

Г. А. МАЛՔՅԱՆ, Մ. Ա. САХАРОВ, Н. Б. КУЗЬМИНА, А. А. ПОНОМАРЕНКО,
В. В. УВАРОВ, В. Ю. ХАРИН

О ВОЗМОЖНОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМА РЕГУРГИТАЦИИ ПО КРИВЫМ РАЗВЕДЕНИЯ ИНДИКАТОРА ПРИ МИТРАЛЬНОМ ПОРОКЕ СЕРДЦА

Количественная оценка регургитации у больных с комбинированными митральными пороками сердца имеет большое практическое значение, особенно при выборе метода хирургической коррекции порока. Для этих целей в основном используется метод разведения индикатора в самых различных модификациях.

При этом имеется три принципиальных подхода:

1. Сравнение параметров полученной кривой разведения с ожидаемой по методу Корнера и Шиллингфорда [4, 5] на основе выведенного ими регрессивного уравнения.

2. Сравнение параметров артериальной кривой разведения с кривой разведения из легочной артерии при внутривенном введении индикатора. Метод экспериментально обоснован и применен в клинике [7].

3. Сравнительная оценка кривых разведения из левого предсердия и периферической артерии после введения индикатора в левый желудочек [3, 6, 9].

Точная проверка определения объема регургитации у человека прямым методом до последнего времени не представляется возможной. Для обоснования того или иного метода количественного определения регургитации, помимо экспериментальной его проверки, необходимы сложные математические расчеты. На основании теоретического анализа математической модели сердца обоснована возможность количественного определения регургитации, доказана несостоятельность определения регургитации на основе единичных кривых разведения индикатора, зарегистрированных дистальнее клапана после проксимальной инъекции [8]. Другие же условия введения индикатора (введение в левый желудочек и взятие проб крови из предсердия и периферической артерии) обосновываются сложным математическим расчетом с помощью разностных уравнений.

Но рассмотрение этих процессов вполне возможно на основе более простых, дифференциальных уравнений. Для доказательства этого утверждения рассмотрим следующий случай.

В полость (рис. 1 а), сокращающуюся с частотой f в минуту, через

которую протекает объем жидкости, вводится индикатор в количестве R_0^* .

Обозначим объем целиком наполненной полости Q_0 , а остаточный объем после сокращения Q_1 . Введем в рассмотрение коэффициент $K = \frac{Q_1}{Q_0}$, который, естественно, всегда будет меньше единицы. Количество индикатора R_0 , введенное в полость и размешавшееся в ней почти мгновенно, уменьшится за одно сокращение в K раз, а за f циклов — в K^f раз.

Если же, не учитывая факта пульсации полости, считать объем ее постоянным и равным Q (рис. 1б), полагая при этом, по-прежнему, f и v постоянными, а скорость введения и сам процесс размешивания — бесконечно быстрыми, по сравнению со скоростью кровотока, то придем к простому дифференциальному уравнению:

$$\frac{dR(t)}{dt} + \frac{R(t)}{Q} v = 0. \quad (1)$$

Решение последнего, как известно, имеет такой вид:

$$R(t) = R_0 e^{-\frac{v}{Q} t}. \quad (2)$$

Отсюда следует, что за время $t = 1$ мин. количество введенного вещества уменьшится в $e^{-\frac{v}{Q}}$ раз.

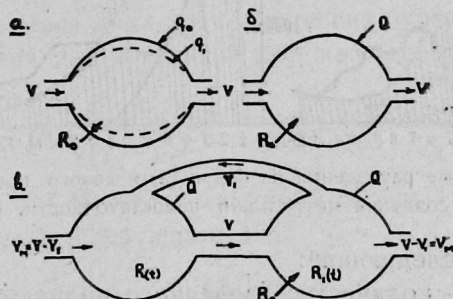


Рис. 1. Схема пульсирующей (а), неппульсирующей (б) полостей и схема кровотока в неппульсирующих полостях сердца (в) при наличии регургитации.

