

ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

Klinichna khirurgiia. 2019 April;86(4):3-8.
DOI: 10.26779/2522-1396.2019.04.03

Связь маркеров повреждения миокарда и показателей кислородного бюджета с параметрами гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана

Б. М. Тодуров^{1,2}, Ю. А. Харенко^{1,2}, М. В. Хартанович¹, В. Б. Демянчук^{1,2}, О. В. Зеленчук¹

¹Институт сердца МОЗ Украины, г. Киев,

²Национальная медицинская академия последилового образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Connection of markers of the myocardium injury and indices of the oxygen budget with parameters of hemodynamics in patients, suffering insufficiency of a mitral valve

B. M. Todurov^{1,2}, Yu. A. Kharenko^{1,2}, M. V. Khartanovych¹, V. B. Demyanchuk^{1,2}, O. V. Zelenchuk¹

¹Institute of the Heart, Kyiv,

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Реферат

Цель. Изучение исходного уровня маркеров повреждения миокарда (МПМ), показателей кислородного бюджета и их связи с параметрами гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана (НМК).

Материалы и методы. Обследованы 85 пациентов с НМК, которые на момент госпитализации были разделены на две группы с последующим выполнением операции протезирования митрального клапана. Во время госпитализации измеряли уровни МПМ, показатели кислородного бюджета, проводили корреляционный анализ полученных данных и показателей глобальной продольной деформации (ГПД) миокарда, фракции выброса левого желудочка, сердечного индекса.

Результаты. В обеих группах обследованных пациентов между показателями натрийуретического пептида и ГПД миокарда выявлена сильная связь, между показателями натрийуретического пептида и фракции выброса левого желудочка – значительная связь. Уровни аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы, креатинфосфатазы и МВ–фракции креатинфосфокиназы тесно коррелировала с величинами ГПД. В то же время связи показателя ГПД с величиной отношения МВ–фракции креатинфосфокиназы к креатинфосфокиназе не обнаружено.

Выводы. У пациентов с НМК не наблюдается признаков повреждения миокарда, но чем более выражены нарушения внутрисердечной гемодинамики, тем вероятнее развитие повреждения миокарда при его перегрузке.

Ключевые слова: маркеры повреждения миокарда; показатели кислородного бюджета; параметры гемодинамики; недостаточность митрального клапана.

Abstract

Objective. Studying of initial level of markers of the myocardium damage (MMD), indices of the oxygen budget and their link with the hemodynamics parameters in patients with the mitral valve insufficiency (MVI).

Materials and methods. There were examined 85 patients, suffering the MVI, who while admittance to hospital were distributed into two groups with subsequent performance of operation of the mitral valve prosthesis. While hospitalization the MMD levels and the oxygen budget indices were measured, also the correlation analysis was conducted for the data and the indices obtained concerning the global longitudinal deformity (GLD) of myocardium, ejection fraction of left ventricle, and cardiac index.

Results. In both groups of the patients examined a strong connection between indices of natriuretic peptide and GLD of myocardium was revealed, and between the indices of natriuretic peptide and the ejection fraction of left ventricle – a significant connection. The levels of alaninaminotransferase and aspartataminotransferase, of creatinephosphatase and MB–fraction of creatinephosphokinase were closely correlated with the GLD values. At the same time, any connection between the GLD index and the ratio of MB–fraction of creatinephosphatase towards creatinephosphokinase was not revealed.

Conclusion. In the patients, suffering MVI, there are no signs of myocardial damage, but more severe disorders of intracardial hemodynamics is parallel to possibility of development of myocardial damage in its overloading.

Keywords: markers of the myocardium injury; indices of the oxygen budget; parameters of hemodynamics; insufficiency of a mitral valve.

Приобретенные пороки сердца, по разным данным, составляют 20 – 25% всех органических заболеваний сердца у взрослого населения [1], среди них преобладает недостаточность митрального клапана (НМК). Частота опера-

тивных вмешательств на митральном клапане, предпринятых по поводу приобретенных пороков сердца, достигает 71,5% [2, 3]. Для выполнения кардиохирургических операций у пациентов данной категории необходимо

создание оптимальных условий сохранения стабильности коронарного и системного кровообращения, к которым, в частности, относится поддержание инотропной способности миокарда. Несмотря на постоянное усовершенствование методов анестезии и интенсивной терапии, обеспечившее низкие показатели госпитальной летальности (0,4 – 2,4%), интраоперационные методы защиты миокарда с целью предупреждения осложнений во время кардиохирургических операций у пациентов с митральными пороками сердца остаются актуальными [4].

