

Статті

УДК 616.127—002

М.В.Кости́лев, Г.А.Григора́ш, О.О.Мойбе́нко

Дослідження інформативності кінцевосистолічної залежності об'єм — тиск лівого шлуночка для неінвазивної оцінки скорочувальної функції серця у людини

С целью разработки нового неинвазивного метода оценки сократимости миокарда и определения его информативности с использованием селективной коронарографии, спирометрии, ультразвукового секторального сканирования в реальном масштабе времени обследовано 84 больных ИБС и 17 пациентов без признаков сердечной патологии. Конечносистолические зависимости объем — давление левого желудочка (КСЗОД), построенные с использованием неинвазивных аппроксимаций конечносистолического и максимального изоволюмического давления, сопоставлялись с контрольными, за которые принимали КСЗОД, полученные изменением постнагрузки. Результаты исследований демонстрируют, что тангенс угла наклона КСЗОД ЛЖ, построенных описанным способом, является надежным критерием оценки сократительной активности нормального и патологически измененного миокарда и более чувствителен к ее незначительным изменениям по сравнению с фракцией выброса и скоростью укорочения циркулярных волокон миокарда. Обнаружено, что построение КСЗОД по одному сердечному циклу, в отличие от традиционного способа их получения, дает возможность учитывать влияния, связанные с рефлекторными последствиями изменений постнагрузки. Тангенс угла наклона КСЗОД ЛЖ, построенных описанным способом может быть использован в целях ранней диагностики ИБС.

Вступ

Широка розповсюдженість, постійне зростання захворюваності, інвалідизація та смертність внаслідок серцево-судинної патології, насамперед, ішемічної хвороби серця (ІХС), визначають актуальність проблеми кількісної оцінки стану скорочувальної функції міокарда. У клінічній практиці використовується багато так званих індексів скоротливості, однак їх кількість на цей час явно не відповідає внеску в поліпшення ранньої діагностики серцевої недостатності [4]. У деяких працях продемонстровано високу інформативність показників кінцевосистолічної залежності об'єм — тиск (КСЗОТ) для оцінки скорочувальної функції міокарда лівого шлуночка (ЛШ) [4,9—11,14—16]. Фактори, що стримують широке впровадження цього методу в клінічну практику це, по-перше: необхідність штучного, як правило, медикаментозного, змінювання післянавантаження на серце —

системного артеріального тиску (АТ), по-друге, недостатня розробка неінвазивного методу одержання КСЗОТ. У зв'язку з цим викликають інтерес спроби побудови КСЗОТ ЛШ за значеннями показників кардіодинаміки без змінювання АТ [1, 10, 13]. Запропоновано неінвазивний варіант побудови графіка КСЗОТ ЛШ за одним серцевим циклом із використанням регресивних формул для розрахунку максимального ізоволюмічного тиску ($P_{\max}$) та значень одномірної лунокардіографії [2]. Перші результати застосування цього варіанту демонструють високу чутливість показників, які визначалися за його допомогою, до інотропних впливів та вікових змін скорочувальної функції міокарда. Однак до теперішнього часу такі КСЗОТ ЛШ не співставлялись із залежностями, одержаними традиційним методом (з фармакологічним змінюванням АТ), а показники скорочувальної активності міокарда, що визначалися за цих умов, не порівнювалися з традиційно використовуваними під час лунокардіографічного обстеження.

Метою нашої роботи була розробка неінвазивного методу оцінки скорочувальної функції міокарда за допомогою побудови графіків КСЗОТ ЛШ за результатами ультразвукового секторального сканування та стандартного методу вимірювання АТ, а також оцінка його інформативності.

