

DOI: 10.15825/1995-1191-2019-1-71-76

ОЦЕНКА БИОЭНЕРГЕТИКИ СОКРАЩЕНИЯ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Г.П. Иткин¹, А.С. Бучнев¹, А.П. Кулешов¹, А.И. Сырбу^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² Московский физико-технический институт (Государственный университет), кафедра физики живых систем, Москва, Российская Федерация

Цель: разработать новый модифицированный индекс для оценки биоэнергетики сокращения сердца в условиях сердечной недостаточности при механической поддержке кровообращения. Провести оценку биоэнергетики сердца при использовании систем обхода левого желудочка сердца с использованием насосов неп пульсирующего потока. Рассмотреть принципиальное преимущество насосов неп пульсирующего потока с генерацией пульсирующего потока в режиме кардиосинхронизированной сопультации перед режимом контрпульсации.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, работа сердца, потребление O_2 миокардом, механическая поддержка кровообращения, насосы неп пульсирующего потока, внутрижелудочковая диаграмма давление–объем, сопультация, контрпульсация

THE ASSESSMENT BIOENERGY OF CARDIAC CONTRACTION IN THE CONDITIONS OF MECHANICAL SUPPORT CIRCULATION

G.P. Itkin¹, A.S. Buchnev¹, A.P. Kuleshov¹, A.I. Syrbu^{1, 2}

¹ V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² Moscow Institute of Physics and Technology (State University) Department of physics of living systems, Moscow, Russian Federation

Aim: to develop a new modified index for the assessment of bioenergy heart in conditions of heart failure. To assess the energy of the heart when using systems to bypass the left ventricle of the heart using non-pulsed flow pumps. To consider the fundamental advantage of non-pulsating flow pumps with the generation of a pulsating flow in the cardio-synchronized copulsation mode over the counterpulsation mode.

Key words: cardiac failure, heart work, consume O_2 by myocardium, mechanical support circulation, nonpulsatile pump, diagram pressure–volume, copulsation, counterpulsation.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия механическая поддержка кровообращения (МПК) показала себя как один из эффективных методов лечения декомпенсированной сердечной недостаточности (СН). Существующие методы МПК отличаются как гидравлическими характеристиками насоса, так и длительностью их применения. Некоторые устройства предназначены для кратковременного применения, тогда как другие

могут быть классифицированы как системы длительного использования. Все эти устройства в разной степени улучшают системное кровообращение и способствуют улучшению биоэнергетики пораженного миокарда [1]. В качестве МПК длительного применения в силу ряда преимуществ перед насосами пульсирующего потока (НПП) стали широко использоваться насосы неп пульсирующего потока (ННП), включенные по схеме обхода левого желу-

Для корреспонденции: Иткин Георгий Пинкусович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (916) 129-78-33. E-mail: georgeitkin@mail.ru

For correspondence: Itkin Georgii Pincusowith. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. (916) 129-78-33. E-mail: georgeitkin@mail.ru

дочка сердца (ОЛЖ) [2, 3]. Однако данные насосы работают с постоянной скоростью, которая уменьшает пульсацию в артериях, что приводит к ряду осложнений, таких как желудочно-кишечное кровоотечение,