Один из критериев гемодинамики – сократительная способность миокарда [5]. В последнее время с целью количественной оценки глобальной и сегментарной сократимости миокарда все чаще используют спекл-трекинг эхокардиографию [6, 7], ключевым количественным показателем которой является деформация миокарда. Ее измеряют в процентах как изменение длины сегмента в систолу по сравнению с исходным состоянием в конце диастолы [8, 9].

Большинство современных методик интраоперационной кардиопротекции, включая кровяную кардиоплегию, обеспечивает надежную и эффективную защиту миокарда во время различных оперативных вмешательств с искусственным кровообращением (ИК). Однако при использовании всех методик, базирующихся на кардиоплегической остановке сердца, миокард подвергается так называемой мандаторной ишемии, вызванной прекращением коронарного кровообращения, а это обуславливает реперфузионные осложнения после его возобновления [10].

Среди некардиоплегических методов защиты миокарда, используемых во многих клиниках мира [11], особое внимание обращает на себя искусственная электрическая фибрилляция желудочков и гипотермическое пережатие аорты, но эффективность этих методов до конца не изучена [12].

Цель исследования: изучение исходного уровня маркеров повреждения миокарда (МПМ), показателей кислородного бюджета и их связи с параметрами гемодинамики у пациентов с НМК, госпитализированных для хирургической коррекции порока путем выполнения операции протезирования митрального клапана (ПМК) в условиях ИК с использованием различных методов кардиопротекции.

Материалы и методы исследования

Нами обследованы 85 пациентов с НМК в возрасте (56,2 ± 4,5) года, поступивших в Институт сердца МОЗ Украины для хирургической коррекции этого порока. Всех больных во время госпитализации распределили с помощью простой фиксированной рандомизации на две

группы. Всем больным была выполнена операция ПМК с анестезиологическим обеспечением согласно стандартной методике, принятой в Институте сердца МОЗ Украины, разница заключалась только в методе кардиопротекции. Больным 1-й группы (n = 40) проводили терапию и выполняли оперативное вмешательство – ПМК в соответствии с локальным протоколом интраоперационной кардиопротекции с использованием кристаллоидной кардиopleгии раствором Бернштейдера. Во 2-ю группу включили 45 больных, которым проводили терапию и выполняли оперативное вмешательство – ПМК по локальному протоколу защиты миокарда, предусматривающему применение электрической фибрилляции сердца и интермиттирующих пережатий аорты.

Во время госпитализации у пациентов измеряли уровни МПМ – тропонина I (TnI), натрийуретического пептида (NT-proBNP), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатинфосфокиназы (КФК), МВ-фракции КФК (КФК-МВ), а также показатели кислородного бюджета – гемоглобина, гематокрита, насыщения гемоглобина кислородом в артериальной и венозной крови, парциальное давление кислорода в артериальной и венозной крови.

Используя полученные показатели, рассчитывали соотношение КФК-МВ/КФК, артериовенозную разницу насыщения гемоглобина кислородом, содержание кислорода в артериальной и венозной крови, транспорт (ТО₂), потребление (VO₂) и коэффициент экстракции (EO₂) кислорода тканями.

Уровни TnI, КФК, КФК-МВ, NT-proBNP, АЛТ и АСТ исследовали с помощью биохимического автоматического анализатора «CobasIntegra 400» (Германия), показатели кислородного бюджета – на анализаторе «ABL800 FlexSeries 835» («Radiometer», Дания). Из статистических методов исследования использовали расчет критерия достоверности (t-критерий Стьюдента) и корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона (r).

Результаты

Уровни МПМ у больных с НМК, поступивших для хирургического лечения, не превышали нормальных значений (см. таблицу), что свидетельствовало об отсутствии каких-либо повреждений миокарда.

