы со-
5.—30, № 2.— С. 322—327.

озина и его диэтиламинового анало-
е токи предсердных волокон лягуш-
0.— № 9.— С. 303—305.

дель сопряжения возбуждения с со-
1978.—23, № 5.— С. 895—901.

. С., Савичевский М. С. Вызванная
олированным миокарде предсердий
е этмозинном и этагизинном // Бюл.
— С. 462—466.

et al. Certain characteristics of myo-
ndomly variable heart rhythm // Ba-
interval between beats on myocardial
01—652.

Поступила 25.12.86

УДК 615.361.12.014.417

Оценка функционального состояния сердечного трансплантата после 20—24 ч биологической консервации

Э. Ф. Баринов

Известно, что основы недостаточности сердечного трансплантата за-
кладываются при консервации, но гемодинамические показатели, сви-
детельствующие о ее развитии, могут появиться лишь в ранний пери-
од после пересадки [16]. Использование для защиты донорского
сердца биологической консервации позволяет во время аутоперфузии
сердечно-легочного препарата (СЛП) анализировать функциональное
состояние трансплантата, а в случае необходимости корректировать
метаболические нарушения миокарда. Несмотря на то что число пуб-
ликаций, посвященных данному методу консервации, значительно
возросло, большинство из них не представило убедительных доказа-
тельств надежности длительной защиты сердечного трансплантата.
Между тем выявить скрытую недостаточность консервированного
трансплантата позволяют нагрузочные пробы. Для этой цели исполь-
зуют пробы с изменением пред- и постнагрузки желудочков сердца
[7]. К сожалению, многие вопросы практического применения функ-
циональной пробы и трактовки ее результатов не решены. Существу-
ют, например, разногласия в необходимости изучения максимальной
функциональной способности сердечного трансплантата, в вопросе о
безопасности проведения нагрузочной пробы, определении ее дли-
тельности и оценке реакции желудочка в ответ на нее.

В настоящем сообщении представлена попытка разработать
безопасную методику проведения регулярно повторяющихся проб с
дозированной нагрузкой на желудочки во время аутоперфузии СЛП и
изучить динамику скрытой сердечной недостаточности при биологиче-
ской консервации.

Методика

Выполнено 18 экспериментов на беспородных собаках массой 6—13 кг. Животным за
15—20 мин до операции внутривенно вводили фентанил (0,025 мг/кг) и непосредствен-
но перед торакотомией оксibuтират натрия (100 мг/кг). Анестезию поддерживали за-
кисью азота с кислородом (3:1) и при необходимости дробно вводили фентанил.
Консервацию проводили с учетом рекомендаций, составленных по результатам анализа
причин возникновения сердечной и легочной недостаточности при аутоперфузии «пере-
живающего» СЛП [1]: использовали физиологически адекватную модель СЛП соб-
ственной конструкции (рисунк), отличающуюся от описанных ранее в литературе [9];
управляли функцией изолированного сердца по критерию оптимальности [14]; обеспе-
чивали эффективный газообмен в изолированных легких с помощью оптимальных па-
раметров транспульмонального давления вентиляции и должного уровня pCO_2 в цир-
кулирующей крови [13]; восстанавливали нейроэндокринный контроль над метаболи-
ческими процессами и контрактильностью миокарда электрической стимуляцией экстра-
кардиальных нервов и подключением к препарату надпочечников [12]; поддерживали
водно-электролитный и кислотно-щелочной баланс подключением к препарату изоли-
рованных почек [15]; обеспечивали нормализацию объема интерстициальной жидкости
консервируемых органов сохранением лимфооттока в СЛП [10].

В наших экспериментах получила подтверждение концепция [6] о необходимости
определения максимальной функциональной способности сердца для выявления скры-
той сердечной недостаточности. В связи с этим возникла проблема безопасности про-
ведения нагрузочной пробы на изолированном сердце. Поскольку важную роль в ре-
ализации срочной адаптации сердца к большой нагрузке играют катехоламины, то пред-
ставлялось целесообразным сочетать ее проведение с введением норадrenalина.

Для этой цели наиболее оправданным оказалось применение электростимуляции звездчатого ганглия, выделенного вместе с СЛП [11].