Методика

Із використанням селективної рентгеноконтрастної коронарографії, спіро-велоергометрії, ультразвукового секторального сканування обстежено 84 хворих на ІХС (81 чоловік і 3 жінки віком від 32 до 70 років, середній вік $49,4 \pm 8,0$ років) діагноз яких був підтверджений наявністю стенозу більше 50 % отвору, принаймні, однієї з вінцевих артерій (ВА) та їх гілок першого порядку. Контрольну групу склали 17 осіб того ж віку з непошкодженими ВА, порогове навантаження яких не поступалося належному. За результатами спіро-велоергометрії з використанням принципу метаболічних одиниць хворих на ІХС було розподілено на 4 функціональних класи (ФК). Лунокардіографію здійснювали за загальноприйнятою методикою на апараті «Toshiba SSH-40A» (Японія), датчиком електронного сканування сектору з частотою 3,5 МГц. Об'єми порожнини ЛШ оцінювали в апікальному розтині за методом «площа-довжина». Фази серцевого циклу встановлювали за допомогою блоку ЕКГ-синхронізації, часом закінчення діастолі вважали момент реєстрації вершини зубця R, систолі — реєстрацію нисхідного коліна зубця T на ЕКГ. Аналітична варіабельність показників значень порожнини ЛШ не перевищувала 5 %, становлячи у середньому $2,8 \pm 0,3$ %, коефіцієнт вірогідності становив 0,962, що свідчило про достатньо високу відтворюваність результатів.

Водночас вимірювали АТ манжетковим методом із використанням блоку автоматизованого визначення тиску «Diasyst» фірми «Siemens» (Німеччина) з роздільною фіксацією систолічного АТ (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ) на двох манометрах із ціною поділки 1 мм рт.ст. Для вивчення інформативності КСЗОТ 12-ти хворим після реєстрації об'ємів порожнини ЛШ та АТ у вихідному стані дослідження повторювали через 10 хв після сублінгвального застосування ізадричу (0,1 мг/кг). Із припиненням ефекту останнього (через 25—30 хв після початку дослідження) здійснювали внутрішньовенну капельну інфузію нітропрусиду натрію (НН), розведеного у фізіологічному розчині (0,1 мг/мл), під контролем АТ, який щохвилини вимірювали. Початкова швидкість інфузії становила 0,01 мг/хв із поступовим (кожні 3 хв) збільшенням на 0,01 мг/хв. При зниженні АТ приблизно

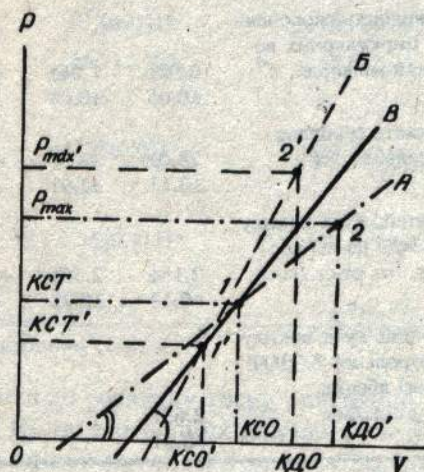
на 15 % від вихідного рівня швидкість інфузії зберігали постійною протягом 5—7 хв, після чого знов визначали об'єми порожнини ЛШ та АТ. Потім інфузія НН припинялася. З метою блокади β -адренорецепторів (β -АР) використовували анаприлін (40 мг перорально), на висоті ефекту якого (через 50—70 хв після застосування) знов здійснювали інфузію НН за наведеною схемою з визначенням об'ємів порожнини ЛШ та АТ до та під час інфузії. Кінцевосистолічний тиск (КСТ) $p_{\max}$ розраховували за такими формулами:

$KCT = 0,4 SAT + 0,6 DAT$; $p_{\max} = DAT + 15,5 (KDO/KCO)^2 + 80,1$, де SAT та DAT — систолічний та діастолічний АТ, а КДО і КСО — кінцеводіастолічний та кінцевосистолічний об'єми порожнини ЛШ відповідно [2]. Побудовані за одним серцевим циклом графіки КСЗОТ співставляли з контрольними, за які вважали залежності, що пов'язували значення КСО і КСТ на різних рівнях післянавантаження (малюнок). Визначали та аналізували показник Ees — тангенс кута нахилу залежності КСЗОТ до осі абсцис.

