

Н. М. ОГАНЕСЯН, А. Л. МИКАЕЛЯН, М. А. ВАРОСЯН,
Г. С. БУРНАЗЯН, А. С. БАБАЯН

СОСТОЯНИЕ МИОКАРДИАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Несмотря на многочисленные исследования [1—5, 7, 9, 10, 15—18, 19, 20, 24], проблема кровоснабжения миокарда до настоящего времени остается одной из самых актуальных в кардиологии.

Целью настоящей работы явилось изучение ценности радиоизотопного метода определения тканевого кровотока миокарда в оценке его кровоснабжения в норме и при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, а также исследование некоторых механизмов его регуляции.

Материал и методы исследования. Изучение тканевого кровотока миокарда проводилось методом радиоизотопной индикации с использованием NaJ^{131} . Для этого непосредственно на операционном столе в условиях вскрытой грудной клетки в миокард левого или правого желудочка сердца вводили раствор NaJ^{131} активностью 2—4 мккюри в 0,3 мл физиологического раствора; во всех исследованиях соблюдалась строгая стандартность. Уровень радиоактивности регистрировали с помощью сцинтилляционной радиометрической аппаратуры венгерского производства фирмы «Гамма» и быстродействующих самопишущих приборов типа Н-320/1 со скоростью протяжки бумажной ленты 1 мм/сек.

С помощью математической обработки зарегистрированных кривых клиренса вычисляли период полувыведения изотопа из тканевого депо ($T_{1/2}$) и по методу Kety S (1949) определяли константу клиренса K , которая отражает количественные изменения локальной циркуляции. Используя математическое обоснование [22, 23 и др.], вычисляли кровоток в мл/мин на 100 г ткани.

Для выяснения некоторых гемодинамических механизмов регуляции тканевого кровотока миокарда проводили изучение ряда других показателей: определение периферического тканевого кровотока (ПК) с помощью NaJ^{131} методикой Kety S. (1949), общей и центральной гемодинамики методом радиокордиографии с помощью альбумина человеческой сыворотки, меченного J^{133} (RISA.) с вычислением минутного (МОС) и ударного объемов (УО) сердца, ударного и минутного индексов, скорости кровотока по малому и большому кругам кровообращения (УИ, МИ), объема циркулирующей крови (ОЦК) и объема крови легких (ОКЛ) и других показателей гемодинамики.

Для изучения некоторых метаболических процессов и их взаимосвязи с кровоснабжением исследовали газовый состав крови и рассчитывали артерио-венозное различие по кислороду.

Одновременно с определением миокардиального кровотока (МК) методом прямой пункции проводили измерение давления в полостях сердца и магистральных сосудах с регистрацией кривых на осциллографе «Мингограф-81» фирмы «Элема». По кривым давления определяли максимальное систолическое давление в левом желудочке (Р), время его развития (t), среднюю скорость развития давления, которую получали де-

лением Р на индекс сократимости (по Weragut et al. (1965), характеризующий скорость сократительного процесса (ИС), интенсивность функционирования структур (ИФС), которая характеризует функциональную возможность единицы ткани миокарда и определяется путем деления $P_{\text{макс}}$ на вес левого желудочка [1].

Во всех исследованиях проводили рентгенографию и электрокардиографию. Сердце животных и биопсированные кусочки миокарда левого желудочка больных изучали макро- и микроскопически гистохимическими методами.

Исследования проведены на 145 собаках и 184 кроликах с сужением устья аорты, легочной артерии и теофиллин-адреналиновым миокардитом, а также у 180 больных митральным и митрально-аортальным стенозом, подвергшихся хирургическому лечению в нашем институте.

Все полученные данные подвергнуты статистической обработке на электронно-вычислительной машине «Раздан-2».

Результаты исследований. Проведенные исследования показали, что в механизме регуляции тканевого кровотока миокарда принимает участие целый ряд кардиальных и экстракардиальных факторов. У различных видов здоровых животных миокардиальный кровоток находится в близких пределах (табл. 1).

Таблица 1

Показатели тканевого кровотока миокарда у нормальных животных
($T_{1/2}$ в сек., ИК в мл/мин/100 г.)