Чтобы зарегистрировать максимальную функциональную способность левого желудочка, достаточно было создать в аорте давление порядка 135—140 мм рт. ст. (18,0—18,6 кПа). Для этого к дуге аорты подключали резервуар с кровью, установленный на высоте 184—190 см над уровнем левого предсердия. Момент удаления зажима с трубки, соединяющей резервуар с аортой, соответствовал началу постнагрузки. Предварительные исследования показали, что при избранной постнагрузке потребление кислорода миокардом достигает максимума и стабилизируется на этом уровне несмотря на ее дальнейшее повышение. Нагрузочную пробу правого желудочка осу-

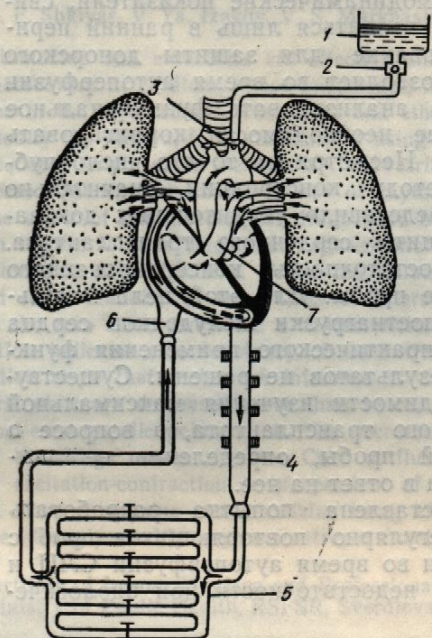


Схема модели сердечно-легочного препарата:

1 — резервуар, стабилизирующий в препарате объем циркулирующей крови; 2 — трубка с клапаном; 3 — катетер в левой подключичной артерии; 4 — аорта с «артериальной» магистралью искусственного большого круга; 5 — регулируемое сопротивление; 6 — задняя полая вена с фиксированной в ней «венозной» магистралью; 7 — общий ствол легочной артерии.

ходили из того, что кривая регистрируемого показателя должна выйти на плато (т. е. показатель не должен изменяться при сохранении нагрузки). Анализ кривых внутрижелудочкового давления, которые регистрировали непрерывно во время нагрузочных проб различной продолжительности, подтвердил статистически значимую досто-

верность steady state около 20 с после начала нагрузки. Результаты выполняемых проб регистрировали функциональный уровень пред- или

Пробы с функциональной, при этом максимальный нами принцип идентичности исследования и проводить острый сердечной недостаточности исследовании трансплантации.

Эксперименты были выполнены функциональные пробы проводились без электростимуляции.

Давление в полости электроманометром ЕМ 20 регистрировали следующие показатели: систолическое и диастолическое давление (КДД), внутривенное давление (КВД), магнитным флоуметром приток по полым венам (КК), оксигеметре О-57М. Показатели (ПО₂), рассчитывали (КВ) рассчитывали нагрузки и восстановления.

Результаты и их обсуждение

Длительность аутопостнагрузки функционального состояния сердца в течение определенных показателей. Общую тенденцию и статистику значениями происходили регистрировали (типичные с описанной в литературе Средняя продол-

Изменение показателей кардиогемодинамики в ответ на функциональную пробу с правого желудочка

Время консервации, ч	Период регистрации	Левый желудочек				Правый желудочек		
		P_c	КДД	$+dp/dt_{max}$	$-dp/dt_{min}$	P_c	КДД	$+dp/dt_{max}$
		кПа			кПа/с	кПа		
4—5	А	14,0±0,2	0,989±0,013	134,7±6,9	166,4±2,5	997±0,027	0,159±0,013	2,18
	Б	22,3±0,1	1,21±0,027	212,0±7,2	279,9±3,1	543±0,040	0,306±0,013	3,67
8—9	А	14,0±0,1	0,99±0,027	149,1±8,2	164,3±3,1	997±0,027	0,159±0,013	2,18
	Б	22,6±0,2	1,29±0,027	220,5±5,9	276,5±4,1	533±0,040	0,319±0,027	3,64
12—13	А	14,1±0,3	0,992±0,027	146,7±5,9	167,7±3,1	1,01±0,027	0,15±0,013	2,18
	Б	22,1±0,2	1,31±0,027	217,9±8,4	276,0±4,1	1,50±0,040	0,31±0,027	3,63
16—17	А	14,5±0,3	1,011±0,027	136,7±3,5	171,3±3,1	1,02±0,027	0,25±0,013	2,14
	Б	21,8±0,2	1,107±0,027	168,8±5,3	199,5±1,1	1,39±0,027	0,45±0,013	2,94
20—21	А	14,6±0,3	1,037±0,013	138,7±6,9	165,7±3,1	1,02±0,027	0,29±0,040	2,14
	Б	20,2±0,2	1,902±0,040	125,0±3,3*	164,7±4,1	1,13±0,027	0,53±0,027	1,94