Сравнивая результаты дискретного и непрерывного рассмотрения, приходим к выводу, что

$$e^{-\frac{v}{Q}} = K^f, \quad (3)$$

* Так как рассмотрению подлежат только случаи постоянного режима работы «сердца», то и величины являются постоянными.

откуда величина расчетного объема полости равняется:

$$Q = \frac{v}{f(\ln k)} \quad (4)$$

В практических случаях величина Q полагается приблизительно равной среднему арифметическому величин Q_0 и Q_1 .

Из соотношения (4) видно, что, рассматривая случай ненульсирующей полости, можно получить результат справедливый и для случая пульсирующей полости. Это утверждение не теряет своей силы и для более сложного случая двух полостей.

Рассматриваемая математическая модель левого сердца имеет две непосредственные связи между полостями, одна из которых обеспечивает прямой кровоток, а другая отражает наличие регургитации (рис. 1b).

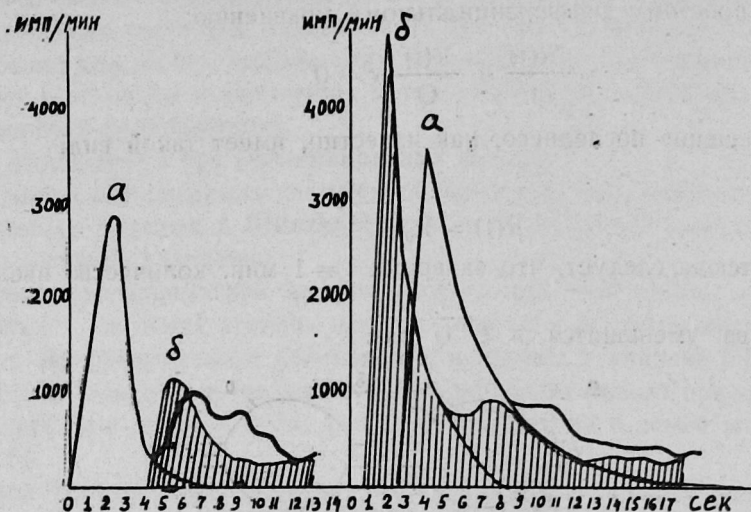


Рис. 2. Кривые разведения из бедра (а) и левого предсердия (б) до и после создания митральной недостаточности. Опыт № 3.

Обозначения следующие:

R_0 — количество введенного индикатора;

Q — расчетный объем полости предсердия;

Q_1 — расчетный объем полости желудочка;

v_m — минутный объем сердца;

v_1 — объем регургитации;

$v_m + v_1 = v$ — общий ток крови;

$R(t)$ и $R_1(t)$ — количество индикатора (функция разведения) в предсердии и желудочке соответственно;

$\frac{R(t)}{Q}$ и $\frac{R_1(t)}{Q_1}$ — концентрация индикатора в предсердии и желу-

дочке.

При введении индикатора в желудочек начальные условия следующие:

$$R(0) = 0; \quad R_1(0) = R_0. \quad (5)$$

При этом дифференциальные уравнения записываются в таком виде:

$$\left. \begin{aligned} \frac{dR(t)}{dt} &= -\frac{R(t)}{Q} V + \frac{R_1(t)}{Q_1} V_1 \\ \frac{dR_1(t)}{dt} &= -\frac{R_1(t)}{Q_1} V + \frac{R(t)}{Q} V \end{aligned} \right\} \quad (6)$$

Если в сердце все время поступает кровь, не содержащая индикатора, то через довольно большой промежуток времени мы будем иметь:

$$R(\infty) = 0; \quad R_1(\infty) = 0. \quad (7)$$

Умножая обе части уравнений (6) на dt , интегрируя в пределах от 0 до ∞ , учитывая начальные и конечные условия и то, что

площадь под кривой разведения определяется формулой $S = \int_0^{\infty} R(t) dt$,

получаем

$$\left. \begin{aligned} 0 &= -\frac{V}{Q} S + \frac{V_1}{Q_1} S_1 \\ -R_0 &= -\frac{V}{Q_1} S_1 + \frac{V}{Q} S \end{aligned} \right\} \quad (8)$$

Здесь S и S_1 — площади под кривыми $R(t)$ и $R_1(t)$.