Животные	Левый желудочек		Правый желудочек	
	T	ИК	T	ИК
Собаки	54,0 \pm 3,0	87,1 \pm 7,1	60,0 \pm 3,3	73,0 \pm 6,4
Кролики	63,3 \pm 6,1	66,0 \pm 6,1		

В условиях экспериментального развития сердечно-сосудистых заболеваний (сужение устья аорты, легочной артерии, миокардит) изменения тканевого кровотока миокарда носят однотипный характер: на первом этапе после создания пороков, в условиях острой перегрузки сердца, отмечается значительное (в 2—3 раза по сравнению с контролем) увеличение миокардиального кровотока, достигающего 120—130 мл/мин/100 г и более (рис. 1). Через 15—30 дней после начала опытов сердце вступает во 2-ю стадию развития порока, которая характеризуется постепенным развитием гипертрофии миокарда и уменьшением миокардиального кровотока до исходного уровня, способного, по-видимому, длительное время сохраняться (этот уровень сохранялся у кроликов даже через 8—18 месяцев после сужения устья аорты).

Величина тканевого кровотока миокарда находится в прямой зависимости от коронарного кровообращения, о чем говорят данные наших опытов с параллельным определением миокардиального кровотока и количества крови из коронарного синуса с помощью зондирования (ошибка $\pm 10\%$). Подтверждением этой связи служат и результаты исследований взаимосвязи тканевого миокардиального кровотока с элек-

трокардиографическими критериями коронарного кровообращения. Это подтверждается и литературными данными [3, 9].

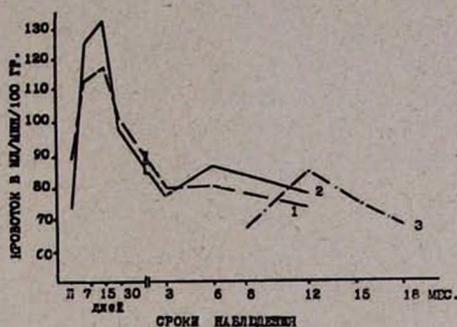


Рис. 1. Изменение МК при сужении устья аорты у собак (1), у кроликов (3) и легочной артерии (2) у собак.

При перегрузке одного отдела сердца мы отмечали изменения и в других. В частности, при сужении устья аорты наблюдается увеличение кровотока в области левого желудочка через 10 мин. на 26% ($94,5 \pm 10,0$ мл/мин/100 г), а через 60 мин. — на 15,4% ($86,5 \pm 8,0$ мл/мин/100 г) (рис. 2). Одновременно уменьшается кровоток в области правого желудочка, причем, на столько, на сколько увеличивается кровоток левого желудочка. Иначе говоря, в условиях перегрузки сердца в отделе сердца, который в данном случае является ответственным за осуществление гиперфункции, увеличивается коронарный кровоток, но, по нашему мнению, не за счет дополнительных резервов, а за счет перераспределения крови внутри самой системы, т. е. за счет уменьшения кровотока в правых отделах сердца. Это подтверждается тем, что суммарный кровоток левого и правого желудочков остается на уровне исходного.

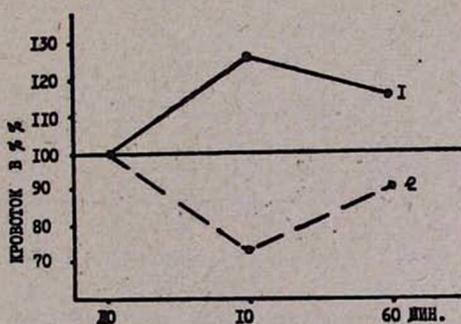


Рис. 2. Изменение МК в области левого (1) и правого желудочков (2) при сужении устья аорты.

