

А. А. ЛУБЯКО, В. И. КИРПАТОВСКИЙ, М. А. ДАНИЛОВ, И. КУЛМАГАМБЕТОВ

К ПАТОГЕНЕЗУ НАРУШЕНИЙ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ ПРИ СОХРАНЕНИИ СЕРДЦА В СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОМ ПРЕПАРАТЕ

Успешная разработка проблемы консервации сердца в сердечно-легочном препарате (СЛП) с целью дальнейшей его трансплантации требует прежде всего четкого определения качественных и количественных изменений и допустимых границ этих изменений при изоляции комплексов СЛП и его автономной работе.

Настоящая работа посвящена оценке изменений, происходящих в энергетике сердца, сохраняемого в СЛП, и выявлению корреляторных связей между показателями, характеризующими состояние общих энерготрат, энергии сокращения, внешней работы, сократимости миокарда и системной гемодинамики.

Материал и методы. Исследование выполнено на 15 беспородных собаках и щенках обоего пола весом 5—13 кг. Работающий СЛП иссекали по схеме аорто-венозного шунта дозированной рециркуляции Старлинга-Амосова. Применение данной модели позволяет обеспечивать цифры аортального, левожелудочкового и правожелудочкового давления на стабильных, близких к физиологическим, уровнях [4].

В процессе консервации регистрировали давление в полостях сердца (Мингограф М-81 фирмы «Eleta»), уровень коронарного кровотока, минутный объем сердца (Электромагнитный флоуметр фирмы «Nihon koden»), проводили определения потребления кислорода миокардом (Газовый анализатор фирмы «Mijnhardt» и оксиметр фирмы «American optical corp.»).

По полученным данным рассчитывали величину общих энерготрат сердца ($E_{\text{общ.}}$) [3]; мощность, развиваемую левым желудочком (N) [1]; ударную энергию ($E_{\text{уд}}$) [1]; внешнюю работу сердца (W) [8] и общую эффективность его работы (η) [3].

Исходя из того, что величина энергии, затраченной на сокращение ($E_{\text{сокр.}} = 1,65 Q$) не может оставаться в постоянном соотношении с величиной общих энерготрат в процессе автономной работы СЛП (что имеет место при расчете $E_{\text{сокр.}}$ через величину потребления кислорода), рассчитывали должное количество энергии ($E_{\text{опт.}}$), необходимая для сокращения, через величину ударной энергии:

$$E_{\text{опт. с.}} = 2,395 E_{\text{ударн.}}$$

где 2,395—выведенный нами коэффициент, постоянная нормального соотношения количества затраченной и полезной энергии, израсходованной на сокращение.

Величину истинных энерготрат на сокращение рассчитывали как среднюю от $E_{\text{сокр.}}$ и $E_{\text{опт. с.}}$ с учетом противоположно направленных изменений обоих коэффициентов, меняющихся в процессе сохранения СЛП.

Величину нарастающего дефицита энергии [13, 14] вычисляли как разницу должных энерготрат, рассчитываемых через величину ударной энергии ($E_{\text{долж.}} = 0,398 \times Q \times \times P_a$) и истинных энерготрат ($E_{\text{обш.}}$): $\Delta E = E_{\text{долж.}} - E_{\text{обш.}}$. Скорость нарастания дефицита энергии (V_{DE}) рассчитывали по формуле $V_{DE} = \frac{E'_{\text{обш.}} - E''_{\text{обш.}}}{60} - \frac{E'_{\text{долж.}} - E''_{\text{долж.}}}{60} = \frac{F'_{\text{обш.}} - E''_{\text{обш.}} - E'_{\text{долж.}} + E''_{\text{долж.}}}{60}$,

где E' —предыдущая и E'' —последующая величины должных и истинных энерготрат. Сократимость миокарда оценивали по скорости нарастания левожелудочкового давления и индексу сократимости миокарда.

Рассчитывали также величину общего периферического сопротивления (ОПС) и сопротивления коронарного русла (СКР) по упрощенной формуле Пуазейля [10].

Исходные данные обрабатывались статистически по формулам Стьюдента. Данные формул рассчитывали по средним величинам.