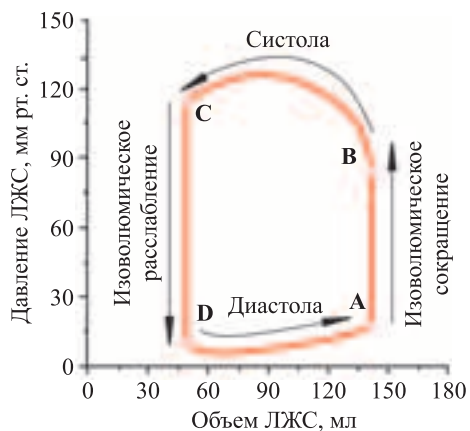


Рис. 1. Внутрижелудочковая диаграмма Д–О

Fig. 1. Intraventricular P–V diagram

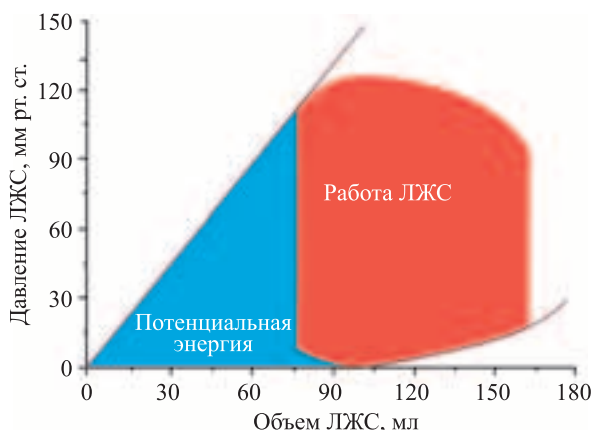


Рис. 2. Суммарная работа ЛЖ (кинетическая + потенциальная энергия)

Fig. 2. Total LV work (kinetic + potential energy)

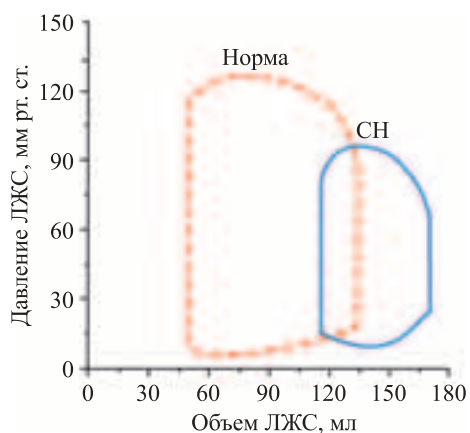


Рис. 3. Изменение диаграммы Д–О при СН

Fig. 3. Change of P–V diagram at heart failure

недостаточность аортального клапана и др. [4, 5]. В связи с этим все чаще появляются работы, посвященные преобразованию неп пульсирующего потока в пульсирующий поток в основном за счет модуляции скорости оборотов ротора насосов [6–8]. В основном авторы рассматривают режим сопулсации и режим контрпульсации. При этом оценка эффективности данных систем базируется на определении работы сердца, вычисляемой по площади внутрижелудочковой диаграммы «давление–объем» (Д–О), впервые предложенной Suga и соавт. [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На рис. 1 показана диаграмма Д–О здорового сердца в виде трапеции со скругленными углами, которая отражает 4 фазы сердечного цикла: 1 – извольюметрическое сокращение, 2 – выброс, 3 – извольюметрическое расслабление и 4 – наполнение.

Конечно-диастолический объем – КДО (точка А) и конечно-систолический объем (точка С) на Д–О-диаграмме отражают степень наполнения желудочка и его опорожнение. Ударный объем из Д–О-диаграммы определяется разностью КДО и КСО. Точка А (КДО) является одним из наиболее важных параметров сердечной деятельности, поскольку в физиологических пределах, согласно закону Франка–Старлинга, определяет силу сердечного сокращения, микроструктурную основу которого составляют свойства основного звена сокращения миокарда – миофибрилл, содержащих саркомеры с актин-миозиновыми волокнами. В последние десятилетия с развитием техники эхокардиографических исследований диаграмму Д–О стали использовать для оценки потребления кислорода миокардом MVO_2 , которая линейно связана с ударной работой желудочка сердца (площадь диаграммы Д–О) + потенциальной энергией, представляющей остаточную энергию, запасенную в миофибриллах в конце систолы, которая не преобразована во внешнюю работу желудочка (рис. 2).

В условиях сердечной недостаточности диаграмма Д–О смещается вправо (кривая 2) с увеличением КДО и уменьшением КСО.

При СН минимум диаграммы Д–О соответствует повышению КДД и КДО, а максимум показывает снижение систолического давления. В условиях СН, как видно из Д–О-диаграммы, уменьшается работа сердца, что свидетельствует также о снижении в этих условиях MVO_2 . Последнее можно рассматривать как включение механизма адаптации миокарда к новым условиям. Несмотря на это, снижение артериального давления приводит к снижению коронарного кровотока, который может не обеспечить потребность миокарда в кислороде даже при меньшей механической работе сердца.

Необходимо также отметить, что увеличение КДО, согласно закону Франка–Старлинга, в определенных пределах будет компенсировать снижение ударного выброса (УВ) до того момента, пока длина саркомеров не превысит критический размер 2,2 мкм, когда миозин выходит из зоны взаимодействия с актином, при котором развиваемое мышцей напряжение падает.