При поступлении показатели кислородного бюджета в обеих группах пациентов были удовлетворительными и статистически значимо не различались между собой. Гемическое звено транспорта кислорода характеризовалось следующими показателями (M ± m): концентрация

Уровни МПМ у больных с НМК при поступлении ($\bar{x} \pm m$)

Группа больных	МПМ							p
	TnI, нг/мл	NT-proBNP, пг/мл	АЛТ, МЕ/л	АСТ, МЕ/л	КФК, МЕ/л	КФК-МВ, МЕ/л	КФК/КФК-МВ, %	
1-я	0,20±0,01	45,9±4,2	20,2±1,5	18,7±1,5	104,1±6,4	4,9±0,3	4,9±0,2	> 0,2
2-я	0,19±0,01	44,8±4,2	19,4±1,3	20,3±1,7	98,0±6,1	5,0±0,3	5,2±0,1	> 0,2

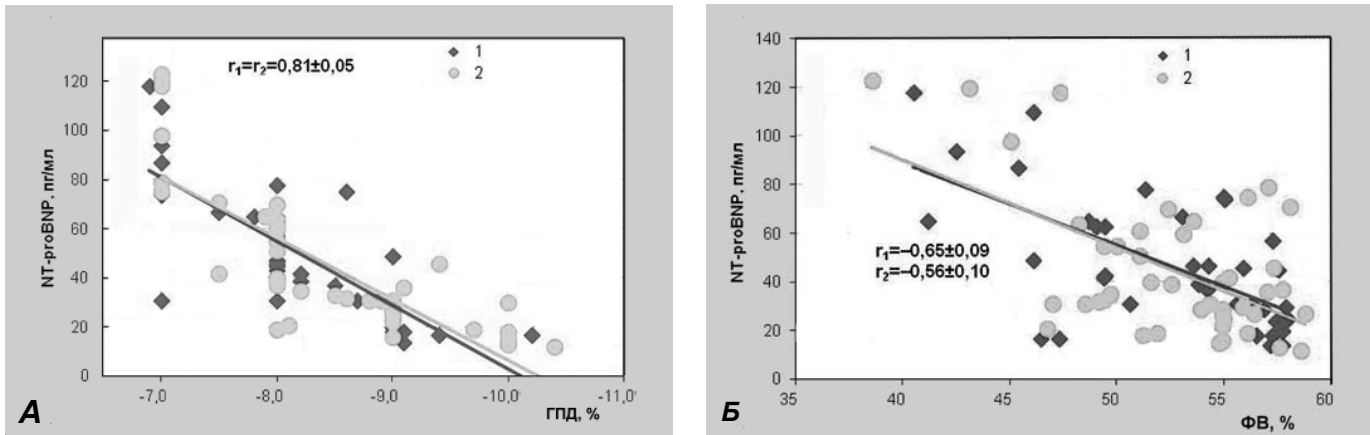


Рис. 1.

Связь показателей NT-proBNP с показателями ГПД миокарда (А) и ФВ левого желудочка (Б):
 r_1 – коэффициент корреляции для 1-й группы, r_2 – коэффициент корреляции для 2-й группы (то же на рис. 2 – 5).

гемоглобина – $(135,3 \pm 1,5)$ г/л в 1-й группе и $(134,6 \pm 1,3)$ г/л в 2-й группе ($p > 0,5$), гематокрит – соответственно $(39,9 \pm 0,7)$ и $(38,2 \pm 0,7)\%$ ($p > 0,5$), насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови – $(94,6 \pm 0,3)\%$ в 1-й группе и $(94,3 \pm 0,4)\%$ во 2-й группе ($p > 0,5$); напряжение кислорода в артериальной крови – соответственно $(86,2 \pm 0,9)$ и $(86,0 \pm 0,8)$ мм рт. ст. ($p > 0,5$).

Показатели транспорта и потребления кислорода ($M \pm m$) в обеих группах пациентов также были одинаковыми и находились в пределах нормы: артериовенозная разница в насыщении гемоглобина кислородом – $(23,1 \pm 0,9)\%$ в 1-й группе и $(23,2 \pm 0,6)\%$ во 2-й группе ($p > 0,5$), в напряжении кислорода – соответственно $(46,9 \pm 1,1)$ и $(47,9 \pm 1,0)$ мм рт. ст. ($p > 0,5$), в содержании кислорода – соответственно $(0,052 \pm 0,002)$ и $(0,053 \pm 0,001)$ л/л ($p > 0,5$), транспорт кислорода – $(0,619 \pm 0,015)$ л/мин \times м² в 1-й группе и $(0,611 \pm 0,014)$ л/мин \times м² во 2-й группе ($p > 0,5$), потребление кислорода – соответственно $(0,163 \pm 0,004)$ и $(0,164 \pm 0,003)$ л/мин \times м², коэффициент экстракции кислорода тканями – соответственно $(26,8 \pm 0,8)$ и $(27,3 \pm 0,6)\%$ ($p > 0,5$).