Результаты и их обсуждение. Несмотря на отсутствие гемодинамических сдвигов и изменений со стороны сократительной способности миокарда в момент перевязки магистральных сосудов, свидетельствующих об отсутствии гемодинамической перестройки сердца [4], мы наблюдали увеличение суммарных энерготрат, энергии сокращения, мощности, развиваемой левым желудочком, ударной энергии и внешней работы сердца. При этом эффективность работы сердца была несколько снижена и составляла 33,36% (табл. 1).

Данный эффект можно объяснить тем, что начало перевязки магистральных сосудов сопровождается исходным увеличением ОПС с 0,13 до 0,17 дин/сек. см⁻⁵. В связи с этим для сохранения заданных цифр гемодинамики и отсутствия гемодинамических скачков в период перевязки аорты и полной изоляции СЛП требуется повышение давления в сопротивлении Старлинга до цифр конечного диастолического давления, что соответствует 0,18 дин/сек. см⁻⁵ и несколько превышает нормальные цифры.

Однако, как видно из приведенных данных, гиперперфузия коронарного русла не наступает за счет компенсаторного спазма коронарных артерий, о чем может свидетельствовать резкое увеличение коронарного сопротивления (рис. 1).

Таким образом, отсутствие видимой гемодинамической перестройки за счет устранения эффекта ранней гиподинамики и сохранение стабильности цифр коронарного кровотока и сократимости миокарда приводит к напряжению энергетического обмена миокарда и до стабилизации энергетического потенциала сердца.

Проявление отрицательного влияния этого дисбаланса можно отчетливо наблюдать уже к первому часу самостоятельной работы СЛП. При постоянных цифрах гемодинамики резко увеличивается величина коронарного кровотока (рис. 1), намечается тенденция к снижению сократимости миокарда, общих энерготрат, энергии сокращения, мощности, внешней работы и ударной энергии (см. табл. 1). При этом, используя в качестве оценки эффективности работы сердца показатель η , мы наблюдали его увеличение. Все это позволяет прийти к выводу, что уже к первому часу работы в данной модели СЛП происходит резкая пере-

Таблица 1

Некоторые физиологические показатели работы сердца в СЛП

Показатель	Исход	Исход СЛП	1 час.	2 час.	3 час.	4 час.	5 час.
МО, мл/мин	550,6 $\pm$ 33,8	465,6 $\pm$ 34,7	446,7 $\pm$ 22,4	430,0 $\pm$ 58,53	428,0 $\pm$ 42,9	327,5 $\pm$ 36,4	60,0 $\pm$ 24,1
ДЛЖ, мм рт. ст.	122,8 $\pm$ $\pm$ 819,1	122,3/8,4 $\pm$ $\pm$ 13,7/1,2	118,1/8,1 $\pm$ $\pm$ 14,0/1,01	113,3/18,6 $\pm$ $\pm$ 12,8/2,1	117,8/15,3 $\pm$ $\pm$ 10,9/5,2	110/18,7 $\pm$ $\pm$ 19,3/4,7	72/4 $\pm$ $\pm$ 26,7/3,6
АбД ср., мм рт. ст.	85,4 $\pm$ 8,6	85,4 $\pm$ 6,8	75,8 $\pm$ 7,1	71,9 $\pm$ 9,36	78,2 $\pm$ 16,8	62,4 $\pm$ 16,8	56,0 $\pm$ 21,5
ДПП, мм рт. ст.	45,3 $\pm$ 23,2	85,0 $\pm$ 19,2	76,1 $\pm$ 9,24	65,8 $\pm$ 6,81	45,3 $\pm$ 7,4	61,0 $\pm$ 11,5	145,0 $\pm$ 59,3
I пр. ДЛЖ, мм рт. ст./сек	1300 $\pm$ 297,1	1528,5 $\pm$ 690	1235,0 $\pm$ 386	936,0 $\pm$ 349,5	800,0 $\pm$ 283,1	926,0 $\pm$ 165,7	860,5 $\pm$ 78,76
ИС, усл. ед.	16,0 $\pm$ 1,4	18,3 $\pm$ 1,5	16,6 $\pm$ 1,5	15,0 $\pm$ 2,8	14,9 $\pm$ 3,5	14,2 $\pm$ 1,2	14,8 $\pm$ 7,0
ЧСС	130 $\pm$ 27,8	170 $\pm$ 28,6	171 $\pm$ 23,9	132 $\pm$ 19,7	130 $\pm$ 21,5	93 $\pm$ 31,9	160 $\pm$ 17,1
N, мвт	71,6	91,8	79,7	68,64	78,58	48,12	6,59
η , %	37,40	33,26	35,24	49,16	59,42	37,86	2,11