Результати та їх обговорення

Як у вихідному стані, так і на висоті інфузії НН, графіки КСЗОТ ЛШ, що побудовані за одним серцевим циклом, істотно не відрізнялися від контрольних (коефіцієнт кореляції r становив 0,875 і 0,883, середня помилка оцінки 0,298 і 0,267 мм рт.ст. перед та після зниження постнавантаження відповідно). Однак під впливом НН вірогідно збільшувалося ($P < 0,01$) значення Ees КСЗОТ ЛШ, побудованих за одним серцевим циклом (табл. 1, див. малюнок). Інфузія НН супроводжувалася також вірогідними змінами показників АТ, об'ємів порожнини ЛШ та частоти серцевих скорочень (ЧСС). Підвищення насосної функції серця, безперечно, пов'язано з вірогідним зниженням постнавантаження та полегшенням вигнання. Однак, зниження КДО та КСО, зростання фракції викиду (ФВ) та ЧСС можуть у деякій мірі зумовлюватися хроноінотропним та безпосередньо інотропним ефектами симпатичних барорефлекторних впливів із артеріальних рецепторних зон. Це може означати, що використані нами для побудови графіка контрольної КСЗОТ ЛШ точки КСО і КСТ перед та на фоні інфузії НН зареєстровано на різних рівнях скорочувальної активності міокарда.

Літературні дані про вплив інфузії НН на тонус симпатичної нервової системи досить суперечливі [3,5,7,8]. При цьому наявність [3] чи відсутність [5, 6] вірогідного збільшення ЧСС може визначатися складом відібраних пацієнтів, який у нашому випадку значно відрізнявся від згаданих досліджень. В одному з них використовувалася група з 9 хворих із



Співставлення залежностей КСЗОТ ЛШ, побудованих за одним серцевим циклом (А — до та Б — після навантаження), із контрольними (В): 1 — точка, що відповідає КСО і КСТ; 2 — точка, що відповідає КДО і $p_{\max}$; 1' та 2' — те саме за інфузією НН.

Таблиця 1. Показники кардіо- та гемодинаміки у хворих на ішемічну хворобу серця під час інфузії нітроприсида натрію перед і на фоні блокади β -адренорецепторів анаприліном ($M \pm m$)*

Показник	Початковий стан	Інфузія нітроприсида натрію	Відносні зміни, %	p	Блокада β -адренорецепторів	Інфузія нітроприсида натрію на фоні блокади	Відносні зміни, %	p
Систолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.	152,4 $\pm$ 5,88	124,3 $\pm$ 4,24	-18,3 $\pm$ 1,9	<0,01	133,8 $\pm$ 5,95	116,2 $\pm$ 4,80	-13,4 $\pm$ 1,4	<0,01
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.	90,7 $\pm$ 4,71	74,3 $\pm$ 3,82	-19,4 $\pm$ 1,7	<0,01	87,5 $\pm$ 4,55	69,2 $\pm$ 3,01	-20,3 $\pm$ 2,1	<0,01
Пульсовий тиск, мм рт.ст.	61,8 $\pm$ 4,46	51,0 $\pm$ 3,05	-14,5 $\pm$ 1,5	<0,01	46,3 $\pm$ 3,85	48,0 $\pm$ 3,81	+3,5 $\pm$ 0,4	>0,05
Кінцевосистолічний тиск, мм рт.ст.	115,4 $\pm$ 4,72	93,7 $\pm$ 3,73	-16,6 $\pm$ 1,4	<0,01	106,0 $\pm$ 4,80	88,0 $\pm$ 3,34	-16,9 $\pm$ 1,9	<0,01
Кінцеводіастолічний об'єм, мл	126,0 $\pm$ 12,1	114,0 $\pm$ 12,0	-10,2 $\pm$ 1,2	<0,01	137,4 $\pm$ 13,8	131,9 $\pm$ 13,1	-4,3 $\pm$ 0,5	<0,01
Кінцевосистолічний об'єм, мл	62,1 $\pm$ 10,5	52,8 $\pm$ 9,77	-14,7 $\pm$ 1,6	<0,01	74,8 $\pm$ 11,4	65,5 $\pm$ 10,3	-11,2 $\pm$ 1,3	<0,01
Ударний об'єм, мл	63,9 $\pm$ 3,87	61,2 $\pm$ 3,59	-3,8 $\pm$ 0,5	<0,05	62,7 $\pm$ 3,13	66,4 $\pm$ 3,50	+5,8 $\pm$ 0,7	<0,05
Фракція викиду, %	53,0 $\pm$ 3,05	56,3 $\pm$ 2,87	+4,3 $\pm$ 0,6	<0,01	47,7 $\pm$ 2,22	52,4 $\pm$ 2,22	+6,2 $\pm$ 0,8	<0,01
Швидкість скорочення циркулярних волокон міокарда, с ⁻¹	0,98 $\pm$ 0,05	1,06 $\pm$ 0,07	+8,3 $\pm$ 0,9	<0,01	0,77 $\pm$ 0,04	0,83 $\pm$ 0,04	+6,1 $\pm$ 0,6	<0,05
Частота серцевих скорочень, хв ⁻¹	78,0 $\pm$ 3,11	84,5 $\pm$ 2,91	+7,9 $\pm$ 1,0	<0,05	73,1 $\pm$ 2,51	74,5 $\pm$ 2,25	+2,1 $\pm$ 0,3	>0,05
Тангенс кута нахилу КСЗОТ до осі абсцис, мм рт.ст./мл	2,18 $\pm$ 0,17	2,56 $\pm$ 0,22	+18,5 $\pm$ 2,0	<0,01	1,99 $\pm$ 0,13	2,09 $\pm$ 0,15	+5,1 $\pm$ 0,6	>0,05
Тангенс кута нахилу контрольної КСЗОТ до осі абсцис, мм рт.ст./мл	2,63 $\pm$ 0,31	...	...	...	2,10 $\pm$ 0,17	...	...	...

