

ЛАБОРАТОРИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

Научно-исследовательская работа лаборатории в 2006 году велась по трем основным направлениям:

Исследование микроциркуляторного кровотока в разных участках миокарда и периферических тканей до и после хирургической коррекции у кардиохирургических больных

Исследования микроциркуляции у кардиохирургических больных проводится в нашей лаборатории в двух областях: 1. Интраоперационные исследования микроциркуляции сердца; 2. Изучение периферического звена микроциркуляции – дистальных отделов конечностей с использованием функциональных проб.

1. Изучение микроциркуляторного кровотока (МЦК) во время операции разных участках сердца и на стенках магистральных сосудов у кардиохирургических больных позволяет выявить закономерности адаптационных изменений микроциркуляторного русла в ответ на изменение гемодинамики вследствие порока сердца, а также оценить результат восстановления МЦК после хирургического лечения.

В 2006 г. проведен анализ исследований 58 пациентов с АП, из них 70% больные с аортальным стенозом (АС) и 30% больные с аортальной недостаточностью (АН), изучалась микроциркуляция в субэпикарде лазер-доплеровским флоуметром BLF-21D фирмы «Transonic Systems Inc». Измерения производились интраоперационно непосредственно до и после хирургической коррекции порока. Фиксировались исходные показатели микроциркуляторный кровоток (МЦК) перед хирургической коррекцией порока с эпикарда каждой камеры сердца ЛП, ПП, ЛЖ, ПЖ, а также на стенках магистральных сосудов ЛА, Ао до и после устранения порока и восстановления гемодинамики (ЛП1, ПП1, ЛЖ1, ПЖ1, ЛА1, Ао1). Одновременно с измерением МЦК регистрировались основные показатели гемодинамики АДс, АДд, АДср. и ЧСС, рассчитывалось двойное произведение (ДП): ЧСС × АДср. По данным эхографии определялась степень гипертрофии левого желудочка и его масса. Оценивался также тип гипертрофии: концентрический либо эксцентрический. Исследования по этой теме за 2006 г. позволили получить следующие результаты:

1) Установлена обратная регрессионная зависимость Д МЦК от исходного фона для всех участков сердца: $\Delta \text{МЦК} = c_i - d \cdot \text{МЦК}_{\text{до/оп.}}$. Средний

уровень устойчивого равновесия для сердца в целом составил $58,2 \pm 6,69$ мл/мин на 100 г. В тех случаях, когда МЦК до операции был ниже найденной точки устойчивого равновесия, после операции, согласно уравнению регрессии, $\Delta \text{МЦК}$ была положительной и наблюдалось увеличение МЦК. И напротив, когда МЦК до операции был выше точки устойчивого равновесия, то после операции уровень МЦК становился ниже исходного (рис. 1).

В соответствии с найденным уравнением регрессии все пациенты были разделены на 3 группы: с низким кровотоком – $37,0 \pm 3,2$; со средним – $57,0 \pm 1,4$ и повышенным $86,3 \pm 1,8$ мл/мин на 100 г. После коррекции порока нарушенный МЦК восстанавливается: при исходно сниженных значениях после коррекции он повышается до $55,3 \pm 10,6$ мл/мин на 100 г, а при исходно высоком МЦК – снижается до $75,3 \pm 2,7$ мл/мин на 100 г, при среднем – практически не изменяется $60,0 \pm 5,8$ мл/мин на 100 г. Изменения МЦК после операции при всех вариантах фонового кровотока происходили на фоне стабильных показателей гемодинамики за счет перераспределения МЦК.

2) По данным корреляционного анализа гипертрофия ЛЖ у пациентов с АП развивается в прямой зависимости от возраста пациентов и градиента давления между ЛЖ и Ао. Исследование корреляционных связей МЦК ЛЖ показало, что до операции установлена достовер-

$$\text{МЦК}_{\text{после опер.}} - \text{МЦК}_{\text{до опер.}} = 26,634 - 0,4572 \times \text{МЦК}_{\text{до опер.}}$$

Correlation: $r = -0,5119$ ($p < 0,05$)

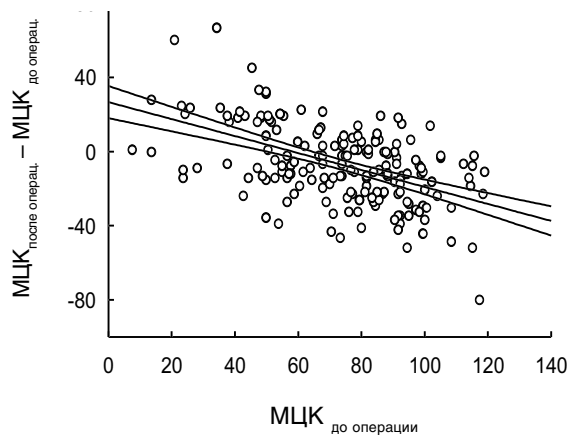


Рис. 1. Регрессионная зависимость разности МЦК до и после операции от микроциркуляции до операции.