стройка работы сердца, обусловленная, по всей видимости, неадекватностью управления процессом консервации при вполне адекватном управлении системной гемодинамикой.

В дальнейшем изменения, происходящие с уровнем коронарного кровотока, сократимостью, показателями системной гемодинамики, внешней работой сердца, мощностью и ударной энергией и выраженные в их динамическом падении, полностью соответствуют описанному в литературе патогенезу [6, 7, 15, 16].

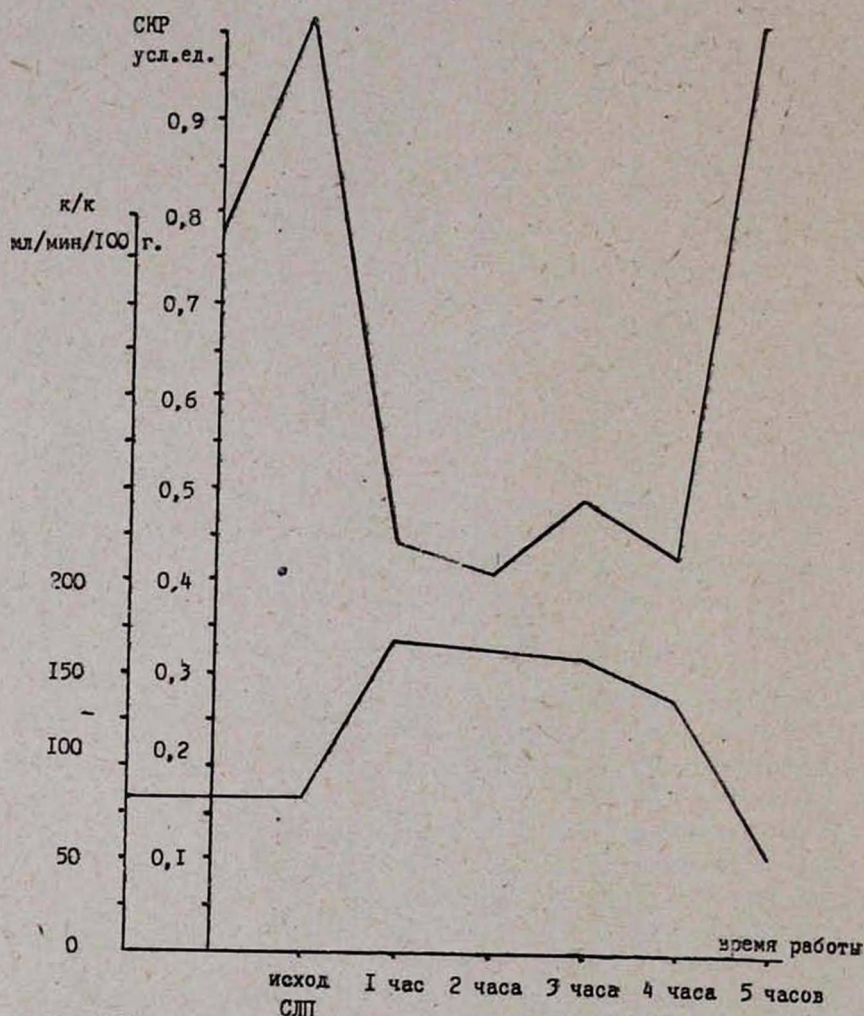


Рис. 1. Коронарный кровоток и сопротивление коронарного русла при консервации сердца в СЛП. СКР—сопротивление коронарного русла; к/к—коронарный кровоток.