Из этой системы двух алгебраических уравнений 1 порядка получаем выражения для площадей под кривыми разведения:

$$S = \frac{R_0 Q V_1}{V(V - V_1)}; \quad S_1 = \frac{R_0 Q_1}{V - V_1}. \quad (9)$$

А так как $V - V_1$ есть минутный объем сердца V_m , то эти выражения принимают следующий вид:

$$S = \frac{R_0 Q V_1}{(V_m + V_1) V_m}, \quad (10)$$

$$S_1 = \frac{R_0 Q_1}{V_m}. \quad (11)$$

На основании этого можно утверждать, что площади под кривыми концентрации индикатора (кривыми разведения) будут равны:

$$\text{из бедренной артерии} \quad S_6 = \frac{R_0}{V_m}, \quad (12)$$

$$\text{из предсердия} \quad S_{пр} = \frac{R_0 V_1}{(V_m + V_1) V_m}. \quad (13)$$

Преобразуя формулу (13) и вместо V_m подставляя его значение из формулы (12), получаем окончательное уравнение для расчета объема регургитации при введении индикатора в желудочек:

$$V_1 = \frac{R_0}{S_0 - S_{np}} \cdot \frac{S_{np}}{S_0} \quad (14)$$

Как показывает анализ, определение объема регургитации на основе вычисления площадей при введении индикатора в легочную вену или левое предсердие принципиально невозможно. В самом деле, дифференциальные уравнения записываются так же, как в случае (6). При аналогичных начальных и конечных условиях

$$\begin{aligned} R(0) &= R_0 & R(\infty) &= 0 \\ R_1(0) &= 0 & R_1(\infty) &= 0 \end{aligned} \quad (15)$$

Аналогично вышеуказанному получаем систему двух алгебраических уравнений, отличающихся от системы (8) лишь левой частью. Из этой системы в той же последовательности получаем выражения для площадей под кривыми разведения:

$$S = \frac{R_0 Q}{V_m} \quad (16), \quad S_1 = \frac{R_0 Q_1}{V_m} \quad (17)$$

следовательно, площади под кривыми концентрации вещества имеют вид:

$$S_0 = \frac{R_0}{V_m} \quad (18), \quad S_{np} = \frac{R_0}{V_m} \quad (19)$$

На основании этих выражений представляется возможным определить лишь минутный выброс.

При наличии регургитации S_0 и S_{np} увеличиваются за счет уменьшения минутного объема, а площади S и S_1 —за счет увеличения полостей сердца Q и Q_1 .

Аналогичные результаты будут получены при введении индикатора в правые отделы сердца и внутривенно.

Выведенный нами способ расчета митральной регургитации, совпадающий с расчетом Lacy W. и др., был применен в 24 экспериментах на собаках, у которых создавалась искусственная митральная недостаточность (15 экспериментов) и производилось протезирование митрального клапана различными видами протезов (9 экспериментов). Митральная недостаточность создавалась в острых опытах проколом створки клапана пробойником с площадью отверстия $0,1 \text{ см}^2$ или разрывом створок и хорд.

В качестве индикатора применялись эритроциты, меченные Cr^{51} , которые вводились в левый желудочек путем пункции в объеме $0,5$ — 1 мл (доза 15 — 25 мкк). Пробы крови отбирались из левого предсердия и бедренной артерии с помощью специальных заборников через интервалы

0,7—1 сек. Заборник проб крови из предсердия был герметически закрыт. Для непрерывного тока крови из предсердия он подсоединялся к водоструйному отсосу. Пробы крови подсчитывались на коллодезном счетчике. Расчет минутного выброса производился обычным способом (см. табл. 1).