Рассмотрим основные процессы, связанные с изменениями диаграммы Д–О при подключении вспомогательных насосов неп пульсирующего потока (осевых или центробежных), которые в последнее десятилетие наиболее широко используются в клинической практике из-за их преимуществ перед объемными пульсирующими насосами.

Как видно из рис. 4, диаграмма Д–О при работе насоса смещается влево в сторону уменьшения КДО, снижения давления в ЛЖ. При этом интенсивность данного процесса зависит от скорости оборотов ротора насоса или его расхода. На рисунке показана динамика изменения артериального давления при повышении скорости насоса со снижением аортальной пульсации вплоть до ее полного исчезновения, что будет свидетельствовать о закрытии аортального клапана. Большинство авторов при построении диаграмм Д–О, снятых на гидродинамических стендах и в экспериментах на животных, производят оценку динамики изменения площади Д–О-диаграмм как результат снижения работы ЛЖ [10–12]. В то же время необходимо отметить, что основную работу по перекачиванию объема крови, особенно после закрытия аортального клапана, практически выполняет насос,

а не ослабленный миокард, и в этих условиях трудно оценить долю участия миокарда в восстановлении системного кровотока.

В связи с этим нами выдвигается несколько иная концепция оценки биоэнергетики сердечного сокращения в условиях МПК. Суть данной концепции основана на известных фундаментальных работах, посвященных биоэнергетике сердца, которые показывают, что основным параметром, который определяет потребление сердцем кислорода, является внутрижелудочковое давление [13]. В частности, позднее в экспериментах на изолированном сердце показано, что увеличение работы сердца, обусловленное увеличением ударного объема, вызывает гораздо меньший прирост потребления сердцем кислорода MVO_2 , чем его увеличение, обусловленное повышением давления в аорте [14]. На основании этого был сделан вывод, что аортальное давление является главным гемодинамическим показателем MVO_2 , которое было предложено рассчитывать по показателю индекса «напряжение–время», или TPI – tension-time index, умноженного на частоту сердечных сокращений. Данный индекс в дальнейшем стал широко применяться в клинической практике для оценки эффективности метода внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК), одного из наиболее распространенных краткосрочных методов вспомогательного кровообращения, особенно в условиях стенокардии, т. е. дефицита MVO_2 . Данный метод способствует снижению систолического давления в ЛЖ и повышению диастолического давления (рис. 5) [15].

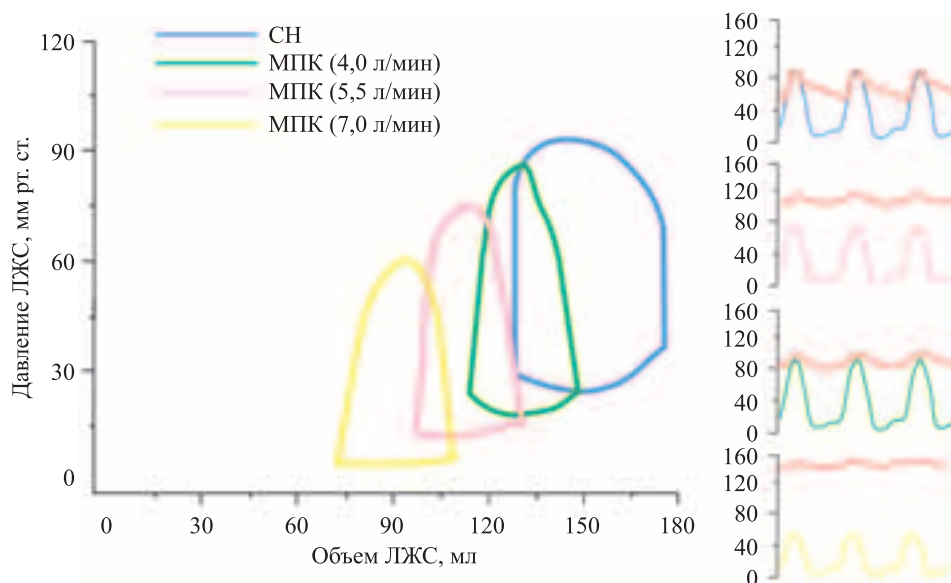


Рис. 4. Динамика изменения Д–О диаграммы и давления в аорте при изменении расхода устройства механической поддержки кровообращения (МПК)