Как видно из данных табл. 2, при III стадии митрального стеноза в области левого и правого желудочков миокардиальный кровоток был значительно больше, чем при IV стадии. В то же время у больных митрально-аортальным стенозом кровоток оказался несколько большим, чем у больных с IV стадией. Под влиянием хирургической коррекции:

кровоток обоих желудочков у больных III стадией митрального стеноза сразу же на операционном столе несколько уменьшился, приближаясь к норме, что, по нашему мнению, объясняется разгрузкой сердца, нормализацией гемодинамики и относительно более благоприятным функциональным состоянием сердечной мышцы (рис. 3). Изменения кровотока у больных с IV стадией заболевания были менее четкими, а у больных митрально-аортальным стенозом под влиянием комиссуротомии кровоток увеличился, причем наиболее значительно в области левого желудочка.

Таблица 2

Показатели тканевого кровотока миокарда у больных митральным и митрально-аортальным стенозом ($T_{1/2}$ в сек, ИК—в мл/мин/100 г).

Отдел сердца	Митральный стеноз				Митрально-аортальный стеноз	
	III стадия		IV стадия		Т	ИК
	Т	ИК	Т	ИК		
Левый желудочек	56,6±4,3	99,2±4,5	61,8±2,8	79,1±4,6	52,1±4,0	95,6±5,6
Правый желудочек	60,2±5,0	102,5±9,5	84,1±8,0	63,0±6,0	72,3±6,8	73,3±6,0

В тех случаях, когда величина тканевого кровотока миокарда была высокой и достигала 200—250 мл и более, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы сохранялось на высоком уровне, свидетельствуя о ее больших компенсаторных возможностях. У таких боль-

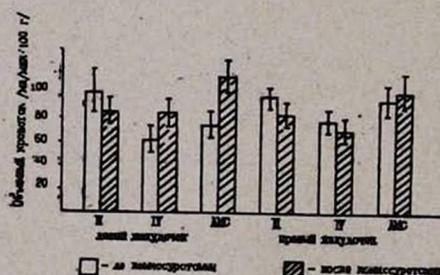


Рис. 3. Изменение МК у больных митральным и митрально-аортальным стенозом до и после операции.

ных, как правило, результаты операции были эффективными, послеоперационный период протекал без осложнений и тканевый кровоток миокарда, значительно уменьшаясь, приближался к нормальному уровню. В тех случаях, когда миокардиальный кровоток был сниженным до 20—30 мл, на операционном столе или в послеоперационном периоде часто развивались осложнения, иногда приводящие к летальному исходу. Как

правило, это были больные в IV—V стадиях заболевания с выраженными изменениями сердечно-сосудистой системы и плохим функциональным состоянием сердечной мышцы. Непосредственно после комиссуротомии тканевый кровоток у них либо не изменялся, либо еще более уменьшался и лишь у двух несколько увеличился, однако значительно отличался от нормы. Следовательно, значительное уменьшение тканевого кровотока миокарда у больных в дооперационном периоде служит плохим прогностическим признаком.

Вместе с тем, на величину миокардиального кровотока у этих больных существенное влияние оказывает ритм сердечной деятельности (рис. 4), в зависимости от которого всех больных мы подразделили на 2 группы—с синусовым ритмом и с мерцательной аритмией. Анализ данных показал, что у больных митральным и митрально-аортальным стенозом при синусовом ритме миокардиальный кровоток был значительно больше, чем при мерцательной аритмии.

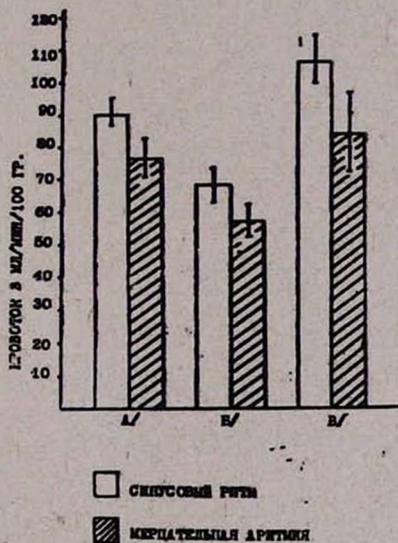


Рис. 4. Зависимость МК от сердечного ритма.