В норме поступление индикатора в левое предсердие сразу после введения его в левый желудочек практически не улавливается (рис. 2а). При создании значительной недостаточности (разрыв створок клапана) заброс индикатора в предсердие достигает большой величины, и площадь под кривой разведения из левого предсердия составляет 0,5—0,7 площади артериальной кривой (рис. 2б). В подобных случаях возникает чрезмерное увеличение левого предсердия и развивается сердечная недостаточность. Собака погибает в ближайшие после операции часы.

При сравнительно одинаковой длине предсердного и бедренного катетеров кривая разведения из предсердия регистрируется, как правило, на несколько секунд раньше, чем кривая из бедренной артерии. Это является качественным доказательством наличия регургитации.

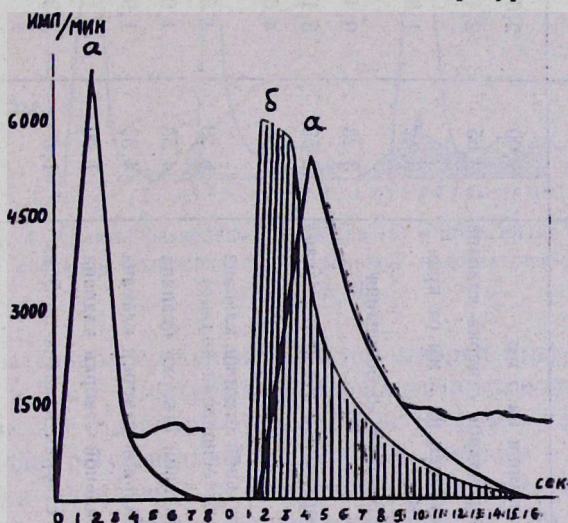


Рис. 3. Кривые разведения до (бедренная) и после создания митральной недостаточности (а—бедренная и б—предсердная). Массаж сердца. Опыт № 5.

Если площадь предсердной кривой составляет 0,8 и больше от площади артериальной кривой, остро возникающая сердечная недостаточность сразу приводит к фибрилляции и остановке сердца. На рис. 3 показаны кривые разведения до и после создания митральной недостаточности путем разрыва аортальной створки до фиброзного кольца и отрыва двух хорд. Кривые разведения были получены после введения индикатора в левый желудочек остановившегося сердца и последующего его прямого массажа.

Расчет объема регургитации в последнем случае не может быть оп-

Таблица 1

Минутный объем и объем регургитации при экспериментальном создании митральной недостаточности

№ опыта	Условия создания порока	МО, л/мин		Пр/бедр.	Объем регургитации	
		исходный	после		мл/мин	% МО
3	Надрыв аортальной створки на 5 мм	4,00	2,00	0,67	4,75	228
4	Одинарный прокол аортальной створки клапана	2,65	2,49	0,083	0,23	9
5	Надрыв аортальной створки на 7 мм от края Разрыв одной хорды	3,42	1,83	1,00		
6	Надрыв латеральной створки до основания фиброзного кольца	3,23	0,495	0,60	1,01	222
7	Одинарный прокол аортальной створки клапана	2,53	5,15	пр. не опр.	—	—
8	" "	3,55	4,65	пр. не опр.	—	—
9	Двойной прокол аортальной створки клапана (одна дыра близко от основания кольца)	6,39	4,58	пр. не опр.	—	—
9	Тройной прокол аортальной створки клапана	4,58	1,92	0,236	0,53	29
10	Двойной прокол аортальной створки клапана	4,33	1,90	0,093	0,20	10,5
10	Тройной прокол аортальной створки клапана	1,90	2,19	0,238	0,67	30
11	Надрыв латеральной створки клапана на 5 мм от края	1,67	3,32	0,584	5,76	172
14	Одинарный прокол аортальной створки клапана	4,72	3,37	0,067	0,24	7,2
14	Двойной прокол аортальной створки клапана	3,37	5,74	0,068	0,42	7,3
14	Тройной прокол аортальной створки клапана	5,74	3,13	0,172	0,64	20,5
16	Тройной прокол аортальной створки и надрыв двух хорд	3,30	1,56	0,55	1,79	115

ределен количественно по формуле (15), так как $V_1 = \frac{R_0}{O}$, т. е. стремится к ∞ . В то же время в предыдущем случае соотношение площадей, равное 0,69, дает объем регургитации 1,01 л/мин, что составляет по отношению к выбросу в аорту (0,495 л/мин) 222%.

