

ОСОБЕННОСТИ ИНОТРОПНОЙ РЕАКЦИИ МИОКАРДА ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СВЯЗИ С ЗАГОТОВКОЙ АУТОКРОВИ

Ю.К. Подоксенов, С.А. Афанасьев, Д.С. Кондратьева, Ю.С. Свирко, В.М. Шипулин

НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН

Заготовка аутокрови запускает механизмы стимуляции симпатической нервной системы, избыточная активность которой может ухудшить метаболизм миокарда. В исследованиях на перфузируемых мышечных полосках, выделенных из биоптатов ушка правого предсердия при выполнении операций коронарного шунтирования с использованием искусственного кровообращения (ИК), изучалось влияние заготовки больших объемов аутокрови (около 35% от объема циркулирующей крови) у 10 больных ИБС. Контрольную группу составили 10 пациентов, оперированных с применением препаратов донорской крови. Полученные результаты свидетельствуют о том, что нет различий в хроноинотропной реакции миокарда у пациентов двух групп.

Опыт отечественных и зарубежных клиник свидетельствует, что посттрансфузионные реакции, иммунологические конфликты и инфицированность донорской крови могут оказывать иногда весьма выраженное отрицательное воздействие на организм пациентов, негативно влияя на исход операции [3, 6]. В связи с этим озабоченность по поводу необходимости использования гемотрансфузий в кардиохирургии растет день ото дня. Одним из простых и доступных кровесберегающих мероприятий является заготовка аутокрови у пациентов в предоперационном и предперфузионном периодах. Предложенные в настоящее время методики, в том числе и используемые в нашей клинике, позволяют проводить заготовку достаточно большого количества аутокрови – примерно 35% от объема циркулирующей крови (ОЦК) [3, 4, 6, 13]. Главная проблема, с которой сталкивается врач-трансфузиолог, проводящий аутодонорские мероприятия у пациентов с ИБС, – это коронарная и сердечная недостаточность, нередко сопровождающаяся нарушениями сердечного ритма [1, 8]. Особенно высок риск прогрессирования коронарной и сердечной недостаточности у пациентов со сниженной фракцией выброса до 40% и ниже, с нестабильной стенокардией, с недавними инфарктами миокарда [6]. Это связано с тем, что процедура заготовки аутокрови оказывает стимулирующее действие на активность симпатической составляющей вегетативной нервной системы. Известно, что избыточная активность симпатoadrenalовой регуляции провоцирует увеличение сократимости миокарда и повышение частоты

сердечных сокращений, что на фоне сохраняющейся коронарной недостаточности может дополнительно ухудшить метаболизм миокарда [7]. Установлено, что при ИБС клетки сердечной мышцы претерпевают значительные изменения, затрагивающие работу систем, ответственных за внутриклеточные осцилляции ионов кальция и энергетический метаболизм [9, 14]. В связи с существованием таких нежелательных последствий перед нами возникла задача – выяснить характер влияния заготовки аутокрови у пациентов с ИБС на хроноинотропные реакции миокарда.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на интраоперационно полученном материале (мышечные полоски из ушка правого предсердия) 20 больных с диагнозом: хроническая коронарная недостаточность, стенокардия напряжения III–IV класса по Канадской классификации, с мультисосудистым поражением коронарных артерий. Средний возраст пациентов составлял $52,6 \pm 2,2$ года. Фракция выброса ЛЖ составляла $49,4 \pm 18,1\%$. Всем пациентам выполнялась операция аортокоронарного шунтирования с использованием искусственного кровообращения. Десяти пациентам в предоперационном периоде производили двукратную заготовку аутокрови (до 15% объема циркулирующей крови) и предперфузионную заготовку аутокрови (до 20% ОЦК). Контрольную группу составили 10 пациентов с аналогичной патологией, оперированных на фоне традиционного подхода. Больные основной и контрольной

групп по возрасту, полу, фракции выброса ЛЖ, степени легочной гипертензии, сопутствующей патологии, длительности ИК и ишемии миокарда, количеству наложенных анастомозов достоверно не различались.

Показаниями к заготовке аутокрови считали планируемую операционную кровопотерю более 10% ОЦК [6]. Двукратную предоперационную заготовку аутокрови в объеме до 15% ОЦК производили «прыгающим методом»: первый забор крови (до 10% ОЦК) выполняли за 2 дня до операции, второй (5% ОЦК) – за день до операции; вторую эксфузию компенсировали вливанием ранее заготовленной аутокрови. Предперфузионный забор аутокрови (до 20% ОЦК) выполняли перед началом ИК. Подробное описание проводимых нами аутодонорских мероприятий было опубликовано ранее [4].