Fig. 4. Dynamics of changes in the P–V diagram and aortic pressure when changes of the flow rate of the mechanical cardiac support device

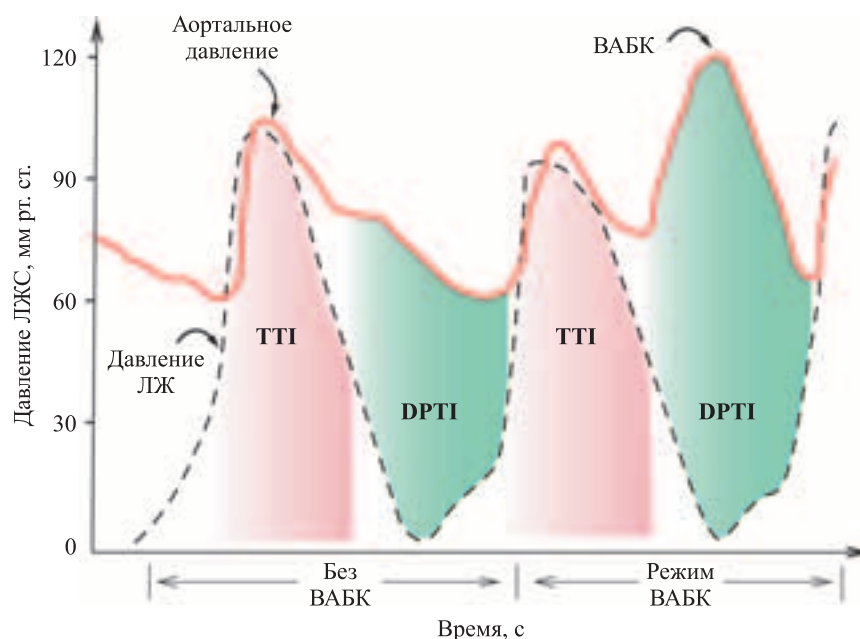


Рис. 5. Давление в аорте при работе ВАБК

Fig. 5. Aortic Pressure during the work of VABP

Соответственно, это приводит к снижению MVO_2 , а за счет повышения диастолического давления увеличивается перепад давления «аорта – коронарный синус», что приводит к повышению коронарного кровотока. В связи с этим полагаем, что более корректно производить оценку эффективности работы ЛЖО не по площади диаграммы Д–О, а на основании индекса ТТИ (tension-time index), который рассчитывается по формуле:

$$TPI = \int_0^{TC} Ps \times ЧСС ,$$

где $\int_0^{TC} Ps$ – интеграл под внутрижелудочковым или систолическим давлением в аорте; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Оценка MVO_2 , производимая на основании индекса ТТИ, подразумевает, что данный индекс относится к потреблению кислорода на 100 г миокарда и не зависит от его массы. Конечно, для более точной оценки MVO_2 необходимо от расчета ТТИ перейти к расчету напряжения в стенке желудочка сердца S_c [16], которое, согласно закону Лапласа, может быть выражено уравнением:

$$S_c = TPI \cdot \frac{R}{2h} ,$$

где R – внутренний радиус желудочка в конце диастолы; h – усредненная толщина стенки желудочка [17].

Данный показатель напряжения миокарда также можно отнести к 100 г миокарда. При этом R необходимо определить в конце диастолы или использо-

вать усредненный диаметр. На основе этого можно вывести коэффициент оценки эффективности работы системы МПК:

$$K_{эфф} = \frac{S_1}{S_2} ,$$

где S_1 – напряжение в стенке желудочка без МПК; S_2 – напряжение в стенке желудочка при МПК.

Таким образом, нами предложено оценивать эффективность различных методов МПК с позиций энергетической оценки MVO_2 . Поскольку доставка кислорода миокарду осуществляется через капиллярную сеть, то работа МПК должна обеспечивать перепад давления «аортальное давление – давление в коронарном синусе», обеспечивающий необходимый коронарный кровоток. В случае избыточного перепада давления, вызванного работой насоса МПК, выше необходимого уровня коронарный кровоток через капиллярную сеть MVO_2 остается на том же уровне за счет повышения сопротивления коронарных сосудов или открытия дополнительных коронарных шунтов. Это подтвердилось в работе Kern с соавт. [18], которые показали, что у животных с нормальным системным артериальным давлением при использовании ВАБК MVO_2 остается на исходном уровне без существенного изменения коронарного кровотока.