Однако чрезвычайный интерес представляет динамика изменения показателей энерготрат между первым и вторым часом самостоятельной работы СЛП. Так, постепенное снижение исходных цифр общих энерготрат к первому часу работы переходит к резкому, почти вдвое, паде-

нию ко второму часу работы и дальнейшему постепенному снижению вплоть до 4-го часа функционирования СЛП (рис. 2). В этот же период времени можно наблюдать значительный прирост коэффициента η , (см. табл. 1).

Скорость нарастания дефицита энергии, появляющегося к 1-му часу работы СЛП (0,015), резко возрастает (0,108) ко 2-му часу (рис. 3), что может свидетельствовать о том, что в данный отрезок времени имеет место истощение общего количества энергосубстратов, развиваются признаки аутолиза, гипоксии и—как следствие—активация процессов перекисного окисления. Однако это предположение нуждается в дальнейшем тщательном изучении.

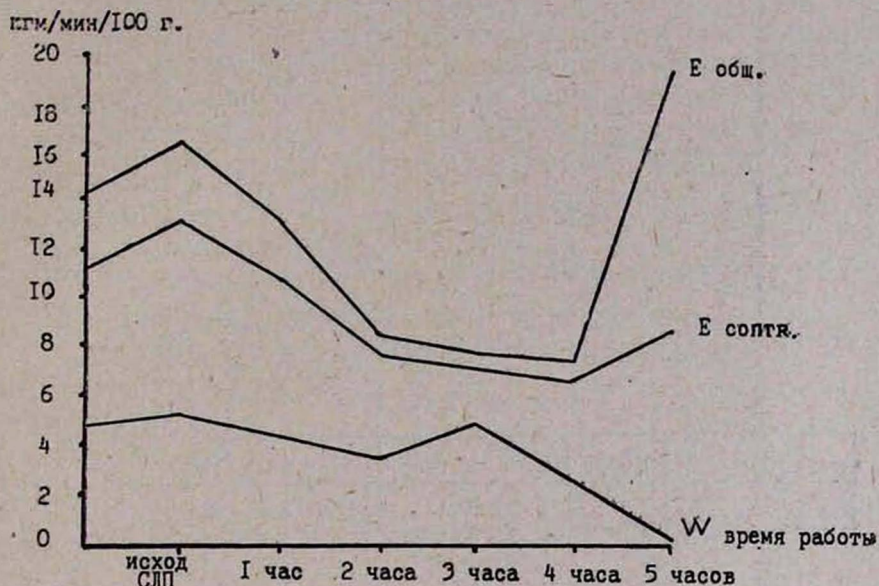


Рис. 2. Общие энерготраты, энергия сокращения и внешняя работа сердца при сохранении его в СЛП. E общ.—общие энерготраты; E сопр.—энергия сокращения; W—внешняя работа сердца.

Наблюдаемое увеличение показателя эффективности функционирования структур (η) ко 2 и 3-му часу может свидетельствовать о повышении степени расхода энергии на выполнение механической работы. Таким образом, данный отрезок времени можно охарактеризовать как начальный период развития острого энергетического дефицита.

На рис. 2 отчетливо видно, что к данному времени количество общих энерготрат по своему значению приближается к величине энергии сокращения (E сопр.). К 3-му часу разница этих величин уменьшается еще больше.

Однако к 4-му часу работы соотношение данных показателей резко меняется: общие энерготраты увеличиваются и несколько превышают должные, определяется резкое снижение дефицита энергии и скорости его нарастания (рис. 3). К 5-му часу общие энерготраты в 19 раз пре-

вышают уровень должных. Коэффициент эффективности при этом составляет лишь 2,11%. В литературе имеются сообщения о значительном приросте потребления кислорода миокардом к 3-му часу самостоятельной работы СЛП [11], что подтверждает полученные нами результаты.

