

1-й МОСКОВСКИЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА
И ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ им. И. М. СЕЧЕНОВА

МОСКОВСКОЕ ГОРОДСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО
ПАТОФИЗИОЛОГОВ

ФИБРИЛЛЯЦИЯ И ДЕФИБРИЛЛЯЦИЯ СЕРДЦА

(Материалы симпозиума)

21—22 июня 1966 года

Москва — 1966

1-й МОСКОВСКИЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА
И ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ имени И. М. СЕЧЕНОВА
МОСКОВСКОЕ ГОРОДСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО
ПАТОФИЗИОЛОГОВ

ФИБРИЛЛЯЦИЯ И ДЕФИБРИЛЛЯЦИЯ СЕРДЦА

(Материалы симпозиума)

21—22 июня 1966 года

Ответственный редактор — заслуженный деятель науки
РСФСР, профессор С. М. ПАВЛЕНКО

Ответственный секретарь — кандидат медицинских наук
А. А. АБИНДЕР

Москва — 1966

Этиология и патогенез мерцательной аритмии настойчиво изучаются уже на протяжении более чем ста лет. Несмотря на полученные клиницистами и экспериментаторами многочисленные факты, эта проблема до настоящего времени остается еще во многом неясной.

Существующие сейчас две основные теории возникновения фибрилляции желудочков сердца — теория кругового ритма (Mines, 1913; Garrey, 1914; Н. Л. Гурвич, 1957 и др.) и теория политопной автоматии (Langendorf, 1895; Engelmann, 1895; А. И. Смирнов, 1937 и др.) не могут объяснить особенностей развития дискоординированного сокращения миокарда и дать ключ к пониманию этого сложного трагического процесса, превращающего сердце из ритмично работающей, четко синхронизированной системы в конгломерат разрозненно и независимо друг от друга работающих элементов.

Вместе с тем мерцательная аритмия (мерцания предсердий и фибрилляция желудочков сердца) в сердечной патологии имеет еще достаточно большой удельный вес. Известно, например, что основной причиной так называемой внезапной смерти в первые часы острого нарушения коронарного кровообращения является необратимая фибрилляция желудочков сердца. Нередко мерцания желудочков осложняют операции на сердце и магистральных сосудах.

Поэтому понятно, что многие ученые и целые лаборатории в Советском Союзе и за рубежом интенсивно работают над изучением этой сложной и весьма важной для современной медицины проблемы.

Ряд лабораторий, входящих в состав Московского городского научного общества патофизиологов, также проводит

разнообразные экспериментальные исследования этиологии, патогенеза, способов лечения и предупреждения мерцательной аритмии.

Учитывая это, Правление Московского городского научного общества патофизиологов поставило задачей настоящего симпозиума рассмотрение названной проблемы для взаимной информации о полученных в данном направлении экспериментальных материалах, а также проведения научной дискуссии с целью наметить основные задачи и объединить общие усилия патофизиологов и клиницистов при дальнейшем изучении этой сложной проблемы.

В настоящем сборнике материалов симпозиума представлены работы, выполнявшиеся в Институте нормальной и патологической физиологии АМН СССР (дир. — проф. А. М. Чернух), в Лаборатории экспериментальной физиологии по проблеме оживления организма (зав. — проф. В. А. Неговский), в Лаборатории патофизиологии инфаркта миокарда Института терапии АМН СССР (зав. — доктор медицинских наук М. Е. Райскина), в лабораториях Института сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР (дир. — проф. С. А. Колесников), на кафедре патологической физиологии I ММИ им. И. М. Сеченова (зав. кафедрой — проф. С. М. Павленко) и в ряде других лабораторий.

Все входящие в сборник работы можно подразделить на две группы: исследования, посвященные изучению патогенеза фибрилляции желудочков сердца (первые два раздела сборника), и исследования, связанные с изысканием способов прекращения дискоординированного сокращения миокарда.

В ряде работ подробно, с применением современных методов исследования, рассматриваются характерные особенности тех патологических процессов, на фоне которых воздействие каких-либо чрезвычайных раздражителей может вызвать развитие фибрилляции желудочков сердца. По существу, лейтмотивом этих работ является изучение роли измененной реактивности организма в развитии дискоординированного сокращения миокарда. Данному вопросу, в частности, посвящены

работы, выполненные М. Е. Райскиной с сотрудниками, Б. М. Федоровым с соавторами, материалы сотрудников кафедры патологической физиологии I ММИ им. Сеченова — В. А. Фролова, А. А. Абиндера и др.

Так, М. Е. Райскина, Н. А. Онищенко, Б. М. Шаргородский, Б. П. Расторгуев, Б. Н. Фельд, изучая биохимические и биофизические механизмы возникновения фибрилляции желудочков сердца при инфаркте миокарда, приходят к выводу, что формирование фокусов эктопической активности в ишемическом очаге связано с дефицитом H^+ -ионов и нарушением натриево-калиевого равновесия в клетке.

К. М. Халимова и М. Е. Райскина показали важную роль нарушений нервной регуляции сердца в возникновении фибрилляции желудочков при острой очаговой ишемии миокарда. В частности, авторы установили при инфаркте значительное усиление холинергических влияний на сердце, что является важным условием для возникновения мерцаний желудочков.

В комплексном исследовании с участием сотрудников кафедры патологической физиологии I ММИ им. Сеченова В. А. Фролова, А. А. Абиндера, Е. А. Демурова, А. П. Новикова, сотрудников кафедры патологической анатомии К. С. Митина, В. М. Кобозева, ординатора госпитальной терапевтической клиники В. Б. Азлецкой, аспиранта лаборатории патофизиологии Института эндокринологии и химии гормонов И. В. Крюковой, студентов А. М. Овсянникова, Е. И. Двуреченского, Т. А. Казанской было показано, что одним из важнейших условий возникновения фибрилляции желудочков сердца является усиление степени функциональной гетерогенности миокарда под влиянием ряда факторов, которые как бы сенсibiliзируют миокард, повышая его чувствительность к действию очагов гетеротопной импульсации. Названные авторы показали, что введение в разные участки миокарда концентрированного раствора хлористого натрия (в норме не вызывающее фибрилляции) в условиях предварительного подавления деятельности номотопного водителя ритма или динитрофенолового отравления в подавляющем большинстве

опытов вызывает развитие политопной экстрасистолии, переходящей в мерцание желудочков. При изучении интимных механизмов, определяющих развитие фибрилляции, указанными авторами были отмечены глубокие сдвиги в биохимизме и ультраструктурах миокарда уже с первых минут возникновения дискоординации его сокращений.

Работами Б. М. Федорова с соавторами подчеркивается важная роль некоторых биохимических и морфологических изменений в миокарде в развитии терминальных нарушений сердечного ритма и в генезе фибрилляции желудочков сердца. В частности, исследования этих авторов показали, что усиление симпатических воздействий на миокард способствует увеличению частоты возбуждения очагов эктопической активности, нередко вызывая возникновение фибрилляции желудочков сердца.

Группа работ сборника посвящена рассмотрению основных механизмов развития фибрилляции желудочков сердца. Большой интерес представляет работа Н. Л. Гурвича. Развивая основные положения теории кругового ритма, автор приходит к выводу, что явление фибрилляции связано с нарушением нормальной проводимости по главным путям проводниковой системы с установлением здесь патологической циркуляции возбудительного процесса.

А. Н. Медеяновский (Центральный институт гематологии и переливания крови), анализируя в своей работе некоторые стороны процесса развития дискоординированного сокращения миокарда, подчеркивает важное значение неоднородности функционального состояния элементов сердца в генезе фибрилляции. Он отмечает также, что одним из ведущих механизмов сердечной патологии является несоответствие возможностей сердца нагрузкам, предъявляемым к нему гемодинамической системой в целом.

Вопросам дефибрилляции и лечения мерцательной аритмии предсердий сердца посвящены статьи Л. В. Поморцевой, Н. С. Бусленко, Л. М. Фитилевой (Институт сердечно-сосудистой хирургии), Н. Л. Гурвича и В. А. Макарычева (Лаборатория

тория экспериментальной физиологии по оживлению организма), В. С. Паукова, А. А. Абиндера, В. А. Фролова (I ММИ им. И. М. Сеченова). В этих работах анализируются механизмы выхода сердца из состояния фибрилляции и рассматриваются основные методы его искусственной дефибрилляции.

Во вступительной статье невозможно (да и вряд ли это необходимо) подробно разбирать содержание каждой работы данного сборника. Следует лишь отметить, что все они представляют несомненную научную ценность и будут способствовать дальнейшему раскрытию весьма сложной проблемы фибрилляции сердца.

Оргкомитет надеется, что как сам симпозиум, так и материалы, представленные в настоящем сборнике, будут с интересом встречены как патофизиологами, так и клиницистами.

*Заслуженный деятель науки РСФСР
профессор С. М. ПАВЛЕНКО*

**ПРЕТЕРМИНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА И МЕХАНИЗМЫ
ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ
ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА**

БИОХИМИЧЕСКИЕ И БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

М. Е. Райскина, Н. А. Онищенко, Б. М. Шаргородский,
Б. Н. Фельд, Б. П. Расторгуев

Институт терапии АМН СССР

По современным представлениям в основе фибрилляции желудочков лежат изменения мембранных потенциалов мышечных клеток сердца, которые в свою очередь определяются нарушениями метаболизма миокарда.

Учитывая тесную связь мембранных потенциалов сердца с градиентами концентраций Na^+ и K^+ в миокарде и последовательную зависимость их от кислотно-основных и окислительно-восстановительных превращений, мы поставили своей задачей изучить динамику всех этих процессов в период, предшествующий фибрилляции желудочков.

С этой целью в нашей лаборатории Б. П. Расторгуевым, Б. М. Шаргородским, Н. А. Онищенко и Б. Н. Фельдом были разработаны методы локального измерения и синхронной непрерывной регистрации *in vivo*, в очаге ишемии и вне его, напряжения кислорода ($p\text{O}_2$), окислительно-восстановительного потенциала (ОВП), $p\text{H}$, $p\text{Na}$ и $p\text{Cl}$ миокарда, синхронно с регистрацией потенциала действия и электрограммы.

При изучении биохимических процессов в сердце, возникающих при закупорке коронарных артерий и сопоставлении их с биоэлектрическими нами был выявлен ряд закономерностей, сущность которых сводится к следующему.

При ограничении кровотока в ишемическом очаге происходит снижение напряжения кислорода. При недостатке O_2 окисленные формы соединений переходят в восстановленные и ОВП понижается. Восстановленные формы, получая два лишних электрона, приобретают свойства аниона кислоты. В связи с этим они связывают больше H^+ ионов, чем окисленные,

и в сердце при избытке восстановленных форм возникает дефицит H^+ ионов. Этим объясняется наблюдавшееся нами в первые 5 минут после закупорки повышение рН. Как сопряженные с этим реакции мы рассматриваем вход Na и выход Cl из клетки и обнаруженный рядом авторов выход K из клетки. Прямым следствием выхода K является понижение потенциала покоя клетки, замедление скорости деполяризации и укорочение длительности потенциала действия. В свою очередь изменения потенциала покоя и действия клетки обуславливают наблюдавшиеся нами изменения возбудимости в очаге ишемии — увеличение латентного периода ответа, удлинение относительного рефрактерного периода и, что особенно важно — резкое увеличение порога возбуждения в очаге ишемии. В итоге всех этих изменений очаг ишемии становится невозбудимым и в нем начинают формироваться фокусы эктопической активности. Вспышки эктопической активности вызывают сначала единичные экстрасистолы, затем группы и наконец фибрилляцию желудочков.

Таким образом, в механизме возникновения фибрилляции желудочков центральную роль играет нарушение вне-, внутриклеточных ионных потоков, в первую очередь выход K из клетки во внеклеточную среду. Выход K из клетки при гипоксии, по-видимому, связан с тем, что в этих условиях уменьшаются силы, удерживающие K^+ в клетке.

Важной составляющей этих сил может являться величина ОВП. Значение скорости снижения ОВП в возникновении фибрилляции желудочков выявилось при анализе его изменений в опытах с фибрилляцией и без фибрилляции желудочков. При небольших различиях в скорости снижения pO_2 в опытах без фибрилляции и с фибрилляцией желудочков имеются значительные различия в скорости падения ОВП. В опытах, закончившихся фибрилляцией желудочков, наблюдается более резкое падение ОВП, чем в тех опытах, которые не были осложнены фибрилляцией. Отсутствие параллелизма в снижении pO_2 и ОВП в опытах с фибрилляцией и без фибрилляции желудочков позволяет сделать вывод, что ограничение притока кислорода, играя ведущую роль в начальной фазе процесса, позднее уступает это место другим факторам, которыми и определяется дальнейшее снижение ОВП. Нам представлялось очень важным выяснить, что это за факторы. Для этого мы обратились к рассмотрению той сложной цепи реакций, которыми определяется окислительно-восстановительный потенциал ткани.

Как известно, окисление органических веществ в ткани складывается из 3 последовательных этапов. 1-й включает серию специфических реакций распада углеводов, белков и жиров и заканчивается образованием ацетил-СоА.

Второй этап, единый для белков, жиров и углеводов, представляет собой цикл Кребса. На этом этапе в ходе превращения ди- и трикарбоновых кислот происходит образование конечного продукта обмена — CO_2 и последовательное дегидрирование с освобождением атомов водорода.

Третий этап состоит в переносе H-атомов к молекулярному кислороду и в окислении их с образованием второго конечного продукта обмена — воды.

При переносе атомов водорода к кислороду окислительно-восстановительные ферменты — КоI, флавин-фермент и система цитохромов принимая водород восстанавливаются и, передавая его следующему акцептору, вновь окисляются. Последним акцептором водорода в окислительно-восстановительной цепи является кислород, который окисляет его в воде. Темп окислительно-восстановительных превращений получает отражение в соотношении окисленных и восстановленных форм кодегидрогеназы, флавин-фермента и системы цитохромов.

При нормальном течении окислительно-восстановительных процессов между всеми этими системами устанавливается равновесие, которое характеризуется отношением окисленных и восстановленных форм.

В связи с тем, что восстановленная форма отличается от окисленной лишней парой электронов, ОВП ткани будет тем ниже, чем больше количество восстановленных и меньше количество окисленных форм. Иными словами, величина ОВП определяется скоростью отщепления водорода на промежуточных этапах обмена, с одной стороны, и концентрацией кислорода в тканях, с другой. В первые 2—3 минуты после перевязки коронарной артерии, когда снижение ОВП идет параллельно со снижением pO_2 , очевидно ОВП снижается за счет того, что при быстро возникшем недостатке кислорода в системе окислительно-восстановительных ферментов возникает затор, она переполняется водородом с превращением большей части ферментов в восстановленную форму. Но вот наступает такой момент, когда pO_2 достигает очень низкого, но стабильного уровня. Начиная с этого момента, ОВП может продолжать снижаться за счет продолжающихся процессов дегидрирования и перехода окисленных форм в восстановленные. Казалось бы, что при невозможности переноса атомов

водорода с окислительно-восстановительных систем на кислород, равновесие реакций на промежуточных этапах обмена должно сдвинуться в сторону образования исходных продуктов. Имеются основания думать, однако, что оно действительно сдвигается, но в противоположную сторону и процессы дегидрирования в очаге инфаркта резко активируются. На вопрос о том, на каком этапе происходит эта активация, ответить нетрудно. Известно, что стереотипной реакцией всех тканей на гипоксию является усиление гликолиза. В условиях гипоксии это малоэффективный, но единственный путь образования энергии. Являясь совершенно бессмысленной в ограниченном ишемическом очаге, который уже через несколько минут асистолирует, эта реакция с огромной силой проявляется в очаге будущего инфаркта.

Об усилении гликолиза свидетельствует резкое снижение ОВП системы пировиноградная/молочная кислота уже через 5 минут после перевязки, а также быстрое исчезновение гликогена в очаге ишемии. С помощью гистохимического исследования, выполненного Н. М. Поздюниной удалось показать, что уже через несколько минут после закупорки происходит полное исчезновение гликогена в мышечных волокнах очага ишемии при большом количестве его в здоровой зоне.

При усилении гликолиза ускоряется реакция превращения фосфоглицеринальдегида в фосфоглицериновую кислоту, являющаяся реакцией дегидрирования. Ее активирование увеличивает разрыв между пониженным количеством кислорода и уменьшенным количеством окисленных форм, с одной стороны, и увеличенным количеством свободных Н-атомов и, следовательно, восстановленных форм, с другой. Снижение ОВП в очаге инфаркта идет таким образом как за счет уменьшения окисленных, так и за счет увеличения восстановленных форм ферментов. В этой ситуации мы видим два возможных пути повышения ОВП. Один путь, наиболее естественный, — это повышение концентрации кислорода. Оно могло бы быть достигнуто увеличением коллатерального кровообращения. Это, однако, оказывается невозможным. Показано (Schimmeler, 1965), что у собак и особенно у людей при внезапном тромбозе коронарной артерии в первые 8—10 часов коллатеральное кровообращение не удается повысить никакими фармакологическими воздействиями. Неэффективной оказалась и кислородная терапия. Вдыхание O_2 (М. Е. Маршак), повышая pO_2 в здоровой зоне, оставляет без изменений pO_2 в очаге ишемии. Возможно, что лучшие результаты даст терапия кис-

лородом под повышенным давлением. Однако даже при положительном эффекте ее, учитывая сложность оборудования кессонных камер, оказать таким образом своевременную помощь больным инфарктом миокарда вряд ли окажется возможным.

Таким образом, несмотря на всю целесообразность повышения ОВП путем повышения pO_2 , это практически неосуществимо. До сих пор этот путь считался единственным.

Мы предлагаем использовать другой путь. Известно, что величина окислительно-восстановительного потенциала определяется отношением ox/red и не зависит от абсолютного значения ox и red , подобно тому как для нормальной жизнедеятельности важной является величина рН крови и тканей, а не концентрация щелочи и кислоты.

Учитывая, что величину ox мы увеличить не можем, для нормализации ОВП нужно уменьшить величину red . Исходя из того, что ее увеличение связано с усиленным гликолизом и ускорением дегидрирования на этапе фосфоглицериновый альдегид — фосфоглицериновая кислота нужно попытаться заблокировать эту реакцию. Для этой цели может быть использован относительно специфический ингибитор — МИА (моноподацетат). Вещество это токсическое и как лечебное средство не может быть применено. Но для решения вопроса о том, можно ли повысить ОВП путем угнетения гликолиза оно является наиболее подходящим.

В проведенных нами опытах, как и следовало ожидать, введение МИА способствовало сохранению гликогена в мышечных волокнах очага ишемии. Вследствие замедления дегидрирования, как мы полагали, должно было замедлиться снижение ОВП в зоне ишемии. Для оценки происходящих изменений в динамике снижения ОВП был произведен статистический анализ непрерывных кривых. Рассчитывались площади под кривыми, приближенно представляющие собой трапеции. Оказалось, что при одинаковом снижении pO_2 в контрольных опытах и опытах с МИА, наблюдались существенные различия в снижении ОВП. Введение МИА уменьшало падение ОВП в среднем в 3 раза. Менее выражена оказалась фаза понижения рН, что связано с замедлением образования молочной кислоты в этих условиях, и меньшим было расхождение в изменении pCl и pNa — увеличение pCl и снижение pNa .

Стабилизация рН и уменьшение ионных сдвигов, по-видимому, явились причиной обратного развития изменений

потенциала действия (ПД) в очаге ишемии при введении МИА.

В связи с нормализацией ПД, по-видимому, находился другой факт, выявленный в опытах с введением МИА. Среднее время наступления фибрилляции, которое в контрольных опытах составляло 3 минуты, в опытах с введением МИА удлинялось до 12,6 минут.

Полученные данные указывают на значение реакции гликолитической оксидоредукции в развитии ионных сдвигов и изменении мембранных потенциалов, которые лежат в основе возникновения фибрилляции желудочков при инфаркте миокарда.

* *
*

ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

К. М. Халимова, М. Е. Райскина

Институт терапии АМН СССР

В ряде работ отечественных и зарубежных авторов, в том числе и в исследованиях, проводимых в нашей лаборатории, изучается роль местных изменений миокарда в возникновении фибрилляции желудочков. Между тем, имеются основания считать, что значительную роль в возникновении фибрилляции желудочков играют нарушения нервной регуляции сердца, связанные с изменениями функции вегетативной нервной системы. Работами ряда авторов (Grant и др., 1949; Badger, 1958; Sharma, 1964; Szekeres, 1964, 1965) показано, что при экспериментальном инфаркте миокарда возникают нарушения в соотношении функций симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

М. Е. Райскиной (1962), К. И. Кульчицким и В. В. Фролькисом (1962) при перевязке коронарной артерии наблюдалось понижение реакции на раздражение симпатических нервов и усиление парасимпатических рефлекторных влияний на

сердце в острой стадии инфаркта миокарда. В соответствии с этими фактами находятся данные Берна (1955, 1960), который связывает возникновение фибрилляции желудочков с усилением влияния блуждающего нерва на сердце. Наблюдающееся при этом укорочение длительности потенциала действия и уменьшение потенциала покоя ведет к укорочению рефрактерного периода и снижению порога возбуждения, что способствует преждевременному возбуждению сердца.

С другой стороны, Шауер с сотр. (1937), Маннинг с сотр. (1939), Макичерн с сотр. (1940), Харрис с сотр. (1951) и др. отметили значительное уменьшение смертности от фибрилляции желудочков в группе животных с частичной или полной симпатэктомией сердца. Фармакологическая блокада симпатических нервов также предотвращает возникновение фибрилляции желудочков после перевязки коронарной артерии (Федоров Б. М., 1962; Парин В. В., 1964; Dutta и Booker, 1963).

Неоднородность приведенных данных не позволяет решить вопрос о роли парасимпатической и симпатической нервной системы в возникновении фибрилляции желудочков в острой стадии инфаркта миокарда.

В настоящей работе была сделана попытка выявить нарушения в нервной регуляции сердца в период, предшествующий фибрилляции желудочков.

Для суждения о нарушении нервной регуляции сердца было использовано два пути. Наиболее непосредственные данные о состоянии нервной системы дает регистрация афферентной импульсации от сердца. Поэтому первой задачей работы явилась регистрация изменений афферентной импульсации в сердечных нервах после перевязки коронарной артерии. В ответ на измененную афферентную импульсацию могут возникать нарушения в соотношении парасимпатических и симпатических влияний на сердце.

Второй задачей работы явилось установить характер этих нарушений. С этой целью нами было изучено состояние медиаторного обмена путем измерения активности холинэстеразы (ХЭ) и моноаминоксидазы (МО) правого и левого желудочков сердца после перевязки коронарной артерии.

Изменения афферентной импульсации в сердечных нервах при пережатии коронарной артерии наблюдали Е. Г. Петрова (1959), Ф. П. Ясиновская (1962, 1964), Н. Ф. Некляев (1964, 1965), А. Е. Куваев (1965), Кайндл и др. (1948), Струпплер и др. (1955, 1957), Броун (1964). Основное внимание в указанных исследованиях уделялось изменению

импульсации от механорецепторов сердца. Между тем, причинами, вызывающими изменения характера афферентной импульсации от сердечных рецепторов, могут быть, наряду с гемодинамическими факторами, изменения в химизме миокарда. В связи с тем, что изменения в обмене веществ миокарда получают отражение в составе крови коронарного синуса, нам представлялось наиболее интересным изучить афферентную импульсацию в нервных веточках, иннервирующих коронарный синус, в котором собирается большая часть оттекающей от сердца крови. Известно, что продукты межклеточного обмена (калий, молочная, уксусная кислоты и др.) могут вызывать раздражение рецепторов и нервных волокон (В. Н. Черниговский, 1960; Л. А. Бараз и В. М. Хаютин, 1961; Gernandt, 1946). Как показано Сентивани и Жухаз Надь (1963), рецепторы коронарного синуса чрезвычайно чувствительны к химическим раздражениям. По мнению авторов, нервные окончания коронарного синуса играют не меньшую роль в генезе коронарного хеморефлекса, чем рецепторы коронарных артерий и левого желудочка. Работами многих исследователей (В. С. Сергиевский и Э. И. Ивашкевич, 1963; Н. К. Попова и Э. И. Ивашкевич, 1965; Moore и Dennis, 1938; Haggis и др., 1954; Bing и др., 1956; Nägler и др. 1963) показано, что вслед за перевязкой коронарной артерии в коронарном синусе увеличивается концентрация калия и молочной кислоты и изменяется рН крови.

Афферентную импульсацию в опытах на собаках и кошках отводили с нервных веточек, входящих в состав *plica perivascularis* Воробьева, волокна которой распределяются в области коронарного синуса и задней поверхности предсердий и желудочков.

Перевязка коронарной артерии вызывала значительные изменения в характере афферентной импульсации. Усиление биоэлектрической активности в «коронарных» веточках было значительно более выражено в опытах, закончившихся фибрилляцией желудочков. В большей части этих опытов отмечалось резкое увеличение амплитуды и числа импульсов в залпе. В ряде опытов изменения импульсации носили фазный характер: вслед за усилением биоэлектрической активности сразу после перевязки наступало полное «молчание», которое сменялось усилением импульсации перед началом фибрилляции желудочков и во время ее.

В связи с тем, что усиление импульсной активности развивалось постепенно и при этом не наблюдалось заметных сдви-

гов в гемодинамике, можно думать, что изменения характера афферентной импульсации связаны с нарушениями в биохимических процессах миокарда. Это подтверждается и тем фактом, что после начала фибрилляции желудочков импульсация не только не исчезала, но иногда даже усиливалась и продолжала регистрироваться на протяжении 10—15 минут после начала фибрилляции.

Результатом патологической афферентной импульсации, по-видимому, являются изменения в эфферентной импульсации, направляющейся к сердцу. Для выявления природы ее был использован косвенный метод. Исходя из того, что усиление симпатических влияний должно сопровождаться накоплением катехоламинов, а усиление парасимпатических — ацетилхолина, с целью выявления нарушений в вегетативной иннервации сердца мы изучили состояние медиаторного обмена в миокарде после перевязки коронарной артерии.

Изменения в состоянии медиаторного обмена миокарда при инфаркте миокарда.

Рядом исследователей (А. В. Лебединский и А. Ф. Маслова, 1964; И. Я. Усватова и др., 1965; Raab и Gige, 1955; Russell и др., 1961; Miyahara, 1962; Gazes и др., 1963; Richardson, 1963) было показано, что после закупорки коронарной артерии в первые часы концентрация норадреналина увеличивается, а в более поздние сроки — резко снижается. С первых же секунд развития фибрилляции желудочков в миокарде начинает увеличиваться концентрация норадреналина и адреналина (В. А. Фролов и др., 1965). У. А. Кузьминская (1962) наблюдала увеличение содержания ацетилхолина в сердце после перевязки коронарной артерии.

Поскольку изменение концентрации медиаторов в сердце связано с нарушением процессов их синтеза либо распада, представляет интерес изучение этих процессов. В литературе имеются лишь единичные сообщения по этому вопросу. В. В. Фролькис с сотр. (1962) обнаружили снижение холинэстеразной активности миокарда после перевязки коронарной артерии. Бэйюс и Жасмин (1965) наблюдали угнетение активности МО как в ишемических, так и в непораженных частях миокарда в разные сроки после перевязки коронарной артерии.