Показатели внутрисердечной и центральной гемодинамики ($M \pm m$) в обеих группах пациентов статистически значимо не различались между собой. Конечный ди-

астолический индекс (КДИ) колебался от 58,6 до 91,4 мл/м² и в среднем составлял $(77,7 \pm 1,2)$ мл/м² в 1-й группе. Во 2-й группе КДИ находился в пределах от 61,7 до 96,6 мл/м², составляя в среднем $(79,3 \pm 1,4)$ мл/м² ($p > 0,4$). Конечный систолический индекс (КСИ) в 1-й группе колебался от 26,8 до 45,1 мл/м², во 2-й группе – от 27,8 до 52,2 мл/м², составляя в среднем $(36,6 \pm 0,6)$ и $(37,6 \pm 0,9)$ мл/м² соответственно ($p > 0,4$). Ударный индекс (УИ) находился на уровне $(41,1 \pm 1,1)$ мл/м² (от 29,2 до 54,2 мл/м²) в 1-й группе и на уровне $(41,8 \pm 0,9)$ мл/м² (от 32,3 до 55,4 мл/м²) во 2-й группе ($p > 0,6$). Величины фракции выброса (ФВ) левого желудочка, как и предыдущие показатели, в обеих группах статистически значимо не различались и находились на уровне $(52,7 \pm 0,8)\%$ (40 – 58%) в 1-й группе и на уровне $(52,6 \pm 0,7)\%$ (39 – 59%) во 2-й группе.

Не было статистически значимых различий и в уровнях сердечного индекса (СИ): в 1-й группе – в пределах от 2,40 до 3,99 л/мин \times м², в среднем $(3,20 \pm 0,08)$ л/мин \times м², во 2-й группе – от 2,45 до 3,99 л/мин \times м², в среднем $(3,16 \pm 0,06)$ л/мин \times м² ($p > 0,7$).

Показатели глобальной продольной деформации (ГПД) миокарда были снижены по модулю в равной степени у больных обеих групп. В 1-й группе они находились на

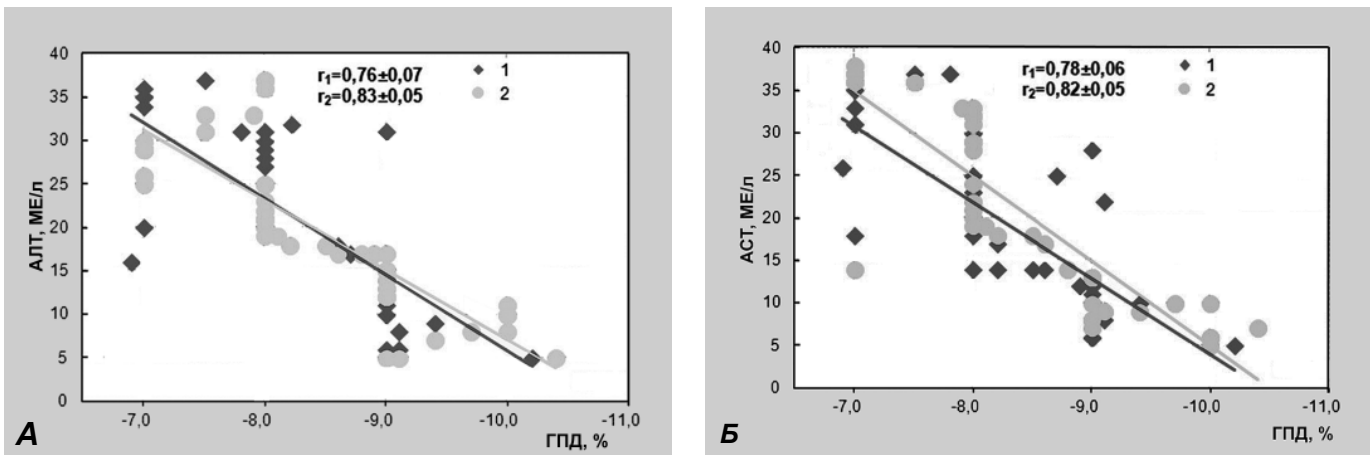


Рис. 2.