Что касается создания «дозированной»* митральной недостаточности, то создание одного отверстия в створке клапана площадью 3 мм² практически не приводило к появлению индикатора в левом предсердии. Только увеличение дефекта в клапане до 6—9 мм² сопровождалось забросом индикатора в левое предсердие. При этом регургитация составляла 7—31% выброса в аорту. На рис. 4 показаны кривые разведения

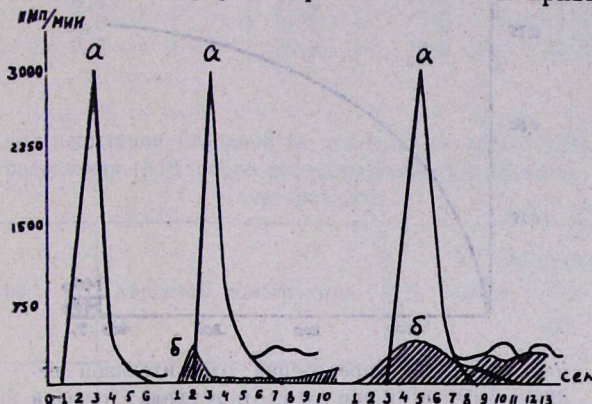


Рис. 4. Кривые разведения из бедра (а) и предсердия (б) при создании дозированной митральной недостаточности.

Опыт № 10.

при последовательном создании дефектов створки митрального клапана площадью 6 и 9 мм². Соотношение площадей предсердной и бедренной кривой составляет в первом случае 0,09, во втором—0,24, что соответственно составляет регургитацию в 10,5 и 31% выброса в аорту. Сопоставляя отношения площадей с % регургитирующего объема крови в левое предсердие, в соответствии с уравнениями (12) и (13) удалось установить зависимость, показанную на рис. 5. Пользуясь этим графиком, можно определить % регургитирующего объема из соотношения площадей. Зная минутный выброс, можно вычислить количество регургитации.

Полученные нами экспериментальные данные о величине регургитации сравнивались с результатами стендовых испытаний отдельных видов клапанов. Так, с помощью дубликатора пульса по разработанной в ИССХ им. А. Н. Бакулева методике было проведено определение вели-

* Величина «дозированной» недостаточности определялась нами условно по диаметру пробойника, которым она создавалась, так как определение отверстия на работающем сердце, во-первых, не представляется возможным, а, во-вторых, смещение листков, дубликатуры эндокарда, образующей клапан, при работе может менять величину этого отверстия.

чины регургитации на наиболее совершенном трехстворчатом цельнолитом клапане из силиконового каучука, приближающемся по своим гидродинамическим свойствам к естественным. Недостаточность создавалась вырезанием последовательно части створок клапана (от 1 до 9 мм²), (табл. 2).

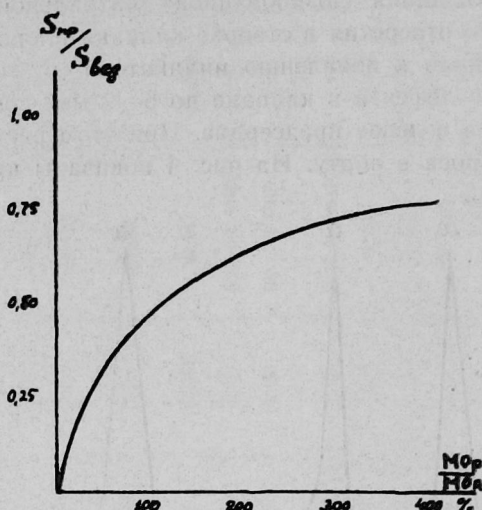


Рис. 5. График определения относительной величины регургитации по соотношению площадей под кривыми разведения из бедра и предсердия.