В настоящей работе была изучена активность МО и ХЭ миокарда при наступлении фибрилляции желудочков.

Активность МО определяли по количеству аммиака, освобождаемого при инкубировании митохондрий из левого или

правого желудочков сердца в присутствии тирамина. Активность ХЭ определяли методом потенциометрического титрования при оптимальном рН (8,5) и рН ткани.

Как было показано ранее, изменения активности в очаге ишемии через 5 минут после перевязки носят противоположный характер. Активность ХЭ несколько повышается, а МО — падает, т. е. создаются условия для усиления адренергических влияний. В то же время в непораженных частях правого желудочка с первых же минут ишемии отмечается угнетение активности ХЭ и повышение активности МО, что способствует усилению холинергических влияний.

Противоположная направленность изменений ферментативной активности в здоровых и пораженных областях сердца сразу после перевязки коронарной артерии способствует возникновению биохимической и биоэлектрической неоднородности миокарда. По-видимому, это является одним из условий, благоприятствующих возникновению фибрилляции желудочков.

При фибрилляции желудочков, как было показано в настоящем исследовании, в очаге ишемии активность ХЭ падает до 33% исходного уровня, а активность МО повышается до 194% от нормы. Однонаправленные изменения наблюдаются в неишемических отделах сердца, где активность ХЭ снижается до 45%, а активность МО возрастает на 28%. Таким образом, при фибрилляции желудочков в миокарде создаются условия для усиления влияний блуждающего нерва.

Исследование механизма угнетения холинэстеразной активности миокарда показало, что, в основном, оно связано со снижением рН ткани после перевязки коронарной артерии. Тот факт, однако, что в левом желудочке активность ХЭ не восстанавливается до нормальной даже в условиях оптимального рН, позволяет предположить, что при фибрилляции желудочков в очаге ишемии происходят такие-то нарушения в структуре ферментов.

Обнаруженные нами изменения активности ферментов, расщепляющих медиаторы нервного возбуждения, по-видимому, являются тем механизмом, который возникает в ответ на измененную афферентную импульсацию, и способствует усилению холинергических влияний на сердце. Последние, как это было показано приведенными выше авторами, являются условием, необходимым для возникновения фибрилляции желудочков.

* *
*

ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ В МЕХАНИЗМАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ АСИСТОЛИИ И ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА

(при аритмиях, вызванных острыми нарушениями коронарного кровообращения и отравлением сердечными гликозидами)

Б. М. Федоров

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР

При острых нарушениях коронарного кровообращения одной из основных причин смертельного исхода заболевания являются нарушения ритма сердечной деятельности. При этом смертельный исход аритмии бывает связан с фибрилляцией или с асистолией желудочков сердца.

Нарушение ритма сердечной деятельности является основной причиной прекращения сердечной деятельности при смертельном отравлении сердечными гликозидами, в частности при отравлении строфантином.

Отравление строфантином представляет большой интерес в плане патофизиологического анализа механизмов нарушения ритмической деятельности сердца.

Для острого отравления строфантином характерно резкое повышение эктопического автоматизма желудочков сердца, обуславливающее развитие пароксизма желудочковой тахисистолии или политопной тахисистолии.

В опытах на собаках с однократным внутривенным введением высоко токсической дозы строфантина (0,145 мг на 1 кг веса) эктопический автоматизм желудочков сердца резко возрастает в течение нескольких минут. В течение первого часа опыта наблюдается желудочковый ритм 200—240 в минуту. Эктопический автоматизм (если собака не погибает на высоте развития пароксизма желудочковой тахисистолии в связи с возникновением фибрилляции желудочков) начинает постепенно снижаться на протяжении второго часа опыта. При этом у наркотизированных собак возникает опасность асистолии сердца.

В условиях отравления строфантином смертельный исход аритмии возможен: а) в связи с внезапным переходом желудочковой тахисистолии в фибрилляцию желудочков сердца; б) в связи с внезапным прекращением идиовентрикулярных сокращений на фоне полной атриовентрикулярной блокады

(асистолией желудочков), в) в связи с периодически повторяющейся асистолией желудочков сердца (периоды Лючиани).

При экспериментальном инфаркте миокарда желудочковая тахисистолия в наиболее выраженной форме наблюдается по прошествии одних-двух суток после перевязки коронарных артерий. Эктопический автоматизм обычно начинает снижаться по прошествии трех суток после перевязки коронарных артерий.

Возможность восстановления номотопного ритма вслед за окончанием пароксизма желудочковой тахисистолии связана с активностью очагов суправентрикулярного автоматизма и состоянием атриовентрикулярной проводимости к моменту окончания пароксизма желудочковой тахисистолии.

Асистолия и фибрилляция сердца в конечном счете являются результатом нарушения возбудимости и проводимости миокарда.

Для анализа патофизиологических механизмов этих нарушений важно выяснить, каким образом в динамике развития аритмии изменяются: а) обменные процессы в различных отделах сердца, особенно в волокнах проводниковой системы; б) содержание медиаторов; в) состояние аппарата нервно-гормональной регуляции сердечной деятельности, в особенности влияния экстракардиальных нервов на ритм сердца.

Очевидно, что каждый из этих факторов играет важную роль не только в возникновении аритмии, но и в ее исходе.

В последнее время показано, что нарушение в мышце сердца обмена углеводов и увеличение концентрации пировиноградной кислоты имеет существенное значение в механизмах повышения активности очагов эктопического автоматизма. Применение препаратов, нормализующих обмен углеводов (в частности, кокарбоксилазы), у значительного количества больных, страдающих экстрасистолией, оказывает положительный терапевтический эффект (И. А. Черногоров).

Первостепенную роль в механизмах нарушения и нормализации ритма сердечной деятельности играют изменения концентрации веществ со свойствами медиаторов. Это касается содержания этих веществ в миокарде, в крови и в нервной системе.

Хорошо известна способность катехоламинов снижать порог автоматии мышечных волокон сердца и этим способствовать возникновению эктопических ритмов, способность ацетилхолина в определенных условиях вызывать мерцательную аритмию (Scherf, Chick), наконец, способность серотонина

в одних случаях вызывать аритмии, в других случаях оказывать антиаритмический эффект (Е. А. Громова, Е. Н. Ткаченко).

В динамике развития аритмий резко изменяются особенности нервной регуляции сердечной деятельности.

Симпатические влияния на сердце способствуют повышению активности очагов эктопического автоматизма. Выключение симпатической иннервации снижает эктопический автоматизм желудочков сердца и тем самым в значительной степени предупреждает фибрилляцию желудочков сердца. Вместе с тем выключение симпатической иннервации облегчает возникновение асистолии. Раздражение симпатических нервов на фоне повышенного эктопического автоматизма желудочков оказывает неблагоприятное влияние на течение аритмии, способствуя возникновению политопной тахисистолии и фибрилляции желудочков. Раздражение симпатических нервов сердца на фоне асистолии желудочков, наоборот, оказывает благоприятное влияние на ритм сердца, способствуя восстановлению эффективных сокращений сердца.

В наших опытах последний эффект воспроизведен не только посредством раздражения симпатических нервов, но и посредством раздражения гипоталамических центров регуляции сердечной деятельности.

Раздражение блуждающих нервов не способно затормозить очаги желудочкового автоматизма на высоте пароксизма тахисистолии. Однако, по окончании пароксизма желудочковой тахисистолии, усиленное влияние блуждающих нервов на сердце резко способствует возникновению асистолии желудочков.

В наших опытах выключение блуждающих нервов сокращало периоды асистолии желудочков сердца, наблюдавшиеся после окончания пароксизма желудочковой тахисистолии.

Кроме того, мы наблюдали прекращение периодически повторяющейся асистолии желудочков сердца (периодов Лючиани) и восстановление регуляторного ритма сердца под влиянием выключения блуждающих нервов с помощью внутривенного введения атропина.

Таким образом, влияние экстракардиальных нервов на ритм сердечной деятельности и их значение в механизмах возникновения асистолии и фибрилляции сердца резко меняется в зависимости от вида аритмии, стадии ее развития и исходного функционального состояния сердца.

На фоне аритмий с высокой активностью очагов эктопического автоматизма при выключении влияния симпатических нервов на сердце (с целью уменьшить опасность возникновения фибрилляции желудочков) целесообразно одновременно применять фармакологические воздействия, снижающие влияние блуждающих нервов (с целью уменьшить опасность возникновения асистолии желудочков сердца).

* *
*

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОВОДНИ- КОВОЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

К. А. Горнак, Б. М. Федоров

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР
Институт морфологии человека АМН СССР

Терминальные нарушения ритма сердечной деятельности при инфаркте миокарда связаны в одних случаях с фибрилляцией, в других — с асистолией желудочков сердца. Этим нарушениям сердечной деятельности обычно предшествуют разнообразные аритмии в виде атриовентрикулярной блокады, экстрасистолии, желудочковой тахисистолии.

В ранние сроки инфаркта миокарда в большинстве случаев наблюдается учащение темпа сокращений сердца и возрастание активности центров эктопического автоматизма. Последнее обуславливает единичные и групповые экстрасистолы, в ряде случаев — пароксизмы желудочковой тахисистолии.

Механизмы учащения темпа сокращений сердца и появления эктопических ритмов в различные сроки инфаркта миокарда могут быть связаны с целым рядом факторов, а именно: с изменением состояния регуляторных систем сердечной деятельности; возбуждением симпатических центров, снижением тонуса сердечных центров блуждающих нервов; выбросом в кровь больших количеств катехоламинов и других биологически активных веществ; с изменением обменных

процессов в структурах сердца, ответственных за генерацию импульсов, определяющих номотопный и эктопический автоматизм.

Проводниковая система сердца, по сравнению с обычным миокардом, обладает некоторыми особенностями. Последние касаются не только способности генерировать импульсы и особенностей проведения возбуждения, но также строения мышечных волокон и происходящих в них обменных процессов (Pittoni, Grotte, 1953; Mürray, 1954; Schiebler, 1955; К. А. Горнак и Е. Ф. Лушников, 1962).

Волокна Пуркинье составляют очень незначительную часть массы миокарда желудочков и поэтому их выделение для биохимических исследований практически невозможно. В связи с этим большой интерес приобретают результаты гистохимических исследований проводниковой системы сердца при аритмиях, проявляющихся возрастанием активности эктопического автоматизма, и сопоставление этих данных с изменениями ритма сердечной деятельности в динамике патологического процесса.

Наше исследование проведено на 16 собаках. Для воспроизведения инфаркта миокарда на переднюю нисходящую ветвь левой коронарной артерии и ее разветвления накладывали от 3 до 5 лигатур.

В динамике патологического процесса у собак записывали электрокардиограммы в стандартных и грудных отведениях. Собаки были забиты с помощью электрического тока.

С целью морфологического исследования миокарда подопытных животных, помимо обычных гистологических методик (окраска гематоксилин-эозином, пикрофуксином, азаном по Гейденгайну) были проведены гистохимические реакции для выявления полисахаридов (ШИК-реакция и окраска толуидиновым синим), жира (судан III), рибонуклеопротендов (реакция Браше), а также определялась активность окислительно-восстановительных ферментов (сукцин-, малат-, глутамат-, лактат-, α -глицерофосфат-, глюкозо-6-фосфат-, этанолдегидрогеназ, ДПН и ТПН-диафораз).

Изменения ритма сердечной деятельности при экспериментальном инфаркте миокарда во многом зависят от методики операции, в частности уровня перевязки коронарных артерий, а также от количества и взаимного расположения лигатур. Применявшаяся в наших опытах методика перевязки коронарных артерий вызывала значительные по величине инфаркты передней стенки левого желудочка сердца.

При этом зона инфарктирования миокарда не распространялась на атриовентрикулярный узел и общий ствол пучка Гиса. При такой методике перевязки коронарных артерий возникали аритмии сердца, для которых было характерно повышение эктопического автоматизма.

Через сутки после перевязки коронарных артерий у различных собак ритм сокращений сердца находился в пределах 160 сокращений в минуту, 170—200 сокращений, 260 сокращений в минуту. При этом наблюдалось резкое учащение темпа номотопных сокращений и одновременно резкое возрастание активности очагов эктопического автоматизма, расположенных в волокнах Пуркинью. Они начинали генерировать импульсы высокой частоты, обуславливавшие групповую экстрасистолию или пароксизмы желудочковой тахисистолии.

Через двое суток после перевязки коронарных артерий темп сокращений сердца оставался резко учащенным, а активность очагов эктопического автоматизма, расположенных в проводниковой системе желудочков сердца, высокой.

По прошествии трех суток после перевязки коронарных артерий на фоне учащенного темпа сокращений сердца (130—180 в минуту) начинала четко снижаться активность очагов эктопического автоматизма желудочков сердца.

При применявшейся нами методике воспроизведения инфаркта миокарда в динамике заболевания к концу первой недели и в течение второй недели наблюдались лишь единичные желудочковые экстрасистолы.

Полная нормализация ритма сердечной деятельности по показаниям электрокардиограммы происходила на 3—4-й неделе заболевания.

Что касается патоморфологических изменений сердца, то к концу первых суток опыта в области передней стенки левого желудочка и верхушки сердца закономерно возникала зона некроза миокарда. Расположенные в этом участке волокна проводниковой системы, в отличие от рабочего миокарда левого желудочка, как правило, не подвергались некрозу. В них сохранялся гликоген, обычная степень активности окислительно-восстановительных ферментов и оставались неизменными тинкториальные свойства. У одной собаки с обширным трансмуральным инфарктом, со сроком опыта 1 сутки, было отмечено в волокнах Пуркинью в небольших участках потеря гликогена и снижение ферментативной активности. Характерно, что у этой собаки была весьма умеренная степень учащения эктопического ритма (160 в минуту). Нередко рядом

с проводниковой системой были расположены сохранившиеся (не подвергшиеся некрозу) волокна рабочего миокарда. Очевидно это следует объяснить индивидуальными особенностями кровоснабжения внутренних слоев мышцы сердца.

При определении активности окислительно-восстановительных ферментов в тканях сердца в ранние сроки развития инфаркта миокарда (1—3 суток) можно было видеть иногда даже усиление интенсивности реакций в волокнах проводниковой системы (наиболее отчетливо при проведении реакции на ДПН-диафорузу). Трудно окончательно решить вопрос — имеет ли здесь место истинное усиление ферментативной активности, или же усиление реакции связано с небольшим повреждением митохондрий и повышением их проницаемости для солей тетразолия.

Отчетливое увеличение ферментативной активности в волокнах проводниковой системы выявляется в последующие сроки опытов, при частичной организации инфаркта и при полном замещении зоны инфаркта рубцом. В эти же сроки вблизи рубцовых полей наблюдается гипертрофия волокон Пуркинье и увеличение в них количества гликогена. По-видимому, эти гистохимические изменения следует расценивать как показатели усиления обменных процессов в волокнах проводниковой системы сердца.

Таким образом, острое нарушение коронарного кровообращения, связанное с перевязкой сосудов сердца, вызывает неоднотипную реакцию со стороны рабочего миокарда и проводниковой системы сердца. В рабочем миокарде наблюдается выраженная дистрофия, переходящая в некроз, то есть возникает инфаркт. Волокна проводниковой системы в связи с особенностями их обмена и кровоснабжения, при перевязке коронарных сосудов страдают в меньшей степени, чем волокна рабочего миокарда. Волокна Пуркинье, граничащие с некротизированными волокнами рабочего миокарда, большую часть сохраняют гликоген и ферментативную активность. При организации инфаркта миокарда волокна Пуркинье подвергаются гипертрофии, в них увеличивается содержание гликогена и активность окислительно-восстановительных ферментов.

* *
*

ИЗМЕНЕНИЯ ОБМЕНА КАТЕХОЛАМИНОВ (АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА) В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Б. М. Федоров, В. С. Невструева

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР
Центральный научно-исследовательский институт курортологии
и физиотерапии

В механизмах регуляции сердечного ритма, энергетического обмена и сократительной функции миокарда важное значение принадлежит катехоламиновому обмену организма.

Хорошо известно, что введение в организм больших количеств адреналина вызывает тяжелые нарушения сердечного ритма вплоть до желудочковой тахисистолии и фибрилляции желудочков сердца. С другой стороны, известно, что при асистолии желудочков сердца адреналин способствует восстановлению ритмической деятельности.

Значение изменений катехоламинового обмена организма особенно велико при нарушениях коронарного кровообращения. Огромный поток афферентных импульсов, возникающий при ишемии миокарда, выделение из инфарцированной мышцы сердца больших количеств биологически активных веществ — все это нервно-рефлекторным и гуморальным путем вызывает резкие сдвиги со стороны эндокринно-гормонального аппарата, обуславливая в частности выброс в кровь больших количеств катехоламинов, альдостерона и других гормонов. Они в свою очередь оказывают влияние на реактивность организма, течение и исход патологического процесса, в частности аритмий сердца.

При инфаркте миокарда в механизмах нарушения и восстановления ритма сердечной деятельности важная роль принадлежит изменениям катехоламинового обмена организма.

Наше исследование проведено на 16 собаках. Инфаркт миокарда воспроизводили посредством наложения нескольких лигатур на переднюю нисходящую ветвь левой коронарной артерии. Собак забивали в сроки от одних суток до 9 месяцев с помощью электротока напряжением 220 вольт.

Количество адреналина, норадреналина и веществ со свойствами продуктов их окисления определяли в тканях по принципу дифференциально-флуориметрического метода В. О. Осинской, в крови — по методу В. Л. Кардашева

и С. Х. Кубли. Обработка ткани проводилась по методике В. В. Меньшикова. Расчет количества катехоламинов произведен в мкг/г сырого веса ткани.

Результаты исследования свидетельствуют, что в динамике инфаркта миокарда происходят четкие изменения катехоламинового обмена организма.

Через сутки после перевязки коронарных артерий количество адреналина в надпочечниках было увеличено крайне незначительно (с 977 мкг/г до 1031 мкг/г), т. е. по существу оставалось практически не измененным, количество норадреналина возрастало четко (с 19 мкг/г до 67 мкг/г), количество адреналина в крови было резко увеличено (с 4 мкг/г до 10—15 мкг/г).

Совершенно незначительное увеличение количества адреналина в надпочечниках и резкое увеличение в крови дают основание полагать, что к этому сроку почти весь образующийся в надпочечниках адреналин быстро поступает в кровь.

Через двое-трое суток после перевязки коронарных артерий количество норадреналина в надпочечниках было немного увеличено (25 мкг/г), а количество адреналина увеличено резко и в крови (с 4 мкг/г в среднем до 19 мкг/г) и в надпочечниках (с 977 мкг/г в среднем до 2135 мкг/г).

Через месяц после перевязки коронарных артерий количество адреналина в надпочечниках было четко снижено в среднем до 534 мкг/г, через 3 месяца снова резко повышено до 1895 мкг/г и в поздние сроки, через 9 месяцев после операции, практически мало отличалось от исходного (1074 мкг/г).

Содержание адреналина и норадреналина в миокарде правого предсердия в области синоатриального узла сердца изменялось очень четко.

В ранние сроки инфаркта миокарда, в течение первых трех суток после операции, содержание адреналина в области синоатриального узла сердца было резко увеличено (с 0,16 мкг/г в среднем до 0,72 мкг/г).

Количество норадреналина в области синоатриального узла сердца к этим срокам было умеренно снижено (с 1,1 мкг/г в среднем до 0,8 мкг/г).

В дальнейшем содержание норадреналина постепенно возрастало до нормальных величин (через один месяц до 0,94, через 3 месяца до 1,1 мкг/г).

Повышенное содержание адреналина в области синоатриального узла сердца возвращалось к исходным величинам медленно (в ранние сроки инфаркта оно было увеличено в среднем в четыре с половиною раза, через один месяц

увеличено в два раза и через три месяца увеличено в среднем на 25% исходной величины).

В области зоны ишемии миокарда количество норадреналина резко снижалось в ранние сроки опыта (с 0,2 мкг/г до 0,04 мкг/г) и постепенно восстанавливалось в более поздние сроки (до 0,09 мкг/г через один месяц, до 0,23 мкг/г через 3 месяца). В этой же области миокарда содержание адреналина было увеличено в первые дни опыта с 0,04 мкг/г до 0,08 мкг/г.

В дальнейшем содержание адреналина в области инфаркта еще более нарастало (через месяц до 0,11 мкг/г и через три месяца до 0,21 мкг/г). Через девять месяцев содержание адреналина в миокарде в области перевязанных коронарных артерий было нормальным (0,04 мкг/г).

Таким образом, в первые дни инфаркта миокарда резко возрастает образование адреналина в надпочечниках, однако к концу первого месяца происходит истощение функции надпочечников. Оно сменяется восстановлением функции и снова возрастанием содержания адреналина в более поздние сроки. Реакция со стороны надпочечников является сложной, волнообразной.

В области номотопного водителя сердечного ритма — синусоватриального узла сердца в первые дни инфаркта миокарда возрастает содержание адреналина. В различных опытах это возрастание происходит в неодинаковой степени (от двух с половиною до 8 раз по сравнению с нормой). При этом между степенью возрастания количества адреналина в области синусоватриального узла сердца и степенью учащения сердечного ритма существует определенная корреляция, как это было отмечено в наших предыдущих работах. Однако эта корреляция является весьма относительной. Через три—четыре недели после перевязки коронарных артерий ритм сердечной деятельности обычно нормализуется. В это время содержание адреналина в области синусоватриального узла сердца еще остается четко увеличенным. Это дает основание полагать, что усиление адренергических влияний, по-видимому, выравнивается компенсаторными сдвигами со стороны холинергических влияний.

Обмен катехоламинами очень своеобразно изменяется в тех участках мышцы сердца, которые расположены непосредственно в области инфаркта.

В этих участках миокарда увеличенное содержание адреналина наблюдается уже в самые ранние сроки опыта. Одна-

ко наиболее высокое содержание адреналина отмечено через три месяца после перевязки коронарных артерий. Это максимальное увеличение содержания адреналина совпадает со второй волной возрастания его образования в надпочечниках.

Резко повышенное содержание адреналина в области ишемии миокарда через три месяца после операции свидетельствует о том, что обменные процессы в этой области сердца еще далеко не нормализовались. При этом увеличенное содержание адреналина в этой области сердца может явиться фактором, способствующим возникновению эктопических ритмов, исходящих из пораженных отделов сердца. С другой стороны, не исключена возможность, что увеличенное содержание катехоламинов в области инфаркта отражает повышение интенсивности обменных процессов, связанное с продуктивными реакциями.

* *
*

ИЗМЕНЕНИЯ ОБМЕНА КАТЕХОЛАМИНОВ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ АРИТМИЯХ СЕРДЦА, ВЫЗВАННЫХ ОСТРЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ СТРОФАНТИНОМ

В. С. Невструева, Б. М. Федоров

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР
Центральный научно-исследовательский институт курортологии
и физиотерапии

В механизмах возникновения аритмий сердца важное значение принадлежит нервным и эндокринно-гормональным факторам.

Модель отравления строфантином позволяет воспроизводить различные виды претерминальных и терминальных нарушений ритма сердечной деятельности, в том числе фибрилляцию желудочков и асистолию желудочков сердца.

При однократном внутривенном введении высокотоксической дозы строфантина уже через несколько минут резко повышается артериальное давление и возникает эктопический желудочковый ритм с очень частым темпом сокращений сердца.

Последний достигает наиболее высоких величин в течение первого часа после введения препарата.

С целью анализа роли изменений катехоламинового обмена организма в механизмах претерминальных нарушений ритма сердечной деятельности представлялось целесообразным сопоставить изменения ритма сердечной деятельности с особенностями катехоламинового обмена организма при отравлении строфантином.

Опыты были проведены на 6 ненаркотизированных собаках весом от 10 до 13 кг. Им вводили внутривенно 0,05% раствор строфантина-К в дозах от 2,5 до 3,8 мл.

После введения строфантина многократно записывали электрокардиограмму.

В течение опыта дважды из вены брали кровь (перед введением строфантина и перед забоем животных). Через 48—60 минут после введения строфантина собак забивали электрическим током (220 вольт).

Содержание катехоламинов определяли в крови, в надпочечниках и в различных отделах сердца. Количество адреналина, норадреналина и веществ со свойствами продуктов их окисления определялось по принципу дифференциально-флюорометрического метода В. О. Осинской.

Обработка ткани проводилась по методике В. В. Меньшикова. Расчет катехоламинов производится в мкг/г сырого веса ткани.

После введения строфантина у собак наблюдали аритмию.

Через 45—60 минут после введения строфантина у различных животных устанавливался номотопный ритм, учащавшийся в связи с рвотными реакциями, умеренно учащенный атрио-вентрикулярный ритм или резко учащенный желудочковый ритм.

У всех без исключения животных очень резко возрастало количество норадреналина в надпочечниках (в среднем в 12 раз). При содержании норадреналина в надпочечниках у здоровых собак 19 мкг/г после введения строфантина содержание норадреналина в различных опытах колебалось от 109 до 446 мкг/г. Очень резко возросло количество продуктов окисления катехоламинов (в среднем в 12 раз).

Содержание адреналина в надпочечниках возрастало непостоянно (примерно в полтора раза).

Содержание катехоламинов в крови менялось очень неопределенно и весьма неоднотипно в различных опытах.

В мышце сердца в области синоатриального узла количество норадреналина было увеличено во всех опытах, в среднем в полтора раза. В опытах, где наблюдалось учащение ритма сердца до 220—240 в минуту, содержание норадреналина находилось в пределах от 1,6 до 2,0 мкг/г. В опытах с умеренным учащением ритма количество норадреналина в этой области сердца составляло около 1,4 мкг/г (норма 1,1 мкг/г). Содержание адреналина в области синоатриального узла в опытах практически не изменялось.

Содержание норадреналина в мышце левого желудочка и межжелудочковой перегородке было увеличено приблизительно в два раза в опытах с умеренным учащением сердечного ритма и в три раза в опытах с тяжелой желудочковой тахисистолией.

Аритмии в виде желудочковой тахисистолии, наблюдающиеся при тяжелом отравлении строфантином, по своей электрокардиографической картине неотличимы от желудочковой тахисистолии, связанной с нарушениями коронарного кровообращения. Однако они существенно отличаются от последних динамикой развития, особенно кратковременностью пароксизма.

Эти особенности динамики и исхода аритмий представляется возможным связать с резкими различиями изменения катехоламинового обмена организма при нарушениях коронарного кровообращения и при отравлении строфантином.

В первом случае резко возрастает содержание адреналина в мышце сердца, во втором — содержание норадреналина.

* *
*

ПРЕТЕРМИНАЛЬНЫЕ И ТЕРМИНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В УСЛОВИЯХ ДИФТЕРИЙНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Б. М. Федоров, Н. А. Подrezова

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР

С помощью дифтерийного токсина в экспериментальных исследованиях на животных смоделированы разнообразные формы заболевания с различной степенью выраженности

патоморфологических поражений миокарда, с различными особенностями межсистемных отношений целостного организма и с различной динамикой претерминальных и терминальных нарушений ритма сердечной деятельности.