Примечание: А — показатели в покое, Б — при нагрузке; * — различия статистически недостоверны по отношению к

сь применение электростимуляции звезд-
].

функциональную способность левого же-
давление порядка 135—140 мм рт. ст.
одключали резервуар с кровью, установ-
левого предсердия. Момент удаления за-
ртой, соответствовал началу постнагруз-
что при избранной постнагрузке потреб-
ума и стабилизируется на этом уровне
уточную пробу правого желудочка осу-
ставляли увеличением венозного притока
ви к сердцу (т. е. преднагрузки), для
о освобождали зажим на специальном
тенозном шунте искусственного боль-
го круга. Определение максимальной
днагрузки правого желудочка, выпол-
ное в трех экспериментах после того,
было подтверждено наличие скрытой
остаточности левого желудочка, показ-
что венозный приток должен быть уве-
ен в 1,5—2 раза по сравнению с исход-
м, т. е. составлять примерно 450—
мл·мин⁻¹·кг⁻¹. При определении про-
жительности нагрузочной пробы мы ис-

ма модели сердечно-легочного препара-

резервуар, стабилизирующий в препарате
ем циркулирующей крови; 2 — трубка с кла-
ом; 3 — катетер в левой подключичной артерии;
аорта с «артериальной» магистралью искусст-
того большого круга; 4 — регулируемое сопро-
ление; 5 — задняя полая вена с фиксированной
й «венозной» магистралью; 7 — общий ствол
ичной артерии.

показателя должна выйти на плато
сохранении нагрузки). Анализ кривых
трировали непрерывно во время нагру-
твердил статистически значимую досто-

в ответ на функциональную пробу с на-

Левый желудочек		
КДД	$+dp/dt_{\max}$	$-dp/dt_{\max}$
	кПа/с	
0,989±0,013	134,7±6,9	166,4±2,1
1,21±0,027	212,0±7,2	279,9±3,8
0,99±0,027	149,1±8,2	164,3±3,8
1,29±0,027	220,5±5,9	276,5±4,7
0,992±0,027	146,7±5,9	167,7±3,8
1,31±0,027	217,9±8,4	276,0±4,7
1,011±0,027	136,7±3,5	171,3±3,8
1,107±0,027	168,8±5,3	199,5±1,8
1,037±0,013	138,7±6,9	165,7±3,8
1,902±0,040	125,0±3,3*	164,7±4,7

— при нагрузке; * различия статистически

верность steady state основных показателей контрактильности и расслабления через 20 с после начала нагрузки. Этот интервал времени был положен в основу продолжи-
тельности выполняемых проб. Во время пробы с нагрузкой и в течение 5 мин после нее
регистрировали функциональные показатели сердца. Затем восстанавливали предшест-
вующий уровень пред- или постнагрузки желудочка.

Пробы с функциональной нагрузкой повторяли несколько раз во время консерва-
ции, при этом максимальная нагрузка желудочка оставалась неизменной. Использо-
уемый нами принцип идентичности нагрузки позволяет максимально стандартизировать
исследование и проводить его в шадающем режиме, не увеличивая нагрузку до развития
острой сердечной недостаточности, что особенно важно при длительном функциональ-
ном исследовании трансплантата.

Эксперименты были разбиты на 3 группы: 1-я (9 опытов) — при консервации не
выполняли функциональных проб с нагрузкой желудочков; 2-я (6 опытов) — на-
грузочные пробы проводили через каждые 4 ч; 3-я (3 опыта) — в отличие от 2-й группы
пробы проводили без электрической стимуляции звездчатого ганглия.