На основании предложенной оценки эффективности работы систем МПК можно провести сравнительный анализ работы ННП с кардиосинхронизированной модуляцией скорости оборотов ротора в режиме сопультации и контрпульсации, поскольку практически во всех работах *in vitro* и *in vivo*, посвященных генерации потока ННП, используются дан-

ные режимы за исключением режима асинхронной пульсации. В условиях СН при работе насоса в режиме сопульсации насос, подключенный по схеме ОЛЖ, в систолической фазе увеличивает скорость вращения, в зависимости от которой в систолической фазе значительно снижается давление в ЛЖ и повышается систолическое давление в аорте. В диастолической фазе обороты насоса снижаются, выброс крови в аорту снижается вплоть до нуля, что обеспечивает нормализацию пульсового аортального давления. Нормализация среднего и пульсового артериального давления при снижении внутрижелудочкового систолического давления обеспечивает значительный перепад давления «аорта – коронарный синус» в систолической фазе. В диастолической фазе также имеет место повышенный по сравнению с исходом перепад давления «аорта – давление в коронарном синусе», поскольку при работе насоса диастолическое аортальное давление также повышается по сравнению с исходным давлением при СН. Таким образом, в результате работы насоса в режиме сопульсации:

- увеличивается системный кровоток, среднее артериальное давление, артериальный пульс;
- уменьшается работа сердца на фоне значительно снижения давления в ЛЖ;
- увеличивается коронарный кровоток как в фазе систолы, так и в фазе диастолы.

В режиме контрпульсации насос увеличивает обороты в диастолической фазе, перекачивая кровь из ЛЖ в аорту, снижая диастолическое давление в ЛЖ (при открытом митральном клапане) и повышая диастолическое давление в аорте. В систолической фазе насос уменьшает обороты, таким образом лимитируя снижение давления в ЛЖ по сравнению с работой насоса в режиме сопульсации. Соответственно, при повышении среднего давления в аорте и системного кровотока пульсация в аорте будет снижена по сравнению с режимом сопульсации. Однако снижение давления в аорте в систолической фазе не связано с получением выброса крови из ЛЖ в аорту и открытием аортального клапана, снижение диастолического давления в ЛЖ приводит к уменьшению конечно-диастолического объема и, согласно закону Франка–Старлинга, уменьшает силу сокращения ЛЖ. Кроме того, с точки зрения улучшения энергетики миокарда в режиме контрпульсации по сравнению с режимом сопульсации снижение давления в систолической фазе ЛЖ будет менее выраженным. В свою очередь, условия для значительного увеличения коронарного кровотока не столь выражены по сравнению с режимом сопульсации. И соответственно, пульсация аортального давления будет значительно ниже, чем в режиме сопульсации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен анализ биоэнергетики сокращения миокарда при декомпенсированной сердечной недостаточности в условиях МПК. Предложен индекс для сравнительной оценки эффективности методов МПК с точки зрения биоэнергетики сердечного сокращения. Показано, что режим сопульсации во многом предпочтительнее режима контрпульсации, который во многих работах авторы считают оптимальным, аргументируя тем, что данный режим способствует повышению коронарного кровотока, и предлагают использовать данный режим в постоперационном периоде и в первые месяцы на стадиях имплантации насоса с последующим переходом на поздних стадиях имплантации к режиму сопульсации, который, по их мнению, способствует лучшему восстановлению миокарда. По нашему мнению, режим контрпульсации можно использовать эпизодически для создания условий, благоприятных для открытия аортального клапана.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Uriel N, Sayer G, Annamalai S, Kapur NK, Burkhoff D. Mechanical Unloading in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jul; 31 (72): 569–580. doi: 10.1016/j.jacc.2018.05.038.
2. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant*. 2015; 34 (12): 1495–1504. doi: 10.1016/j.healun.2015.10.003.
3. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med*. 2009; 361: 2241–2251. doi: 10.1056/NEJMoa0909938.
4. Crow S, John R, Boyle A, Shumway S, Liao K, Colvin-Adams M et al. Gastrointestinal bleeding rates in recipients of nonpulsatile and pulsatile left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137: 208–215. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.07.032.
5. Zamarripa Garcia MA, Enriquez LA, Dembitsky W, May-Newman K. The Effect of Aortic Valve Incompetence on the Hemodynamics of a Continuous Flow Ventricular Assist Device in a Mock Circulation. *ASAIO Journal*. 2008; 54: 237–244. doi: 10.1097/MAT.0b013e31816a309b.
6. Soucy KG, Koenig SC, Giridharan GA, Sobieski MA, Slaughter MS. Defining pulsatility during continuous-flow ventricular assist device support. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32: 581–587. doi: 10.1097/MAT.0b013e31816a309b.
7. Ising MS, Sobieski MA, Slaughter MS, Koenig SC, Giridharan GA. Feasibility of Pump Speed Modulation for