Согласно нашим данным, на величину миокардиального кровотока определенное влияние оказывает также степень сужения левого атрио-вентрикулярного отверстия: между ними существует обратно-пропорциональная зависимость. При резкой степени сужения (до 0,5 см) кровоток был значительно больше, чем при выраженной (0,6—1,0 см) и умеренной (больше 1,0 см). Причем эта зависимость в одинаковой степени распространяется на показатели кровотока левого и правого желудочков.

Среди патогенетических механизмов регуляции тканевого кровотока миокарда большое значение имеет степень сужения магистральных сосудов, т. е. степень систолической перегрузки желудочков. Так, по мере возрастания нагрузки на миокард у собак в связи с увеличением

степени сужения аорты от 50 до 80% первоначального диаметра, отмечалось увеличение миокардиального кровотока от 17 до 33% соответственно. Сужение же легочной артерии на 40—70% приводило к увеличению кровотока правого желудочка от 7 до 40% соответственно.

Важное место в регуляции тканевого кровотока миокарда принадлежит газовому составу крови (рис. 5). Между резорбцией изотопа из тканевого депо и газовым составом крови, согласно нашим данным, существует тесная прямая зависимость с высокой степенью корреляции ($r = +0,973$, $P < 0,01$), т. е. величина кровотока с газовым составом крови находится в обратно-пропорциональной связи, которая одинаково четко проявляется и при сужении аорты, и при сужении легочной артерии.

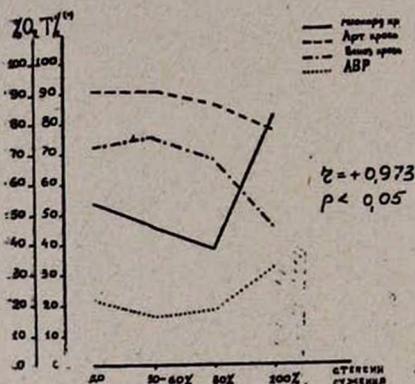


Рис. 5. Взаимосвязь МК с газовым составом крови.

При оценке изменений тканевого кровотока миокарда необходимо учитывать и состояние гемодинамики. Исследование показало, что при поражении сердечно-сосудистой системы с изменением миокардиального кровотока значительно меняется и периферическое кровообращение, которое отражает состояние периферической капиллярной сети (рис. 6). Сопоставление динамики миокардиального и периферического кровотоков выявило между ними довольно тесную обратную связь, которая наиболее отчетливо проявляется при сужении устья аорты ($r = -0,362$, $P < 0,002$).

Помимо периферического кровотока, одним из экстракардиальных факторов компенсации является ОЦК. При сужении магистральных сосудов мы наблюдали статистически достоверное увеличение ОЦК (рис. 6), в сравнительно более поздние сроки развития пороков во времени совпадающее с возникновением гипертрофии соответствующих отделов сердца. При этом увеличение ОЦК происходило больше за счет плазмы, чем массы эритроцитов. По нашему мнению, такое увеличение ОЦК является следствием постепенно развивающейся недостаточности кровообращения, о чем свидетельствует и изменение других гемодинамических показателей. Вместе с тем, при сопоставлении скорости элиминации изотопа с ОЦК в динамике оказалось, что между ними также существу-

Таблица 3

Зависимость гемодинамических показателей от степени легочной гипертензии

Степень легочной гипертензии	Насыщение венозной крови кислородом (%)	МОС (л/мин)	УО (мл/уд)	Внешняя работа правого желудочка (кгм/мин)	Внешняя работа левого желудочка (кгм/мин)	Максимальный диастолический градиент (мм рт. ст.)	ИК (мл/мин/100 г)	
							левый желудочек	правый желудочек
I	70,0±0,44	5,05±0,11	48,9±1,5	1,47±0,04	4,48±0,14	11,48±0,43	77,4±12,2	92,0±3,8
II	66,3±0,89	4,63±0,10	41,7±1,46	2,50±0,17	4,79±0,17	17,18±0,65	72,0±10,0	90,9±4,5
III	59,0±1,44	3,96±0,09	36,9±2,0	4,42±0,24	4,42±0,24	22,53±1,11	62,0±13,0	85,1±8,3

ет прямая, достаточно выраженная зависимость ($r=+0,628$), которая свидетельствует об уменьшении миокардиального кровотока при увеличении ОЦК.