* Введення анаприліну 40 мг перорально.

тяжкою недостатністю кровообігу, зумовленого ІХС або ділятатійною кардіоміопатією [5], в іншому — було обстежено вибірково 7 пацієнтів, які хворіли на виражену есенціальну гіпертензію, тривале існування якої, звичайно, призводить до зниження чутливості артеріальних барорецепторів [6]. Крім того, відсутність змін ЧСС ще не означає відсутність інотропного ефекту, оскільки іннервація синоарікулярного вузла та шлуночків серця

серця під
априліном

сн %	P
---------	---

здійснюється різними (прискорюючими та посилюючими) нервами або волокнами у складі нервових стволів. У нашому дослідженні доказами інотропного ефекту інфузії НН є як зростання ЧСС поруч зі збільшенням E_{es} КСЗОТ ЛШ, так і зникнення цього зростання на фоні попередньої блокади β -АР (див. табл. 1). Слід відмітити, що зміни E_{es} у відповідь на зниження постнавантаження на фоні усунення рефлекторних адренергічних посилок до міокарда поступаються реакції традиційно використовуваних фракцій викиду та швидкості скорочення циркулярних волокон міокарда (V_{cf}) (див. табл. 1).

Проведені нами співставлення КСЗОТ ЛШ, за одним серцевим циклом та за змінюванням АТ дозволило не тільки оцінити коректність перших порівняно з останніми, але й довести що «постнавантажувальна» КСЗОТ ЛШ, яка найчастіше використовується в сучасних експериментальних та клінічних дослідженнях, може не відображати дійсності, якщо її будувати без блокади β -АР. Отримані результати добре характеризують E_{es} як індекс скоротливості міокарда, оскільки демонструють його незалежність від постнавантаження на фоні чутливості до опосередкованих інотропних впливів. Нами також була співставлена реакція E_{es} , ФВ, V_{cf} та показників кардіо- і гемодинаміки на застосування ізадрина (табл. 2). У першому випадку спостерігали збільшення ЧСС, АТ, E_{es} , ФВ і V_{cf} на фоні зниження КДО та КСО, що відображувало характерне для інотропної стимуляції

Таблиця 2. «Зміна показників скоротливості міокарда» інотропної стимуляції ($M \pm m$)

Показник	Вихідний стан	Інотропна стимуляція	Δ , %
Кінцеводіастолічний об'єм, мл	108,6 $\pm$ 6,77	91,0 $\pm$ 4,83*	-15,7 $\pm$ 1,03
Кінцевосистолічний об'єм, мл	45,3 $\pm$ 2,85	30,1 $\pm$ 1,68**	-33,7 $\pm$ 1,91
Частота серцевих скорочень, хв ⁻¹	76,6 $\pm$ 4,34	91,0 $\pm$ 3,71*	+19,8 $\pm$ 2,38
Фракція викиду, %	57,9 $\pm$ 1,90	66,7 $\pm$ 1,40*	+15,6 $\pm$ 2,04
Швидкість скорочення циркулярних волокон міокарда, с ⁻¹	0,98 $\pm$ 0,05	1,17 $\pm$ 0,05**	+20,2 $\pm$ 2,09
Тангенс кута нахилу КСЗОТ до осі абсцис, мм рт.ст./мл	2,40 $\pm$ 0,16	3,36 $\pm$ 0,21***	+40,5 $\pm$ 5,40
Максимальний тиск, мм рт.ст.	259,7 $\pm$ 7,0	319,9 $\pm$ 14,30**	+22,9 $\pm$ 2,73

*P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,005 порівняно з вихідним станом.