При повторных введениях дифтерийного токсина собакам воспроизведен тяжелый дифтерийный миокардит с жировой дистрофией миокарда, скоплениями клеточных элементов по ходу проводниковой системы сердца, обширными кровоизлияниями, расслаивающими миокард.

Тяжелые поражения миокарда и проводниковой системы на фоне дифтерийного миокардита в претерминальной стадии заболевания обуславливают нарушения проводимости и замедленный идиовентрикулярный ритм.

При другой форме интоксикации, сопровождающейся геморагиями в ткань легких, резким снижением артериального давления, номотопный ритм сердца сохраняется вплоть до предагонального состояния животного.

Уже после катастрофического падения артериального давления до нуля ритм переходит в редкий идиовентрикулярный и лишь по прошествии нескольких минут возникает фибрилляция желудочков сердца.

Наконец, при третьей форме интоксикации особенно резко страдает функциональное состояние дыхательного центра. В этих опытах возможны случаи, когда мышца сердца остается измененной незначительно. Соответственно в этих случаях сердечный ритм в предагональных и агональных стадиях заболевания нарушается в соответствии с особенностями, характерными для тяжелого кислородного голодания головного мозга. При этом возникает атриовентрикулярная блокада, номотопный ритм переходит в медленный идиовентрикулярный.

В случаях резких поражений миокарда нарушение сердечного ритма (идиовентрикулярные ритмы, фибрилляция предсердий) наблюдается уже за несколько часов до агональных нарушений сердечной деятельности. В тех случаях, где терминальные нарушения ритма сердечной деятельности обусловлены падением артериального давления, переход номотопного ритма в медленный идиовентрикулярный происходит на фоне агонального состояния животного. Наконец, в тех случаях, где нарушения сердечного ритма связаны с первичным поражением дыхательного центра, аритмии в виде атриовентрикулярной блокады, идиовентрикулярных сокращений появляются за несколько минут до гибели животного.

Таким образом, в условиях дифтерийной интоксикации тяжелые нарушения ритма сердечной деятельности, характерные для преагональных и агональных состояний, могут быть обусловлены поражением миокарда, кислородным голоданием головного мозга, катастрофическим падением артериального давления.

В механизмах возникновения фибрилляции сердца важное значение принадлежит изменению его реактивности к влиянию экстракардиальных нервов. В частности, на фоне тяжелого кислородного голодания организма раздражение блуждающих нервов способствует возникновению фибрилляции предсердий и желудочков сердца.

* *
*

ОСОБЕННОСТИ ФИБРИЛЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Г. Г. Гельштейн, Е. М. Смирнская, Б. М. Коган

Институт сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР

Фибрилляция является одним из наиболее тяжелых нарушений деятельности сердца, при котором некоординированные сокращения отдельных волокон миокарда не обеспечивают продвижения крови, что приводит к прекращению кровообращения.

Интерес к изучению фибрилляции в клинической практике возрос в последнее десятилетие, в связи с увеличением количества осложнений при операциях на сердце, а также в связи с появившейся возможностью эффективной дефибрилляции. Проведению рациональной терапии фибрилляции предшествовали многочисленные экспериментальные исследования (Ф. А. Андреев, А. И. Смирнов, Н. Л. Гурвич и др.), а также разработка эффективного метода электрической дефибрилляции (Wiggers C. G.; Prevost I. L. и Battelli; Н. Л. Гурвич и др.).

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей развития фибрилляции, ее прекращения и последующего возобновления деятельности сердца у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

По нашим данным, представляющим итог 10-летних наблюдений, фибрилляция во время операции наступила у 45 больных различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы (митральный стеноз-18, сложные пороки многих клапанов — 12, разнообразные врожденные пороки — 11 и др.). Оперативные вмешательства были выполнены в условиях нормотермии с применением разнообразного вида обезболивания (местная анестезия, эфирно-кислородный наркоз разной глубины — обычный и с потенцированием, наркоз смесями Шейна—Ашмана и азеотропной).

Непрерывное наблюдение за изменениями электрокардиограммы во время операции осуществлялось визуально с помощью векторэлектрокардиоскопа И. Т. Акулиничева или путем регистрации ее (черцильная запись) на многоканальных аппаратах фирмы Галилео или Миннгограф 42-В.

Для прекращения фибрилляции обнаженного сердца применяли обычно импульсный ток напряжением 1,5—3,0 кв. продолжительностью 0,1 секунды, который подавали с помощью аппарата Н. Л. Гурвича. Деятельность сердца восстанавливали по методике, разработанной В. А. Неговским с сотрудниками.

Фибрилляцию, развивающуюся во время операции, мы разделили в зависимости от клинико-электрокардиографических особенностей на 2 вида: первичную и вторичную.

Первичной мы считали такую фибрилляцию, которая возникая приводила к прекращению кровообращения, т. е. развитию клинической смерти. Эта фибрилляция наступила у 22 из 91 больного (24%), у которых развивалась клиническая смерть. Следовательно, по нашим данным, клиническая смерть в результате фибрилляции возникала чаще, чем это наблюдали (10—14%) другие исследователи (А. Н. Бакулев, Г. Г. Гельштейн; Magry G. a. coll; Milstein B. B.; Keely G. L. a. coll и др.). У 2 больных такая фибрилляция возникла повторно, так что в общей сложности она наблюдалась 24 раза.

Первичная фибрилляция возникала в основном у больных ревматическими пороками сердца (табл. 1), преимущественно в момент внутрисердечных манипуляций. На развитие первичной фибрилляции, как показали наши предыдущие исследования (Е. М. Смирнская, А. И. Лагутина), оказывал влия-

Таблица 1

Клинические особенности первичной и вторичной фибрилляции

Показатели	Виды фибрилляции	
	первичная	вторичная
1. Количество больных	22	33*
2. Процент к общему количеству больных, у которых развилась клиническая смерть	24	36,2
3. Вид заболевания	Ревматические пороки сердца — 16 больных	Разнообразные заболевания
4. Вид обезболивания	Азеотропная смесь — 57% общего количества больных. При наркозах эфирно-кислородном глубоком или потенцированном, а также — смесью Шейна—Ашмана — не возникла	Различные виды обезболивания
5. Этап операции	Манипуляции на сердце — 12 больных	На всех этапах
6. Причины, приведшие к развитию клинической смерти	Непосредственное раздражение сердца — 13 больных	Массивное кровотечение — 16 больных
7. Напряжение дефибриллирующего импульсного тока	1,5—2,0 кв.	2,0—3,5 кв.
8. Состояние сердца после дефибрилляции:		
асистолия	6	19
сокращения	14	10
фибрилляция не прекращена	2	4
9. Количество больных с полным восстановлением функций	6	нет

* В том числе у 10 из 22 больных, у которых наблюдалась первичная фибрилляция.

ние и вид обезболивания. Наркоз азеотропной смесью способствовал ее развитию, так как флюотан повышал чувствительность сердца к катехоламинам. Потенцированный же эфирно-кислородный наркоз и обезболивание смесью Шейна—Ашмана предотвращали возникновение фибрилляции.

Таким образом, возникновению первичной фибрилляции главным образом способствовали интенсивное раздражение сердца или повышение его возбудимости, обусловленные особенностями операции.

Вторичной мы называли фибрилляцию, которая возникала во время клинической смерти чаще всего под влиянием лечебных мероприятий, особенно массажа сердца. Такая фибрилляция развилась у 33 больных (табл. 1). У 23 из них она возникла во время клинической смерти, наступившей в результате асистолии. У 10 остальных больных она развилась после остановки кровообращения—в результате первичной фибрилляции.

Вторичная фибрилляция не имела столь четкой нозологической избирательности и возникала у больных различными заболеваниями, оперированных с применением разнообразного обезболивания. Такая фибрилляция развивалась преимущественно во время клинической смерти, наступлению которой предшествовали тяжелые нарушения деятельности сердца и интенсивная гипоксия. Вторичная фибрилляция возникла чаще всего у больных, у которых клиническая смерть наступала в результате массивного кровотечения (табл. 1), когда интенсивность гипоксии возрастала за счет сочетания циркуляторного и анемического ее видов. Гипоксия же, как известно, снижает лабильность миокарда.

На основании наших экспериментальных данных (Е. М. Смирнская) можно считать, что развитию вторичной фибрилляции могло способствовать и возбуждение симпатической нервной системы, наступавшее у больных при кровотечении и усиливающееся введением адреналина, применявшегося для возобновления деятельности сердца. Нельзя исключить и отрицательного влияния охлаждения сердца, наступающего при переливании больших количеств крови, а также раздражающего действия цитрата.

Своеобразной особенностью вторичной фибрилляции являлась склонность ее к рецидивированию. У многих больных (17 из 33) она возникала повторно по 2—14 раз, а у одного больного 33 раза. Вторичная фибрилляция, возникавшая первый раз была такой же «живой», как первичная, т. е. сокращения

волокон миокарда были энергичными, определялись визуально, а на электрокардиограмме регистрировались частые высокоамплитудные осцилляции. При повторном развитии вторичная фибрилляция становилась «вялой», визуально не определялась, уменьшалась частота и амплитуда осцилляций.

Электрокардиографические особенности развития различных видов фибрилляции выражались в следующем.

Первичная фибрилляция развивалась обычно у больных с выраженной синусовой тахикардией. Развитию первичной фибрилляции чаще всего предшествовала желудочковая экстрасистолия (табл. 2), несколько реже — узловой ритм или трепетание желудочков. У 6 больных отмеченные нарушения развились на фоне выраженных признаков гипоксии миокарда. Характер начальных нарушений определялся причиной, способствующей развитию клинической смерти. При непосредственном раздражении сердца или рефлекторных реакциях нарушения начинались с желудочковой экстрасистолии, а при сердечной недостаточности или кровотечении — с узлового ритма.

Начальные нарушения только у 5 больных сразу перешли в фибрилляцию. У большинства больных эти нарушения сменялись другими (блокадой ножек пучка Гиса, узловой ритм, трепетание желудочков и т. п.), которые возникали как раздельно, так и в различных сочетаниях и последовательности. Непосредственно в фибрилляцию переходили обычно трепетание желудочков, идиовентрикулярный ритм или желудочковая экстрасистолия.

Первичная фибрилляция была прекращена у 20 из 22 больных. У 14 из них сразу возобновились сокращения сердца. У остальных 6 больных деятельность сердца не восстановилась, у 4 из них регистрировался идиовентрикулярный ритм, а у 2 комплексы не появились.

Из 14 больных, у которых после дефибрилляции сразу восстановилась деятельность сердца, у 5 на электрокардиограмме регистрировался исходный ритм (синусовый у 4 и у 1 мерцательная аритмия). У остальных больных были отмечены блокада ножек пучка Гиса (3) или идиовентрикулярный ритм (6). Указанные нарушения постепенно устранились и у всех больных в дальнейшем восстановился исходный ритм.

Из 6 больных, у которых деятельность сердца сразу не возобновилась, восстановление исходного ритма в дальнейшем удалось получить только у одного больного. В общей

Таблица 2

Электрокардиографические особенности первичной и вторичной фибрилляции

Основные изменения электрокардиограммы	Количество больных с разными нарушениями электрокардиограммы	
	первичная фибрилляция 22 больных	вторичная фибрилляция 33 больных
1. Начальные нарушения	Желудочковая экстрасистолия — 11 больных, из них у 6 в сочетании с гипоксией миокарда	Замедление ритма — 15 больных, из них у 10 в сочетании с гипоксией миокарда
2. Нарушения, непосредственно перешедшие в фибрилляцию	Трепетание желудочков — 12 больных	Блокада ножек пучка Гиса — 12 больных, редкий ритм — 11 больных
3. После дефибрилляции:		
исходный ритм	5	1
блокада ножек пучка Гиса	3	9
идиовентрикулярный ритм	10	12
отсутствие комплексов	2	7
фибрилляция не прекращена	2	4
4. Восстановление исходного ритма на завершающем этапе	15	5

сложности после первичной фибрилляции исходный ритм возобновился у большинства больных (15 из 22).

Причины, способствующие развитию фибрилляции, оказали влияние и на характер изменений электрокардиограммы после дефибрилляции. Вслед за прекращением первичной фибрилляции, возникшей в результате непосредственного раздражения сердца, у большинства больных (11 из 15) восстановился исходный ритм и многие из них были выписаны (5 из 11). После фибрилляции, наступившей в результате других причин, восстановление исходного ритма наблюдалось в виде исключения.

Вторичная фибрилляция, наступавшая под влиянием массажа, при отсутствии биотоков сердца или при наличии ред-

ких монофазных желудочковых комплексов возникала обычно сразу (20 из 33 больных) без промежуточных нарушений. У 8 больных ей предшествовал кратковременный период трепетания желудочков сердца, у остальных 5 наблюдались различные нарушения ритма.

Вторичная фибрилляция развивалась чаще всего у больных, у которых наступлению клинической смерти как в результате первичной фибрилляции, так и асистолии, предшествовал длительный период нарушений деятельности сердца. При наступлении клинической смерти в результате асистолии, длительно наблюдались выраженные нарушения проводимости и наличие признаков гипоксии миокарда.

Вторичная фибрилляция была прекращена у 29 из 33 больных. У большинства из них (19) сокращения сразу не возобновились. Следует к тому же отметить, что после успешной дефибрилляции на электрокардиограмме появлялись более тяжелые нарушения ритма, чем после устранения первичной фибрилляции.

Восстановления исходного ритма удалось добиться только у 5 больных. У одного больного он восстановился сразу, у 4 — после ряда промежуточных изменений. У остальных 25 больных отмеченные нарушения прогрессировали. Повторно возникла фибрилляция, после прекращения которой восстанавливалась биоэлектрическая активность сердца с еще большими нарушениями, и затем биотоки прекращались.

Лечение фибрилляции определялось ее видом. Первичную фибрилляцию, как правило, прекращали одним разрядом конденсатора напряжением 1,5—3,0 кв., после кратковременного (1—2 минуты) массажа сердца, выполняемого только во время подготовки к дефибрилляции.

Представляет значительный интерес тот факт, что с помощью импульсного тока напряжением 1,5 кв. нами были устранены у 3 больных другие нарушения деятельности сердца, характеризовавшиеся беспорядочными сокращениями или быстрой сменой кратковременных периодов трепетания и фибрилляции.

Важно отметить, что у 2 больных не удалось прекратить первичную фибрилляцию. Это были больные с рестенозом митрального клапана и больная (36 лет) с открытым артериальным протоком, у которой на секции была установлена резкая гипертрофия миокарда. Один из этих больных был оперирован с применением наркоза азеотропной смесью. На основании наших экспериментальных исследований

(Е. М. Смирнская), а также литературных данных (Е. Б. Гублер; В. И. Бураковский; Лабори А.; Гюенар II; Swan H. a. coll. и др.), нельзя исключить в данном случае и возбуждения симпатической нервной системы, которое обычно затрудняет прекращение фибрилляции.

Вторичную фибрилляцию, возникавшую впервые, прекращали обычно тоже одним разрядом конденсатора такого же напряжения. Для устранения повторно возникшей вторичной фибрилляции необходимо было применить для устранения гипоксии миокарда более длительный массаж сердца и нередко сочетать его с нагнетанием крови в артерию. Кроме того, необходимо было усилить фибрилляцию — перевести «вялую» ее форму в «живую» введением в полость левого желудочка адреналина (0,5—1,0 мл 0,1% раствора) или хлористого кальция (5—10 мл 2% раствора). Несмотря на это, приходилось нередко применять серийные разряды (2—3) импульсного тока напряжением 1,5—2,0 кв. или увеличивать напряжение до 2,5—3,5 кв.

Вторичная фибрилляция не была прекращена у 4 больных, у которых она возникала на фоне ишемии миокарда, обусловленной массивным кровотечением или отеком легких.

У отдельных больных (5) мы наблюдали, так же как и другие исследователи (Л. И. Фогельсон; Г. Д. Дегтярь; Г. Г. Гельштейн; Vernejoul R. a. coll. и др.), прекращение фибрилляции под влиянием массажа сердца. Прекращалась преимущественно вторичная фибрилляция, наступившая во время клинической смерти, развившейся в результате асистолии при массивном кровотечении. До восполнения кровопотери массаж вызывал такую фибрилляцию и она не устранялась импульсным током. После восполнения кровопотери фибрилляция прекращалась под влиянием продолжавшегося массажа сердца.

После клинической смерти, наступившей в результате первичной фибрилляции, полное восстановление функций наступило у 6 из 22 больных (табл. 1). После вторичной фибрилляции такого восстановления не наблюдалось ни у одного больного.

Проведенное исследование позволяет сделать следующее заключение.

У больных сердечно-сосудистыми заболеваниями клиническая смерть во время операций возникает в результате фибрилляции в 1,5—2,5 раза чаще, чем у больных другого профиля.

Развивающаяся фибрилляция разделена нами на 2 вида: первичную и вторичную.

Первичная фибрилляция приводит к прекращению кровообращения, т. е. к наступлению клинической смерти. Ведущей причиной ее развития является интенсивное раздражение сердца при нормальной его возбудимости или обычное для операции раздражение сердца при повышенной его возбудимости. Такой вид фибрилляции легко прекращается, затем быстро восстанавливается исходный ритм и у некоторых больных наступает полное восстановление функций.

Вторичная фибрилляция возникает во время клинической смерти чаще под влиянием лечебных мероприятий, особенно массажа. Основной причиной ее развития являются предшествующие тяжелые нарушения деятельности сердца, преимущественно замедление проводимости и интенсивная гипоксия миокарда. Возникновение вторичной фибрилляции является плохим прогностическим признаком, так как она имеет тенденцию к рецидивированию. Прекращение ее представляет нередко значительные трудности. После устранения исходный ритм возобновляется в виде исключения, а полного возобновления жизнедеятельности не наступает.

Изменения электрокардиограммы в процессе развития первичной и вторичной фибрилляции, а также характер последующего восстановления деятельности сердца, в значительной степени зависят от причины, вызвавшей это осложнение. Прогноз ухудшается, когда развитию фибрилляции предшествуют длительные стойкие изменения электрокардиограммы.

Оба вида фибрилляции без лечения, как правило, не устраняются. Наиболее эффективным способом дефибрилляции является применение импульсного тока по методу Н. Л. Гурвича. Этот метод позволяет устранять и другие тяжелые аритмии.

* * *

*

О НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМАХ ПОВЫШЕНИЯ СТЕПЕНИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ МИОКАРДА— ОДНОГО ИЗ ОСНОВНЫХ УСЛОВИЙ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА

В. А. Фролов, А. А. Абиндер, Е. А. Демуров, И. В. Крюкова,
А. М. Овсянников, Е. И. Двуреченский, Т. А. Казанская

И ММИ им. И. М. Сеченова

Проблема фибрилляции желудочков сердца — одного из самых грозных нарушений сердечного ритма, часто еще осложняющего многие сердечные заболевания или хирургические вмешательства на миокарде, до настоящего времени, несмотря на большое количество экспериментальных и клинических наблюдений является еще недостаточно изученной.

Наиболее распространенные в настоящее время теории, пытающиеся объяснить механизмы фибрилляции,— теория кругового ритма и теория политопной автоматии, во-первых, не имеют еще достаточного экспериментального подтверждения, а во-вторых, преследуют трудноразрешимую задачу объяснить одним механизмом и возникновение и развитие фибрилляции сердца, хотя эти два процесса могут иметь разный генез и быть обусловленными факторами, неодинаково проявляющимися на разных стадиях дискоординированного сокращения миокарда.

В настоящей работе мы ставили перед собой цель — выявить некоторые наиболее общие закономерности развития различных видов кардиальной патологии, которые могут лежать в основе возникновения дискоординации деятельности миокарда, т. е. мы пытались изучить те необходимые условия, на фоне которых может развиваться фибрилляция желудочков сердца.

В опытах, поставленных в общей сложности более чем на трехстах пятидесяти кроликах, восьмидесяти собаках, пятидесяти морских свинках и четырехстах лягушках, мы изучали некоторые особенности самых разнообразных патологических процессов, поражающих миокард, которые в основном могут быть сведены в следующие четыре группы:

1. Нарушения нервно-гуморальной регуляции сердечной деятельности.
2. Ишемические поражения миокарда (диффузные и очаговые).

3. Токсические повреждения сердечной мышцы.

4. Расстройства сердечной деятельности при первичных нарушениях гемодинамики (в основном при пороках сердца).

При указанных патологических состояниях изучались разнообразные электрофизиологические, биохимические и морфологические проявления данных патологий, но основными применяемыми нами методами были следующие:

1. Метод изучения возбудимости миокарда по фазам сердечного цикла (А. Н. Меделяновский, О. И. Киселев, 1962).

2. Изучение биоэлектрической активности различных участков миокарда при помощи электродов, имплантированных в сино-аурикулярную, атриовентрикулярную области, в правое и левое предсердие, правый и левый желудочки.

3. Определение катехоламинов в миокарде (В. В. Меньшиков, 1961) ¹.

4. Гистохимия дыхательных ферментов (по Берстону, 1965) и электронная микроскопия миокарда (Пиз, 1964) ².

В результате проведенных исследований нами было отмечено, что при ряде патологических состояний (острая очаговая ишемия миокарда, электролитно-стероидная кардиопатия, тиреотоксикоз, денервация сердца, динитрофеноловое отравление, нарушение сердечного автоматизма и т. д.) воздействие на миокард раздражителя, иногда даже для него вполне адекватного, не вызывающего в норме каких-либо нарушений деятельности сердца, в данном случае в значительном проценте наблюдений (статистически достоверном при $p < 0,05$) приводило к фибрилляции желудочков сердца.

Состояния, при которых наиболее часто возникало дискоординированное сокращение миокарда, отличались друг от друга как по причине возникновения, так и по механизмам развития. Однако для всех них наиболее общими были следующие основные изменения, которые на наш взгляд и могут лежать в основе возникновения фибрилляции желудочков сердца.

1. Укорочение эффективного рефрактерного периода

Как известно, интактное сердце возбудимо в период, соответствующий на электрокардиограмме отрезку сердечного цикла от начала нисходящего колена зубца Т до конца

¹ Проводилось совместно с В. Б. Азлецкой (ГТК I ММИ)

² Выполнено в соавторстве с К. С. Митиным, В. С. Пауковым и Н. П. Волчаревой (кафедра патанатомии I ММИ).

сегмента PQ (А. Н. Медеяновский, 1961; В. А. Фролов, А. А. Абиндер, Е. А. Демуров, 1965; Гоффман и Крайнфилд, 1962 и др.). При всех изучаемых нами видах сердечных патологий мы отмечали укорочение эффективного рефрактерного периода, что проявлялось в появлении экстрасистол на электрокардиограмме при нанесении тестирующего стимуляционного импульса (длительностью в 1 м сек. с амплитудой, плавно изменяемой в пределах от 0 до 50 вольт) в фазы сердечного цикла, соответствующие второй половине систолы (вершина и восходящее колено зубца Т, конец сегмента ST электрокардиограммы). Поскольку вряд ли можно предположить, что сердце — система, сокращающаяся по закону «все или ничего», способно в период систолы (т. е. в момент максимального сокращения) еще добавочно сократиться, по-видимому, укорочение эффективного рефрактерного периода сердца в целом связано с укорочением рефрактерности отдельных его волокон, в которых преждевременно заканчивается процесс реполяризации. Это вполне возможно, так как, согласно литературным данным (Abildskov, Klein, 1962; И. М. Гельфанд, С. А. Ковалев, Л. М. Чайлахян, 1963), для появления экстрасистолы на ЭКГ достаточно возбуждения всего 30% миокардиальных волокон. Таким образом, при патологических состояниях (на фоне которых воздействие чрезвычайных, а иногда и вполне адекватных раздражителей вызывает дискоординированное сокращение миокарда) в сердечной мышце появляются группы мышечных волокон, реполяризационный процесс в которых заканчивается преждевременно. Эти волокна, во-первых, ранее других становятся способными к генерации распространяющегося потенциала действия, а во-вторых, в них, по-видимому, происходит значительное замедление процесса распространения возбуждения. Так, например, при ряде кардиальных патологий (острая очаговая ишемия, электролитно-стероидная кардиопатия, коагуляция синоаурикулярного узла и др.) нами отмечался следующий феномен. При нанесении стимуляционного импульса в фазу сердечного цикла, соответствующую на электрокардиограмме концу сегмента ST или началу восходящего колена зубца Т, экстрасистола возникла не сразу за стимуляционным импульсом, а появлялась после окончания зубца Т на ЭКГ. Это явление можно объяснить лишь замедлением процесса распространения возбуждения (в преждевременно реполяризованном волокне) на остальные волокна миокарда: возбуждение по данному волокну распространяется с задержкой, в результате чего осталь-

ная масса миокарда успевает перейти в состояние диастолы и становится способной к генерализованному возбуждению.

Таким образом, укорочение эффективного рефрактерного периода обуславливает повышение возбудимости и замедление проводимости в отдельных участках миокарда, что, согласно обеим основным теориям фибрилляции, является важным условием возникновения дискоординированного сокращения миокарда.

Каков механизм преждевременного прекращения процесса реполяризации в отдельных группах мышечных волокон при различных видах кардиальной патологии? В определенной степени ответ на этот вопрос дают результаты, полученные нами при гистохимическом, биохимическом и электронномикроскопическом исследовании миокарда. Так, при гистохимическом исследовании таких ферментных систем, как цитохромоксидаза, сукциндегидрогеназа, ДПН-диафораза и ТПН-диафораза (т. е. ферментов, являющихся ключевыми в процессах окислительного фосфорилирования) нами было отмечено (при всех изучаемых видах кардиальной патологии) два типа изменений ферментативной активности: появление гранул фермента неодинаковой величины и возникновение участков в миокарде с резко сниженной ферментативной активностью, что свидетельствовало о мелкоочаговом снижении образования в миокардиальных волокнах основного энергетического соединения — аденозинтрифосфорной кислоты. Об этом же свидетельствуют и данные, полученные при изучении содержания катехоламинов в миокарде. При ряде патологических процессов (подавление активности синоаурикулярного узла, электролитно-стероидная кардиопатия, дифтерийный миокардит и т. д.) в миокарде происходило неравномерное, очаговое нарастание содержания катехоламинов. Известно (Рааб, 1959), что их избыточное накопление в миокарде может вызвать его энергетическое истощение, так что указанные данные подкрепляют предположение об очаговом снижении уровня АТФ в сердечной мышце.

И, наконец, наиболее прямо на справедливость высказанного нами предположения указывают результаты электронномикроскопического исследования. При всех указанных видах кардиальной патологии мы наблюдали те или иные степени поражения митохондрий: их набухание при динитрофеноловом отравлении, деструкция крист при гипертрофии миокарда, резкое нарушение внутренней структуры, вакуолизация при острой очаговой ишемии и т. д. Известно, что в митохондриях

вырабатывается свыше 80% необходимой для миокарда энергии, так что повреждение этих субклеточных образований неизбежно ведет к снижению выработки энергии. Электронограммы показывают, что повреждение митохондрий также носит очаговый характер.