Большой интерес представляет исследование различных факторов общей гемодинамики в механизме регуляции миокардиального кровообращения. Оказалось, что не все исследованные показатели в одинаковой степени оказывают влияние на тканевое миокардиальное кровообращение. При этом, между венозным давлением и кровотоком выявлена обратная зависимость, а между миокардиальным кровотоком и скоростью артериального кровотока по малому и большому кругам кровообращения выявлена прямая, достаточно выраженная зависимость. Влияние артериального системного давления на миокардиальный кровоток не представляется существенным.

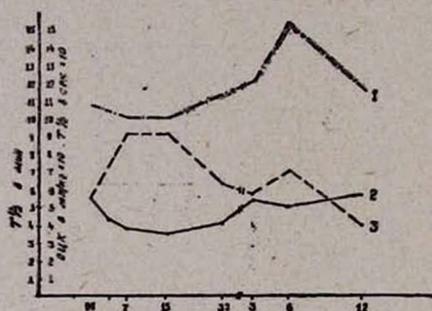


Рис. 6. Изменение МК, ПК и ОЦК при сужении устья аорты.

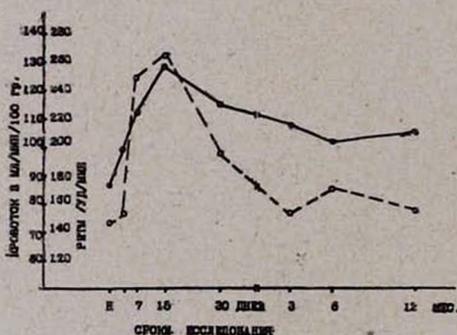


Рис. 7. Изменение МК в зависимости от частоты сердечных сокращений.

На величину тканевого кровотока миокарда большое влияние оказывает частота сердечных сокращений. Исследование этого влияния проведено нами как в экспериментальных, так и в клинических условиях (рис. 7). При вычислении корреляционных взаимоотношений между этими показателями установлено, что при сужении устья аорты и легочной артерии эта связь достаточно выражена с высоким коэффициентом корреляции ($+0,693$), при сужении аорты ($P<0,05$) и $+0,709$ при сужении легочной артерии ($P<0,05$). Аналогичные взаимоотношения отмечены

ны и у больных митральным и митрально-аортальным стенозом. В регуляции тканевого кровотока миокарда большое значение имеет также центральная гемодинамика: у больных по мере роста среднего давления в легочной артерии отмечалось уменьшение ударного и минутного объемов сердца (табл. 3) с параллельным нарастанием венозной гипоксемии. При этом отмечалось увеличение нагрузки на правый желудочек, особенно в III стадии легочной гипертензии (почти в 4 раза по сравнению с нормой). Наряду с этим, внешняя работа желудочков увеличивалась, нарастал максимальный диастолический градиент между левым желудочком и левым предсердием, что приводило к уменьшению миокардиального кровотока в соответствии со степенями гипертензии (рис. 8).

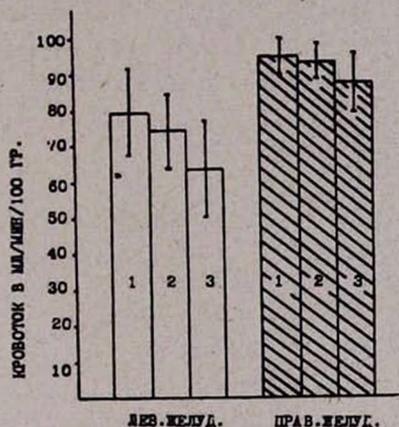


Рис. 8. Зависимость МК от степени легочной гипертензии.

Таким образом, кровоснабжение миокарда, особенно правого желудочка, не соответствовало степени возрастания функциональной нагрузки на сердце. По нашему мнению, это объясняется тем, что с увеличением легочной гипертензии функциональное состояние миокарда значительно ухудшается и, в частности, уменьшается его сократительная способность. В таких случаях сердцу для преодоления препятствия, связанного с сопротивлением сосудов малого круга кровообращения, приходится производить большую работу. Однако из-за плохого функционального состояния сердечной мышцы, о чем свидетельствует увеличение среднего и особенно конечно-диастолического давлений, остаточный объем желудочков увеличивается, в свою очередь, приводя к плохому кровоснабжению миокарда. Это мы и считаем одной из причин развития в последующем сердечной недостаточности.