Связь уровней активности АЛТ (А) и АСТ (Б) с показателями ГПД миокарда.

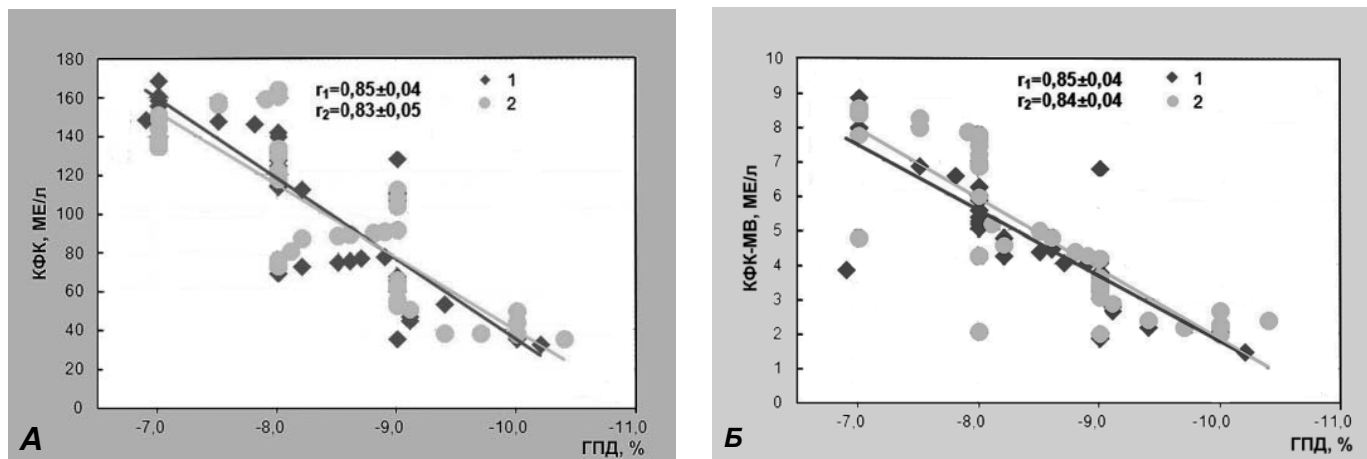


Рис. 3. Связь уровней активности КФК (А) и КФК-МВ (Б) с ГПД миокарда.