Таким образом, данные био-гистохимического и морфологического исследований показывают, что при альтерации сердечной мышцы в отдельных группах миокардиальных волокон происходит снижение концентрации богатых энергией фосфорных соединений как за счет уменьшения их синтеза, так и за счет повышенного, неадекватного синтеза, их распада. Это явление и может лежать в основе преждевременного прекращения реполяризации в отдельных группах мышечных волокон.

Известно, что во время диастолы калий входит в клетку активно, против градиента концентрации (Ходжкин, 1965; Гофман и Крайнфилд, 1962 и др.), причем ионная помпа для этой работы черпает энергию от АТФ или связанного с АТФ соединения (Грин, 1964). Если в волокне уменьшается количество АТФ, то это неизбежно должно приводить к избыточному накоплению внеклеточного калия, а это в свою очередь преждевременно прекращает реполяризацию и уменьшает длительность потенциала действия (Гоффман и Крайнфилд, 1962), так как «тормозом» реполяризации является достижение определенной, предельной концентрации внеклеточного калия. Это, с одной стороны, позволяет волокну возбуждаться ранее других, а, с другой стороны, вследствие нарушения ионных соотношений по обе стороны мембраны ведет к нарушению процесса распространения возбуждения по волокну.

Таким образом, первым необходимым условием для возникновения фибрилляции является укорочение эффективного рефрактерного периода сердечной мышцы.

Однако укорочение эффективного рефрактерного периода, представляя собой типовую патологическую реакцию альтерированного сердца (В. А. Фролов, 1965), свойственно и тем видам кардиальной патологии, при которых фибрилляции не возникает. Очевидно, что кроме укорочения рефрактерности должны быть и другие факторы, к описанию и анализу которых мы и переходим.

2. Возникновение градиентов в сердечной мышце

Еще Langendorf (1895) было показано в опытах на перфузируемом сердце, что полное прекращение поступления перфузирующей жидкости в коронарные сосуды ведет

к диастолической остановке сердца, в то время как частичное нарушение циркуляции питательного раствора по венечным сосудам вызывает развитие фибрилляции желудочков сердца. В дальнейшем роль различных градиентов в возникновении дискоординированного сокращения миокарда была показана работами ряда исследователей (Beck, 1957; М. Е. Райскина, 1964 и др.).

В наших опытах на сердце *in situ* мы получили данные, также подчеркивающие роль возникновения градиентов в сердечной мышце в развитии дискоординированного сокращения миокарда. Кроликам под коронарные артерии подводилось несколько орсилоновых лигатур, заключенных в полихлорвиниловые трубочки. Через 3—4 дня после операции производилось последовательное затягивание этих лигатур. В результате было установлено, что при затягивании наиболее периферически расположенной лигатуры у животных на фоне развившегося инфаркта миокарда не возникало каких-либо серьезных нарушений сердечного ритма. Нарушение коронарного кровотока наиболее центрально, как правило, приводило к диастолической остановке сердца. И лишь промежуточное лигирование (при какой-то оптимальной величине инфаркта) могло привести к развитию фибрилляции желудочков сердца.

При определении возбудимости миокарда по фазам сердечного цикла (импульс, наносимый на сердце имел длительность 1 миллисекунду с максимальной амплитудой 50 вольт) у интактных животных мы никогда не отмечали возникновения фибрилляции при нанесении тестирующего стимуляционного импульса. Аналогичная картина наблюдалась нами и при изучении возбудимости сердца на фоне его диффузной острой ишемии, вызванной внутривенным введением питуитрина.

Совершенно иная картина наблюдалась нами при электрической стимуляции сердца у животных в первые двадцать минут после лигирования коронарной артерии. При нанесении в этот период на сердце тестирующего стимуляционного импульса в 55% случаев (11 из 20) возникала фибрилляция желудочков сердца. Таким образом, электрическая стимуляция миокарда обладала «фибрилляторным» действием лишь в том случае, когда она производилась на фоне возникшего в миокарде морфологического и функционального градиента.

3. Появление очагов эктопической активности

Как литературные (Н. Л. Гурвич, 1957), так и наши собственные экспериментальные данные показывают, что развитию фибрилляции, как правило, предшествуют полиотонные экстрасистолы, что наводит на мысль о наличии в данном случае в миокарде ряда очагов эктопической активности, интерферирующих между собой.

Это предположение нашло свое подтверждение в ряде экспериментов, проведенных на животных с экспериментальным тиреотоксикозом и электролитно-стероидной кардиопатией, вызванной многодневным введением кроликам дезоксикортикостеронацетата, кортизона и однозамещенного фосфата натрия. У контрольных и подопытных животных (на 14-й день с начала развития тиреотоксикоза и на 12-й день ЭСКП) производилась перевязка нисходящей ветви левой коронарной артерии. У контрольных (интактных) животных после нарушения венозного кровообращения, фибрилляция желудочков сердца развилась в 8% случаев, у животных с тиреотоксикозом — в 37% и у животных с электролитно-стероидной кардиопатией — в 100% случаев. Предварительно проведенные исследования выявили у животных с нарушенным гормональным балансом наличие в миокарде очагов эктопической активности.

Однако гетеротопные центры могут возникать в сердечной мышце при различных видах кардиальной патологии и не вызывать развитие фибрилляции желудочков сердца. Как показывают наши исследования, наиболее оптимальной ситуацией для возникновения дискоординированного сокращения миокарда является сочетание наличия эктопических очагов и морфологического и функционального градиента в сердечной мышце. Это может быть объяснено следующим образом.

Если на границе так называемого «интактного» миокарда и зоны ишемии возник очаг эктопической активности, то волна возбуждения, генерируемого им, будет распространяться двумя путями: через зону ишемии и в обход ее — по «интактному» миокарду. Если бы в зоне ишемии не было бы нарушения возбудимости и проводимости в отдельных ее участках, возбуждение распространялось бы через эту зону по кратчайшему пути, т. е. по ее диаметру и приходило бы в «интактный» миокард на другой стороне зоны ишемии значительно раньше, чем волна возбуждения, распространяющаяся «обходным» путем.

В тот момент, когда эта вторая волна пришла бы в эту точку, миокард в данном участке находился бы в состоянии рефрактерности (после прихода волны возбуждения, распространившейся через зону ишемии), и возбуждение бы угасло. Однако в условиях ишемии зона миокарда, в которой нарушено кровообращение, значительно меняет свои свойства и волна возбуждения распространяется через ишемизированный участок не по прямой, а по ломаной линии, в связи с наличием гибнущих участков, в которых резко нарушены их основные электрофизиологические характеристики. В результате этого может наступить такая ситуация, при которой временные характеристики распространения двух волн возбуждения будут находиться в таком соотношении, что участок миокарда, в который они приходят, к моменту прихода очередной волны будет уже возбужден, в результате чего он сам станет источником генерации волн возбуждения. Поскольку таких путей может возникнуть значительное количество, этот механизм и может привести к развитию дискоординированного сокращения миокарда.

4. Подавление активности водителя ритма

Как показывают и литературные и наши собственные экспериментальные данные, даже сочетание эктопических центров в сердечной мышце и наличия градиентов не всегда приводит к развитию дискоординированного сокращения миокарда, по-видимому, в связи с тем, что для непрерывающейся генерации волн распространяющегося эктопического возбуждения необходим еще какой-то фактор, «растормаживающий» гетеротопные очаги. Таким фактором, на наш взгляд, является подавление деятельности номотопного водителя ритма. Известно (И. М. Гельфанд, М. Л. Цейтлин, 1960), что ритмика сердца в целом определяется ритмикой элемента, работающего с наивысшей частотой самовозбуждения. В нормальном сердце таким элементом является сино-аурикулярный узел, обладающий способностью «разрушать» генерацию возбуждения эктопическими очагами (И. А. Черногоров, 1962).

В ряде экспериментов нами было установлено, что развитию фибрилляции предшествует падение деятельности сино-аурикулярного узла, и, наоборот, искусственное подавление работы пейсмекера при наличии в миокарде очагов эктопической активности может повести к возникновению мерцания желудочков. Так, например, при внутривенном введении

кроликам раствора хлористого бария через несколько секунд у них возникает политопная экстрасистолия, вызванная повреждающим влиянием хлористого бария на миокард. Через 3—4 минуты эта экстрасистолия в большинстве случаев прекращалась. Однако вдыхание паров нашатырного спирта (вызывающее через тригемино-вагальный рефлекс подавление деятельности сино-аурикулярного узла) вновь резко активировало эктопические очаги, причем часто экстрасистолия переходила в фибрилляцию желудочков сердца.

В специальной серии экспериментов, проведенных на собаках, мы изучали, как влияет подавление деятельности номотопного водителя ритма на ритмическую работу сердца при создании в миокарде очагов эктопической активности. В остром опыте в три участка сердца (середина левого, правого желудочка и верхушку сердца) вводилось по 0,2 мл 30% раствора хлористого натрия. Во всех случаях (15 опытов) мы наблюдали развитие кратковременной политопной экстрасистолии, ни разу не перешедшей в фибрилляцию желудочков. В том же случае, когда солевой раствор вводился в миокард через двадцать минут после предварительной термокоагуляции сино-аурикулярной области и перехода сердца на стойкий атриовентрикулярный ритм, в 12 случаях из 15 развивалась необратимая фибрилляция желудочков сердца.

При угнетении работы пейсмекера вдыханием паров нашатырного спирта или внутривенным введением питуитрина у животных с тиреотоксикозом (т. е. с наличием эктопических очагов в миокарде) мы также в ряде опытов (6 случаев из 11) наблюдали либо фибрилляцию желудочков сердца, либо мерцание предсердий, хотя спонтанно эти нарушения ритма у тиреоидизированных животных не проявлялись.

По-видимому, угнетение водителя номотопного ритма ведет к растормаживанию деятельности эктопических очагов в миокарде, что может явиться важным условием возникновения фибрилляции.

Итак, резюмируя все вышесказанное, можно высказать следующие предположения:

1. Необходимым условием для возникновения фибрилляции желудочков сердца является повышение степени функциональной гетерогенности миокарда, выражающееся в укорочении эффективного рефрактерного периода отдельных групп миокардиальных волокон, замедлении распространения по ним процесса возбуждения, появлении в миокарде морфо-

логических и функциональных градиентов, очагов эктопического возбуждения и нарушении субординационных отношений между отдельными элементами проводниковой системы, обладающих способностью к автоматической активности. В этих условиях, во-первых, различные участки миокарда начинают по-разному (с разной интенсивностью и в разное время) реагировать как на номотопную, так и на гетеротопную импульсацию, что и может лежать в основе десинхронизации деятельности миокарда; во-вторых, подобное усиление гетерогенности может привести к образованию в миокарде ряда замкнутых путей непрекращающейся циркуляции возбуждения. Таким образом, по-видимому, нельзя согласиться с положением Н. Л. Гурвича о том, что теория политопной автоматии неприменима для объяснения механизма фибрилляции желудочков сердца. По-видимому, само возникновение фибрилляции связано именно с наличием в миокарде политопных очагов гетеротопии. С другой стороны, возникновение в сердечной мышце замкнутых путей циркуляции возбуждения (что лежит в основе теории кругового ритма) возможно лишь благодаря наличию в миокарде очагов эктопической активности, и непрерывная циркуляция возбуждения по миокарду поддерживается благодаря наличию функциональной гетерогенности в проводниковой системе.

2. В основе повышения степени функциональной гетерогенности миокарда лежат глубокие трофические изменения в сердечной мышце, проявляющиеся различными нарушениями биохимизма миокарда и вызывающие в конечном итоге неравномерное, мелкоочаговое снижение в отдельных группах мышечных волокон миокарда, богатых энергией соединений, что, нарушая в данных участках сердца работу ионной помпы, и ведет к значительным изменениям основных электрофизиологических характеристик миокардиальных волокон и обуславливает неидентичность их реакции на номо- и гетеротопную импульсацию.

Мы, конечно, представляем, что описанные нами механизмы и высказанные предположения ни в коей мере не исчерпывают даже некоторых сторон такого сложного процесса, как возникновение дискоординированного сокращения миокарда. Однако приведенные нами экспериментальные данные дают возможность предположить, что эти механизмы могут играть определенную роль в возникновении такой грозной патологии, какой является фибрилляция желудочков сердца.

* * *

*

**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ
РАЗВИТИЯ ПРОЦЕССА
ФИБРИЛЛЯЦИИ**

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

Н. Л. Гурвич

Лаборатория экспериментальной физиологии по оживлению организма
АМН СССР

За последние 10—15 лет достигнуты значительные успехи по лечению аритмий сердца. Они выразились, главным образом, в разработке и клиническом освоении электрического метода дефибрилляции желудочков и предсердий и устранения близко стоящей к ним по своему генезу пароксизмальной тахикардии желудочкового или предсердного происхождения. В результате успехов электролечения ранее практиковавшиеся медикаментозные способы лечения аритмий сердца начинают отступать на задний план как менее эффективные, но за ними сохраняется роль профилактических средств аритмии и возможности ее рецидивов после электролечения.

Наряду с безусловными достижениями медицины в практике терапии фибрилляции и аритмий сердца следует отметить отставание в развитии теории фибрилляции сердца несмотря на то, что в ее изучение включились сейчас многочисленные исследователи, в том числе и специалисты по математике и кибернетике. (Винер; Мое и др. в США; И. М. Гельфанд, И. П. Лукашевич в СССР). До сих пор еще разные исследователи придерживаются различных теорий фибрилляции — гетеротопной автоматии и кругового ритма. Имеющиеся попытки синтеза этих теорий сводятся в основном к механическому их слиянию и допущению, что фибрилляция начинается в результате эктопической автоматии, но в дальнейшем развивается в виде круговоротов волны возбуждения.

Отдавая должное большим заслугам последователей той и другой теории фибрилляции в изучении разных сторон этого процесса, мы не можем, однако, не отметить тот важный факт, что основные принципы применения электрической

дефибрилляции и электролечения аритмий сердца исходят из положений теории кругового ритма и не могут быть совместимы с представлением о роли автоматии в процессе фибрилляции. Одинаковый успех электролечения при фибрилляции и пароксизмальной тахикардии безоговорочно подтверждает теоретические предпосылки электролечения, как направленного на прекращение круговой циркуляции возбуждения с помощью электрораздражения (Н. Л. Гурвич и Г. С. Юнбев, 1939). Мы считаем поэтому необязательной дискуссию с положениями теории гетеротопии (что сделано нами в другом месте) и ограничимся здесь критикой слабых сторон теории кругового ритма в классической ее форме, которые не позволили ей до сих пор утвердиться в качестве основной теории, объясняющей механизм развития фибрилляции и смежных видов аритмий сердца.

Основная слабость теории кругового ритма заключается в том, что большинство ее сторонников еще до сих пор продолжают рассматривать круговую циркуляцию возбуждения по сердцу в качестве процесса, протекающего вдоль его поверхности по миокарду. Таким образом подразумевается, что распространение возбуждения при фибрилляции происходит по тангенциальным направлениям в полной противоположности обычному способу распространения возбуждения (по крайней мере в отношении желудочков), которое происходит, как известно, по путям, имеющим скорее всего радиальное направление. Подобное представление о круговой циркуляции возбуждения полностью игнорирует анатомическую структуру и физиологические особенности функции проведения возбуждения по сердцу. Оно также не соответствует фактическим данным различных проявлений феномена возврата возбуждения («возвратные» экстрасистолы, реципрокное возбуждение предсердий и желудочков, явление re-entry) и опровергается электрографическими записями процесса развития фибрилляции, которые показывают в ряде случаев сохранение направления электрической оси сердца на начальном этапе фибрилляции желудочков.

Этот недостаток теории кругового ритма в известной степени связан с историей развития представлений о возможности круговой циркуляции возбуждения по сердцу. Такую идею, как известно, впервые высказал в 1887 г. английский физиолог Мак-Вилиам (Mc William, J.), основываясь на существовании тесных анастомозов между волокнами миокарда. Экспериментальный показ возможности непрерывной цирку-

ляции возбуждения был вначале проведен на кольцевой модели из мышечного тяжа колокола медузы (Maueg, 1906). Последующие демонстрации такого опыта на кольцевых препаратах, вырезанных из ткани сердца черепахи (Mines G, 1913; Garrey W., 1914), казалось, ничем принципиально не отличались от опытов, проведенных на медузе.

Вслед за этими модельными опытами была доказана возможность круговой циркуляции возбуждения на целом сердце. Непосредственное значение в разработке теории фибрилляции имели опыты de Boer (1918—1920), показавшего поэтапное распространение возбуждения с одной части желудочка сердца лягушки на другую при неблагоприятных условиях (отравление дигиталисом, раздражение обескровленного сердца к концу систолы). Более широкую известность получили электрофизиологические исследования Льюиса, показавшего вращение электрической оси предсердий при трепетании. Эти данные послужили, как известно, основой для создания Льюисом наиболее последовательной концепции теории кругового ритма в отношении трепетания и фибрилляции предсердий. Согласно этой концепции возбуждение при трепетании и фибрилляции циркулирует вокруг отверстий полых вен вдоль поверхности предсердий.

Попытка применения этой концепции теории кругового ритма для объяснения механизма фибрилляции желудочков не имела успеха. Изучение путей распространения возбуждения при развитии фибрилляции желудочков от локального раздражения, нанесенного на их поверхность, не позволило обнаружить одностороннего направления возбуждения с его возвратом к исходному пункту: возбуждение распространялось во все стороны и передний фронт волны образовывал концентрические круги вокруг пункта раздражения (Wiggers, C., Wegria K., 1939). Вызывает некоторое удивление тот факт, что один из талантливых учеников Уиггера, участвовавший в указанном исследовании более 25 лет тому назад (Мое), продолжает в настоящее время поиски в том же направлении. В текущем году (1966) им было опубликовано сообщение по изучению путей распространения возбуждения по поверхности желудочков при наступлении фибрилляции.

Возможно, что из-за представления о круговой циркуляции возбуждения по миокарду, в какой то мере допустимое при рассмотрении фибрилляции предсердий, в теории фибрилляции остались обойденными многочисленные факты, указывающие на существование других путей циркуляции возбуждения

по желудочкам, а именно, вдоль основных проводящих путей. Мысль о возможности образования замкнутого пути распространения возбуждения внутри желудочков при участии проводящих путей была высказана Венкебахом еще в 1902 г. По его идее, при нарушении проводимости могут создаться такие условия, что возбуждение, поступившее на периферию по необычному пути, вследствие временной блокады проводимости в соответствующей ветви проводящей системы может служить источником повторного возбуждения желудочков и возникновения экстрасистолы при обратном своем пробеге по заблокированной ветви, в которой к этому времени восстановилась проводимость. В 1915 г. Уайт, а затем А. Ф. Самойлов и А. Т. Чернов (1930) описали наблюдения случаев «возвратных экстрасистол» у больных. Записи ЭКГ в таких случаях показывают, что при этом имеет место циркуляция возбуждения от желудочков к предсердиям, а затем вновь — от предсердий к желудочкам. В некоторых случаях этот процесс повторяется многократно, что проявляется в виде приступа желудочковой тахикардии. Впоследствии явление возврата возбуждения («возвратные» экстрасистолы, реципрокное возбуждение желудочков) наблюдалось и описывалось многими авторами (Vix, H., 1951; Pick A., Langendorf K., 1951; Scherf D., 1941).

Большое значение для выяснения путей, по которым возбуждение может циркулировать по желудочкам при нарушении нормальной проводимости, представляет явление так называемого «эха». Суть феномена «эхо», впервые описанного под этим названием в 1956 г. Мое и сотр., заключается в том, что при раздражении желудочков в частом ритме возбуждение переходит от них к предсердиям по одной ножке пучка Гиса и возвращается от предсердий к желудочкам по другой ножке, которая была ранее заблокирована. Аналогичное явление — возникновение круговой циркуляции возбуждения по ножкам пучка Гиса — наблюдалось и в случае раздражения в частом ритме ткани предсердий, а также некоторых участков главных проводящих путей. Тщательное изучение этого феномена в ряде последующих работ Мое и сотр. (1956—1965) показало, что в возникновении круговой циркуляции возбуждения под влиянием чрезмерной частоты возбуждения решающую роль играет развитие временной блокады проводимости на границе между общим стволом и одной из ножек пучка Гиса. Заблокированная ножка не пропускает волну возбуждения в прямом направлении, однако, по мере восстановления

проводимости эта ножка становится способной пропустить волну возбуждения в обратном направлении: к предсердиям или желудочкам, в зависимости от того, откуда поступило возбуждение. В результате возврата возбуждения возникает одиночная экстрасистола; а иногда же этот процесс может повторяться два раза и тогда последуют две экстрасистолы в быстром темпе. В некоторых случаях может установиться и более длительная непрерывная циркуляция возбуждения в виде приступа тахисистолии.

В феномене «эхо» нетрудно видеть аналогию явлению установления круговой циркуляции возбуждения на препарате Майнес-Самойлова, изготовленном из предсердной и желудочковой частей сердца черепахи. Для установления одностороннего продвижения волны возбуждения на этом препарате решающее значение имеет развитие временной блокады проводимости на границе между предсердной и желудочковой частью на одной стороне кольца. Как в том, так и другом случае временная блокада проводимости возникает в результате неусвоения ритма при чрезмерно частом раздражении; в том и другом случае нарушается взаимосвязь между отдельными элементами цепи: между предсердной и желудочковой тканью кольцевого препарата, — между отдельными звеньями проводниковой ткани сердца теплокровного. Наиболее слабым звеном, где происходит блокада проводимости при «эхо» служит граница между общим стволом и одной из ножек пучка Гиса. Наличие зоны замедленного («задержки») проведения в этой части проводниковой ткани было установлено еще Rijlant в 1931 г. Надо полагать, что по аналогии с возникновением круговой циркуляции возбуждения («эхо») при искусственном раздражении такой же процесс может возникнуть и под влиянием естественного импульса при чрезмерно частой автоматии сердца. В том и другом случае этому благоприятствует развитие временной блокады проводимости на основных путях проводящей системы сердца.

Таким образом, мы приходим к заключению, что все последствия преждевременного раздражения и возбуждения сердца, описанные под различными названиями — «возвратные экстрасистолы», реципрокное возбуждение, «re-entry», феномен «эхо», — могут рассматриваться как различные проявления одной и той же закономерной реакции сердца на преждевременное его раздражение. Особенность этой реакции заключается в том, что в ответ на раздражение к концу систолы (в состоянии относительной рефрактерности сердца) возникает

не одиночное возбуждение, а целая серия экстрасистол, которые могут закончиться развитием фибрилляции. В соответствие с этим последней фазе систолы (совпадающей с вершиной и началом нисходящей части зубца «Т» на электрокардиограмме) присвоили название «ранимой» или «уязвимой» (Vulnerable period). Всестороннее изучение особенностей реакции сердца на раздражения в «ранимую фазу» проводилось Wiggers и сотр. (1940), хотя сама возможность нарушения координированности сокращений сердца преждевременным его раздражением была показана еще в 1918 г. де-Буром.

Не требуется, очевидно, специального исследования, чтобы доказать общность этого явления — нарушения координированности сокращения сердца под влиянием одиночного искусственного раздражения — с развитием фибрилляции под влиянием «спонтанно»возникающей экстрасистолы, как это наблюдается при различных неблагоприятных воздействиях на сердце (гипоксия, гипотермия, избыток солей калия или кальция, действие наркотических веществ, больших доз адреналина, дигиталиса, хинидина и т. п.). Многочисленные наблюдения случаев развития фибрилляции желудочков от указанных причин позволили нам установить общую картину, свойственную этому процессу. Это появление на ЭКГ повторных групп сдвоенных желудочковых комплексов, состоящих из одного комплекса номотопного происхождения и непосредственно следующего за ним атипичного комплекса право- или левожелудочкового происхождения. В зависимости от условий эксперимента число этих сдвоенных групп желудочковых комплексов может быть более или менее значительным, пока одна из этих групп не переходит в более длительную тахисистолию, которая, в свою очередь, заканчивается фибрилляцией желудочков.

В ряде случаев можно наблюдать предварительную стадию ухудшения внутрижелудочковой проводимости. Особый интерес представляет в этом отношении вид ЭКГ при развитии фибрилляции желудочков под влиянием повышенного содержания калия в крови. На ЭКГ можно проследить при этом, как постепенно нарастает нарушение проводимости правой ножки пучка Гиса вплоть до полной ее блокады. Это служит началом появления сдвоенных групп желудочковых комплексов, которые заканчиваются наступлением фибрилляции желудочков. Аналогичным образом происходит развитие фибрилляции желудочков во время глубокой (общей) гипоксии организма, вызванной кровопотерей. И в данном случае появление

сдвоенных групп наблюдается после предварительной стадии нарушения внутрижелудочковой проводимости и приобретения желудочковыми комплексами на ЭКГ вида двуфазных отклонений. Такое чередование событий: нарушение внутрижелудочковой проводимости, появление групповой экстрасистолии и тахикардии в качестве предварительных стадий развития фибрилляции — имеет закономерный характер при всевозможных случаях ее появления.

Значение преждевременного экстравозбуждения (внешнего или внутреннего происхождения) приобретает таким образом первостепенное значение в развитии фибрилляции. Недостаточное внимание, которое уделялось этому явлению, связано, по-видимому, с тем обстоятельством, что фибрилляция возникает от самых разнообразных воздействий на сердце, в том числе и от таких, которые применяются для ее предупреждения и устранения (как например, соли калия, хинидин, прокаин-амид, дигиталис, электрический ток). Неудивительно, что в сложном калейдоскопе явлений оставалась завуалированной менее существенными обстоятельствами основная закономерность — развитие фибрилляции как следствие неувождения сердцем частоты раздражений.

В качестве иллюстрации сложности явления развития фибрилляции мы ограничимся примером реакции сердца на электрические раздражения. Хорошо известно, что эта реакция может проявляться противоположным образом в зависимости от условий раздражения: силы тока, его длительности, фазы сердечного цикла и т. д. Фибрилляция сердца возникает от действия тока определенной силы — относительно слабого или чрезмерно сильного. Ток большой силы (но не чрезмерной!) закономерно прекращает фибрилляцию. Для вызывания фибрилляции одиночным раздражением требуется определенная сила раздражения и нанесение его во время окончания систолы. Однако тот же принцип — воздействие в период относительной рефрактерности — лежит и в основе развития фибрилляции при более длительном раздражении сердца слабым током. Различие только в том, что для проявления эффекта слабого тока во время относительной рефрактерности необходимо предварительное учащение ритма, в результате которого происходит укорочение длительности систолы. Особо следует выделить реакцию сердца на чрезмерно сильное электрическое раздражение, которое способно вызвать фибрилляцию в случае воздействия в любую фазу кардиоцикла (Н. Л. Гурвич и И. А. Жуков, 1956; Б. Пелешка, 1963). Причиной этому

служит способность тока чрезмерно большой силы (превышающего величину дефибрилирующего тока в несколько раз) вызвать блокаду внутрижелудочковой проводимости. Естественно, что при нарушении проводимости в одной из ножек пучка Гиса или в ее разветвлениях волна возбуждения может пройти по этим путям в ретроградном направлении и служить началом непрерывной циркуляции возбуждения. О роли блокады проводимости в последствиях действия сильного тока можно судить по факту возможности некоторого ослабления этого эффекта (наступления тахисистолии и фибрилляции) при выключении влияния блуждающих нервов атропином (Н. Л. Гурвич, Д. Б. Пантелич и В. А. Макарычев, 1966). Способность блуждающих нервов усиливать блокаду проводимости общеизвестна. Представляет интерес в этом отношении сопоставить способность дигиталиса и строфантина (ваготропных ядов) вызвать аритмию и даже фибрилляцию сердца. Противоположное влияние адреналина на развитие блокады проводимости, способствующей установлению круговой циркуляции возбуждения, было показано Розенблюдт (Rosenbluedt.— А., 1958) при изучении феномена «эхо».