ная зависимость МЦК ЛЖ только от МЦК ЛП ($r=0,45$), а после операции со всеми отделами сердца: ПП ($r=0,41$), ПЖ ($r=0,58$).

3) У пациентов с АС до операции повышенному (в 4 раза) по сравнению с – АН градиенту между ЛЖ и Ао соответствует достоверно увеличенная гипертрофия ЛЖ и сниженный МЦК по Ао и по ЛЖ. Установлено, что после операции у пациентов с АС и концентрическим типом гипертрофии, обусловленной длительной перегрузкой давлением после коррекции порока МЦК по ЛЖ не изменяется. При эксцентрической гипертрофии, вызванной увеличенным объемом и вследствие этого дилатацией полости ЛЖ, непосредственно после операции снижается нагрузка на ЛЖ и достоверно снижается МЦК.

4) Проведенный анализ сравнительных данных МЦК отделов сердца после имплантации механических и биологических протезов показал отсутствие различий между ними. Полученные данные еще раз подтвердили, что после коррекции АП независимо от типа протеза снижается функциональная нагрузка на ЛЖ, в результате чего снижается МЦК по всем отделам сердца.

5) Интраоперационные исследования микроциркуляции миокарда с помощью метода ЛДФ позволяют объективно оценить эффективность хирургической коррекции в результате которой происходит восстановление МЦК, в зависимости от исходного уровня, соответствующее новым метаболическим потребностям миокарда.

2. Изучение периферического звена микроциркуляции с использованием функциональных проб позволяет оценить состояние фонового кровотока и определить функциональный резерв микрососудистого русла.

Обследовались пациенты с ИБС: исследования проводились также на двухканальном лазерно-доплеровском флоуметре BLF-21D. Регистрировали фоновый МЦК на поверхности большого пальца правой и левой кисти (ПК и ЛК), оценивали адекватность коллатерального кровообращения в кисти с использованием теста разработанного в нашем институте (патент 2209585 от 10.08.03). Обследовано 99 больных, из них мужчин – 81, женщин – 18. По клиническому диагнозу пациенты были поделены на 4 группы: 1) стенокардия напряжения (СН) IIIФК – 58 человек, 2) СН IV ФК – 9 человек, 3) больные, перенесшие один инфаркт миокарда – 50 человек и 4) больные, перенесшие два и более инфаркта миокарда – 25 человек. Проведенные исследования за 2006 г. по данной теме позволили прийти к следующим выводам:

1) У пациентов с ИБС в группе с более тяжелым клиническим течением – со СН IVФК по сравнению с группой пациентов со СН IIIФК наблюдался достоверно более низкий периферический кровоток на правой и левой кисти (ПК – $7,8 \pm 1,58$ и $17,6 \pm 1,52$ мл/мин/100 г, ЛК – $9,5 \pm 1,47$ и $18,7 \pm 1,68$ мл/мин/100 г) ($p < 0,05$).

2) Как показали исследования с помощью функциональной пробы (окклюзионный тест) резервные возможности микроциркуляторного русла в в группе с СН IV ФК также были достоверно ниже, чем в группе со СН IIIФК.

3) У пациентов с ИБС перенесших два и более инфаркта миокарда, в сравнении с пациентами перенесшими один инфаркт, также снижены резервные возможности периферического МЦК. Таким образом полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных с ИБС происходит системное поражение сосудистого русла, включая периферический кровоток, что согласуется с клинической тяжестью состояния больного.