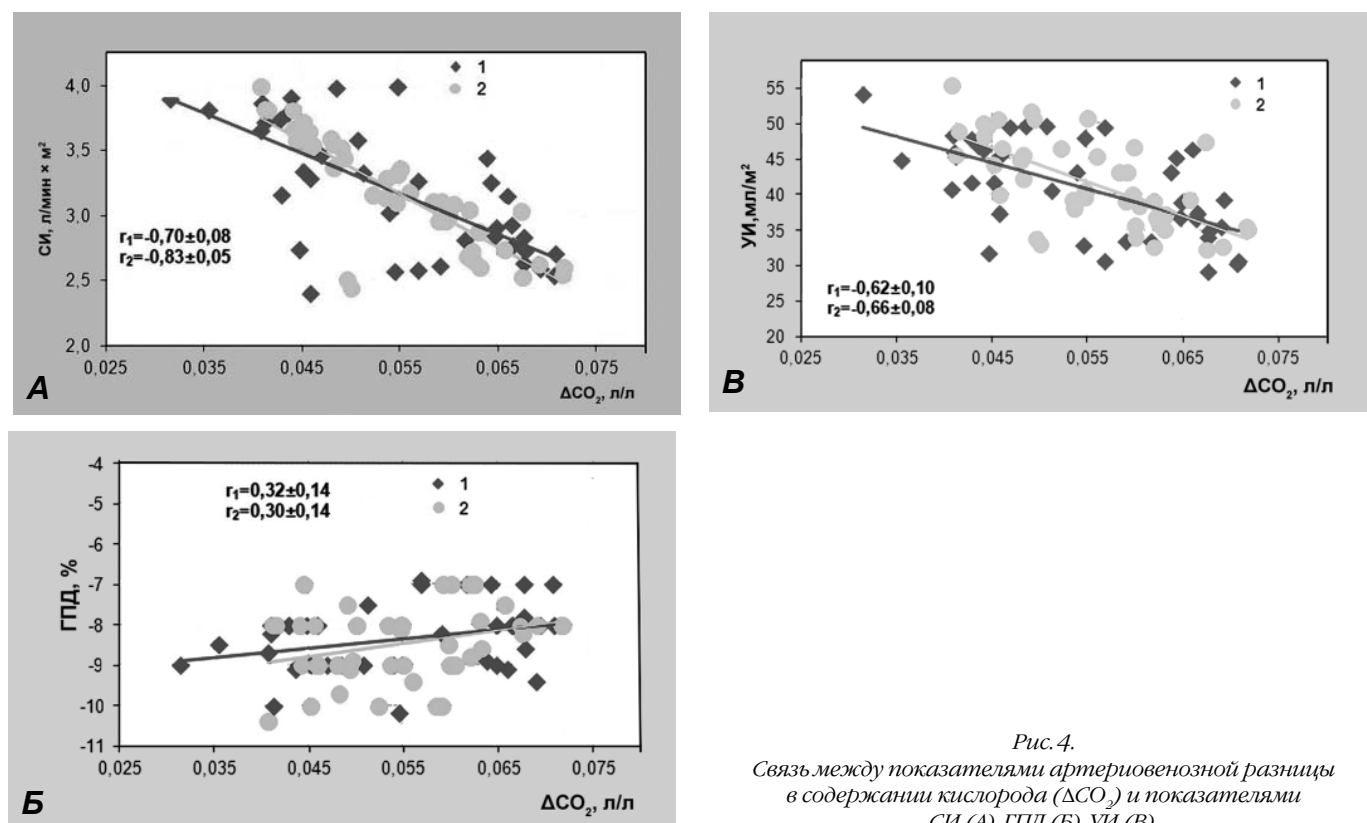


Рис. 4. Связь между показателями артериовенозной разницы в содержании кислорода (ΔCO_2) и показателями СИ (А), ГПД (Б), УИ (В).

уровне в среднем ($8,4 \pm 0,1\%$), во 2-й группе – ($8,5 \pm 0,1\%$) ($p > 0,5$). При этом систолическое давление в легочной артерии в 1-й группе составляло ($47,0 \pm 0,9$) мм рт. ст., во 2-й группе – ($47,6 \pm 0,8$) мм рт. ст. ($p > 0,6$).

Обсуждение

Изучив связь между показателями ФВ левого желудочка и ГПД, с одной стороны, и уровнями МПМ – с другой, мы выявили сильную связь между показателями NT-proBNP и ГПД в обеих группах пациентов с одинаковым коэффициентом корреляции (рис. 1, А). Учитывая, что NT-proBNP является неактивным терминальным участком натрийуретического прогормона, вырабатываемого желудочка-

ми [13, 14], синтез которого увеличивается при растяжении желудочков, можно объяснить связь этих двух показателей при НМК. Этим также объясняется значительная, хотя и менее выраженная, связь между показателями NT-proBNP и ФВ левого желудочка в 1-й и 2-й группах, о чем свидетельствовали коэффициенты корреляции (рис. 1, Б).

Уровни АЛТ (рис. 2, А) и АСТ (рис. 2, Б) тесно коррелировали с показателями ГПД, хотя и не выходили за пределы нормы. Вероятно, миокард имеет большую предрасположенность к гипоксическому повреждению при избыточном растяжении.

Это предположение подтверждают и результаты изучения связи уровней активности КФК (рис. 3, А) и КФК-