Таким образом, мы видим, что все разнообразные последствия электрического раздражения сердца укладываются в рамки развиваемого нами представления о роли нарушения проводимости на главных путях проводниковой системы сердца в установлении круговой циркуляции возбуждения по этим путям под влиянием частого раздражения. Такая возможность очевидна при одиночном раздражении сердца в «ранимую» фазу (в особо наглядной форме — в феномене «эхо»). Но и в случае длительного раздражения сердца слабым током, расстройство его ритма и наступление фибрилляции обусловлены той же причиной — наступлением блокады проводимости под влиянием воздействия раздражения в состоянии относительной рефрактерности сердца к концу систолы.

В качестве убедительного доказательства циркуляции возбуждения по основным путям проводящей системы сердца могут служить проведенные нами записи электрокардиограммы при многократном повторном наступлении фибрилляции сердца у обезьян под влиянием гипотермии. Эти записи показывают в ряде случаев поразительную стереотипность изменений электрокардиограммы при наступлении фибрилляции. Эта стереотипность выражается в том, что характерные морфологические особенности отдельных комплексов в целом их ряду в стадии тахисистолии (I стадии фибрилляции, по клас-

сификации Уингерса) повторяются во всех деталях при каждом повторном эпизоде развития фибрилляции. Очевидно, что такая строгая стереотипность пробега возбуждения при повторении фибрилляции была бы совершенно немислима, если бы круговая циркуляция возбуждения устанавливалась вдоль поверхности миокарда, а не по главным проводниковым путям.

К такому же выводу можно прийти при сопоставлении записей фибриллярных осцилляций в разных отведениях с записями нормальных комплексов желудочков в тех же отведениях. Такое сопоставление показывает сохранение пропорциональных соотношений между амплитудами колебаний в разных отведениях при переходе нормальных сокращений сердца в фибриллярные. Очевидно, что такая взаимозависимость между амплитудами нормальных желудочковых комплексов и фибриллярных осцилляций указывает, что волна возбуждения при фибрилляции (по крайней мере, в начальной ее стадии) продвигается по тем же путям, по которым протекает возбуждение и при нормальной деятельности сердца.

Резюмируя вышесказанное, мы приходим к следующему заключению: как при искусственном внешнем раздражении, так и при несоответствии лабильности сердца частоте естественной автоматии, наступление фибрилляции желудочков обусловлено развитием временной (функциональной) блокады проводимости на главных путях проводниковой системы, по которым и устанавливается круговая циркуляция возбуждения в частом ритме.

* *
*

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА КАК ВЫРАЖЕНИЕ ГЛУБОКОЙ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ СИСТЕМЫ ЖЕЛУДОЧКОВ В СВЯЗИ С ИХ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЕМ

А. Н. Медеяновский

Центральный институт гематологии и переливания крови

Фибрилляция желудочков является опаснейшим исходом ряда патологических состояний сердца, как правило, самопроизвольно необратимым. Электрофизиология выделяет в качестве первичных или определяющих факторов развития этих нарушений изменения ионно-мембранных соотношений. При этом за основу принимаются данные, получаемые при микроэлектродном исследовании одиночного миокардиального волокна (Гофман, Крейффилд и др.).

Наиболее существенным недостатком подобного подхода является построение общего представления о нарушениях функций системы на основе исследования функций ее элементов, а также недоучет роли в происхождении этих нарушений функционального напряжения сердца как органа поддержания гемодинамики организма.

Если считать электрофизиологические процессы определяющими в механизмах сердечной деятельности и ее нарушений, в частности, в отношении его возбудимости, то, во-первых, продолжительность рефрактерного периода и потенциала действия элементов миокарда должны четко соответствовать друг другу. С другой стороны, абсолютному рефрактерному периоду, как периоду неспособности отвечать на раздражение распространяющимся возбуждением, должно соответствовать отсутствие и других реакций сердца на раздражение. Наконец, рефрактерность должна находиться в линейной пропорциональной взаимозависимости с лабильностью сердца, как способностью системы воспроизвести определенное количество возбуждений за единицу времени. На последнем допущении основана, кстати, методика непрямого измерения рефрактерности сердца, предложенная Эллисом (Ellis C. H., 1956). Следует отметить, что экспериментальные факты в значительной степени противоречат высказанным положениям.

Прежде всего, взаимосвязь периодов рефрактерности и электрической систолы по продолжительности оказывается весьма непостоянной. Достаточно сказать, что при ряде пато-

физиологических состояний продолжительность абсолютного рефрактерного периода укорачивается до трудноизмеримых по методике фазового исследования возбудимости при свободном ритме сердца (А. Н. Медеяновский и О. И. Киселев, 1961) значений ниже 50 м. сек., при продолжительности QT-интервала в 200—300 м. сек. (А. Н. Медеяновский, 1961—1963). При непосредственном же измерении продолжительности рефрактерности для раздражений заданной интенсивности, отмечено, что при самых различных отклонениях в состоянии организма продолжительность рефрактерного периода имеет пределы, значительно превышающие возможное расхождение продолжительностей потенциала действия отдельного волокна и общей электрической систолы желудочка (А. Н. Медеяновский, Е. В. Богданова, 1966).

При этом исследование возбудимости производилось с помощью раздражающе-отводящих электродов в самых различных точках миокарда желудочков, что делает крайне сомнительным объяснение указанного расхождения резкими отличиями продолжительности рефрактерного периода в волокнах, подвергающихся раздражению, и в общей их массе, порождающей электрокардиограмму. Кроме того, само получение данных возбудимости на полноценно работающем сердце в подостром эксперименте заставляет сомневаться в возможности столь резкой диссоциации электрофизиологических и сократительных свойств элементов согласованно действующей системы. Остается, соответственно, думать лишь об определенном отличии механизмов, ответственных за продолжительность рефрактерного периода, с одной стороны, и желудочкового комплекса ЭКГ, с другой.

Затем, отсутствие электрофизиологической распространяющейся реакции на раздражение сердца в абсолютном рефрактерном периоде, как оказалось, никак не означает действительного отсутствия реакции сердца на раздражение. В ближайших после раздражения циклах отчетливым изменениям в ряде случаев подвергается деятельность не только желудочков, но также предсердий и синусового узла (А. Н. Медеяновский, 1965).

Наконец, реакции сердца на одиночное и периодическое его раздражения, при всем их электрографическом сходстве, различались таким образом, что раздражения, наносимые в том же моменте цикла, где одиночное раздражение вызывает экстрасистолу, не способны, как правило, поддерживать искусственный ритм соответствующей частоты, и это расхож-

дение тем выше, чем большей альтерации подверглось перед этим сердце (А. Н. Медеяновский, 1963). При глубоком падении лабильности желудочка последний оказывается неспособным воспроизводить естественный синусовый ритм, при отсутствии поврежденной системы предсердно-желудочкового проведения.

Поскольку целевым назначением сердца в организме является поддержание гемодинамики, мы вправе предполагать самую существенную роль перенапряжений именно сократительно-гемодинамической функции сердца в происхождении вторичных по значимости его функций, в частности, — биоэлектрической. Поддерживаемое экстракардиальной регуляцией напряжение деятельности сердца «в интересах организма» (И. П. Павлов) может в неблагоприятных для организма условиях служить источником углубления или возникновения патологии сердца. При этом замыкается «порочный круг» (биологически отрицательная обратная связь), в силу которого поддержание альтерированным сердцем необходимого уровня гемодинамики может требовать его перенапряжения, а последнее оказывает травмирующее действие. Несостоятельность же сердца нарушает питание ЦНС и, соответственно, экстракардиальную регуляцию, ухудшает кровоснабжение сердца, что дополнительно расстраивает его работу.

Чем более глубоким является субординационное перенапряжение сердца, тем быстрее и глубже расстраиваются функции сердца вслед за выключением поддерживающих перенапряжение центральных влияний. Функциональная система сердца распадается при этом с глубочайшими расстройствами ритма, предсердно-желудочкового и внутрижелудочкового проведения. Наиболее острым это «функциональное разрушение» и морфологическая деструкция сердца оказывается при развитии терминального процесса в условиях направленного преобладания симпатических влияний (А. Н. Медеяновский, 1960; С. К. Лапин и Медеяновский, 1963).

Укорочение абсолютного рефрактерного периода сердца сопровождается относительное функциональное напряжение его элементов. В наиболее чистом виде эта взаимозависимость проявляется в отношении «интактных» отделов очагово поврежденного желудочка, где как и в собственно инфарцируемом его участке, существенную патогенетическую роль играет количественно отличное, но принципиально родственное несоответствие функциональных возможностей и гемодинамическое их обеспечения уровню функционального напряжения.

Выражением этого единого процесса в обеих зонах желудочка является укорочение рефрактерного периода (А. Н. Медеяновский, 1961, 1963). Другим выражением функциональной обусловленности укорочения рефрактерного периода служит отличие продолжительности его, получаемой при нанесении тестового импульса после неэффективного или после вызвавшего экстрасистолу раздражений. Это наблюдение, сделанное при искусственном ритме сердца Бруксом (Brooks C. McS et al., 1955), было целиком подтверждено нашими исследованиями с естественным ритмом.

Аналогичную связь с функциональным напряжением сердца проявляет также сопровождающее очаговое повреждение сердца, смещение ST-интервала относительно изоэлектрической линии ЭКГ. Мысль о значении функционального фактора в происхождении инфарктоподобных изменений ЭКГ была сформулирована в понятии «стрейн» желудочка, непосредственно изменяющем ионно-мембранные соотношения (Вагнес А. Р., Whitten M. B., 1929; Goldberger, 1954), а также ранее высказывалась Robb T. S. (1935).

Характерным оказывается действие адреналина на очагово поврежденный желудочек, в связи с которым уменьшается смещение интервала, удлиняется до исходных и больших значений рефрактерность, хотя восстановления лабильности при этом не наблюдается и, напротив, в части случаев, сократимость дополнительно ухудшается. Это дает известные основания предполагать определенное компенсаторное значение усиления деполяризации волокон (смещения интервала ST) при глубоких напряжениях и нарушениях обмена в них. (А. Н. Медеяновский, 1963).

Глубокое расхождение реакций сердца на одиночные и периодические раздражения также носит в основном функциональный характер в том смысле, что за время компенсаторной паузы сердце успевает ликвидировать усиленные обменные сдвиги, вызванные несвоевременным сокращением, тогда как усвоение искусственного ритма, состоящего из относительно преждевременных сокращений, возможно лишь до определенной частоты, пока не успевшие ликвидироваться последствия предыдущего цикла не начинают суммироваться с последствиями следующего цикла.

Отмечена также существеннейшая связь частоты развития фибрилляции в ответ на нанесение тестовых раздражений в условиях альтерации и перенапряжения сердца (Брукс с соавт., 1961; Маске и Бромбергер-Барнеа, 1959; А. Н. Меде-

ляновский, 1961—1963). При этом предвестником приближения фибрилляции оказывается прогрессирующее укорочение латентного периода экстрасистол, приближение их к предшествующему нотопопному желудочковому комплексу (Н. П. Гурвич, 1964).

Несмотря на нозологические различия сердечных нарушений, необходимо формирование единого представления о их сущности, взаимосвязи и участии в механизмах развития фибрилляции желудочков. Основой такого обобщающего представления является понятие системы как совокупности соподчиненных элементов, обладающей кроме суммы свойств элементов дополнительными свойствами, присущими лишь системе в целом. Теория системы, в значительной мере подготовленная трудами И. М. Сеченова, И. П. Павлова, П. К. Анохина, была сформулирована и развита У. Р. Эшби. За основу при этом должно быть принято не структурное и функциональное различие отделов сердца, а наиболее общие закономерности их организации и управления их совместной деятельностью. Сердце, его отделы и внутри них миокардиальные волокна выступают при этом как система соподчиненных сложнейших систем, субординационно согласуемых с требованиями более общих систем организма. Так, правый и левый желудочек, являясь элементами системы сердца, входят в то же время в системы малого и большого круга кровообращения, что, по-видимому, определяет различное направление изменений их состояний при некоторых патологических состояниях организма. Так, например, продолжительность рефрактерного периода при ожоговом шоке изменяется у правого и левого желудочка в разных направлениях (А. Н. Меделяновский и В. Б. Троицкий, 1965).

Соответственно, нарушения деятельности сердца могут быть разделены на вторичные, при которых страдает направление и характер распространения возбуждения в связи с расстройствами вышестоящей системы, и первичные, при которых непосредственно нарушается функциональное взаимодействие элементов данной системы (табл. 1).

Состояние системы является состоянием наименее статистически достоверным, в связи с чем оно поддерживается сложным комплексом регуляторных механизмов как внутрисердечного, так и экстракардиального происхождения. Черпая свою энергию из общих резервов сердца и выражая свойства его элементов, эти механизмы повреждаются при перенапряжении и альтерации сердца, обуславливая дальнейшее

Таблица 1

**Распределение основных сердечных нарушений в соответствии
с представлением о сердце как системе**

Характер нарушения системы Уровень системы	Нарушения последовательности вовлечения в действие элементов системы	Нарушения взаимодействия элементов системы
Организм — сердце	Нарушения уравновешенности гемодинамики, гипертония большого или малого круга; косность, отставание реакций сердца на регуляторные влияния и др.	Невротические извращения и нарушения экстракардиальных влияний и реакций на них со стороны сердца; асистолия сердца, нерегулируемые гетеротопные ритмы его и др.
Сердце — его отделы	Гетеротопные ритмы и экстрасистолия, желудочковая и предсердная блокада, синдром Вольф-Паркинсон-Уайта и др.	Сино-аурикулярная и атриовентрикулярная блокады, интерференция с диссоциацией и др.
Отдел сердца — миокардиальные волокна	Экстрасистолия, гетеротопные ритмы и блокады; альтернация, неравномерность выхода из рефрактерности смежных волокон и др.	Фибрилляция желудочков, мерцание предсердий.
Отдельное волокно — его элементы	Экстрасистолия и блокады; изменения соотношения продолжительностей потенциала действия, рефрактерного периода, латентного периода экстрасистол и др.	Нарушения уравновешенности энергетических, сократительных и биоэлектрических процессов в волокне (разрыв рефрактерности и лабильности, механоэлектрические диссоциации и др.), биологическая смерть.

прогрессирование патологии. При этом и регуляционные, системогенетические механизмы и механизмы, посредством которых осуществляется дезинтеграция систем сердца, построены по принципу обратной связи, отражающему частный способ взаимодействия с замкнутой системой, при котором последствия взаимодействия оказывают на его развитие непосредственное влияние.

Ведущим механизмом сердечной патологии является, в соответствии со сказанным, несоответствие сердца и его отделов со своей функциональной нагрузкой по поддержанию системы показателей внутренней среды, а соответственно сердца, как системы — с общей системой организма. Несмотря на свою физиологическую важность, сердце по отношению к поддержанию гомеостаза является служебным органом (А. Н. Меделяновский, И. К. Табаровский, 1965).

В ходе прогрессивного развития дезинтеграции систем сердца нарушается уравнивание деятельности его отделов, нарушение последовательности охвата возбуждением последовательных пучков волокон. Фибрилляция, как нарушение взаимодействия элементарных единиц построения отделов сердца служит одним из глубочайших выражений дезинтеграции системы сердца, за которым закономерно следует дезинтеграция биохимических и биофизических систем отдельного волокна с развитием смерти.

Существенной особенностью сердца, как системы является его автоматизм и, соответственно, периодическое глубокое изменение основных функциональных характеристик всех его элементов. Если для обычных возбудимых систем изохронизм, как качественно-временной параметр согласования их элементов, представляется показателем относительно стабильным, то для сердца это показатель преимущественно динамический, определяемый в каждый данный момент не только собственно состоянием каждого из элементов системы, но и той фазой циклической деятельности, на которой он в данный момент находится. Поддержание соответствия во времени фаз деятельности элементов системы сердца обеспечивает согласованное участие их в едином акте деятельности сердца, представляет существенную сложность и является источником наиболее опасных нарушений деятельности сердца, в частности, — фибрилляции его желудочков. Механизмы уравнивания во времени элементов цикла в соответствии с частотой ритма представлены на всех уровнях системы сердца, начиная от отдельного волокна.

Второй особенностью системы сердца является, соответственно, оценка эффективности его работы по произведению менее изменчивой величины одиночного акта деятельности на число их в единицу времени. Распределение во времени напряжения и восстановления элементов системы сердца является в связи с этим важнейшим условием поддержания системы сердца, соответствует системе сердца во времени.

Наиболее ранимым сердцем является в период сокращения и в начале периода восстановления после него. Взаимное соответствие во времени систем сердца и всего организма достигается в основном за счет периода восстановления — диастолы. Обычная обратная связь: повреждение-перенапряжение-повреждение, опосредующая все остальные несоответствия, возникающие в процессе деятельности системы сердца, имеет важный временный аспект.

В обычных условиях деятельности сердца функционирует настроенная связь: повышение нагрузки-укорочение цикла-укорочение всех элементов систолы. В условиях патологии замыкается связь типа: повышение нагрузки — укорочение систолы-перенапряжение (повышение ранимости) — непропорциональное укорочение факторов защиты системы (рефрактерность, латентный период экстрасистолы). Одновременно падают другие факторы поддержания системы — способность к субординационному подавлению гетеротопных очагов автоматизма, общая и внутрисердечная гемодинамика и, соответственно, адекватность экстракардиальной регуляции. Укорочение цикла — устранение факторов, защищающих от патогенного чрезмерного его укорочения, выступает как превращенная форма связи: альтерация-перенапряжение-альтерация и как основной фактор прогрессирующей дезинтеграции системы сердца, на определенном этапе действия которого возникает фибрилляция, как высшая форма дезинтеграции системы сердца в пространстве и во времени.

Регулярное возникновение фибрилляции у собак в ходе наращивания частоты искусственного ритма (А. Н. Медеяновский, 1963) показывает, что ускорение деятельности на определенном своем этапе приходит в непримиримое противоречие с возможностью сохранения системы, в связи с чем ритмическое состояние деятельности системы переходит в мозаичное сочетание разнородных состояний ее элементов. Значение функциональной неоднородности состояний элементов сердца в происхождении фибрилляции подчеркивается тем обстоятельством, что наибольшую опасность при исследовании возбудимости представляют одиночные раздражения, наносимые в период последовательного, но не вполне одновременного выхода элементов желудочка из состояния рефрактерности, согласованность которого нарушена повреждением сердца (Брукс, Маске, А. Н. Медеяновский). Патологическое ускорение ритма системы переходит, при этом, в еще более учащенный истощающий ритм отдельных волокон при фибрилляции.

Эффективность дефибрилляции одиночным электрическим ударом лишний раз подчеркивает значимость в происхождении фибрилляции фактора времени.

Следует отметить, что теория системы может рассматриваться как наиболее общая и перспективная основа для выработки единого представления о механизмах сердечных нарушений и перехода их в фибрилляцию желудочков. Фибрилляция в этом смысле представляет собой выражение наиболее глубокой дезинтеграции функциональной системы сердца во времени и пространстве. С другой стороны, чисто электрофизиологическое истолкование сердечных нарушений является хотя и более конкретным, но менее общим в связи с тем, что представление о патологии системы строится в нем на основе анализа состояния отдельных ее элементов, а также потому, что биоэлектрическая активность сердца вторична по значимости по отношению к основной гемодинамической функции сердца, напряжению которой лежит в основе нарушений всех остальных его функций.

* *
*

КИСЛОРОДНЫЙ ОБМЕН В МИОКАРДЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ СЕРДЦА

О. П. Шалыбкова, Е. Н. Ащеулова

Институт сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР

Исследования ряда авторов показали, что при желудочковой фибрилляции потребление кислорода миокардом (ПКМ) увеличивается в 2—4 раза по сравнению с сокращающимся, но не выполняющим механической работы сердцем (Jardetsky, 1956; Berglund, 1957; Mc Keever, 1958; Stoney A. O., 1962). В опытах на изолированных сердцах кролика Khon (1963) установил, что ПКМ возрастало с увеличением частоты сердцебиений и достигало максимума при мерцании желудочков. Однако Veugen, Sparks и Bing (1958) не отметили разницы в потреблении кислорода сокращающимся, но не выполняю-

щим внешней работы, а также фибриллирующим или остановленным сердцем. В их опытах имело место лишь временное повышение ПКМ сразу после возникновения фибрилляции желудочков, и затем потребление кислорода восстанавливалось до исходного уровня. Senning (1952) отмечал повышение ПКМ сразу после электрошока, произведенного на фоне нормального синусового ритма, которое он не связывал с фибрилляцией желудочков сердца, а считал результатом воздействия электрического тока. Borst (1964) показал в эксперименте, что ПКМ фибриллирующего сердца приблизительно такого же порядка величина, как и потребление кислорода пустым, сокращающимся «вхолостую», сердцем. Jeugdaj и Fauson (1960) у наркотизированных собак наблюдали увеличение коронарного кровотока и снижение содержания кислорода в коронарной венозной крови при учащении сердечного ритма, причем эти изменения были значительнее при больших степенях учащения ритма. Лоунзфелс (1960) в условиях искусственно вызванной фибрилляции желудочков наблюдал увеличение коронарного кровотока и возвращение его к нормальному уровню, когда фибрилляция желудочков сердца устранялась.

Как видно из приведенных данных, в литературе имеются противоречивые сведения по вопросу о потреблении кислорода миокардом при различных функциональных состояниях сердца.

Цель нашей работы состояла в исследовании кислородного обмена в миокарде фибриллирующего и ритмически сокращающегося сердца.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на собаках весом от 14,5 до 22 кг в условиях искусственного кровообращения с применением аппарата Крафорда-Сеннинга. Объемные скорости перфузии на протяжении опыта были в пределах 95—105 мл/кг веса тела в минуту. Премедикация осуществлялась омнопном и промедолом (3 мг/кг) с добавлением 0,5 мл 1% раствора атропина. Вводный наркоз — тиопентал-натриевый или гексеналовый. Основной наркоз эфирно-кислородный закисный интубационный с добавлением релаксантов и промедола по ходу операции. Для проведения искусственного кровообращения раздельно канюлировались верхняя и нижняя полые вены и правая бедренная артерия. Фибрилляцию желудочков вызы-

вали пропусканием через мышцу сердца тока в 10—25 мА в течение 3—5 секунд. Коронарное кровообращение не прекращалось. Восстановление сердечной деятельности осуществлялось электрической дефибрилляцией. На протяжении опыта регистрировали электрокардиограмму в стандартных отведениях. На определенных этапах эксперимента измеряли коронарный кровоток прямым способом, брали пробы крови из коронарного синуса и бедренной артерии для определения насыщения крови кислородом и коронарной артерио-венозной разницы по кислороду ($ABPO_2$). ПКМ рассчитывалось по формуле Кисина.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенные исследования показали однотипные изменения кислородного обмена в разных опытах. Результаты исследования представлены в таблице 1, в которой отмечаются изменения кислородного обмена в миокарде при различных функциональных состояниях сердца в условиях нормотермического искусственного кровообращения (средние из 5 опытов).

Как видно из таблицы, после перехода на искусственное кровообращение резко уменьшилось потребление кислорода миокардом, и одновременно с этим наблюдалось значительное уменьшение коронарного кровотока при некотором уменьшении коронарной артерио-венозной разницы по кислороду. Это снижение потребления кислорода обусловлено уменьшением внешней работы сердца в связи с переходом на искусственное кровообращение. Таблица показывает, что изменение функционального состояния сердца в связи с возникновением фибрилляции желудочков характеризовалось увеличением потребления кислорода миокардом. Через 15 минут от начала фибрилляции желудочков сердца потребление кислорода миокардом составляло 5,34 мл/100 г в минуту, а через 30 минут после возникновения фибрилляции потребление кислорода миокардом увеличилось до 6,18 мл/100 г в минуту. Увеличение потребления кислорода миокардом при фибрилляции желудочков сердца в основном сопровождалось значительным увеличением коронарной артерио-венозной разницы по кислороду ($ABPO_{2жор.}$) при большом снижении содержания кислорода в венозной коронарной крови. Объемная скорость коронарного кровотока при этом изменялась незначительно.

Отмеченные изменения — увеличение $ABPO_{2жор.}$ и гипок-

Таблица I

Этапы опыта	ПКМ (в мл/100 г веса сердца в минуту)	Коронар- ный кровоток (в мл/100 г в минуту)	Коронар- ная АВРО ₂ (в об. %)	Содержа- ние О ₂ в коронарной венозной крови (в об. %)
Перед искусственным кровообращением	8,86	87,2	6,95	11,17
Во время искусственного кровообращения	3,68	60,4	6,83	8,36
Через 15 минут от начала фибрилляции желудочков	5,34	67,2	8,22	5,59
Через 30 минут от начала фибрилляции желудочков	6,18	56,2	9,16	5,0
Восстановление ритмической деятельности сердца	5,97	99,4	7,69	6,18

семя венозной коронарной крови — указывают на возникновение гипоксии миокарда, что в последующем нашло отражение и в электрокардиографических изменениях. После восстановления ритмической деятельности сердца отмечалось некоторое снижение потребления кислорода миокардом по сравнению с тем, что наблюдалось при фибрилляции желудочков сердца спустя 30 минут от ее начала, резкое увеличение коронарного кровотока, уменьшение АВРО₂кор. и повышение содержания кислорода в коронарной венозной крови. Эти изменения характеризовались направленностью к нормализации кислородного обмена. Одновременно с этим на электрокардиограмме сразу же в первые минуты после дефибрилляции наблюдался синусовый ритм с коронарными нарушениями и групповыми экстрасистолами в одних опытах, а в других — нарушение внутрижелудочковой проводимости, атрио-вентрикулярная блокада и др. Эти изменения характерны для гипоксии миокарда, которая, по-видимому, возникла, судя по выше указанным данным кислородного обмена, еще в период фибрилляции желудочков сердца.

Артериальное давление в этих опытах во время искусственного кровообращения перед фибрилляцией желудочков было в среднем на уровне 77/68 мм рт. ст., после возникновения фибрилляции снижалось вначале до 72/68 мм рт. ст., затем до 69/65 мм рт. ст. После дефибрилляции артериальное кровяное давление повышалось до 76/70 мм рт. ст. Объемные скорости перфузии во всех опытах, как уже указывалось, были в пределах 95—105 мл/кг веса тела в минуту. Это дает основание полагать, что изменения в кислородном обмене сердца и электрокардиографические нарушения в наших опытах не связаны с объемной скоростью перфузии и артериальным кровяным давлением, а обусловлены фибрилляцией желудочков сердца.