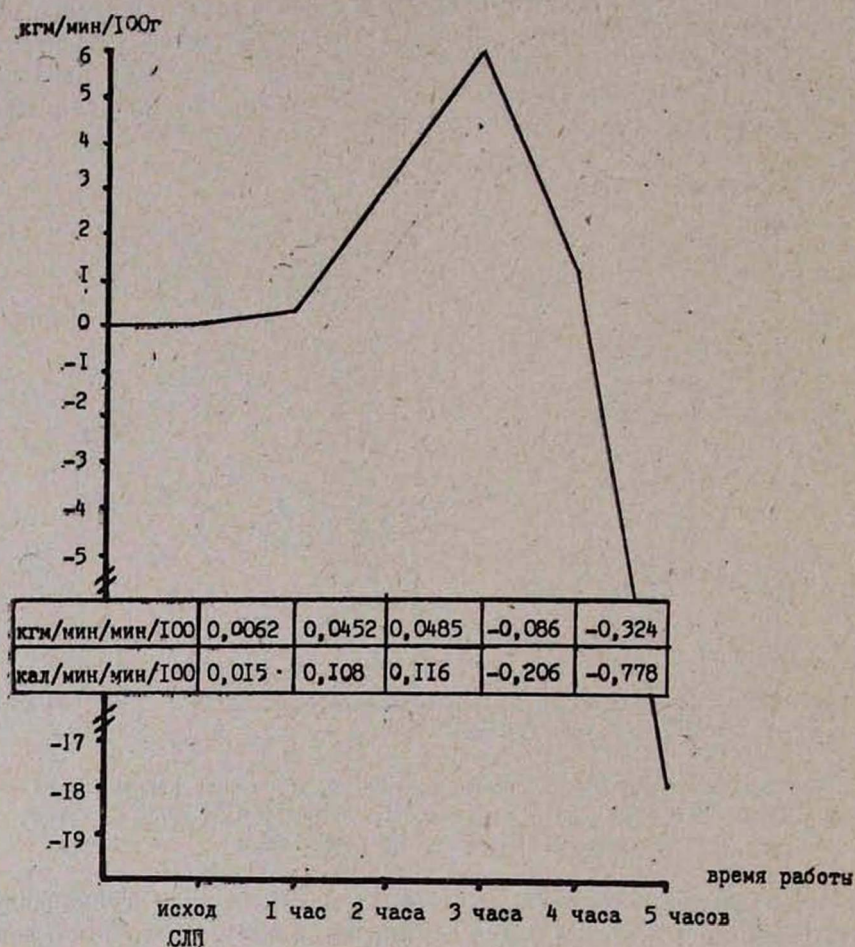


Рис. 3. Дефицит энергии и скорость его нарастания при сохранении сердца в СЛП.

Такое резкое увеличение общих энерготрат при снижении цифр энергодефицита позволяет сделать предположение, что, начиная с 4-го часа, нарастающий субстратный голод приводит к замене, к выбору нового субстрата окисления, требующего большего количества кислорода, по всей видимости—липидов, на фоне активации гликолитических процессов и разобщения окислительного фосфорилирования. Однако несомненно, что выдвинутая гипотеза нуждается в дальнейшем тщательном изучении.

Имеющиеся в литературе данные о снижении уровня макроэргических фосфатов [12, 18] и увеличении концентрации продуктов гликолиза [2, 7, 18] в процессе сохранения сердца в СЛП свидетельствуют в пользу предлагаемой интерпретации патогенетических механизмов.

Обращает на себя внимание стабильность цифр гемодинамики, адекватная реакция на нагрузки и лишь незначительное снижение сократимости миокарда и уровня коронарного кровотока вплоть до 4-го часа. Это позволяет сделать вывод, что даже в условиях полного энергетического дисбаланса еще сохраняются механизмы Франка-Старлинга, таким образом, существующее мнение о возможности оценки функционального состояния сердца в СЛП только методом гомеометрических нагрузок [17, 19] можно назвать неверным.

Таким образом, количественное определение дефицита энергии и скорости его нарастания является наиболее ранним критерием оценки развития гипоксии миокарда, а феномен развития энергетического дефицита при сохранении сердца в СЛП можно определить как признак, характеризующий непригодность сердца для трансплантации.

НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ СССР Поступила 26/IV 1979 г.