Проведенное сопоставление показателей тканевого кровотока миокарда и конечно-диастолического давления в желудочках подтвердило наше предположение (рис. 9). Так, у больных с конечно-диастолическим давлением в желудочках, не превышающим 3,5 мм рт. ст., миокардиальный кровоток левого желудочка составил в среднем $85 \pm 7,7$ мл/

мин/100 г, а правого— $63,0 \pm 6,1$. При повышении конечно-диастолического давления более 3,5 мм рт. ст. отмечалось его уменьшение соответственно до $69,0 \pm 7,1$ и $59,0 \pm 6,2$ мл/мин/100 г.

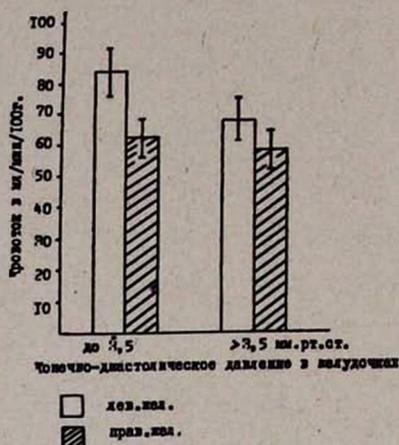


Рис. 9. Зависимость МК от величины конечно-диастолического давления.

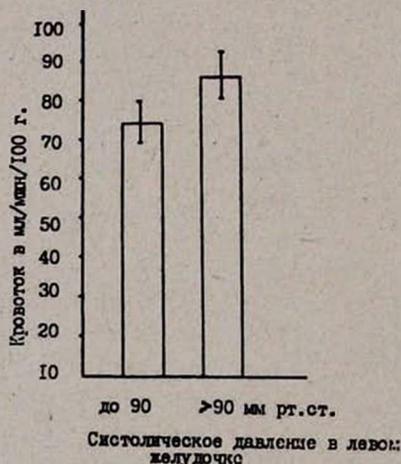


Рис. 10. Зависимость МК от величины систолического давления.

Однако в регуляции тканевого кровотока миокарда большое значение принадлежит также систолическому давлению и его соотношению с конечно-диастолическим. Анализ данных показал, что увеличение систолического давления в желудочках способствовало увеличению кровотока (рис. 10). При распределении показателей систолического давления по соответствующим группам оказалось, что при более низком его уровне (до 90 мм рт. ст.) в левом желудочке миокардиальный кровоток составил $65,0 \pm 5,1$ мл/мин/100 г, а при повышении давления более 90 мм рт. ст. он увеличился до $77,0 \pm 6,0$ мл/мин/100 г.

Таким образом, при различных патологических состояниях сердечно-сосудистой системы влияние кардиальных и экстракардиальных факторов играет определенную роль в регуляции тканевого кровотока миокарда. Действие некоторых из них в настоящее время представляется довольно ясным. Однако не исключено, что при определенных условиях оно может меняться, и те из них, которые не оказывают существенного влияния на миокардиальный кровоток, могут становиться ведущими, и наоборот.

Необходимо проведение дальнейших исследований с целью получения новых данных об изменениях миокардиального кровообращения при различных патологических состояниях сердечно-сосудистой системы. При этом большое внимание следует уделять связи кровоснабжения сердечной мышцы с ее метаболизмом и функцией органа в целом.

Ин-т кардиологии МЗ Арм. ССР.