По результатам проведенных исследований опубликовано 9 печатных работ, в том числе 2 статьи в центральной печати. и выполнен доклад на XII съезде сердечно-сосудистых хирургов: «Миокардиальный кровоток левого желудочка и гемодинамика у пациентов с аортальным пороком до и после хирургической коррекции»

Исследование физической работоспособности, резервных возможностей кардиореспираторной системы и качества жизни у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями до и после хирургического лечения

Изучение кардиореспираторных резервов (КРР) и физической работоспособности (ФРС) больных сердечно-сосудистой патологией, оценка отдаленных результатов хирургической коррекции по данным резервных возможностей кардиореспираторной системы и ФРС в настоящее время является необходимым аспектом в комплексной оценке качества жизни больных. Научные исследования за 2006 г. по данной теме позволили получить следующие результаты.

1. В результате проведенной работы выявлено снижение резервных возможностей кардиореспираторной системы у больных ИБС СН. По мере развития заболевания (от СН к ПИКС) усугубляются нарушения внутрисердечной и системной гемодинамики, а также внешнего дыхания, что приводит к значительному снижению ФРС. Для больных ИБС пожилого возраста (старше 60 лет) отмечены выраженные нарушения центральной гемодинамики в результате

повышения периферического сосудистого сопротивления, более выраженных нарушений внутрисердечной гемодинамики, снижения сократительной способности миокарда и т.д. по сравнению с больными ИБС, моложе 60 лет.

После операции коронарного шунтирования в первые 2 года происходит значительное повышение показателей гемодинамического обеспечения нагрузки по сравнению с больными ИБС ПИКС до операции, затем отмечается стабилизация показателей. На фоне улучшения гемодинамики и снижения энергозатрат сердца у больных ИБС после коронарного шунтирования происходит повышение ФРС и к 5 годам после операции удельная работа повышается на 32% – рис. 2. Однако полного восстановления функции кардиореспираторной системы у больных после реваскуляризации миокарда не происходит в результате того, что резервные возможности большого и малого кругов кровообращения остаются сниженными.

По теме исследования опубликованы 3 работы в центральной печати – тезисы и статьи в журналах «Физиология человека», «Клиническая геронтология».

2. Подробное изучение кардиореспираторной системы больных приобретенными аортальными пороками (АоП) показало, что по мере прогрессирования порока происходит ухудшение гемодинамического обеспечения организма больных, несмотря на напряжение резервных возможностей большого и малого кругов кровообращения. Отмечено снижение эффективности легочного газообмена у больных АоП, что также способствует снижению резервных возможностей кардиореспираторной системы и ФРС. По данным церебральной оксиметрии можно судить об умеренном снижении мозгового кровообращения, что влечет за собой низкую эффективность кислородного обеспечения мозга (коэффициент экстракции кислорода в 2 раза выше нормы) при АоП (рис. 3).

Данные отдаленных сроков после протезирования у больных с нормальной фракцией выброса ЛЖ показали, что одно- и двустворчатые дисковые протезы имеют практически одинаково высокую гемодинамическую эффективность. В отдаленные сроки после протезирования улучшается внутрисердечная и системная гемодинамика, отмечается повышение эффективности мозгового кровообращения, увеличивается ФРС.

По данной теме опубликованы 3 работы – тезисы и статья в журнале «Патология кровообращения и кардиохирургия».

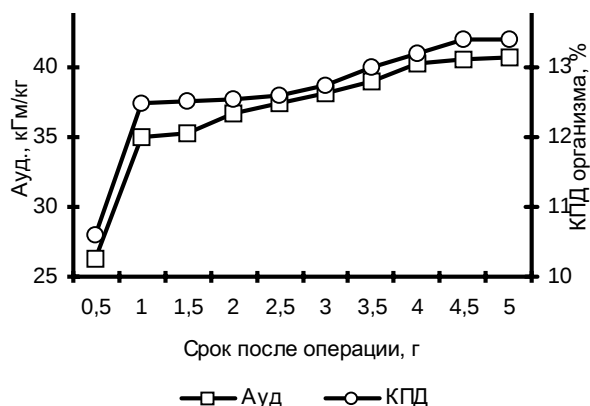


Рис. 2. Толерантность к физической нагрузке и энергетическая эффективность работы у больных ИБС в зависимости от сроков после коронарного шунтирования.

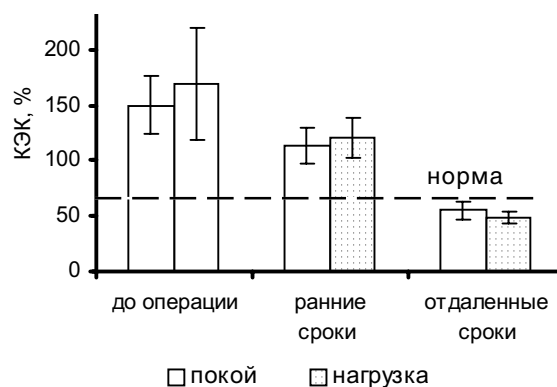


Рис. 3. Кислородное обеспечение головного мозга у больных АоП до и в разные сроки после хирургического лечения.