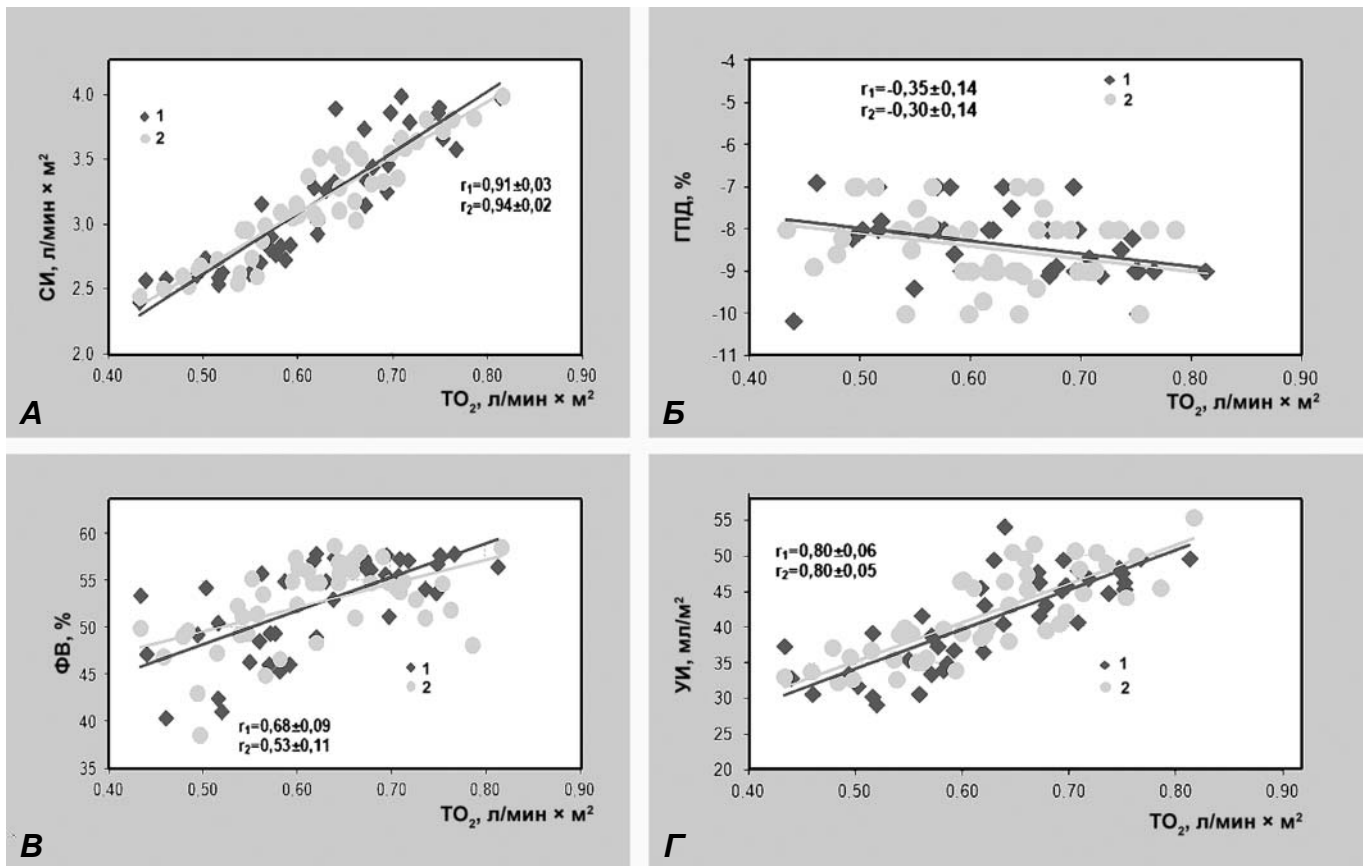


Рис. 5.

Связь показателей TO_2 с гемодинамическими показателями: СИ (А), ГПД (Б), ФВ (В), УИ (Г).

МВ (рис. 3, Б) с показателями ГПД. Активность указанных ферментов также не выходила за пределы нормы, но тесно коррелировала с показателями ГПД. В то же время связи показателей ГПД с показателями отношения КФК–МВ/КФК не обнаружено, причем у всех пациентов последний показатель не превышал 6%.

Между рядом показателей кислородного бюджета и гемодинамическими показателями обнаружена корреляционная зависимость. Показатели артериовенозной разницы в содержании кислорода (ΔCO_2) более всего коррелировали с показателями СИ (рис. 4, А), немного меньше с показателями УИ (рис. 4, Б) и менее всего с показателями ГПД (рис. 4, В). Хотя показатели и СИ, и ΔCO_2 в обеих группах находились в пределах нормы, сильная корреляционная связь между ними, возможно, означает определенное напряжение компенсации кислородного бюджета. Это подтверждается и слабой зависимостью между показателями ΔCO_2 и ГПД, что можно объяснить компенсацией СИ при низкой ГПД путем повышения частоты сердечных сокращений.

Высокую зависимость показателей TO_2 и СИ (рис. 5, А), TO_2 и УИ (рис. 5, Г) легко объяснить их природой. Связь показателей TO_2 и ФВ (рис. 5, В), ГПД (рис. 5, Б) была менее выраженной, что также объясняется компенсаторным увеличением частоты сердечных сокращений.