Ա. Ա. ԼՈՒԲՅԱԿՈՎ, Վ. Ի. ԿԻՐՊԱՏՈՎՍԿԻ, Մ. Ա. ԴԱՆԻԼՈՎԱ, Ի. ԿՈՒՄԱԳԱՄԲԵՏՈՎ

ՍԻՐՏ-ԹՈՔՍՅՈՒՆ ՊԱՏՐԱՍՏՈՒԿՈՒՄ ՍՐՏԻ ՊԱՀՊԱՆՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ
ԶԱՐԳԱՑՈՂ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՊԱՐԹՈԳԵՆԵՏԻ ՇՈՒՐՋ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Շնորհի վրա կատարված փորձերից հաստատվել է, որ սիրտ-թոքային պատրաստված մեկուսացումը բերում է սրտամկանի փոխանակության էներգետիկական վերականգնում, որը արտահայտվում է էներգիայի պակասի աճով, հատուցողական պրոցեսների էներգիայի ծախսի մակարդակի իջեցումով, որը թույլ է տալիս ավելի վաղ շրջաններում զնահատել մեկուսացված սրտի ֆունկցիոնալ վիճակը:

A. A. Loubyako, V. I. Kirpatovski, M. A. Danilov, I. Koumagambetov

On the Pathogenesis of Disturbances Developing in Preserving the Heart in Cardio-Pulmonary Preparation

S u m m a r y

In experiments on dogs it is found out that the isolation of the cardio-pulmonary preparation causes power reorganization of myocardial metabolism, manifested by increase of the power deficit, decrease of the level of energetic expenditures on reparative processes, which allows to estimate the functional state of the isolated heart in earlier terms.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амосов Н. М., Лищук В. А., Пацкина С. А., Палец Б. Л., Лиссов И. Л. Саморегуляция сердца. Киев, Наукова думка, 1969. 2. Герасименко Н. И., Авербах М. М., Прийимак А. А., Добкин В. И., Петухова И. В., Виздорчик С. И., Демидов Б. С., Нефедов В. Б., Дмитриенко Л. В., Каменская Г. О., Блох Э. Л. В кн.: «Трансплантация органов и тканей». Горький, 1970, 44. 3. Истомин Н. П. Влияние

различных методов иннервации на функциональное состояние миокарда. Дисс. канд. М., 1974. 4. Лубяко А. А., Зимин Н. К. Кровообращение. Ереван, 1978, XI, 5, 50—51. 5. Лубяко А. А., Данилов М. А. В кн.: «Острая ишемия органов и меры борьбы с постишемическими расстройствами». М., 1978, 433—434. 7. Макаров А. А., Цыпин А. Б., Василенко В. Т., Шагина Р. М., Васина И. Г., Рогацкий Г. Г. В кн.: «Острая ишемия органов и меры борьбы с постишемическими расстройствами», 53—55, М., 1973. 8. Меерсон Ф. З. Материалы доклада на конференции института 14—15 июня. М., 1962. 9. Пушкарёв Б. Г., Максимова Л. П., Стрижков В. С. В кн.: Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации. Т. I, 106—107, Ташкент, 1976. 10. Селезнев С. А., Вашетина С. М., Мазуркевич Г. С. Комплексная оценка кровообращения в экспериментальной патологии. Л., 1976. 11. Фальковский Г. Э. Вопросы пересадки сердца. Дисс. докт. М., 1976. 12. Чилая С. М. Выбор методов, режимов и оптимального управления процессами консервации, пересадки и восстановления деятельности сердечного трансплантата. Дисс. докт. Тбилиси, 1975. 13. Штенгольд Е. Ш., Магалашвили Р. Д., Бердышева О. П., Иткин Г. П. В кн.: «Трансплантация органов в клинике и эксперименте. М., 1978, 235—237. 14. Шумаков В. М., Онищенко Н. А., Штенгольд Е. Ш. Консервация органов. М., 1975. 15. Cooper D. K. C. Surgery Gynecology Obstetrics*. Apr. 1975, 140, 621—631. 16. Cooper D. K. C. Cardiolase. Res. 1975, 9, 6, 753—763. 17. Drake Ougela J., Nolte M. Y. M. Ran den Bos G. C. „Bur. J. Clin. Invest“ 1977, 7, 3, 235. 18. Mely J. R., Whituen Y. T., Resetto M. Y. Circulat. Res. 1975, 37, 6, 733—741. 19. Jacasblan H. D., Hieu M. S., Simonian S. J. Staged en masse cardiopulmonary reimplantation in dogs. Surgery 1968, 64, 2, 428.