- Restoring Vascular Pulsatility with Rotary Blood Pumps. *ASAIO J.* 2015 Sep-Oct; 61 (5): 526–532. doi: 10.1097/MAT.0000000000000262.
8. Pirbodaghi T, Axiak S, Weber A, Gempp T, Vandenberghe S. Pulsatile control of rotary blood pumps: does the modulation waveform matter? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 144: 970–977. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.02.015.
 9. Suga H, Sagawa K, Shoukas AA. Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circ Res.* 1973 Mar; 32 (3): 314–322. doi: 10.1161/01.res.32.3.314.
 10. Kishimoto S, Date K, Arakawa M, Takewa Y, Nishimura T, Tsukiya T et al. Influence of a novel electrocardiogram-synchronized rotational-speed-change system of an implantable continuous-flow left ventricular assist device (EVAHEART) on hemolytic performance. *J Artif Organs.* 2014; 17: 373–377. doi: 10.1007/s10047-014-0787-8.
 11. Bartoli CR, Sherwood LC, Giridharan GA, Litwak KN, Sobieski M, Prabhu SD et al. Hemodynamic Responses to Continuous versus Pulsatile Mechanical Unloading of the Failing Left Ventricle. *ASAIO Journal.* 2010; 56: 410–416. doi: 10.1097/mat.0b013e3181e7bf3c.
 12. Guan Y, Karkhanis T, Wang S, Rider A, Koenig SC, Slaughter MS et al. Physiologic benefits of pulsatile perfusion during mechanical circulatory support for the treatment of acute and chronic heart failure in adults. *Artificial Organs.* 2010; 34: 529–536. doi: 10.1111/j.1525-1594.2010.00996.x.
 13. Evans CL, Matsuoka Y. Effect of various mechanical conditions of gaseous metabolism and efficiency of mammalian heart. *J Physiol.* 1915; 49: 378–405. doi: 10.1113/jphysiol.1915.sp001716.
 14. Monroe RG, French GN. Left ventricular pressure-volume relationship and myocardial oxygen consumption in isolated heart. *Circ Res.* 1961; 9: 362–374. doi: 10.1161/01.res.9.2.362.
 15. Parissis HL, Graham V, Lampridis S, Lau M, Hooks G. IABP: history-evolution-pathophysiology-indications: what we need to know. *J Cardiothorac Surg.* 2016; 11: 122–127. doi: 10.1186/s13019-016-0513-0.
 16. Lewartowski B, Michałowski J, Sedek G, Kryńska E, Wasilewska-Dziubińska E. Directly measured tension-time index as a correlate of myocardial oxygen consumption. *Eur J Cardiol.* 1980; 11: 61–70. PMID: 7363921.
 17. Gordon DG. The physics of left ventricular ejection and its implications for muscle mechanics. *Eur J Cardiol.* 1976; 4: 87–95. PMID: 1278222.
 18. Kern MJ, Aguirre FV, Caraccido EA et al. Hemodynamic effects of new intra-aortic balloon counterpulsation timing methods in patients: a multicenter evaluation. *Am Heart J.* 1999; 137: 1129–1136.

Статья поступила в редакцию 5.02.2019 г.
The article was submitted to the journal on 5.02.2019