Из ушка правого предсердия, иссекаемого при подключении аппарата искусственного кровообращения, выделяли мышечные полоски с продольным расположением волокон и поперечным сечением не более 1 мм. Подготовленные мышцы размещали в термостабилизированной ($36,0 \pm 0,5$ °C) проточной камере объемом 1 мл. Сократительную активность изолированных мышечных препаратов оценивали в изометрическом режиме. Для этого один конец мышцы неподвижно фиксировали к стенке камеры, а второй прикрепляли к подвижному аноду механо-электрического преобразователя 6MX1C. Система регистрации предварительно была откалибрована, для чего на анод механо-электрического преобразователя воздействовали нагрузкой в 1 г. Блок усиления был настроен таким образом, чтобы этой нагрузке соответствовал электрический сигнал, равный 1 В. Зафиксированные в камере мышцы с помощью микроманипуляторов натягивались до получения максимального инотропного ответа. Такое натяжение мышцы поддерживалось в течение всего периода адаптации (60 мин).

Перфузию мышц осуществляли раствором Кребса-Хензеляйта следующего состава (в ммоль): NaCl – 120; KCl – 4,8; CaCl_2 – 2,0; MgSO_4 – 1,2; KH_2PO_4 – 1,2; NaHCO_3 – 20,0; глюкоза – 10,0. Для оксигенации раствора использовали карбоген (O_2 – 95%, CO_2 – 5%). Стимуляцию мышц проводили электрическими импульсами прямоугольной формы длительностью 5 мс, подаваемыми на два серебряных электрода, расположенных в перфузионной камере. Частота стимулирующих импульсов составляла 0,5 Гц.

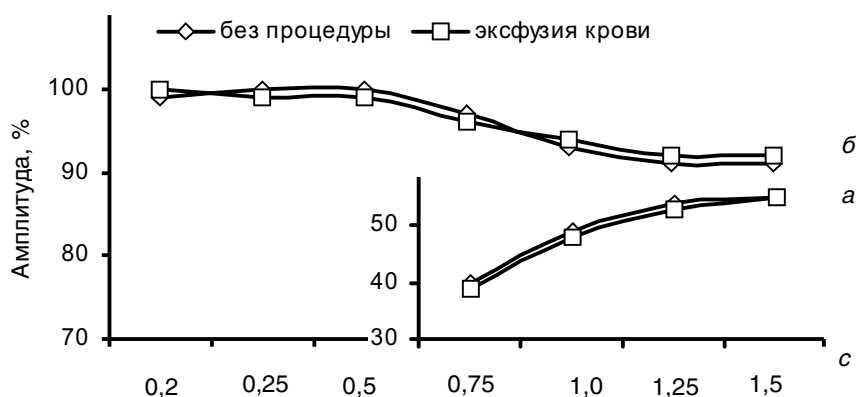
Известно, что экстрасистолическое воздействие позволяет исследовать состояние элек-

тромеханического сопряжения в изолированных мышечных волокнах [5, 10]. В своей работе для воздействия на системы, ответственные за внутриклеточный гомеостаз ионов кальция, мы использовали внеочередные экстрасистолические электрические импульсы в диапазоне 0,2–1,5 с [5, 10]. Амплитуда экстрасистолического сокращения мышцы отражает возбудимость сарколеммы, а изменение амплитуды постэкстрасистолического сокращения характеризует способность саркоплазматического ретикулума (СР) аккумулировать ионы Ca^{2+} , дополнительно поступающие в миоплазму при внеочередном возбуждении [12]. Кривую изометрического сокращения мышечных полосок регистрировали при помощи усилителя биопотенциалов (УБФ4-03, Россия) и персонального компьютера с оригинальным пакетом прикладных программ.

Статистическую обработку результатов выполняли с применением интегрированной системы статистического анализа и обработки результатов Statistica 5.0. Нормальность распределения оценивали с использованием Shapiro-Wilk W-статистики. В качестве границы статистической значимости принимали значение $p=0,05$. Оценку статистической достоверности проводили с помощью непараметрических критериев t -test Wilcoxon и χ^2 [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение исследований на мышечных полосках миокарда обеих групп больных ИБС показало, что внеочередные электрические импульсы, отстоящие по времени на 0,2–0,5 с от регулярного стимулирующего импульса, не вызывали экстрасистолического сокращения. Вероятно, отсутствие изменений цикла сокращения-расслабление связано с тем, что этот временной интервал совпадает с фазой абсолютной рефрактерности кардиомиоцитов. В нашем исследовании экстрасистолические сокращения мышечных полосок исследуемых групп больных удавалось зарегистрировать только в ответ на электрические импульсы, нанесенные через 0,75 с и более от начала регулярного стимула (рис.). Амплитуда инотропного ответа при 0,75 с экстрасистолическом воздействии составляла 32–55% от амплитуды регулярного цикла. Как видно из рис., с появлением экстрасистолического сокращения амплитуда постэкстрасистолического сокращения мышц резко снизилась. Известно, что внешний Ca^{2+} , дополнительно поступивший в клетку во время экстрасистолы, депонируется в СР и участву-



Изменение амплитуды экстра- и постэкстрасистолических (а) и постэкстрасистолических (б) сокращений миокарда больных ИБС после проведения эксфузии аутокрови. По оси ординат: амплитуда сокращений в процентах по отношению к амплитуде регулярного цикла. По оси абсцисс: время, через которое наносили внеочередной импульс.