* *
*

О НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМАХ НЕОБРАТИМОСТИ ПРОЦЕССА ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА

**В. А. Фролов, А. А. Абиндер, К. С. Митин, Е. А. Демуров,
В. Б. Азлецкая, А. П. Новиков, В. М. Кобозев**

И ММИ им. И. М. Сеченова

Клинические и экспериментальные исследования показывают, что фибрилляция желудочков сердца у человека и крупных животных не прекращается спонтанно (без искусственной дефибрилляции), т. е. представляет собой необратимый процесс.

В ряде экспериментов по изучению некоторых электрофизиологических, био- и гистохимических изменений в фибриллирующем сердце (В. А. Фролов, А. А. Абиндер, К. С. Митин, А. С. Чечулин, В. М. Кобозев, В. Б. Азлецкая, Е. А. Демуров, 1965, 1966) нами были отмечены определенные сдвиги в биохимизме и морфологии миокарда, возникающие при мерцании желудочков. Эти изменения, на наш взгляд, и могут лежать в основе необратимости процесса фибрилляции.

Методика экспериментов

Опыты были поставлены на 49 беспородных собаках весом 12—15 кг и 20 кроликах породы «шиншилла» весом 2,5—3,5 кг.

У собак в условиях острого эксперимента (под морфийно-гексеналовым наркозом, мышечной релаксацией, вызванной введением декаметония, на искусственном дыхании) в третьем межреберье слева послойно вскрывалась грудная клетка. Фибрилляция желудочков вызывалась нанесением на сердце импульса длительностью 500 миллисекунд, заполненной синусоидой, полученной с помощью звукового генератора, с частотой 500—300 гц. и амплитудой 25—30 вольт. Импульс наносился с помощью биполярного вкальзывающегося электрода с расстоянием между полюсами 15 мм.

Через две минуты после начала фибрилляции в симметричных участках левого и правого желудочков флюорометрическим триоксиндоловым методом (В. В. Меньшиков, 1961) исследовалось содержание катехоламинов (адреналина и норадреналина), гистохимически (Берстон, 1965) изучались некоторые ферментативные системы (сукцин-, малат-, пируват-, алкоголь-дегидрогеназы, цитохромоксидаза, ТПН и ДПН-диафороза) и производилось электронно-микроскопическое исследование (Пиз, 1964). Кроме того, проводилось морфологическое исследование сердечной мышцы (окраска гематоксилин-эозином). Содержание катехоламинов в верхушке сердца (в последовательно взятых биопсиях) определялось также в течение первых 15 и 30 секунд фибрилляции.

В хроническом эксперименте на кроликах фибрилляция вызывалась раздражением желудочков импульсным электрическим током с частотой 50 гц. и амплитудой 30—50 вольт. В миокарде желудочков гистохимически изучались дыхательные ферменты, производилось электронно-микроскопическое исследование. Кроме того, у кроликов изучалась биоэлектрическая и механическая (фонокардиограмма) активность сердца при фибрилляции.

Результаты исследования

В результате проведенных опытов было установлено следующее:

1. Уже начиная с первых секунд фибрилляции в миокарде резко увеличивалось содержание норадреналина и появлялся

отсутствующий в интактном сердце адреналин. Ниже приводится результат одной из серий экспериментов (данные статистически достоверны при $p < 0,01$).

Таблица 1

Катехоламины	Норма	Фибрилляция	
		0—15 сек	15—30 сек
Норадреналин	52	230	572
Адреналин	0	74	26

Примечание: в таблице приводятся средние данные, выраженные в нонагаммах на грамм веса.

Характерным является тот факт, что нарастание катехоламинов в миокарде происходило неравномерно в различных его отделах. Так, через две минуты фибрилляции в задней стенке левого желудочка норадреналин возрастал с уровня 409 нонагамм на грамм веса до 894 нонагамм на грамм веса, а в задней стенке правого желудочка — с 448 нонагамм до 1368 нонагамм на грамм веса.

2. При гистохимическом исследовании дыхательных ферментов был обнаружен ряд изменений, наиболее выраженными среди которых были следующие: а) появление крупных гранул ферментов (образование которых мы трактовали как выход фермента из разрушенных и агглютинировавших митохондрий); б) появление в мышечных волокнах сердца участков с резко сниженной ферментативной активностью.

3. В электронно-микроскопической картине на первый план выступали явления резкого отека ткани с значительным разобщением пучков миофибрилл и деструкцией митохондрий.

4. Морфологическое исследование участков фибриллирующего сердца показало наличие резкого отека миокардиальной ткани, повышенную сосудисто-тканевую проницаемость, наличие участков с выраженными некробиотическими изменениями.

5. Параллельная регистрация биоэлектрической и механической активности сердца позволила определить полное отсутствие последней, наступающее в момент развития фибрилляции, что свидетельствует о глубоком мгновенном расстройстве гемодинамики.

Обсуждение результатов

Что касается причины наблюдаемых нами изменений, в миокарде при фибрилляции, то она, по-видимому, связана с двумя факторами. Во-первых, в момент наступления фибрилляции и мгновенного расстройства гемодинамики в организме (в том числе и в сердце) возникает циркуляторная гипоксия. Во-вторых, эта гипоксия осложняется, а ее последствия усугубляются тем, что при фибрилляции миокард находится в состоянии особо интенсивной работы. Таким образом, мерцание желудочков характеризуется тем, что сердце выполняет максимальную работу в максимально неблагоприятных для себя условиях. В результате развития такой осложненной гипоксии в первую очередь страдают ферментативные системы миокарда как образования, наиболее чувствительные к недостатку кислорода. По-видимому, в тех участках сердечной мышцы, где наиболее слабо развита система коронарных капилляров, происходит наиболее интенсивное поражение ферментативных систем. В результате этого возникает увеличение концентрации катехоламинов в сердечной мышце. Известно (Рааб, 1959), что катехоламины в миокарде могут накапливаться в результате следующих обстоятельств:

1. Усиления адсорбции сердечной мышцей катехоламинов из циркулирующей крови.
2. Повышения интенсивности выделения медиаторов симпатических нервными окончаниями.
3. Усиления внутрисердечного образования катехоламинов местными экстраневральными источниками.
4. Уменьшения скорости их ферментативного разрушения.

Первый путь вряд ли может в данных условиях играть существенную роль вследствие быстрого и глубокого расстройства гемодинамики. Поскольку при фибрилляции не только повышается концентрация норадреналина, но и появляется адреналин в сердечной мышце, то и следующие два пути, по-видимому, имеют не основное значение, так как при раздражении симпатических нервов повышается лишь концентрация норадреналина, а адреналин в сердечной мышце не вырабатывается. Наиболее вероятным является четвертый путь: нарастание катехоламинов в результате снижения активности ферментов, их разрушающих.

Нарушение деятельности дыхательных ферментов ведет и к повреждению митохондрий, поскольку АТФ не только синтезируется в митохондриях, но и является необходимым условием для их нормального функционирования.

Наблюдаемые изменения усугубляются еще и нарастающим отеком, так как происходит чисто механическое повреждение сердечной ткани.

Наши исследования показали, что описанные изменения прогрессируют по мере развития фибрилляции, и это объясняется не только углублением гипоксии, но, по-видимому, и тем, что указанные выше нарушения «запускают» своеобразные порочные круги. Смысл этих порочных кругов весьма легко представить, если вспомнить, что основной энергетический субстрат организма — аденозинтрифосфорная кислота является не только субстратом, но и необходимым ингредиентом процессов окислительного фосфорилирования (В. П. Скулачев, 1962). Тогда механизм развития этих своеобразных порочных цепных реакций будет выглядеть следующим образом.

1. Нарушение дыхательных ферментов (в частности, ДПН, ТПН, цитохромоксидазы и сукциндегидрогеназы, являющихся «ключевыми» в процессах окислительного фосфорилирования) ведет к снижению выработки АТФ, что в свою очередь неблагоприятно сказывается на функции ферментов и еще более снижает концентрацию АТФ в миокарде.

2. Избыточное накопление катехоламинов в миокарде ведет к следующим изменениям в сердечной мышце: а) к уменьшению содержания в миокарде гликогена (Chang, 1937; Job, 1943); б) к уменьшению адсорбции глюкозы из крови (Рааб, 1959); в) к развитию (а в условиях фибрилляции — к усилению) кислородного голодания миокарда (Рааб, 1959); г) к уменьшению содержания АТФ в миокарде (Burns, Cruickshank, 1937; Mulder, Omachi, Tigerman, Ruane, 1952).

Резко нарушая трофику миокарда, эти сдвиги в конечном итоге ведут к снижению содержания АТФ в отдельных миокардиальных волокнах, что вызывает углубление поражения ферментов, разрушающих катехоламины и дальнейшее увеличение концентрации последних.

3. Возникающая в результате поражения ферментных систем деструкция митохондрий и наблюдающееся в результате отека разобщение митохондрий и миофибрилл ведет к снижению выработки АТФ в митохондриях и к уменьшению перехода энергии этого соединения из митохондрий в миофибриллы. Следствием этого является, во-первых, дальнейшее углубление нарушения миокардиальных ферментативных систем, а во-вторых, то, что миофибриллы, истрачивая в процессе мышечного сокращения имеющийся в них запас макроэргических фосфорных соединений и не получая энергетическо-

го пополнения, истощаются. Нарушение процессов тканевого дыхания вновь усиливает поражение митохондрий.

Эти три порочных круга представляют собой составные части основной, четвертой, порочной цепной реакции. В результате развития фибрилляции в миокарде прогрессивно снижается содержание АТФ (это снижение идет описанными тремя путями, которые, возможно, не являются единственными), причем это снижение происходит неравномерно в отдельных волокнах или же группах волокон (поскольку наблюдаемые нами изменения и ферментов, и катехоламинов, и митохондрий носят мелкоочаговый характер). Поскольку АТФ является необходимым элементом как для возбуждения, так и для сокращения в миокарде возникают группы волокон, по-разному (в различное время и с разной интенсивностью) реагирующие как на номотопную, так и на гетеротопную импульсацию, что и ведет к прогрессированию фибрилляции. Следствием этого является усиление гипоксии, углубление поражения дыхательных ферментов, дальнейшее очаговое снижение АТФ, что еще больше усиливает фибрилляцию.

Таким образом, раз начавшаяся фибрилляция (при условии, что она охватила все или большинство слоев миокарда, что не всегда бывает у мелких животных) углубляет сама себя и не может прекратиться спонтанно без искусственной дефибрилляции; ее самопроизвольное прекращение возможно лишь при генерализованном истощении энергетических ресурсов миокарда, т. е. при гибели сердца.

* *
*

**МЕХАНИЗМЫ
ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ СЕРДЦА**

К МЕХАНИЗМУ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ СЕРДЦА

А. А. Абиндер, В. А. Фролов, В. С. Пауков

И ММИ им. И. М. Сеченова

В одном из наших предыдущих исследований (В. А. Фролов, А. А. Абиндер и др., 1965) нами было показано, что в процессе фибрилляции желудочков сердца резко нарастает содержание катехоламинов в миокарде, происходит очаговое снижение активности дыхательных ферментов и подвергаются деструкции митохондрии, на основании чего после патофизиологического анализа наблюдаемых изменений мы пришли к выводу, что благодаря именно этим изменениям раз начавшаяся фибрилляция не может прекратиться спонтанно. Ясно, что при искусственной дефибрилляции импульс, синхронизирующий деятельность кардиальных структур, не может ликвидировать указанные выше изменения в миокарде. Поэтому весьма интересным является вопрос о том, как осуществляется работа столь глубоко альтерированного сердца после его выхода из фибрилляции.

Исходя из всего вышесказанного, мы поставили перед собой цель изучить некоторые электрофизиологические характеристики дефибриллированного сердца, а также зависимость эффекта дефибрилляции от предшествующего состояния миокарда, так как последнее представляет не только теоретический, но и практический интерес, поскольку в клинике фибрилляция возникает, как правило, на фоне глубоких и тяжелых изменений в миокарде.

Методика экспериментов

Опыты были проведены на восемнадцати кроликах породы «шиншилла» весом от 2,5 до 3 кг. Животные были разбиты на следующие пять групп:

1. Интактные животные — 5.

2. Животные с электролитно-стероидной кардиопатией — 4.
3. Животные с гипертрофией левого желудочка — 3.
4. Животные со стенозом левого атриовентрикулярного отверстия — 3.
5. Животные с дифтерийной интоксикацией — 3.

Мы специально взяли столь разнообразный спектр патологических процессов с тем, чтобы изучить выход из фибрилляции на фоне некротических, воспалительных и гиперпластических процессов в миокарде, а также при острой сердечной декомпенсации, т. е. на фоне процессов, весьма распространенных человеческой патологии.

Всем животным за 3—4 дня до вызывания соответствующего патологического процесса производилась в стерильных условиях имплантация серебряных биполярных электродов в сино-аурикулярную, атриовентрикулярную области и на верхушку левого желудочка. Эти электроды использовались как для регистрации электрограмм сердца на шестиканальном чернильнопишущем электрокардиографе «Альвар», так и для нанесения на сердце стимуляционных импульсов.

Фибрилляция сердца осуществлялась нанесением на миокард с помощью имплантированного в желудочек электрода серии стимуляционных прямоугольных импульсов с амплитудой 50 вольт и частотой 50 гц (в условиях электролитно-стероидной кардиопатии при остром нарушении коронарного кровообращения, вызванного лигированием нисходящей ветви левой коронарной артерии, фибрилляция развилась без дополнительного воздействия на 8-й минуте с момента лигирования венозного сосуда).

Дефибрилляция сердца осуществлялась трансторакально с помощью дефибриллятора конструкции Н. Л. Гурвича (амплитуда дефибриллирующего импульса 2—5 киловольт).

Моделирование указанных выше патологических процессов мы производили следующим образом.

1. Электролитно-стероидная кардиопатия (ЭСКИ) вызывалась ежедневной дачей животным перорально однозамещенного фосфата натрия (0,6 г/кг) и парентеральным введением масляной эмульсии ДОКА (10 мг/кг) и суспензии кортизона (10 мг/кг) в течение 12-ти дней.

2. Гипертрофия левого желудочка сердца вызывалась наложением на восходящую аорту специальной суживающей серебряной спирали, которая уменьшала просвет аорты на одну треть. Животные брались в опыт через 21 день после операции.

3. Стеноз митрального отверстия вызывался его сужением с помощью специальных лигатур до 0,5 исходной величины. В опыт животные брались на следующий день после операции (в этот срок была значительно выражена недостаточность в малом кругу кровообращения: отек легких, гидроторакс).

4. Дифтерийный миокардит вызывался внутривенным введением животным 0,2 DLM нативного дифтерийного токсина. Через 2 суток с момента введения токсина у животных (как показало гистологическое исследование) развивались явления паренхиматозного миокардита.

Результаты опытов и их обсуждение

Нанесение на миокард животных как контрольных, так и с указанными патологическими процессами, серии прямоугольных импульсов (50 гц., 50 вольт) приводило в 100% случаев к развитию фибрилляции желудочков сердца, возникающей через 1—5 секунд с момента включения стимулятора. Применение экстракорпоральной дефибрилляции (при расположении электродов на грудной поверхности в области верхушки сердца и на спине в области проекции левого желудочка) в 100% случаев приводило к восстановлению сердечного ритма у животных всех серий, к восстановлению дыхания и гемодинамики, если дефибрилляция производилась не позже 30 сек с момента начала дискоординированного сокращения миокарда. При нанесении дефибриллирующего импульса через 60 сек с момента возникновения фибрилляции и позднее сердечный ритм удавалось восстановить также у 100% экспериментальных животных, однако, вследствие глубоких экстракардиальных нарушений, связанных в первую очередь с угнетением функции дыхательного и сосудо-двигательного центров, предотвратить гибель животных, наступающую вследствие чрезвычайных центральных расстройств, не удавалось.

При повторных фибрилляциях и дефибрилляциях нами был отмечен следующий факт: чем больше раз вызывался приступ фибрилляции, тем требовалось более длительное и интенсивное воздействие на миокард раздражающего агента для получения повторного дискоординированного сокращения миокарда.

Согласно современным представлениям, патогенез процесса фибрилляции может быть объяснен одной из следующих трех теорий:

1. Циркуляцией возбуждения по множественным, замкнутым, хаотически меняющимся в пространственном отношении

путям (Mines, 1913; Garrey, 1914; Burn, 1960; Н. Л. Гурвич, 1957 и др.).

2. Наличием в миокарде нескольких гетеротопных очагов, interfering друг с другом (Langendorf, 1895; Engelmann, 1895; А. И. Смирнов, 1937 и др.).

3. Наличием в миокарде одного эктопического очага, обладающего высокой периодической активностью на фоне повышенной функциональной гетерогенности сердечной мышцы (эта теория, собственно, является разновидностью предыдущей).

Как известно, в основе электрической дефибрилляции лежит применение импульса достаточной интенсивности для того, чтобы возбудить все мышечные волокна с целью синхронизации процесса их возбуждения и его подчинения деятельности номотопного водителя ритма (Мое, Abildskov, 1959).

В наших экспериментах процесс фибрилляции возникал как в результате появления многочисленных очагов эктопической периодической активности на границе инфарктной и интактной зон (2-я серия опытов), так и в результате хаотического распространения волны возбуждения по миокарду (интактные животные), ибо процесс фибрилляции не прекращался после выключения стимулятора. В остальных сериях опытов причина дизритмического расстройства сократительной деятельности миокарда носила, по-видимому, комбинированный характер. Во всех случаях синхронизирующее воздействие оказалось эффективным, причем терапевтический эффект достигался как у интактных животных, так и у тех, у которых возбудительная и сократительная функция миокарда была предварительно нарушена в результате грубых деструктивных изменений в митохондриях, вызванных соответствующим патологическим процессом, сопровождающихся нарушением энзиматической активности дыхательных ферментов, и, следовательно, энергетическим голоданием мышечных клеток.

Предположение о том, что дефибриллирующий электрический разряд одновременно с восстановлением ритма подавляет функционирование эктопических очагов возбуждения, существующих в миокарде в период, предшествующий фибрилляции, не подтвердилось, так как в ряде опытов после дефибрилляции на фоне нормального ритма наблюдались множественные желудочковые экстрасистолы. Однако частота возбуждения этих очагов не превышала частоты периодической активности номотопного водителя ритма, а продолжительность их функционирования исчислялась минутами.

Известно (Мое, Rheinoldt, 1964), что процесс фибрилляции можно смоделировать на электронно-счетной машине, варьируя в ее матричной структуре те параметры, которые эквиваленты скорости распространения возбуждения, длительности рефрактерного периода и частоте самовозбуждения эктопических очагов.

Процесс дефибрилляции, по нашему мнению, не может повлиять существенно на первые два параметра. Что же касается частоты самовозбуждения эктопических очагов, то в этом вопросе дело обстоит сложнее. Рядом работ (Sano, 1958) было показано, что величина и конфигурация потенциалов действия, регистрируемых от отдельных мышечных волокон, в случае высокой частоты импульсации, претерпевает определенную трансформацию, существенной особенностью которой является либо отсутствие фазы плато, либо ее резкое укорочение. С другой стороны, из работы Hoshi и Matsuda (1962) известно, что для распространения потенциала действия по миокарду необходимо, чтобы продолжительность фазы плато потенциала, генерируемого водителем ритма, не была меньше определенной критической величины.

Анализируя все вышесказанное и сопоставляя данные цитируемых авторов с собственными результатами, можно высказать следующее предположение: вне зависимости от причины, повлекшей за собой дискоординацию процесса возбуждения в миокарде, эта хаотическая активность будет поддерживаться как существующими многочисленными эктопическими очагами возбуждения, так и глубокими нарушениями в топографии распространения процесса возбуждения по миокарду, связанными с неравномерностью нарушений метаболизма отдельных клеток, а, следовательно, со значительным расширением диапазона колебаний их лабильности. Однако те мышечные волокна, частота возбуждения которых значительно превышает исходный ритм сердца, в поддержании процесса фибрилляции большой роли не играют, так как резкое укорочение или полное отсутствие фазы плато в генерируемом ими потенциале действия делает практически невозможным возбуждение этими высокочастотными очагами прилежащих волокон. Это предположение находит свое экспериментальное подтверждение в проведенных нами опытах на собаках. Мы вызывали фибрилляцию желудочков сердца у животных с помощью нанесения на миокард серии раздражающих импульсов с частотой 500—300 гц. При дальнейшем увеличении частоты электрической импульсации (800 гц. и выше), несмотря на

увеличение амплитуды стимуляционных импульсов (до 50 вольт вместо 25—30) и длительности импульсной серии, фибрилляции сердца вызвать не удалось.

В процессе фибрилляции функциональная лабильность кардиальных структур продолжает падать, так как происходит прогрессирующее, по типу порочных кругов, углубление нарушений процесса окислительного фосфорилирования в миокардиальных волокнах (см. стр. 82 настоящего сборника). Эти нарушения согласно литературным, а также и нашим данным, ведут также к увеличению концентрации внеклеточного калия что, по данным Vassall (1964), должно способствовать угнетению периодической деятельности экстрасистолических очагов, которые гораздо более чувствительны к изменениям внеклеточной концентрации ионов калия, чем структуры, образующие номотопный водитель ритма. Таким образом, после искусственной дефибрилляции, поведшей к тотальной синхронизации деятельности миокарда (с помощью мощного электрического разряда), номотопный водитель ритма оказывается в более выгодном положении, чем до возникновения фибрилляции, ибо в процессе дискоординированного сокращения миокарда эктопические очаги подверглись гораздо более сильному угнетению, чем водитель номотопного ритма, т. к. волокна проводниковой системы более устойчивы к гипоксии (Горнак К. А., Федоров Б. М., 1966). Этот, на первый взгляд, парадоксальный факт объясняется тем, что энергетическое истощение мышечных волокон в процессе фибрилляции, также как и гиперкалиемия, снижает частоту эктопических очагов ниже критической, субординируя их с номотопным водителем ритма, в то время как те волокна миокарда, частота самовозбуждения которых значительно превышает частоту пейсмекера, генерируют потенциал действия с резко укороченным или отсутствующим плато и, таким образом, возбуждаясь сами, они не могут генерировать распространяющегося потенциала действия и не могут влиять на ритмику всей системы в целом.

Таким образом, хотя фибрилляция, если она захватила весь миокард, сама прекратиться не может, так как ее развитие идет по принципу порочных кругов, сам процесс дискоординированного сокращения миокарда создает (не только несмотря на грубые нарушения трофики сердечной мышцы, а даже вследствие их) благоприятные условия для нормализации сердечной деятельности в случае, если синхронизирующий стимул достаточной интенсивности разорвет порочный круг. Однако это дефибриллирующее воздействие должно

быть применено раньше наступления следующих двух состояний:

1. Полного истощения энергетических ресурсов миокарда в процессе фибрилляции, что может повести к гибели сердечной мышцы.

2. Гибели сосудо-двигательного и дыхательного центров в результате длительного нарушения гемодинамики и их кровоснабжения при фибрилляции.

* *
*

ИЗМЕНЕНИЕ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ МИОКАРДА, НАБЛЮДАЕМОЕ ПОСЛЕ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ СЕРДЦА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В. С. Пауков, А. А. Абиндер, В. А. Фролов

И ММИ им. И. М. Сеченова

Наиболее распространенным и единственно надежным методом прекращения фибрилляции желудочков сердца, возникающей при острой закупорке коронарных артерий, при поражениях электрическим током или при хирургическом вмешательстве на миокарде, является нанесение на сердце мощного конденсаторного электрического разряда (Н. Л. Гурвич, 1957). Однако имеются многочисленные клинические и экспериментальные данные, говорящие о том, что через некоторое время после дефибрилляции на фоне относительно нормального сердечного ритма может возникнуть приступ политопной экстрасистолии, переходящей вновь в дискоординированное сокращение миокарда. Следовательно, электрическая дефибрилляция сердца, синхронизировав деятельность отдельных кардиальных волокон, в то же время не устраняет факторов, лежащих в основе возникновения процесса фибрилляции. Известно также (Prevost, Battelli, 1889; Ferris, Spense и др., 1936), что эффект электрической дефибрилляции сердца зависит от времени, прошедшего между началом фибрилляции и моментом нанесения на миокард дефибриллирующего

разряда, что говорит о том, что при десинхронизированном сокращении миокарда в его структурах возникают патологические процессы, прогрессирование которых ведет миокард к гибели.

В ряде исследований (К. С. Митин, 1965; В. А. Фролов, А. А. Абиндер, К. С. Митин, В. Б. Азлецкая, В. М. Кобозев и др., 1965, 1966) было показано, что при фибрилляции в сердце возникают глубокие деструктивные изменения, отмечается отек миофибрилл, изменения в саркоплазматическом ретикулуме, деструкция митохондрий, начиная с их вакуолизации до разрушения крист и вымывания матрикса. Необходимо отметить, что описанные изменения наблюдались в миокарде после его относительно длительной фибрилляции (до 2—3 минут).

В настоящем исследовании мы поставили перед собой цель выяснить, какие изменения возникают в миокарде при относительно кратковременной фибрилляции желудочков сердца, прерванной с помощью мощного электрического разряда.

У интактных кроликов фибрилляция желудочков сердца вызывалась раздражением сердца импульсным электрическим током (методика подробно описана в предыдущей статье настоящего сборника); через 15 секунд с начала дискоординированного сокращения миокарда фибрилляция прерывалась с помощью мощного электрического импульса (2—5 киловольт), наносимого на сердце трансторакально посредством специальных электродов (нами применялся дефибриллятор системы Н. Л. Гурвича). 15-секундная фибрилляция с последующей дефибрилляцией повторялась трижды, после чего животное забивалось вскрытием грудной клетки и из левого желудочка ритмически сокращающегося сердца иссекался участок для электронно-микроскопического исследования.

Кусочки ткани фиксировались в 2% забуференном растворе OsO₄ по Caulfield (1959), материал заливался в смесь метакрилатов в соотношении 1:4 и полимеризовался при температуре 59°. Контрастирование производилось гидроокисью свинца, срезы изготовлялись на ультратоме ЛКВ-4801 и исследовались в электронном микроскопе JEM-54¹ при увеличении в 28 000 раз.

¹ Микроскопирование производилось в лаборатории электронной микроскопии (зав.— канд. мед. наук В. А. Шахламов) НИИ морфологии человека АМН СССР (дир.— действ. член АМН СССР проф. А. П. Авцын).

В результате исследования нами были получены следующие данные. Изменения ультраструктуры миокарда прежде всего касались митохондрий, причем неизменные митохондрии встречались исключительно редко. Обращают внимание набухшие митохондрии, но в большинстве из них набухание выражено умеренно. Почти во всех митохондриях отмечается появление просветлений матрикса, которое в наименее измененных митохондриях носит очаговый характер, придавая этим структурам пятнистый вид. Одновременно наблюдается уменьшение количества внутренних мембран, они становятся извитыми, принимают хаотическое расположение. При этом наиболее изменены внутренние мембраны в центре митохондрий, где они сливаются с друг другом, превращаясь в бесструктурную гомогенную массу. Кроме того, отмечается потеря двухконтурности наружными мембранами либо на всем, либо на значительном их протяжении. Наконец, имеется значительное количество митохондрий, совершенно лишенных внутренних мембран. Матрикс их просветлен, в центре нередко наблюдается гомогенная осмиефильная масса; иногда, особенно по периферии, видны как бы тени внутренних мембран. Обращают на себя внимание нередко встречающиеся крупные (типа «гигантских») вытянутые митохондрии, иногда с поперечными перехватами.