Давление в полостях сердца, дуге аорты и легочной артерии регистрировали
электроманометром ЕМ 2-01 (Венгрия) с записью на «Элкар». Определяли и расчи-
тывали следующие показатели гемодинамики: частоту сердечных сокращений (ЧСС),
систолическое и диастолическое давление в аорте, систолическое (p_c) и конечно-диасто-
лическое давление (КДД) в желудочках, максимальную скорость повышения и паде-
ния внутрижелудочкового давления ($+dp/dt_{\max}$ и $-dp/dt_{\max}$ соответственно). Элект-
ромагнитным флоуметром (РКЭ-2БИ) определяли сердечный выброс (СВ) и веноз-
ный приток по полой вене к сердцу. По разности полученных значений вычисляли ко-
ронарный кровоток (КК). Изменение насыщения гемоглобина кислородом измеряли на
оксигеметре О-57М. По формуле Фика вычисляли потребление кислорода миокар-
дом (PO_2), рассчитывали дефицит энергии (ДЭ) сердца [3]. Коэффициент восстано-
вления (КВ) рассчитывали как отношение потребления кислорода миокардом в период
нагрузки и восстановления [5].

Результаты и их обсуждение

Длительность аутоперфузии в 1-й группе достигала 24 ч. Оценивая
функциональное состояние сердечного трансплантата, можно сказать,
что в течение определенного периода (17—20 ч) отклонения регистри-
руемых показателей носили случайный несистематический характер.
Общую тенденцию их к снижению отмечали через 21—23 ч консерва-
ции, а статистически значимое уменьшение по сравнению с исходными
значениями происходило за 12—65 мин до остановки сердца, т. е. ре-
гистрировали (типичную) динамику, совпадающую по направленности
с описанной в литературе [9].

Средняя продолжительность аутоперфузии СЛП во 2-й группе при

той желудочков

Правый желудочек				СВ, мл/мин	КВ	ДЭ, кгм·мин ⁻¹ × ×100 г
p_c	КДД	$+dp/dt_{\max}$	$-dp/dt_{\max}$			
кПа		кПа/с				
0,997±0,027	0,159±0,013	2,18±0,040	1,09±0,027	249,0±8,4	1,80±0,02	-1,71±0,09
1,543±0,040	0,306±0,013	3,67±0,120	1,78±0,027	350,0±8,8		
0,997±0,027	0,159±0,013	2,19±0,053	1,09±0,013	251,0±5,9	1,84±0,02	-1,84±0,07
1,53±0,040	0,319±0,027	3,64±0,013	1,80±0,053	351,0±6,0		
1,01±0,027	0,15±0,013	2,18±0,053	1,06±0,013	254,7±8,9	2,35±0,02	-3,32±0,11
1,50±0,040	0,31±0,027	3,63±0,13	1,78±0,040	357,0±7,3		
1,02±0,027	0,25±0,013	2,19±0,027	1,10±0,013	255,3±6,3	2,61±0,03	-3,90±0,08
1,39±0,027	0,45±0,013	2,93±0,053	1,25±0,027	356,01±5,8		
1,02±0,027	0,29±0,040	2,16±0,053	1,09±0,027	248,3±8,6	2,73±0,04	-4,63±0,09
1,13±0,027	0,53±0,027	1,99±0,053*	1,14±0,027*	350,0±9,0		

недостоверны по отношению к показателям в покое, в остальных случаях $P < 0,05$.

составляла $(22,6 \pm 0,5)$ ч. Для проведения трех стандартных пробы левого желудочка, но без стимуляции, биологической консервации не

способности и расслабления миокарда в группе, практически не отличавшейся от контрольной группы функциональной пробы с нагрузкой выявлено четыре основных типа реакции, регистрируемой через интравенный катетер, введенный в левый желудочек. Систолическое давление возрастало на $(60,5 \pm 1,0)$ мм рт.ст., а показатели $+dp/dt_{\max}$ и 53 ± 5 и (168 ± 1) % по сравнению с исходными значениями. Наибольшее увеличение продолжительности КДД в 2,7 раза. Наиболее выраженные изменения наблюдались на показатели $+dp/dt_{\max}$ и 67 ± 1 и $(64,0 \pm$

мм рт.ст.), наблюдаемый через 12—24 ч после операции. Увеличение дефицита энергии и нарушение сократительной функции по сравнению с первым типом; изменения были аналогичны. Изменения продолжительности КДД и соответственно снижение систолического давления [5]. Наблюдаемое после операции изменение продолжительности КДД и соответственно снижение систолического давления по сравнению с первым типом; изменения были аналогичны. Изменения продолжительности КДД и соответственно снижение систолического давления по сравнению с первым типом; изменения были аналогичны.