Подобная тенденция обнаружена и при изучении зависимости показателей EO_2 и гемодинамических пока-

зателей. Между показателями VO_2 и гемодинамическими показателями связь отсутствовала ($r < 0,15$), что можно считать проявлением достаточного уровня компенсации.

Выводы

1. У больных с НМК, поступивших для хирургической коррекции этого порока путем выполнения операции ПМК, признаки повреждения миокарда отсутствуют, но чем более выражены нарушения внутрисердечной гемодинамики, тем вероятнее развитие повреждения миокарда при его перегрузке.

2. Кровообращение у пациентов данной категории компенсировано, однако достигается это за счет определенного напряжения приспособительных реакций системы кровообращения.

Подтверждения

Финансирование. Как научная работа, так и процесс публикации статьи профинансированы государственной организацией и частным лицом.

Конфликт интересов. Авторы, которые приняли участие в этом исследовании, заявили, что у них нет конфликта интересов в отношении этой рукописи.

Информация о вкладе каждого автора. Б. М. Тодуров – концепция и дизайн исследования, В. Б. Демянчук – сбор и обработка материалов, О. В. Зеленчук – сбор и обработка материалов, Ю. А. Харенко – анализ получен-

ных данных, написание текста, М. В. Хартанович – анализ полученных данных, написание текста. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Согласие на публикацию. Все авторы дали согласие на публикацию этой рукописи.

References

1. Kovalenko VM, VM Kornatskyi, editors. Aktualni problem zdorov'ya ta minimizatsiya yikh v umovakh zbroynoho konfliktu v Ukraini. Kyiv; 2018. 214 p. [In Ukrainian].
2. Radysh YaF, Pozhyvilova OV, Darchyn BS. Derzhavne upravlinnya systemoyu kardioloichnoi dopomohy v Ukraini (za materialamy literaturnykh dzherel). Derzhavne upravlinnya: udoskonalennya ta rozvytok. 2011;5: Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Duur_2011_5_4 [In Ukrainian].
3. Chambers J, Ray S, Prendergast B, Graham T, Campbell B, Greenhalgh D, et al. Standards for heart valve surgery in a 'Heart Valve Centre of Excellence'. Open Heart. 2015;2(1): e000216. doi: 10.1136/openhrt-2014-000216.
4. Hensley FA Jr, Martin DE, Gravlee GP. A Practical Approach to Cardiac Anesthesia. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2017. 1084 p. [In Russian].
5. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2011;12(3):167–205. <https://doi.org/10.1093/ejechoard/er021>.
6. Cha M, Kim H, Kim S, Park J, Cho G. Prognostic power of global 2d strain according to left ventricular ejection fraction in patients with st elevation myocardial infarction. PLoS One. 2017;12(3): e0174160. doi: 10.1371/journal.pone.0174160.
7. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. Heart. 2014;100(21):1673–80. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305538.
8. Russo C, Jin Z, Elkind MS, Rundek T, Homma S, Sacco RL, et al. Prevalence and prognostic value of subclinical left ventricular systolic dysfunction by global longitudinal strain in a community-based cohort. Eur J Heart Fail. 2014;16(12):1301–9. doi: 10.1002/ejhf.154.
9. Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(2 Pt 1):260–74. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.11.017.
10. Jahania SM, Sengstock D, Vaitkevicius P, Andres A, Ito BR, Gottlieb RA, et al. Activation of the Homeostatic Intracellular Repair Response during Cardiac Surgery. J Am Coll Surg. 2013;216(4):719–29. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.034.
11. Antunes PE, Oliveira J, Prieto D, Coutinho GF, Correia P, Branco CF, et al. Coronary artery bypass surgery without cardioplegia: early results in 8515 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;49(3):918–25. doi: 10.1093/ejcts/ezv177.
12. Hausenloy DJ, Boston-Griffiths E, Yellon DM. Cardioprotection during cardiac surgery. Cardiovasc Res. 2012;94(2):253–65. doi: 10.1093/cvr/cvs131.
13. Hystad ME, Geiran OR, Attramadal H, Spurkland A, Vege Å, Simonset S, et al. Regional cardiac expression and concentration of natriuretic peptides in patients with severe chronic heart failure. Acta Physiol Scand. 2001;171(4):395–403. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.2001.00805.x>
14. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. Eur J Heart Failure. 2004;6(3):261–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2004.01.004>.

Надійшла 12.01.19