міокарда збільшення здатності шлуночка до розвитку тиску і вигнання. Однак, чутливість індексу скоротливості E_{es} до інотропних впливів була у 2—2,5 рази більшою ніж ФВ та V_{cf} . Для оцінки чутливості індексу E_{es} до порушень скорочувальної активності міокарда його значення були співставлені зі значеннями ФВ і V_{cf} у 84-х хворих на ІХС і 17-ти осіб з нормальними ВА (табл. 3). За результатами спірвелоергометрії хворих на ІХС було розділено на 2 групи: до 1-ї увійшли особи (46 чоловік), віднесені до І—ІІ ФК за класифікацією NYHA, до 2-ї — хворі (38 чоловік) віднесені до ІІІ—ІV ФК. Було знайдено, що з прогресуванням серцевої недостатності, яка спричинюється ІХС, відбувається зниження всіх трьох показників. Од-

Таблиця 3. Показники скорочувальної функції міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця різного ступеня важкості та у пацієнтів контрольної групи ($M \pm m$)

Група обстежених	Тангенс кута нахилу КСЗОТ до осі абсцис, мм рт.ст./мл	Швидкість скорочення циркулярних волокон міокарда, c^{-1}	Фракція викиду, % кінцевого діастолічного об'єму
Контроль (n=17)	$2,70 \pm 0,08$	$0,96 \pm 0,04$	$57,1 \pm 1,0$
1-а група (n=46)	$2,38 \pm 0,06$	$0,95 \pm 0,02$	$54,5 \pm 1,1$
2-а група (n=38)	$1,64 \pm 0,06^{*,***}$	$0,63 \pm 0,03^{*,***}$	$42,6 \pm 1,6^{*,***}$

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$ порівняно з 1-ю групою; *** $P < 0,01$ порівняно з контролем.

нак, якщо в 2-й групі відзначено зниження ($P < 0,01$) усіх показників, які аналізувалися порівняно з контролем та 1-ю групою, вірогідну розбіжність між 1-ю та контрольною групами було виявлено лише за значеннями E_{es} ($P < 0,01$), що свідчить про більшу чутливість цього показника до незначних змін скорочувальної функції міокарда і може бути використано з метою ранньої діагностики ІХС.

Висновки

1. Дослідження скорочувальної функції міокарда за допомогою нового індексу скоротливості — КСЗОТ ЛШ, побудованої за одним серцевим циклом, продемонстрували його придатність для оцінки скоротливості міокарда у людей з нормальним та патологічно зміненим серцем.

2. Метод одержання КСЗОТ ЛШ за одним серцевим циклом має переваги над традиційним методом їх одержання, оскільки перший дає змогу враховувати впливи, що пов'язані з рефлекторними наслідками змінювань після навантаження.

3. Тангенс кута нахилу залежностей КСЗОТ ЛШ, побудованих за одним серцевим циклом, порівняно з FV і V_{cf} менш залежний від навантажувальних умов функціонування серця і має більшу чутливість до незначних змін скорочувального стану серцевого м'яза.

M.V.Kostylev, A.A.Moibenko, G.A.Grigorash

INVESTIGATION OF INFORMATIVITY OF THE LEFT VENTRICULAR ENDSYSTOLIC PRESSURE—VOLUME RELATION OF THE CONTRACTILE NONINVASIVE FUNCTION OF THE HEART ON THE MAN

To create a noninvasive method of myocardial contractility assessment and to evaluate its diagnostical significance, 84 patients with ischemic cardiac disease and 17 healthy persons were clinically investigated including real-time ultrasound sectoral scanning, bicycle ergometry, selective coronararteriography and blood pressure measurement. Using noninvasive approximations of endsystolic and maximal isovolumic pressures and left ventricular volume values at the end of systole and diastole, we constructed endsystolic pressure-volume relations (ESPVR) which were compared with relations obtained by traditional methods. Results of this work show that a slope of ESPVR obtained from the study of data of one cardiac cycle is a reliable contractility index more sensitive to small alterations in the contractile state of the heart than traditionally used ejection fraction and circumferential fiber shortening velocity. We suggest that the ESPVR obtained in such a manner has some advantages because it takes into account influences of the afterload changes reflex consequences. The results also support application of this method to early diagnosis of ischemic cardiac disease.