Примечательна мозаичность указанных изменений: в одном поле зрения обнаруживаются митохондрии с различной степенью деструкции — от умеренной пятнистости и неравномерного расположения внутренних мембран до их полного исчезновения и просветления матрикса.

При больших увеличениях отмечаются резкие изменения миофибрилл: очень нечетко видны миофиламенты, в большинстве электронограмм миофибриллы почти полностью гомогенизированы, имеет место значительный отек ткани миокарда, вследствие чего возникает умеренное разобщение между отдельными миофибриллами, а также между митохондриями. Но в то же время митохондрии плотно прилегают к миофибриллам. В саркоплазме наблюдается неравномерное расположение цитогранул, представляющих собой, по мнению многих авторов, гликоген (Caulfield, Klyousky, 1959; Poche, 1959 и др.)

Резюмируя все изложенное, можно сказать, что даже при относительно кратковременной фибрилляции в миокарде отмечается почти тотальное повреждение митохондрий, отек ткани, резкие дистрофические и некробиотические изменения.

Таким образом, полученные нами в настоящем исследова-

нии данные показывают, что глубокие изменения ультраструктуры миокарда возникают даже при кратковременной его фибрилляции. Поражение митохондрий, наблюдаемое при дискоординированном сокращении миокарда, по-видимому, связано с гипоксией, возникающей в результате острого нарушения коронарного кровообращения при фибрилляции, так как при недостатке кислорода резко снижается количество АТФ в митохондриях, а АТФ является субстратом, необходимым для нормального функционирования митохондрий (Rauflaub). Однако данные изменения не могут быть объяснены только гипоксией, поскольку при ишемии миокарда (т. е. при очаговой его гипоксии) подобные изменения в митохондриях возникают не сразу, а спустя определенный, относительно длительный период (К. С. Митин, 1965; Ю. С. Чечулин, В. В. Глаголева, 1964). При фибрилляции вероятно имеет определенное значение тот факт, что миокард находится в состоянии очень интенсивного функционирования в исключительно неблагоприятных (гипоксия) условиях.

Полученные нами данные дают возможность высказать некоторые предположения относительно возникновения повторных приступов фибрилляции, имеющих место в клинике и эксперименте после дефибрилляции сердца. Очаговая деструкция митохондрий вызывает очаговое снижение выработки АТФ кардиальными структурами, что ведет к возникновению в миокарде групп волокон, способных в разное время (за счет укорочения длительности потенциала действия) и с разной интенсивностью (за счет разного количества основного энергетического субстрата) реагировать на возбуждающий импульс. При наличии в миокарде достаточно интенсивного очага эктопической активности, не подавленного в процессе фибрилляции и дефибрилляции сердца (см. предыдущую статью), подобный мозаичный фон может служить основой для повторного возникновения приступа десинхронизированного сокращения миокарда.

Сопоставление полученных нами данных с результатами исследования В. А. Фролова, А. А. Абиндера, К. С. Митина и др., показывающее значительное углубление поражения ультраструктуры миокарда при прогрессировании фибрилляции, позволяет объяснить связь эффекта дефибрилляции со временем, прошедшим до ее применения от начала развития дискоординированного сокращения миокарда, и дает возможность представить генез кардиопатий, нередко возникающих после дефибрилляции сердца.

ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИЙ СЕРДЦА

Н. Л. Гурвич и В. А. Макарычев

Лаборатория экспериментальной физиологии по оживлению организма
АМН СССР

Сравнительно недавно — 12—15 лет тому назад — наступление фибрилляции желудочков у больного ставило врача в совершенно беспомощное состояние, поскольку медицина не располагала средствами для ее устранения. Сейчас положение полностью изменилось: ни одно нарушение деятельности сердца не устраняется так легко и закономерно, как внезапно наступившая фибрилляция желудочков. Быстрое воздействие одиночного электрического импульса в таких случаях приводит к непосредственному восстановлению нормальной работы сердца. Исключение бывает лишь в случае более поздней дефибрилляции, когда миокард теряет свою работоспособность в результате развития гипоксии при более продолжительном отсутствии кровообращения. В настоящее время имеется, однако, весьма эффективный способ устранения гипоксии — наружный массаж сердца. Предварительным проведением массажа сердца (а при необходимости нагнетая кровь в артерию по методике В. А. Неговского) можно восстановить работоспособность миокарда даже через 5—10 минут после наступления фибрилляции с тем, чтобы последующей электрической дефибрилляцией вызвать появление эффективных сокращений сердца.

Электрическая дефибрилляция сердца с помощью одиночного импульса применяется в клиниках Советского Союза с 1952 года. Эта методика была разработана и теоретически обоснована многолетними исследованиями закономерностей развития и прекращения фибрилляции сердца в лаборатории экспериментальной физиологии по оживлению организма АМН СССР. Одним из результатов этих исследований явилось установление роли возбуждающего действия электрораздражения в феномене электрической дефибрилляции сердца. В соответствии с такими представлениями о механизме этого явления оказалось, что наиболее адекватным способом электрического воздействия на сердце является применение одиночного импульса, не превышающего по своей продолжительности «полезного времени» раздражения сердца — около 10 миллисекунд. Этим было доказано также, что нецелесообразно

применять переменный ток большой продолжительности, как это эмпирически практиковалось на основе ошибочного представления о необходимости подавлять очаги гетеротопной автоматии при устранении фибрилляции сердца.

Применение одиночного импульса с целью лечения других нарушений ритма сердца — мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии практикуется уже 7-й год после первого сообщения о такой возможности А. В. Вишневым, Б. М. Цукерманом и С. И. Смеловским в 1959 г. Расширение области терапевтического применения сильного электрического тока за пределы реанимации позволило обнаружить одно весьма опасное свойство переменного тока, которое было завуалировано при его применении исключительно в случае наличия фибрилляции желудочков. Первые же попытки электролечения аритмий сердца переменным током привели к наступлению фибрилляции желудочков у двух из 8 больных (Zoll, 1962). Эти результаты применения переменного тока оказались в достаточной мере поучительными, чтобы перейти от дальнейших таких попыток к применению одиночного импульса по методике, практикующейся в клиниках Советского Союза.

В настоящее время электролечение аритмий сердца входит в широкую практику как у нас, так и за рубежом. В ряде клиник СССР (как хирургического, так и терапевтического профиля) насчитываются уже по сотне и более больных, успешно подвергавшихся этому методу лечения. Эта методика с успехом применяется не только в специальных лечебных учреждениях, но и в практике оказания помощи на дому при экстренной необходимости, связанной с нарушением гемодинамики под влиянием тяжелого приступа пароксизмальной тахикардии. При необходимости (в случае рецидивов аритмии) проводятся повторные, а иногда и многократные сеансы электролечения.

Перспектива дальнейшего нарастания числа больных, подвергаемых электролечению аритмий сердца, и возможная необходимость частых повторений электролечения у ряда больных, страдающих рецидивами болезни (в особенности при тяжелых приступах тахикардии), выдвигают перед нами задачу изыскать возможность уменьшения продолжительности или силы электрического воздействия на сердце с тем, чтобы в максимально возможной степени устранить (если не полностью исключить) опасность повреждения сердца под влиянием сильного тока.

Экспериментальные данные

Изыскание оптимального импульса может быть проведено следующими двумя способами. Первый способ заключается в испытании ряда импульсов различной формы с целью сопоставления степени их повреждающего влияния на сердце (Peleska, 1963) или эффективности по статистическим результатам дефибрилляции сердца (Konwenhoven, Milnor, 1954). Другой способ изыскания оптимального способа электрического воздействия на сердце заключается в определении минимальных параметров продолжительности и силы тока, необходимых для дефибрилляции сердца при различной форме импульса (Н. Л. Гурвич, 1943, 1947, 1957). Последний способ основан на естественной предпосылке, что уменьшение силы и продолжительности тока приводит к снижению возможности повреждения сердца.

В соответствии с указанной задачей мы изучали в опытах на собаках зависимость пороговой величины дефибриллирующего тока для одиночных импульсов продолжительностью от 2,8 до 12 мсек, которые получались путем разряда разных емкостей (2, 4, 8, 16 и 40 микрофарад) через животное при наличии в цепи постоянной индуктивности — 0,4 генри. При этих условиях форма разряда градиент нарастания тока и степень затухания колебательного разряда были различны в зависимости от емкости конденсатора. Более раннее исследование по изучению зависимости порога напряжения от емкости конденсатора (кривая время — сила раздражения) проводилось при отсутствии индуктивности в цепи, т. е. при сохранении постоянной формы разрядного тока (аперiodический разряд).

Результаты проведенных опытов по измерению пороговой величины дефибриллирующего тока при различной продолжительности импульса оказались несколько неожиданными, на первый взгляд. Пороговая величина тока, определявшаяся по амплитуде первой полуволны колебательного разряда, оказалась почти одинаковой для разрядов всех емкостей, несмотря на значительное различие их продолжительности (от 2,8 до 12 мсек для первого полупериода). Учитывая резкое различие степени затухания и, соответственно — относительной амплитуды 2-й полуволны при различных емкостях, мы решили проверить роль 2-й полуволны. Для этой цели мы включили в цепь разряда мощный газотронный выпрямитель с тем, чтобы выяснить сравнительную эффективность двуполупериодно-

го импульса и однополупериодного (монофазного) импульса, получавшегося при устранении второй полувольты посредством газотрона.

Изменение формы импульса при устранении 2-й полувольты сопровождалось возрастанием пороговой величины импульса (первого полупериода) на величину амплитуды второго полупериода колебательного разряда. Степень возрастания порога при устранении второй полувольты была наиболее выражена для разрядов малой емкости соответственно меньшей степени затухания и относительно (по сравнению с первой полувольты) большей амплитуды второй полувольты.

Таким образом, при применении двухфазных импульсов для дефибрилляции сердца имеется суммация эффекта обеих полупериодов колебательного разряда, и в случае применения монополярного импульса необходимо увеличить его амплитуду до суммы амплитуд обоих полупериодов, чтобы достигнуть одинаковой степени раздражения и возбуждения сердца (определяемой по эффекту дефибрилляции). Следует отметить, что установленная в данной работе роль второй полувольты колебательного разряда в эффекте дефибрилляции сердца совпадает с ранее установленным фактом удвоения пороговой величины тока, вызывающего фибрилляцию сердца при выпрямлении переменного синусоидального тока 50 герц и превращении его таким путем в постоянный пульсирующий ток той же частоты (1961 г.).

Обнаруженный нами факт возможности повышения возбуждающего действия электрического импульса при придании ему вида двухфазного отклонения указывает вместе с тем и способ уменьшения возможности повреждения сердца электрическим током, применяемым для лечения аритмий. Очевидно, что биполярный импульс, являясь равноэффективным монополярному импульсу удвоенной амплитуды (считая от уровня изоэлектрической линии) по эффекту возбуждения, должен обладать в значительно меньшей степени способностью вызвать электролиз и другие возможные вредные влияния на живую ткань, чем импульс монополярной формы (как известно, эффект действия постоянного тока прямо пропорционален квадрату силы тока).

Естественно ожидать, что максимальное снижение амплитуды тока первой полувольты может быть достигнуто при равенстве амплитуд обеих полувольт. Этот вопрос подлежит дальнейшему изучению.

* *

*

ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНАЯ ТЕРАПИЯ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

Л. В. Поморцева, Н. С. Бусленко, Л. М. Фитилева

Институт сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР

Возникновение мерцательной аритмии при различных заболеваниях сердца часто сопровождается выраженными гемодинамическими изменениями в малом и большом круге кровообращения, которые нередко приводят к прогрессированию сердечной недостаточности.

Нарушение моторной функции предсердий вызывает в первую очередь недостаточное наполнение желудочков кровью и снижение минутного объема сердца. В результате уменьшения минутного объема сердца возникает ряд нарушений, среди которых отмечается прежде всего изменение легочного кровообращения, возникновение гипоксии миокарда и т. д.

Мерцательная аритмия среди различных заболеваний сердца наиболее часто отмечается при клапанных пороках (70—80%) и приобретает особенно важное значение при показаниях и оценке их хирургического лечения. Так, в настоящее время известно, что хорошие и отличные отдаленные результаты митральной комиссуротомии при правильном ритме сердечных сокращений получены у 74,3% больных, тогда как при мерцательной аритмии те же результаты получены у 53,6% больных (С. А. Колесников с соавт., 1965). Отсюда становится понятной настойчивость кардиологов в поисках эффективных методов лечения мерцательной аритмии.

До последнего времени наиболее эффективным методом лечения мерцательной аритмии считался хинидин. Однако хинидин обладает рядом отрицательных качеств, так как является, прежде всего, протоплазматическим ядом, который угнетает сократительную способность миокарда, нарушает функцию проводимости сердечной мышцы. Кроме того, у ряда больных отмечаются явления интоксикации и непереносимости к хинидину. Не рекомендуется также применение хинидина в ближайшем послеоперационном периоде.

В последнее время стал популярным новый метод лечения мерцательной аритмии с помощью высоковольтного импульса.

Использование электрического тока для лечения мерцания предсердий в клинике впервые было применено в Институте им. А. В. Вишневского в 1959 г. непосредственно на открытом

сердце после митральной комиссуротомии (А. А. Вишнеvский, Б. М. Цукерман, С. И. Смеловский). Спустя 3 года изучением данного вопроса занялся Lowp (США).

Механизм антиаритмического действия электрического тока объясняется одновременной деполяризацией всей массы сердечной мышцы, что дает возможность синусовому узлу вновь стать водителем ритма.

В Институте ССХ АМН СССР электроимпульсная терапия мерцательной аритмии стала с успехом применяться с января месяца 1965 г. Наряду с лечением мерцательной аритмии мы выявляли гемодинамические изменения малого и большого круга кровообращения, изучали сократительную способность мышцы сердца, нарушения обмена катехоламинов, электролитного баланса и свертывающей системы крови до и после устранения мерцательной аритмии электрическим импульсом.

В данной работе обобщается опыт электроимпульсной терапии мерцательной аритмии у 150 больных — 146 больных с приобретенными пороками сердца и 4 с кардиосклерозом. Среди больных с приобретенными пороками сердца у 122 электроимпульсная терапия проведена в различные сроки (от 2 недель до 8 лет) после операции митральной комиссуротомии, у 14 больных во время операции и у 10 больных перед операцией. К моменту проведения электроимпульсной терапии нарушение кровообращения II А степени (по Лангу) наблюдалось у 70 больных, II Б ст. — у 10 больных и III ст. — у 1 больного. Большинство больных относилось к тяжелой стадии развития порока. Возраст больных: до 20 лет — 2 человека, с 21 года до 30 лет — 28, с 31 года до 57 лет — 120 человек. Мужчин было 66, женщин — 84.

Методика электроимпульсной терапии

Нами была использована общепринятая методика проведения электроимпульсной терапии на закрытой грудной клетке (Н. Л. Гурвич, 1956, 1961; А. Лукашевичуе, 1965; В. П. Радужкевич с соавт., 1965; А. Л. Сыркин и И. В. Маевская, 1965 и др.). При этом использовался разряд конденсатора через катушку индуктивности без сердечника (дефибриллятор конструкции Н. Л. Гурвича) с продолжительностью импульса 10 м. сек. Импульс при этих условиях оказывает наименьшее повреждающее действие на мышцу сердца и является наиболее эффективным (Б. М. Цукерман, 1965).

В своих исследованиях в эксперименте Н. С. Бусленко, Ю. А. Макаров, Г. Д. Князева (1965) также отметили отсутствие структурных и обменных изменений в миокарде при воздействии единичных разрядов дефибриллятора на открытое работающее сердце в условиях наркоза. Указанными авторами было отмечено также, что при неоднократном воздействии электрического разряда на сердце у животных через закрытую грудную клетку не возникает изменений в миокарде.

Методика лечения мерцательной аритмии разрядом конденсатора достаточно проста, но требует четкого и последовательного исполнения.

Электроимпульсное лечение мы проводим в операционной или наркозной комнате, чтобы при надобности полноценно провести весь комплекс реанимационных мероприятий.

Один электрод мы кладем под левую лопатку и он плотно прижимается к столу весом тела больного. Второй электрод накладывается на переднюю грудную стенку, так, чтобы место его наложения соответствовало центру тени сердца на рентгенограмме (при проведении лечения во время операции передний электрод накладывается непосредственно на сердце).

При нанесении разряда конденсатора второй электрод с силой прижимается к грудной клетке. Для улучшения контакта с кожей оба электрода обертываются несколькими слоями марли, смоченной физиологическим раствором. Обезжиривание кожи мы не производим.

Электролечение проводим под кратковременным поверхностным наркозом гексеналом (350—500 мг). Как правило, продолжительность наркоза 3—5 минут оказывается достаточной для нанесения 2—3 разрядов конденсатора.

При нанесении разряда возникает тоническое сокращение всех групп мышц. При увеличении напряжения тока интенсивность его увеличивается. В случае нанесения разряда большой силы больному с малой массой тела, тоническое сокращение бывает значительным и необходимы меры предосторожности в отношении профилактики механической травмы (привязывать больного к столу).

У ряда больных 3 разряд конденсатора был нанесен уже при угасании действия наркоза. Интенсивность тонического сокращения в этих случаях резко усиливалась. Поэтому мы не можем согласиться с мнением Stock (1963), который допускает возможность проведения процедуры электроимпульсной терапии без наркоза и считаем это допустимым только в случаях экстренной необходимости.

Мы применяли разряд конденсатора напряжением от 3000 до 7000 вольт. Больным с небольшим весом тела и малой продолжительностью мерцательной аритмии начинали с 3000—3500 в. С увеличением веса тела и продолжительности мерцательной аритмии начинали с разряда большего напряжения—4000—4500 в. В случае неэффективности первого или второго разряда, мы увеличиваем напряжение тока на 500, реже 1000 в. Как правило, лечение прекращали после третьей неудачной попытки. Только одной больной было дано 5 разрядов на открытое сердце во время операции.

Во время проведения электроимпульсного лечения постоянно осуществлялся электрокардиографический контроль. Во всех случаях преобразование мерцания предсердий в синусовый ритм происходило мгновенно.

Медикаментозная подготовка больных

До восстановления синусового ритма, а также после этого мы проводим активную, продолжительную медикаментозную терапию, которая, с одной стороны, направлена на предупреждение тромбоэмболических осложнений, а с другой — на улучшение обменных процессов в миокарде, способствующих поддержанию восстановленного синусового ритма. Кроме того, применялся ряд медикаментозных средств, с целью подавления эктопических очагов возбуждения в миокарде, а также ряд седативных средств, направленных к успокоению центральной нервной системы.

Для профилактики тромбоэмболических осложнений в начале внедрения метода лечения мерцательной аритмии электрическим импульсом мы применяли всем больным антикоагулянтную терапию в течение 3 недель. В дальнейшем мы отказались от продолжительного лечения антикоагулянтами больных, перенесших митральную комиссуротомию, учитывая, что у этих больных во время операции удалены имевшиеся тромбы в левом предсердии, а также резецировано ушко левого предсердия. Неоперированным больным мы проводим лечение антикоагулянтами в течение 3 недель под контролем показателей свертывающей системы крови и индекса протромбина. Такое же лечение предшествует электроимпульсной терапии в случаях, когда во время операции не удается удалить тромбы из левого предсердия.

Большинство авторов в период подготовки к электроимпульсной терапии назначают хинидин. Есть мнение, что пред-

варительное назначение хинидина оказывает влияние на сохранение синусового ритма после электролечения. При этом некоторые авторы рекомендуют значительные дозы хинидина (до 1 г в сутки).

По нашему мнению, прием больших доз хинидина наряду с электроимпульсным лечением нецелесообразен, так как к воздействию электрического разряда присоединяются отрицательные свойства воздействия хинидина на мышцу сердца и интоксикация. Кроме того, известно, что антиаритмический эффект хинидина зависит от концентрации его в крови, причем для достижения этого эффекта порой необходима высокая его концентрация. Эта концентрация быстро падает при перерывах в лечении и не может оказать должного действия после электроимпульсной терапии.

Учитывая все вышесказанное, мы не применяем больших доз хинидина ни до электроимпульсной терапии, ни после нее.

В настоящее время мы назначаем всем больным за 3 дня до электроимпульсного лечения хинидин в следующей дозировке: в первый день — 0,2 г, второй день — $0,2 \times 2$ р. и третий день — $0,2 \times 3$ р.

Вместо хинидина у группы больных мы применяли спартеин. Это хинидиноподобный препарат, не обладающий угнетающим действием на мышцу сердца, а также не имеющий кумулятивных свойств.

В настоящее время, по данным ряда исследователей (Калинина Н. В., 1962 г. и др.), мерцание предсердий возникает в тот момент, когда отток ионов калия и приток ионов натрия достигает определенного уровня и вследствие этого в миокарде предсердий появляются эктопические очаги возбуждения. Поэтому всем больным в период подготовки к электроимпульсному лечению назначаются соли калия, обычно в виде 10% раствора хлористого калия внутрь. Непосредственно перед лечением внутривенно вводится 10 мл 2% раствора хлористого калия.

Для улучшения обменных процессов в мышце сердца и улучшения ее сократительной способности мы используем следующие препараты: кокарбоксилазу, пангамовую кислоту, витамин В₆ и др.

Большое значение в подготовке больных к электроимпульсному лечению мы придаем состоянию центральной нервной системы. В своих исследованиях мы смогли отметить совершенно четкую зависимость между состоянием нервной системы у больных, идущих на электроимпульсную терапию,

и действием этого лечения. Там, где проведена соответствующая терапия бромидами, транквилизаторами и специальная психологическая подготовка, как правило, мы получали положительное действие от электроимпульсной терапии. Мы считаем этот раздел подготовки чрезвычайно важным и придаем большое значение крепкому продолжительному сну накануне лечения.

Электроимпульсное лечение мы, как правило, применяли лишь после максимального улучшения состояния больного и достижения предельной компенсации со стороны сердечно-сосудистой системы сердечными и мочегонными средствами. За 2—3 дня до электроимпульсного лечения мы отменяем дигиталис, так как он увеличивает возбудимость сердечной мышцы. При упорной декомпенсации лечение дигиталисом продолжалось до проведения электроимпульсной терапии.

Результаты лечения

Клинические наблюдения. Непосредственный положительный результат от электроимпульсной терапии был получен в наших исследованиях у 125 из 150 больных (83,3%). Полученные нами данные совпадают с исследованиями многих отечественных и зарубежных авторов, которые столь же часто получали положительный эффект от электроимпульсной терапии (Б. М. Цукерман, А. Лукашевичуте, В. П. Радушкевич и мн. др.).

В таблице 1 представлены данные зависимости восстановления синусового ритма от количества разрядов конденсатора.

Из анализа таблицы видно, что с увеличением количества разрядов падает вероятность восстановления синусового ритма. И в последующем, у больных, получивших 2 и 3 разряда, быстрее и чаще возвращалось мерцание.

Вторая таблица иллюстрирует преобразование мерцания предсердий в синусовый ритм в зависимости от напряжения конденсатора.

Мы, также как и Kerth с соавторами (1964), можем отметить, что если становится необходимым повышать напряжение конденсатора до 5500—7000 вольт, то возможность восстановления синусового ритма резко снижается.

Наши данные также совпадают с сообщением А. И. Лукашевичуте (1964) о том, что если для восстановления синусо-

Таблица 1

Количество разрядов	Количество больных	Восстановился синусовый ритм	Сохранилась мерцательная аритмия
1	95	93	2
2	37	24	13
3	16	7	9
4	1	1	—
5	1	—	1
Всего . . .	150	125	25

Таблица 2

Напряжение конденсатора в вольтах	Количество больных	Восстановился синусовый ритм	Сохранилась мерцательная аритмия
3000	2	2	—
3500	11	11	—
4000	12	12	—
4500	9	9	—
5000	44	44	—
5500	24	22	2
6000	20	14	6
6500	13	7	6
7000	15	4	11
Всего . . .	150	125	25

вого ритма требовался разряд более 6000 вольт, то синусовый ритм сохранялся кратковременно.

Влияние длительности существования мерцательной аритмии на восстановление синусового ритма при использовании электрического импульса меньше, чем при лечении хинидином, но известная зависимость все же наблюдается (табл. 3).

Таблица 3

Длительность мерцательной аритмии	Количество больных	Восстановился синусовый ритм	Сохранилась мерцательная аритмия
До 1 года	27	24	3
От 1 года до 3 лет	69	60	9
От 4 до 5 лет	34	28	6
От 6 до 7 лет	10	8	2
От 8 до 9 лет	4	3	1
От 10 до 13 лет	4	1	3
14 и более лет	2	1	1
Всего	150	125	25

Как видно из таблицы, при длительности мерцания до 5 лет, синусовый ритм удалось получить у 112 из 130 больных, т. е. в 86%, а из 20 больных с длительностью мерцания более 5 лет в 13 случаях, т. е. в 65%. Таким образом, с увеличением длительности существования мерцания предсердий, эффективность метода постепенно снижается.

Другие авторы также подтверждают, что длительность мерцательной аритмии у больных со стойким положительным эффектом короче, чем у больных с временным синусовым ритмом и с отрицательными результатами.

Отмечается более частый положительный эффект у молодых лиц, по-видимому, не столько связанный с возрастными особенностями, сколько с меньшей продолжительностью порока и мерцания.

К повторному лечению электрическим импульсом мы прибегли у 22 больных в связи с неудачей в первый раз, либо в связи с возобновлением мерцания. Только у 6 из них удалось сохранить синусовый ритм до выписки из института. У большинства больных возобновилась мерцательная аритмия на 10—14-й день.

Таблица 4 иллюстрирует эффективность электроимпульсной терапии для разных групп больных и стойкость сохранения у них синусового ритма.

Таблица 4

Диагноз и момент лечения	Количество больных	Восстано- вился синусовый ритм	Рецидив мерцательной аритмии до выписки
Порок сердца			
Перед операцией	10	7	4
Во время операции	14	13	11
После операции	122	103	21
Кардиосклероз	4	2	—
Всего	150	125	36

Как видно, наибольшая эффективность электроимпульсной терапии наблюдалась у больных, которым лечение проводилось во время операции. Однако синусовый ритм сохранился при выписке только у двух из 14 больных этой группы. Рецидив мерцательной аритмии наступал уже в ближайшем послеоперационном периоде (с 1-го по 9-й день после операции). При этом надо отметить, что возобновление мерцания эти больные переносили довольно тяжело. Ухудшалось общее самочувствие, усиливалась одышка, появлялось ощутимое сердцебиение. У ряда больных развилась декомпенсация по большому кругу кровообращения. Такое ухудшение состояния больных заставило нас ограничить показания для лечения мерцательной аритмии во время операции, мы также считаем лечение мерцательной аритмии в первые дни после операции нецелесообразным, так как имеется много условий для ее возобновления: операционная травма, гипоксия, нарушение метаболизма и т. д. Вместе с тем, есть мнения (А. А. Вишневский, Б. М. Цукерман, 1965), что улучшение гемодинамики в ближайшие 2—4 дня после операции является рациональным и оказывает благоприятное влияние на последующее лечение.