Как видно из табл. 2, результаты исследования, полученные в эксперименте на животных и на дупликаторе пульса, хорошо совпадают. И несмотря на отрицательные данные по кривым разведения в первых двух опытах, можно считать, что метод кривых разведения является достаточно чувствительным при определении митральной недостаточности, так как приводимые величины регургитации на дупликаторе в первых двух опытах (4,1 и 4,5%) весьма низки и в абсолютных цифрах составляют соответственно 1,6 и 1,9 мл/мин.

Несколько большее расхождение в результатах было получено при сравнении данных регургитации при протезировании митрального клапана в эксперименте. В 4 из 9 опытов имплантированные клапаны предварительно были испытаны в стендовых условиях.

В этих опытах испытывались одни из первых образцов клапанов (опыты проводились в 1964—1965 гг.) и поэтому представленные результаты (рис. 6 и табл. III) ни в коей мере не отражают качество современных протезов*.

Механизмы возникновения регургитации на клапанах весьма многообразны и сложны. Так, еще Уиггерс показал, что величина недостаточ-

* Применяющиеся в настоящее время шариковые протезы дают регургитацию в 6—8% при стандартных гемодинамических условиях.

Таблица 2
Регургитация при испытании трехстворчатого цельнолитого (каучук) клапана на дупликаторе пульса (ДП) и по данным кривых разведения индикатора (КР) в условиях „дозированной“ недостаточности клапана

Величина отверстия в створке клапана (мм ²)	УО в мл	Регургитация в % к МО	
		ДП	КР
3,0	25,4	4,1	0
3,0	23,2	4,5	0
6,0	15,0	12,5	10,5
3,0	21,0	5,0	7,2
6,0	21,0	7,6	7,3
9,0	20,0	15,0	20,5

Таблица 3
Регургитация при испытании клапанов на дупликаторе пульса (ДП) и по данным кривых разведения (КР) после протезирования митрального клапана в эксперименте

Тип клапана	Характер конструкции	УО в мл	Регургитация в % к УО	
			ДП	КР
Трехстворчатый	Тефлоновый, без каркаса	5,7	26	48
„	Тефлоновый на полужестком каркасе	8,9	18	29
„	Тефлоновый на жестком каркасе	40	9	15
Шариковый	С высоким каркасом, уд. вес шарика больше уд. веса крови	10	83	46,5

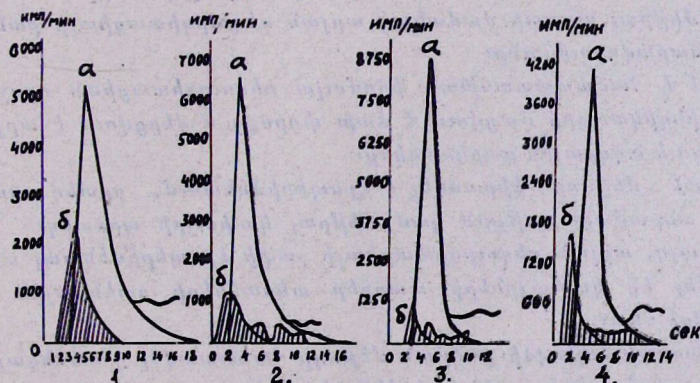


Рис. 6. Кривые разведения из бедра (а) и левого предсердия (б) после протезирования митрального клапана в эксперименте: 1—трехстворчатый без каркаса; 2—трехстворчатый на полужестком каркасе; 3—трехстворчатый на жестком каркасе; 4—шариковый.

ности при прочих равных условиях зависит от сократительной способности миокарда и увеличивается при слабости сердечной мышцы.

Наши опыты на дупликаторе пульса показали, что величина регургитации зависит также от частоты пульса, ударного выброса, удельного веса рабочей жидкости, а в искусственных клапанах в основном определяется конструкцией протеза [1].