Research Institute of Clinical and Experimental Surgery,
Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Казьмин С.Г. Оценка функции сердца по конечнотелостической зависимости объем-давление левого желудочка // Физиол. журн. — 1985. — 31, № 1. — С. 88—92.
2. Казьмин С.Г., Коркушко О.В., Мойбенко М.А. и др. Неинвазивная оценка сократительной активности миокарда человека по конечнотелостической зависимости объем-давление левого желудочка // Физиол. журн. СССР. — 1988. — 74, № 2. — С. 300—304.
3. Мазур Н.А. Основы клинической фармакологии и фармакотерапии в кардиологии. — М.: «Медицина», 1988. — 304 с.
4. Мойбенко А.А., Казьмин С.Г., Сагач В.Ф. Сократимость и сократительная активность миокарда // Физиол. журн. — 1984. — 30, № 3. — С. 333—345.
5. Borow K.M., Neumann A., Wynne J. Sensitivity of end-systolic pressure-dimension and pressure-volume relations to the inotropic state in human // Circulation. — 1982. — 65, № 5. — P. 988—997.
6. De Simone G., Di Lorenzo L., Costantino G. et al. Echocardiographic indices of left ventricular contractility. Effect of load manipulation in arterial hypertension // Jpn. Heart J. — 1988. — 29, № 2. — P. 151—160.
7. Fifer M.A., Braunwald E. End-systolic pressure-volume and stress-length relations in assessment of ventricular function in man // Cardiol. — 1985. — 32, № 1. — P. 36—55.
8. Grossman W., Braunwald E., Mann T. et al. Contractile state of the left ventricle in man as evaluated from end-systolic pressure-volume relations // Circulation. — 1977. — 56, № 5. — P. 845—852.
9. Igarashi Y., Goto Y., Yamada O. Transient versus steady end-systolic pressure-volume relation in dog left ventricle // Amer. J. Physiol. — 1987. — 252, № 5. — P. H998—H1004.
10. Kass D.A., Maughan W.L. From «Emax» to pressure-volume relations: a broader view // Circulation. — 1988. — 77, № 6. — P. 1203—1212.
11. Mehmel H.C., Ruffman K., Manthey J. et al. End systolic pressure-volume and stress-volume relation in patients with aortic stenosis and with normal valvular function // Ibid. — 1980. — 62, Suppl. III. — P. 111—192.
12. Regen D.M., Nonogi H., Hess O.M. Estimation of left ventricular systolic performance and its determinants in man from pressures and dimensions of one beat. Effects of aortic valve stenosis and replacement // Heart Vessels. — 1990. — 6, № 1. — P. 31—47.
13. Ross J.Jr. Cardiac function and myocardial contractility: a perspective // J. Amer. Coll. Cardiol. — 1983. — 1, № 1. — P. 52—62.
14. Sagawa K. The end-systolic pressure-volume relation of the ventricle: definition, modifications and clinical use // Circulation. — 1981. — 63, № 6. — P. 1223—1227.
15. Suga H., Sagawa K., Shoukas A.A. Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio // Circulat. Res. — 1973. — 32, № 3. — P. 314—322.
16. Shouri R.M. The pressure-volume relation and the mechanics of left ventricular contraction // Jpn. Heart J. — 1990. — 31, № 5. — P. 731—739.
17. Tanaka N., Nozawa T., Yasumura G. et al. Contractility to minimized oxygen consumption for constant work in dog left ventricle // Heart Vessels. — 1990. — 6, № 1. — P. 9—20.

Київ. наук.-дослід. ін-т клініч. та експерим. хірургії

АМН України

Ін-т фізіології ім. О.О.Богомольця

НАН України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 23.06.93