ет в первом постэкстрасистолическом цикле сокращение-расслабление [10]. С этих позиций отсутствие увеличения амплитуды постэкстрасистолического сокращения, наблюдаемое нами при исследовании миокарда больных ИБС, свидетельствует о том, что СР кардиомиоцитов этих больных не способен аккумулировать ионы кальция, дополнительно вошедшие в миоплазму во время экстрасистолы, либо СР не успевает захватить достаточное количество этих ионов.

В нашем случае дополнительный стимулирующий импульс (экстрасистолу) вполне можно рассматривать как незавершенный переход к повышению частоты стимуляции. При этом выраженное снижение амплитуды постэкстрасистолического сокращения при появлении выраженного экстрасистолического сокращения хорошо согласуется с данными о том, что изолированный миокард больных ИБС проявляет отрицательную ритмоинотропную зависимость, в отличие от миокарда человека без ишемической патологии [11, 14].

Исследуемые мышечные полоски пациентов основной и контрольной групп практически не различались по характеру их экстра- и постэкстрасистолического инотропного ответа. Это обстоятельство дает основание говорить, что возбудимость кардиомиоцитов и работа механизмов, ответственных за работу внутриклеточных Са-транспортирующих систем при проведении мероприятий по заготовке аутокрови, принципиально не изменились. Хотя известны некоторые допущения при исследовании выделенной ткани *in vitro* [7], тем

не менее полученные данные позволяют нам делать ответственный вывод о том, что используемый нами метод заготовки аутокрови не оказывает прямого отрицательного влияния на функциональное состояние сердечной мышцы больных ИБС.

Описанные в литературе негативные последствия заготовки аутокрови у больных ИБС [6], видимо, обусловлены гуморальными факторами. По этой причине заготовка аутокрови у пациентов с ИБС должна проводиться под постоянным врачебным контролем и включать клиническое наблюдение за пациентами в течение не менее 1 ч после процедуры. В нашем исследовании при таком наблюдении были отмечены следующие, характерные для этой процедуры явления: у двух пациентов снизилось артериальное давление, у трех развилась тахикардия, у двух усилилось потоотделение. Специального лечения эти симптомы не потребовали, и пациенты после наблюдения были отправлены в палаты.

ВЫВОДЫ

Применяемый нами метод предоперационной и предперфузионной заготовки аутокрови не изменяет характер экстра- и постэкстрасистолического инотропного ответа мышечных полосок; возбудимость кардиомиоцитов и работу механизмов, ответственных за работу внутриклеточных Са-транспортирующих систем и, таким образом, не оказывает прямого отрицательного влияния на функциональное состояние сердечной мышцы у пациентов с ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. М.: Медиа Медика, 2000. 267 с.
2. Боровиков В.П., Боровиков И.П. Statistica: Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Филинь, 1997. 608 с.
3. Руководство по кардиоанестезиологии / Под ред. А.А. Бунатяна, Н.А. Трековой. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. С. 198–209.
4. Свирко Ю.С., Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К. и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2004. № 4. С. 31–35.
5. Соловьева О.Э., Мархасин В.С., Цыпьян П.Б., Келлер Б.Б. // Биофизика. 1999. 44 (2). С. 337–349.
6. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В. Кардиохирургическая трансфузиология. М.: Классик-Колсалтинг, 2000. 128 с.
7. Физиология и патофизиология сердца / Под ред. Н. Сперелакиса. М.: Медицина, 1990. Т. 1. С. 504–529.
8. Bers D.M., Eisner D.A., Valdivia H.H. // Circ. Res. 2003. V. 93 (6). P. 487–490.
9. Carmeliet E. // Physiological reviews. 1999. V. 70 (3). P. 917–1017.
10. Marengo F.D., Marquez M.T., Bonazzola P. et al. The heart extrasystole: an energetic approach // Am. J. Physiol. 1999. V. 276 (1). P. H309–H316.
11. Pieske B., Kretschmann B., Meyer M. // Circulation. 1995. V. 92. P. 1169–1178.
12. Sen L., Cui G., Fonarow G.C., Laks H. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2000. V. 279. P. H709–H718.
13. Yodanis C.L., Nonoyama M., Shimakura T. // Surg. Today. 2004. V. 34 (1). C. 21–23.
14. Zucchi R., Ronca F., Ronca-Testoni S. // Pharmacol. Ther. 2001. V. 89 (1). C. 47–65.