По-видимому, эти обстоятельства и сказались на абсолютной величине регургитации, определенной в условиях эксперимента на животных и стенде (табл. III) хотя результаты исследования в этих условиях, по нашему мнению, можно считать вполне сопоставимыми.

Следовательно, этот метод кривых разведения индикатора, обоснованный математически, получил подтверждение объективными методами регистрации регургитации в стендовых условиях.

Таким образом, метод кривых разведения индикатора, полученных из предсердия и системной (бедренной) артерии после введения индикатора в левый желудочек, дает возможность оценивать абсолютную величину регургитации при митральной недостаточности.

Институт сердечно-сосудистой хирургии
им. А. Н. Бакулева АМН СССР

Поступило 14/XI 1968 г.

Գ. Ա. ՄԱՆՈՎ, Մ. Ա. ՍԱԽԱՐՈՎ, Ն. Բ. ԿՈՒԶՄՈՆԱ, Ա. Ա. ՊՈՆՈՄԱՐԵՆԿԻՆ, Վ. Վ. ՈՒՎԱՐՈՎ,
Վ. ՅՈՒ. ԽԱՐԻՆ

ԻՆԴԻԿԱՏՈՐԻ ԼՈՒԾՄԱՆ ԿՈՐԱԳԾՈՎ ՀԵՏԱԴԱՐՁ ԱՐՅԱՆ ՀՈՍՔԻ ԾԱՎԱԼԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՈՐՈՇՄԱՆ ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատանքում քննարկվում է ռադիոակտիվ ինդիկատորի լուծման մեթոդով սրտի միթրալ արտաթիվ ժամանակ արյան ռեգուրգիտացիայի քանակական որոշման հնարավորությունը:

Տրվում է համապատասխան ֆորմուլա ռեգուրգիտացիան որոշելու համար, երբ ինդիկատորը մտցվում է ձախ փորոքը և վերցվում է արյուն ձախ նախասրտից և ազդրային զարկերակից:

Որոշման մեթոդը կիրառվել է էքսպերիմենտում, որտեղ ստեղծվում է միթրալ անբավարարություն կամ միթրալ կափուլքի պրոտեզ:

Բացի այդ, արյան ռեգուրգիտացիայի չափի էքսպերիմենտալ տվյալները համեմատվել են կափուլքների տարբեր տեսակների ստենդային փորձերի արդյունքների հետ:

Ինդիկատորի կորագծի լուծման մեթոդը հաստատվել է ստենդային պայմաններում հաշվառման օբյեկտիվ մեթոդներով:

G. A. MALOV, M. A. SAKHAROV, N. B. KUZMINA, A. A. PONAMARENKO,
V. V. UVAROV and V. Y. KHARIN

ON THE POSSIBILITY OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF REGURGITATION BY INDICATOR DILUTION CURVES

S u m m a r y

The paper considers the possibility of determining the amount of regurgitation in mitral heart disease by the method of radioactive indicator dilution.

Formulas are given for determination when the indicator is introduced into the left ventricle and blood samples are taken from the left atrium and femoral artery.

The method of determining mitral regurgitation was applied in experiments with mitral incompetence or prosthesis of the mitral valve. The calculated regurgitation was compared with the results of stand tests of different valvular prostheses.

The significance of the indicator dilution method was proved by objective methods of recording in stand conditions.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кузьмина Н. Б., Мирный А. Н., Ильина М. Б. Экспериментальная хирургия и анестезиология. 1965, 2, 8—13.
2. Уиггерс К. Динамика кровообращения. М., 1957.
3. Gorelick M. et al. Amer. J. Cardiol. 10, 62, 1962.
4. Korner P. and Shillingford J. Clin. Sc. 14, 553, 1955.
5. Korner P. and Shillingford J. Clin. Sc. 15, 417, 1956.
6. Lacy W. et al. Circ. Res. 7, 454, 1959.
7. Lange R. and Hecht H. Circulation 18, 623, 1958.
8. Polissar M. and Rapaport E. Circ. Res. 9, 639, 1961.
9. Woodward E. et al. Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 32, 525, 1957.