3. По инициативному плану лаборатории клинической физиологии кардиореспираторной системы проводятся работы по исследованию качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями на основе анкетного материала. Разработана методика пересчета анкетных данных в количественную оценку, т.е. перевода субъективных характеристик в конкретный функциональный класс, которая опубликована в виде тезисов в центральной печати.

Исследование микроэлементного состава различных отделов сердца и магистральных сосудов больных сердечно-сосудистыми заболеваниями

Известно, что роль микроэлементов в этиологии, патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний велика. Накопившиеся за последние 30 лет фундаментальные сведения о значимости макро/микроэлементов в активизации биологических процессов находят все более широкое применение в практическом здравоохранении.

Микроэлементный состав тканей изучался в коллаборации с институтами Ядерной физики СО РАН и Неорганической химии СО РАН методом рентгеновской флуоресценции с использованием синхротронного излучения (РФА-СИ). Исследование содержания микроэлементов (МЭ) в миокарде и магистральных сосудах больных ИБС, ППС, ВПС и здоровых лиц позволило получить следующие результаты.

1. По сравнению с нормой у больных ИБС выделены 3 группы МЭ, отличающихся по концентрации в миокарде левого желудочка (ЛЖ): I – сниженное содержание (Se, Rb, K); II – содержание, близкое к норме (Zn, Mn, Cu); III – умеренно повышенное содержание (Cr, Sr, Fe, Ni).

2. При развитии острого инфаркта миокарда ЛЖ у больных ИБС происходит динамичное изменение содержания МЭ во всех отделах сердца в зависимости от стадии инфаркта, что свидетельствует о перераспределении МЭ по отделам сердца в зависимости от потребностей тканей. Особенно значимый «приток» МЭ отмечается в перинфарктной зоне. Данные по содержанию МЭ в разных отделах сердца в зависимости от стадии инфаркта миокарда приведены в табл. 1.

По теме опубликовано 8 работ (6 тезисов и 2 статьи в журналах «Кардиология» и «Патология кровообращения и кардиохирургия»), сделаны 3 доклада на международных конференциях.

3. При изучении особенностей метаболизма миокарда при развитии ВПС (транспозиции магистральных сосудов – ТМС) отмечено, что у детей раннего возраста с ТМС по сравнению со здоровыми детьми аналогичного возраста в миокарде определяются 3 группы МЭ. Можно предположить, что в зависимости от содержания МЭ в миокарде детей с ТМС одновременно осуществляются два противоположных метаболических процесса: с одной стороны стимуляция роста и дифференцировки кардиомиоцитов, с другой – подавление синтеза ДНК и апоптоз.

4. В результате проведенной работы по изучению содержания МЭ и параллельному морфологическому анализу образцов миокарда плодов 21 – 29 недель внутриутробного развития и здоровых детей показано, что у плодов распределение МЭ примерно одинаково по желудочкам, но различается по предсердиям в сторону более высоких концентраций МЭ в ЛП. Переход от внутриутробного к постнатальному кровообращению сопряжен с перераспределением элементного состава миокарда. Резуль-

Таблица 1

Содержание МЭ в миокарде правых и левых отделов сердца у больных ИБС в зависимости от стадии ИМ, мкг/г

Отделы сердца	Стадия ИМ	Ca	Mn	K	Cu	Cr
ЛЖ при ИБС	без ИМ	1397	2,5	735	9,5	0,8
Стадия						
ЛЖ	I	1400	3,2	510	14,3	0,39
	II	1200	2,6	720	6,7	0,17
	III	3196	10,2	2053	10,1	1,19
	IV	1112	4,5	1796	7,7	0,56
	норма	350	2,3	3759	8,9	0,37
ЛП	I	960	2,7	210	5,7	0,38
	II	1400	1,9	310	6,6	0,08
	III	1092	1,9	1638	7,2	0,51
	IV	1397	3,2	999	10,5	0,12
	норма	287	1,7	4768	6,8	0,27
ПЖ	I	1400	5,0	850	10,6	0,52
	II	940	1,6	520	8,9	0,17
	III	1587	4,6	1731	7,5	0,19
	IV	1021	3,9	915	7,4	0,56
	норма	265	1,9	3548	7,5	0,25
ПП	I	1500	3,2	780	8,0	0,44
	II	1000	2,5	4501	5,8	0,27
	III	1143	2,7	1481	5,5	0,72
	IV	1149	1,6	1338	6,9	0,60
	норма	257	1,7	3918	7,4	0,23

таты представлены в статье журнала «Патология кровообращения и кардиохирургия».