Изменения продолжительности КДД и соответственно снижение систолического давления по сравнению с первым типом; изменения были аналогичны. Изменения продолжительности КДД и соответственно снижение систолического давления по сравнению с первым типом; изменения были аналогичны. Изменения продолжительности КДД и соответственно снижение систолического давления по сравнению с первым типом; изменения были аналогичны.

1 ч) были характерны сохра-

нение высокого КВ, значительное повышение энергодефицита сердца, снижение показателей сократительной функции сердца (развиваемого систолического давления по сравнению с 1—3 типами реакции и показателя $+dp/dt_{\max}$ по сравнению с его значениями до нагрузки), незначительный прирост $-dp/dt_{\max}$, резкое увеличение КДД в желудочках. Накопленные в настоящее время данные свидетельствуют, что снижение сократительной функции миокарда при сердечной недостаточности определяется содержанием креатинина, креатинфосфата, состоянием креатинфосфокиназной системы клетки [8]. Однако это вовсе не означает, что при определенных условиях не может параллельно возникнуть, например, нарушение митохондриального окислительного фосфорилирования или снижение активности АТФазы миомина. В наших исследованиях, как уже указывалось, при четвертом типе гемодинамической реакции желудочка снижалась $+dp/dt_{\max}$. Учитывая, что скорость актомиозинового взаимодействия, и тем самым, скорость напряжения и сокращения сердечной мышцы лимитируется АТФазной активностью миомина миофибрилл, которая характеризует мощность системы утилизации энергии [4], мы допускаем возможность повреждения данной системы при возникновении скрытой недостаточности сердечного трансплантата.

С нашей точки зрения, снижение контрактильности миокарда, несовершенная диастола в сочетании с выраженным энергетическим дефицитом — типичная реакция желудочка в ответ на нагрузку при III стадии скрытой сердечной недостаточности. Остановка сердца наблюдалась через 1—2 ч после выявления четвертого типа гемодинамической реакции.

Таким образом, разработанный метод проведения регулярно повторяющихся проб с нагрузкой желудочков позволяет выявить степень выраженности скрытой сердечной недостаточности, в основе которой лежат ранние обратимые нарушения метаболизма миокарда. Своевременная и адекватная их фармакологическая коррекция позволит значительно увеличить сохранение функциональной полноценности сердечного трансплантата.

EVALUATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE HEART TRANSPLANT 20-24 H AFTER BIOLOGICAL CONSERVATION

E. F. Barinov

Biological conservation of the functioning heart-lung preparation has been done in experiments on dogs. The functional full value of the conserved transplant was evaluated from results of loading tests. The dynamics of occult cardiac insufficiency, with early reversal disorders of the myocardium metabolism underlying it, is discussed for the first time.

A. M. Gorky Medical Institute,
Ministry of Public Health, Ukrainian SSR, Donetsk

1. Баринев Э. Ф. Биологическая консервация сердечно-легочного препарата: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1984. — 34 с.
2. Капелько В. И. Роль процесса расслабления в нарушении сократительной функции при различной патологии сердца // Бюл. ВКНЦ / Всесоюз. кардиол. науч. центра. — 1982. — № 1. — С. 99—107.
3. Лубяко А. А., Кирпатовский В. И., Данилов М. А., Кулмагамбетов И. К. К патогенезу нарушений, развивающихся при сохранении сердца в сердечно-легочном препарате // Кровообращение. — 1980. — № 3. — С. 35—42.
4. Меерсон Ф. З. Адаптация, деадаптация и недостаточность сердца. — М.: Медицина, 1978. — 344 с.
5. Мухарлямов Н. М. Ранние стадии недостаточности кровообращения и механизмы ее компенсации. — М.: Медицина, 1978. — 248 с.
6. Пауков В. С., Фролов В. А. Элементы теории патологии сердца. — М.: Медицина, 1982. — 272 с.
7. Портной В. Ф., Мачулин А. В., Дворцин Г. Ф. Усовершенствованная методика перфузии и функциональной нагрузки изолированного сердца: Исследования в контроле и после кардиоплегии // Кардиология. — 1982. — № 1. — С. 94—97.