г. Ереван

Ե. Վ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ա. Լ. ՄԻՔԱԵԼԻԱՆ, Մ. Ա. ՎԱՐՈՍՅԱՆ, Գ. Ս. ԲՈՒՌՆԱԶԻԱՆ,
Ա. Ս. ԲԱԲԱՅԱՆ

ՄԻՈԿԱՐԴԻԱԿԱՆ ԱՐՅԱՆ ՀՈՍՔԻ ՎԻՃԱԿԸ ՍՐՏԱՆՈՒԹԱՅԻՆ ՄԻ ՔԱՆԻ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո ս մ

Հեղինակների կողմից ուսումնասիրվել է հյուսվածքային սրտամկանի որոշման NaJ^{131} ռադիոիզոտոպային մեթոդի արժեքը, սրտամկանի արյան մատակարարման գնահատմամբ նորմայում և պաթոլոգիայի դեպքում: Ուսումնասիրվել են նաև արյան շրջանառության կարգավորման որոշ մեխանիզմները:

Z. M. OGANESSIAN, A. L. MIKAE LIAN, M. A. VAROSSIAN, G. S. BOURNAZIAN
A. S. BABAYAN

THE STATE OF MYOCARDIAL BLOOD FLOW DURING SOME
DISEASES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

S u m m a r y

The authors have studied the value of radioisotopic method of determination of NaJ^{131} of myocardial tissue in estimation of blood supply in norm and during pathology. Some mechanisms of its regulation were studied as well.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Меерсон Ф. З. Миокард при гиперфункции, гипертрофии и недостаточности сердца. Медицина, М. 1965. *Aukland Kuut, Kill Frederik, Kjekshus lohn Semb. Gudmund—Acta Physiol. Scand.*, 1967, 70, 3. *Brandt G., Fam W. M., Me Gregor M.* Circulation, 1966, 34, 4, 3, 111—164. 4. *Carr E., Heason J., Schaw J., Kronts B.* Am. Heart J. 1964, 68, 5, 627. 5. *Couper M., Hyrley P., Reba R. J.* Nucl. Med., 1970, 6, 310. 6. *Cooper M., Hyrley P., Reba R. J.* Nucl. Med., 1970, 6, 310. 7. *Downey H. F., Kirk E.* Amer. J. Physiol., 1968, 215, 5, 1177—1188. 8. *Di Matteo J., Vacheron A.,*

- Salaut D., Kellershohn C., de Verntjone P., Mestan J.* Arc. Maladies Coeur et des Vaisseaux, 1970, 63, 12, 1657—1672. 9. *Hollander W., Madoff J., Chobanian W., Wilkins R.* elin-Res, 1960, VIII, 4, 366. 10. *Hollander W., Madoff J., Chobanian A. J.* Pharmacol and Exptl. Therap., 1964, 139, 1, 53—59. 11. *Jano G., Van Dyke D., Budinger Th., Anger H., Chu P. J.* Nucl. Med., 1970, 11, 663. 12. *Jano G., Van Dyke D., Budinger Th., Ander H. J.* Nucl. Med., 1970, 6, 378. 13. *Kety S.* Amer. Heart J., 1949, 39, 321—328. 14. *Lassen N. A.* В кн. In Honour of Torgny Sjostrand Stockholm, 1967, 136—145. 15. *Love W. D., O. Mealle* Clin. Res, 1969, 11, 1, 55. 16. *Love W. D., Tyler M. D.* Amer. J. Physiol., 1965, 208, 6, 1211—1216. 17. *Love W. D., Tyler M. D., Abraham R. E., Munford R. S.* Amer. J. Physiol, 1965, 208, 6, 1206—1210. 18. *Love W. D., Yschihara J., Lyon L. D., Smith R. O.* Amer. Heart J. 1968, 76, 3, 353—355. 19. *Poc N. J.* Nucl. Med., 1971, 6, 386. 20. *Ramanathan P., Ganatra R; Daulatram K., Sen P., Blari P.* J. Nucl. Med., 1971, 9, 641. 21. *Puel P., Enjalbert A., Gedeon A. Bru A.* Ann Chir. Ehor Car., 1967, 3, 885—895. 22. *Sullivan J. M., Warren J., Taylor, William C., Elliott, Richard Gorlin.* Circulation 1965, 32, 4, 2, 11—204. 23. *Smith R., Love W., Lehan P., Hellems H. J.* Nucl. Med., 1969, 6, 436. 24. *Tieman J., Ilchrist J. Wellman H. J.* Nucl. Med. 1970, 1, 36.