Таким образом, за отчетный период лабораторией опубликовано 24 научных работы в центральной печати. Из них 9 статей в журналах «Кардиология», «Физиология человека», «Патология кровообращения и кардиохирургия», «Клиническая геронтология», «Регионарное кровообращение и микроциркуляция» и 15 тезисов, из которых 4 представлены на международных конференциях. Выполнено 3 доклада (конференция «Basic Science for Biotechnology and Medicine», Новосибирск, 3–7 сентября 2006 г., «European conference on X-ray spectrometry», Paris, 19–23 июня 2006 г.). Получено 4 патента на изобретения и 3 справки о выдаче патента. Утверждена тема кандидатской диссертации м.н.с. Клинковой А.С. «Интраопе-

Таблица 2

Практическая работа лаборатории клинической физиологии кардиореспираторной системы

Методики	Диагнозы			Общее кол-во обследованных	Кол-во измерений
	ВПС	ППС	ИБС		
Определение степени легочной вентиляции и нарушения дыхания, резервных объемов легких	13	32	113	158	984
Исследование газообмена, гемодинамики, функциональных резервов адаптации к нагрузке	7	25	88	120	13200
Интраоперационные исследования МЦК сердца в клинике и эксперименте	4	35	15	54	1136
МЦК верхних и нижних конечностей	—	—	119	119	3936
Забор ткани на микроэлементный анализ	5	93	115	213	2556
Итого:	29	185	450	664	19440

рационное исследование микроциркуляции различных камер сердца у больных аортальными пороками».

Перечень изобретений

Патенты

1. Способ определения величины капиллярного кровотока и величины артериовенулярного шунта (№ 2267983 от 20.01.06г Б. 02);
2. Способ оценки общего периферического сопротивления малого круга кровообращения у больных с унiventрикулярной гемодинамикой (№ 2272295 от 20.03.06г Б. 8);
3. Способ определения среднего значения насыщения кислородом смешанной венозной крови человека (№ 2275630 от 27.04.06 г Б. 12)
4. Способ определения метаболического и функционального резерва головного мозга во время кардиохирургической операции (№ 2278386 от 20.06.06 г Б. 07)

Справки о выдаче патентов. Способ лечения инфаркта миокарда (№ 2006128022); Способ раздельной оценки потребления кислорода предсердиями и желудочками сердца (№ 2006128969); Способ оценки потребления кислорода сердцем человека (№ 2006128968). Практическая работа лаборатории представлена в табл. 2.

Перспективные направления научных исследований на 2007–2008 гг.

1. Планируется продолжить интраоперационное исследование микроциркуляции в разных

участках сердца и магистральных сосудах до и после операции у кардиохирургических больных и изучение периферического кровотока до и после хирургического лечения у пациентов с ИБС и аортальным пороком.

2. Планируется продолжить изучение ФРС, КРР и качества жизни у кардиохирургических больных, разработать и внедрить метод комплексной оценки кардиореспираторных резервов у больных ППС, ВПС, ИБС до и после оперативного лечения, разработать и внедрить «Программу реабилитации больных ИБС после оперативного лечения», «Программу комплексной оценки кардиореспираторных резервов у больных с АоП до и после оперативного лечения».

3. Планируется совместно с Институтом ядерной физики СО РАН (к.х.н. Трунова В.А., Зверева В.В.), лабораторией морфологии ННИИПК (д.м.н. Волков А.М., к.м.н. Кливер Е.Э.) продолжить изучение содержания микроэлементного состава миокарда разных отделов сердца, магистральных и периферических сосудов у больных ИБС, ППС, ВПС. Полученные результаты позволят выявить распределение элементов в различных отделах сердца в зависимости от их функциональной нагрузки, выявить дисбаланс в распределении микроэлементов при сердечно-сосудистой патологии, позволят глубже понять патогенез некоторых сердечно-сосудистых заболеваний и одновременно наметить пути коррекции возникшего дисбаланса.