Из таблицы 4 следует, что наиболее часто стойкий эффект от электроимпульсной терапии был получен в группе больных, у которых восстановление синусового ритма производилось после операции — у 103 из 122 больных.

У 19 из 122 больных восстановить синусовый ритм не удалось, несмотря на увеличение напряжения и повторные разряды конденсатора. Анализ этих наблюдений позволил отметить ряд причин, которые, как нам кажется, могут послужить известным предупреждением при показаниях к проведению электроимпульсной терапии. У всех 19 больных, по данным рентгенологического исследования и данным операции, отмечались большие размеры сердца. Растяжение полостей сердца, как указывал в свое время Г. Ф. Ланг, повышает возбудимость миокарда и склонность к мерцательной аритмии. Кроме того, у данной группы больных на основании общих клинических данных и данных различных инструментальных методов исследования можно с полным основанием предполагать выраженное поражение сократительной способности мышцы сердца с нарушением в ней обменных процессов. Мы также отметили у указанной группы больных ряд дополнительных неблагоприятных факторов, которые сами по себе могли бы не оказать отрицательного действия, но в совокупности с тяжелым поражением мышцы сердца, явились тем отрицательным моментом, который стал причиной неэффективности электроимпульсного лечения.

Так, у ряда больных перед нанесением разряда наблюдалась выраженная тахикардия, которая усиливала гипоксию миокарда и тем самым способствовала сохранению мерцания. У нескольких больных мы отметили также неблагоприятное влияние эмоционального возбуждения перед электроимпульсным лечением. По-видимому, возбуждение центральной нервной системы также способствовало усилению гипоксии сердечной мышцы.

При сопоставлении характера порока и непосредственного результата электроимпульсной терапии установить четкую закономерность мы не смогли. Вместе с тем есть мнение, что при чистом митральном стенозе положительный эффект наблюдается у 100% больных, а при митральной недостаточности много реже, причем при последней иногда необходимо давать больше разрядов конденсатора. Из наших 19 больных с отсутствием эффекта при электроимпульсной терапии наличие выраженной митральной недостаточности после митральной комиссуротомии отмечалось лишь у 3 больных. Не можем мы также связывать отрицательный результат электроимпульсного лечения с наличием декомпенсации по большому кругу кровообращения, возможно потому, что мы стремились сначала максимально компенсировать больных, а потом проводить лечение.

У 21 из 103 больных с восстановленным синусовым ритмом мерцательная аритмия снова возникла еще до выписки из института. Сроки рецидивов мерцательной аритмии различны: от первого до 10—15-го дня после электроимпульсного лечения.

Эта группа больных, у которых мы не смогли получить стойкого восстановления синусового ритма, также подверглась тщательному анализу и дальнейшему наблюдению.

В данной группе мы смогли отметить четкую закономерность между адекватно проведенной митральной комиссуротомией и сохранением синусового ритма у больных после операции на сердце. Так наиболее часто мерцательная аритмия возобновлялась у больных, у которых во время операции усиливалась или возникала митральная недостаточность. Как правило, у этих больных восстановленный синусовый ритм сохранялся непродолжительное время.

Столь же часто возобновлялась мерцательная аритмия у больных, оперированных по поводу рестеноза левого атрио-вентрикулярного отверстия. Так из 12 больных, оперированных по поводу рестеноза, лишь у 3 больных сохранился синусовый ритм к моменту выписки из института.

Отсутствие стойкого эффекта при электроимпульсной терапии у последней группы больных мы можем связать с глубокими дистрофическими изменениями мышцы сердца и тяжелым поражением проводящей системы миокарда. Может иметь значение также то, что у этой категории больных, как правило, имелись грубые изменения клапанных структур, часто кальциноз и после расширения отверстия часто возникала регургитация.

У 10 больных электроимпульсная терапия проведена перед операцией митральной комиссуротомии. В этих случаях мы применяли электроимпульсное лечение с целью добиться хорошей компенсации сердечно-сосудистой системы. Такой метод мы использовали в качестве подготовки больных к операции на сердце. Непосредственная эффективность у этой группы больных не была ниже, чем у больных, которым электроимпульсное лечение проведено после операции. Рецидив мерцательной аритмии наступил у 4 из 7 больных с восстановленным синусовым ритмом. У всех больных с рецидивом мерцательной аритмии отмечались большие размеры сердца и выраженные дистрофические изменения миокарда. Кроме того, оставалась основная причина мерцательной аритмии — порок сердца.

Из 4 больных с кардиосклерозом мерцательная аритмия

снялась у двух и рецидивов в ближайшем периоде не наступило.

Гемодинамические наблюдения. У 33 больных электроимпульсное лечение проводилось во время зондирования правых полостей сердца с изучением ряда гемодинамических показателей при мерцательной аритмии и после восстановления синусового ритма (Ю. С. Петросян). Изучались ударный и минутный объем сердца, артериовенозная разница по кислороду, степень насыщения кислородом артериальной и венозной крови, потребление кислорода. Кроме того, рассчитывалось общепериферическое, общелегочное, легочно-артериальное и митральное сопротивление, а также эффективная работа правого и левого желудочков. Гемодинамические показатели сравнивались у двух групп больных: с восстановленным синусовым ритмом и у больных, у которых не удалось снять мерцательную аритмию. Обе группы исследовались в одних и тех же условиях, что позволило исключить влияние различных дополнительных факторов. У всех больных с восстановленным синусовым ритмом минутный объем сердца возрос. Также у большинства больных (за редким исключением) значительно увеличился ударный объем (примерно на 40% от исходного). При восстановлении синусового ритма у всех больных снижается «легочнокапиллярное давление» и давление в правом предсердии. В то же время у больных, у которых не наступило восстановления синусового ритма, давление остается неизменным. После восстановления синусового ритма снижается общелегочное сопротивление. Определение газового состава крови при мерцательной аритмии и после восстановления синусового ритма позволило отметить понижение утилизации кислорода тканями. Насыщение венозной крови кислородом повысилось с соответствующим уменьшением артериовенозной разницы по кислороду. После восстановления синусового ритма увеличилась эффективная работа сердца.

Исследования гемодинамических показателей с помощью I^{131} — альбумина методом многоканальной радиографии (Г. А. Малов) также позволили отметить при восстановлении синусового ритма ускорение кровотока в большом круге кровообращения и повышение минутного и ударного индекса при одновременном урежении частоты сердечных сокращений.

Таким образом, приведенные данные позволяют отметить значительную нормализацию гемодинамических показателей работы сердца после восстановления синусового ритма.

Наблюдения над сократительной способностью мышцы сердца. Об изменении сократительной способности мышцы сердца после восстановления синусового ритма мы могли судить по изменениям, зафиксированным на электрокинограмме (К. Б. Крымова) и по данным рентгенокинематографии (В. Е. Шевелева). Так, на электрокинограмме латентное время снижалось в пределах 0,04—0,024 сек. Уменьшение латентного времени свидетельствовало об улучшении функции миокарда. Уменьшалась также продолжительность систолического движения после восстановления синусового ритма. Метод рентгенокинематографии позволил отчетливо отметить, что с переходом мерцательной аритмии в правильный ритм наступало значительное улучшение сократительной способности миокарда, которое выражалось в уменьшении площади сердца в покое и после нагрузки, увеличении пространственных движений, нормализации систолического показателя.

Биохимические наблюдения. У части больных при мерцательной аритмии и после восстановления синусового ритма были проведены некоторые биохимические исследования (Е. П. Степанян). Изучение катехоламинов показало, что изменение их уровня не зависит от эффективности лечения. Колебания отмечались в пределах физиологической нормы. Те же данные получены в отношении содержания в крови гистамина. Существенных изменений со стороны коагулирующих и антикоагулянтных свойств крови после электроимпульсной терапии мы не обнаружили.

Электролитный баланс после электроимпульсной терапии заметно не изменялся, за исключением содержания в крови ионов калия, уровень которого после эффективной электроимпульсной терапии несколько понижался, а при отсутствии эффекта наблюдалось повышение содержания калия в сыворотке крови.

Электрокардиографические наблюдения. В первые несколько минут после электроимпульсного лечения наблюдаются признаки повышенной возбудимости сердца — часто появляются предсердные и желудочковые экстрасистолы, которые затем у большинства больных проходят. У 5 человек они сохранились и в последующие дни. У 3 больных на 3—4-й день после дефибрилляции развилось трепетание предсердий, которое затем перешло в стойкое мерцание. У одной больной наблюдался узловый ритм, который через 2 часа сменился синусовым. У 2 больных после каждого разряда

восстанавливался синусовый ритм, который сменялся выраженной тахикардией и мерцанием предсердий. Killip (1963) считает, что в этих случаях имеется поражение самого синусового узла или предсердие не в состоянии поддерживать координированные сокращения.

При анализе динамики электрокардиограммы после преобразования мерцания предсердий в синусовый ритм, у большинства отмечено урежение числа сердечных сокращений по сравнению с исходными. Сразу после восстановления синусового ритма в большинстве случаев значительно удлиняется предсердно-желудочковая проводимость (до 0,28 сек). В последующие 3—5 дней длительность PQ уменьшалась, хотя и не всегда до нормы. Уширения желудочкового комплекса не отмечено, в противоположность изменениям, происходящим после лечения хинидином, когда отмечается тенденция к замедлению внутрижелудочковой проводимости.

Фонокардиографические наблюдения. Фонокардиографические наблюдения проведены у 40 больных до и после восстановления синусового ритма (Е. Н. Дембовская, Н. С. Бусленко, Л. М. Фитилева, Ф. Б. Вотгас). В результате снижения давления в левом предсердии после восстановления синусового ритма, как правило, отмечается уменьшение запаздывания I тона и удлинение интервала II-QS.

У большей части больных, у которых имелась та или иная степень митральной недостаточности, произошло значительное уменьшение митрального систолического шума, что мы связываем с уменьшением волны регургитации при улучшении сократительной функции миокарда и улучшении эвакуаторной функции левого желудочка. Более чем у половины больных отмечено также ослабление систолического шума в области трехстворчатого клапана, что можно связать с уменьшением недостаточности трехстворчатого клапана в результате уменьшения общелегочного сопротивления.

Систолический шум аортального стеноза после восстановления синусового ритма усиливается, вследствие увеличения ударного объема сердца и ускорения тока крови в области устья аорты.

После восстановления синусового ритма происходит также изменение в характере митрального диастолического шума.

Протодиастолическая фаза шума уменьшается за счет снижения амплитуды и частоты (у 19 больных) при одновременном появлении пресистолического компонента шума (10 больных). Появление пресистолического шума объясняется восста-

новлением нормальной моторики предсердий и энергичным проталкиванием крови в желудочек в конце диастолы.

Состояние больных после электроимпульсной терапии. У части больных нанесение электрического разряда вызывало в последующие 2—4 дня чувство небольшой слабости и разбитости, у некоторых отмечались небольшие боли в области сердца. Но у большинства больных восстановление синусового ритма вызывало улучшение самочувствия, подъем настроения, иногда вплоть до эйфории.

Эффективная электроимпульсная терапия приводила, как правило, к значительным соматическим изменениям, уменьшению одышки. Признаки декомпенсации, если они имелись, и тахикардия уменьшались, снижалось венозное давление, увеличивалась скорость кровотока. У больной З. в течение последних 5 лет печень не удавалось полностью сократить, несмотря на систематический прием мочегонных. После восстановления синусового ритма диурез стал положительным без мочегонных, печень полностью сократилась. У больной А. в течение 2 суток после электроимпульсного лечения, пока держался синусовый ритм, значительно уменьшилась одышка, увеличился диурез даже без мочегонных.

У 6 из 7 больных из группы до операции, которым удалось восстановить синусовый ритм, также было отмечено улучшение. У одного больного с тяжелой декомпенсацией — разительное. В течение первых суток больной без мочегонных выделил 2100 мочи, в то время как до этого диурез на гипотиазиде был длительное время 700—800 мл. Поэтому мы не можем согласиться с мнением Mc. Donald с соавторами (1964), что до операции нет смысла пытаться восстановить синусовый ритм, так как при этом увеличивается давление в левом предсердии и легочных венах, что сопровождается диспноэ, а синусовый ритм не долговечен. В данном случае действительно имеется недолговечность синусового ритма, но мы идем на электроимпульсное лечение с другой целью — стремимся достичь компенсации.

Лечение после восстановления синусового ритма. После эффективной электроимпульсной терапии начинается второй этап — борьба за сохранение восстановленного синусового ритма.

Все больные продолжают принимать хлористый калий внутрь 3—4 г в день. В случае появления частых экстрасистол мы назначаем большие дозы хлористого калия внутрь—до 10 г или в некоторых случаях в/в введение калия, что снижает

возбудимость миокарда и приводит к урежению или исчезновению экстрасистол. Для облегчения проведения калия внутрь клетки мы назначали в/в вливание глюкозы (И. А. Черногоров и Ю. А. Кожевников, 1964) в течение 10 дней после электроимпульсной терапии. При наличии стойких экстрасистол хороший результат давало назначение кокарбоксилазы по 200 мг в сутки. У некоторых больных наилучший эффект наблюдался при даче новокаинамида.

После восстановления синусового ритма всем больным назначался хинидин по $0,2 \times 2$ р. в день. Больные, которым электроимпульсная терапия производилась во время операции, поддерживающих доз хинидина не получали, учитывая его отрицательное действие на сердечную мышцу. При индивидуальной непереносимости к хинидину мы назначаем в небольших дозах новокаинамид внутрь (0,75—1,0 в сутки). Существует мнение, что хинидин и новокаинамид затрудняют выход из клеток миокарда ионов калия, снижая проницаемость клеточных мембран.

При наличии декомпенсации и тахикардии наряду с хинидином, хлористым калием считаем необходимым давать препараты группы дигиталиса, несмотря на то, что они повышают возбудимость и могут способствовать возникновению мерцательной аритмии. Мы считаем, что наличие тахикардии поддерживающей и усугубляющей дистрофические изменения сердечной мышцы и декомпенсацию, является большим основанием для рецидива мерцательной аритмии, чем приём дигиталиса. В этих случаях необходимо давать полноценную терапевтическую дозу дигиталиса для быстрого достижения компенсации.

В некоторых случаях назначаем также витамин В₆, обладающий дигиталисоподобным действием. Больным с повышенной возбудимостью нервной системы назначаем бромиды и транквилизаторы. В начале нашей работы мы помещали больных на первые сутки после электроимпульсной терапии в послеоперационное отделение. В настоящее время, убедившись в безопасности этого метода, мы направляем больных прямо в палату.

Осложнения

Наибольшую опасность при восстановлении синусового ритма представляют тромбоэмболические осложнения. Лечение электрическим импульсом после предварительной антикоагулянтной терапии проводилось у 18 больных, у которых

имелся тромбоз ушка или предсердия. У 16 из них удалось восстановить синусовый ритм, а эмболии у этих больных после электроимпульсной терапии не возникло.

У 2 больных наблюдалась своеобразная реакция, которую мы вначале рассматривали как эмболию мелких мезентериальных артерий. У этих больных через 1—2 часа после электроимпульсной терапии появились резкие боли в животе, двигательное беспокойство. Однако локальных симптомов не было, живот был мягкий, болезненность при пальпации четко не локализовалась, стул не нарушался. РОЭ и лейкоцитоз не изменялись, температура оставалась нормальной. Мы расцениваем эти осложнения как результат специфического воздействия электрического тока, приводящего к спазму гладкой мускулатуры кишечника. Наше мнение утвердилось, когда еще у 3 больных после электролечения мы наблюдали в течение 1—2 суток спазм сфинктера мочевого пузыря. Кроме этого, еще у одного больного сразу за разрядом конденсатора развился бронхоспазм, который держался 3 минуты. У одной больной, которой во время операции дали 5 разрядов конденсатора, в течение 2 недель были сильные боли в мышцах спины.

В 7 случаях мы наблюдали необычную гипертермическую реакцию с повышением температуры до 38—39° сразу после электроимпульсной терапии или на следующий день. Несколько ускорялась РОЭ. Никаких изменений, указывающих на нарушение кровообращения в мышце сердца, не отмечалось. Причина такого явления нам полностью неясна. По-видимому, при интенсивном тоническом сокращении всех групп мышц происходит резкое усиление обмена и высвобождение большого количества энергии.

У больной с беременностью 6 недель произошел выкидыш на 5-й день после электроимпульсного лечения во время приема поддерживающих доз хинидина.

Наиболее тяжелым осложнением электроимпульсной терапии является возможность развития фибрилляции желудочков. Zown (1962) предложил специальный синхронизатор для нанесения разряда на нисходящее колено волны R электрокардиограммы. Уязвимой зоной он считает зубец T.

Среди советских исследователей существует мнение (Б. М. Цукерман, 1965), что опасность фибрилляции желудочков при нанесении высоковольтного разряда конденсатора преувеличена. По данным (Killip, 1963; Morris, 1964), фибрилляция желудочков возникает и при применении синхронизато-

ра. Она снимается повторным разрядом дефибриллятора. Среди наших больных фибрилляция наблюдалась один раз после второго разряда в 4500 вольт. Третий разряд в 6500 вольт эффекта не дал. Фибрилляция прекратилась и восстановился синусовый ритм после 4 разряда в 6500 вольт, произведенного после 30-секундного закрытого массажа сердца.

Killip (1963) описывает необратимую остановку сердца у двух больных через 4—18 часов после электроимпульсного лечения. Многие авторы видят большую опасность в приеме поддерживающих доз хинидина после восстановления синусового ритма. Лукашевичу (1965) сообщает о клинической смерти, развившейся у 6 больных на поддерживающих дозах хинидина. 5 из них удалось реанимировать.

В одном случае из-за неисправности аппарата разряд конденсатора был дан еще до прижатия электрода к коже груди, развился ожог первой степени на площади, соответствующей площади переднего электрода, ожог ликвидировался через 10 дней без специального лечения.

Таким образом, проведенные нами наблюдения позволили подтвердить принятую большинством авторов точку зрения, что возникновение мерцательной аритмии является в большинстве случаев тяжелым осложнением в работе сердца. Мерцательная аритмия приводит к изменениям гемодинамики малого и большого круга кровообращения.

З а к л ю ч е н и е

1. Мерцательная аритмия одно из наиболее частых осложнений клапанных пороков сердца, которое вызывает гемодинамические нарушения в малом и большом кругах кровообращения и ухудшает отдаленные результаты оперативного лечения пороков сердца.

2. Электроимпульсная терапия является эффективным методом лечения и дает высокий процент непосредственных положительных результатов. Наилучшие непосредственные результаты получены при применении электрического импульса непосредственно на сердце во время операции. Наиболее стойкий результат отмечен у больных, которым лечение проводится через некоторый срок после операции.

3. Устранение мерцательной аритмии приводит к ускорению кровотока, увеличению ударного и минутного объема сердца, снижению легочно-капиллярного давления, давления в правом предсердии, общелегочного сопротивления, а также

понижению утилизации кислорода тканями. Клинически у больных отмечается улучшение общего состояния, уменьшение сердцсбиения и одышки. При наличии признаков декомпенсации увеличивается диурез и быстро ликвидируются отеки и застойные явления во внутренних органах.

4. По своему характеру электроимпульсная терапия является электрошоком. После нее часть больных ощущает слабость, разбитость, у некоторых больных отмечаются боли в области сердца, гипертермическая реакция, спазм гладкой мускулатуры и другие осложнения, вплоть до фибрилляции и остановки сердца. Кроме того, проведение электроимпульсной терапии связано с введением наркотического вещества. Таким образом, электроимпульсная терапия не безразлична для организма.

5. Электроимпульсная терапия показана больным через 2—4 недели после адекватной операции на сердце.

Как метод предоперационной подготовки электроимпульсная терапия показана больным и с длительной декомпенсацией, резистентной к терапевтическому лечению.

6. У больных с большими размерами сердца, с выраженной недостаточностью митрального клапана, с обострением ревматического процесса, при мерцательной аритмии у больных после повторной митральной комиссуротомии, при выраженных дистрофических изменениях миокарда, часто наступают рецидивы мерцательной аритмии. Поэтому наличие этих данных является относительным противопоказанием для электроимпульсной терапии.

7. Для успешного лечения мерцательной аритмии необходима медикаментозная подготовка перед электроимпульсной терапией и поддерживающая терапия после восстановления синусового ритма (хинидин, хлористый калий, глюкоза, кокарбоксилаза, витамины, своевременный прием препаратов группы дигиталиса и проч.).

* *
*

ЛИТЕРАТУРА

- Андреев Ф. А. *Вопр. науч. мед.*, 1913, 2, 137.
Бакулев А. Н., Гельштейн Г. Г. В кн.: *Хирургическое лечение митрального стеноза*. М., 1958, 223.
Бараз Л. А. и Хаяутин В. М. *Физиол. журн. СССР*, 1961, 47, 1289.
Бураковский В. И. *Сухое сердце в условиях гипотермии в хирургии врожденных пороков сердца*. М., 1961.
Винер Н., Розенблют А. *Кибернетический сборник*. 1961, 3.

- Вишневский А. А., Цукерман Б. М. и Смеловский С. И. *Клин. мед.* 1959, 37, 8, 26.
- Вишневский А. А., Цукерман Б. М. *Клин. мед.* 1965, 7, 5.
- Гельфанд И. М., Цейтлин М. Л. *ДАН СССР*, 1960, 131, 6, 1242.
- Гельфанд И. М., Ковалев С. А., Чайлахян Л. М. *ДАН СССР*, 1963, 148, 4, 973.
- Гельштейн Г. Г. Изменения электрокардиограммы во время митральной комиссуротомии. М., 1960.
- Герлес Ф. и Даум С. *Тер. арх.* 1957, 29, 7, 20.
- Горнак К. А., Лушников Е. Ф. *Арх. патол.* 1963, 1, 14.
- Громова Е. А., Ткаченко К. Н., Федоров Б. М. В кн.: *Материалы IV Всесоюзной конференции патофизиологов.* 1964, т. 1, 33.
- Громова Е. А., Ткаченко К. Н. В кн.: *Физиология и патология сердечно-сосудистой системы.* М., 1965, 9.
- Гурвич Н. Л. *Бюлл. exper. биол. и мед.* 1943, 17, 66.
- Гурвич Н. Л. *Фибрилляция и дефибрилляция сердца.* М., 1957.
- Гурвич Н. Л., Юнъев Г. С. *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 1939, 8, 55.
- Гурвич Н. Л., Жуков И. А. *Электротравма.* Фрунзе, 1958.
- Гурвич Н. Л., Акопян А. А. и Жуков И. А. *Вопр. электропатол. электротравм. и электробезопасн.* 1961, 1, 15.
- Дегтярь Г. Д. *Электрокардиография.* М., 1955.
- Калинина Н. В. *Кардиология*, 1962, 5, 78.
- Колесников С. А., Фитилева Л. М., Генин Н. М., Ильина В. Е. В кн.: *Отдаленные результаты хирургического лечения болезней сердца и сосудов.* М., 1965.
- Куваев А. Е. *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 1965, 54, 5, 31.
- Кузьминская У. А. В кн.: *Коронарное кровообращение и экспериментальный инфаркт миокарда.* Киев, 1962.
- Кульчицкий К. И. и Фролькис В. В. *Экспер. хир.*, 1958, 5, 22.
- Лапин С. К. и Медеяновский А. Н. В кн.: *Дистрофические процессы.* Куйбышев, 1963, 99.
- Лебединский А. В., Маслова А. Ф. В кн.: *Адреналин и норадреналин.* М., 1964, 196.
- Лукашевич И. П. *Биофизика*, 1964, IX, 6, 731.
- Лукашевич А. И. В кн.: *Тезисы докладов IX научной сессии ИССХ АМН СССР.* М., 1965.
- Лукашевич А. И. В кн.: *Материалы симпозиума по проблеме глубокой гипотермии при терминальных состояниях.* М., 1964.
- Маршак М. Е. В сб. *Физиология и патология сердца.* М., 1963, 69.
- Медеяновский А. Н. В кн.: *Научная сессия по проблеме новых методов диагностики, лечения и профилактики важнейших заболеваний и внедрения их в практику.* М., 1961, 120.
- Медеяновский А. Н. В кн.: *Тезисы докладов научной сессии по проблеме: Сердечно-сосудистые заболевания, их предупреждение и лечение.* М., 1962.
- Медеяновский А. Н. *Патол. физиол. и exper. терап.*, 1963, 7, 5, 68.
- Медеяновский А. Н. В кн.: *Вопросы иммунологии.* М., 1963, 168.
- Медеяновский А. Н. *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 1965, 5, 43.
- Медеяновский А. Н. *Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова*, 1965, 51, 336.
- Медеяновский А. Н. В кн.: *Кислородный режим организма и его регуляция. Тезисы симпозиума.* Киев, 1965, 193.

Меделяновский А. Н., Киселев О. И. Патол. физиол. и экспер. тер., 1961, 6, 68.

Меделяновский А. Н., Богданова Е. В., Киселев О. И. В кн.: Фазовый метод исследования и управления функциями сердечно-сосудистой системы. М., 1963, 64.

Меньшиков В. В. Кардиология, 1961, 4, 92.

Митин К. С. Арх. пат., 1965, 1, 40.

Митин К. С. Тезисы съезда патологоанатомов. Кишинев, 1965.

Невструева В. С., Федоров Б. М., Подрезова Н. А. В кн.: Физиология и патология сердечно-сосудистой системы. М., 1965, 15.

Некляев Н. Ф. В кн.: Патологическая физиология сердечно-сосудистой системы. Тбилиси, 1964, 165.

Некляев Н. Ф. В кн.: Нейрогуморальная регуляция в норме и патологии. Тез. докл. межвузовск. научн. конф. М., 1965, 147.

Онищенко Н. А., Колтунов Ю. Б., Дюлдидзе В. А., Расторгуев Б. П., Райскина М. Е. Биофизика, 1965, 10, 4, 645.

Парин В. В. В кн.: Патологическая физиология сердечно-сосудистой системы. Тбилиси, 1964, 169.

Петрова Е. Г. Научн. сообщ. Ин-та физиол. им. И. П. Павлова, 1965, вып. 1, 156.

Попова Н. К., Ивашкевич Э. И. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1965, 5, 64.

Райскина М. Е. В кн. Биохимия нервн. регуляц. сердца. М., 1962.

Райскина М. Е., Расторгуев Б. П. В кн. Вопросы коронарной недостаточности. М., 1964, 23.

Райскина М. Е. Тезисы докл. на XVI годичн. сес. Ин-та терапии АМН СССР. М., 1964, 24.

Райскина М. Е., Расторгуев Б. П. Материалы IV Всес. конф. патофизиологов. Тбилиси, 1964, 1, 177.

Райскина М. Е., Фельд Б. Н., Расторгуев Б. П. Материалы Пленума правл. по пробл. «Аритмии сердца». Тез. докл. Л., 1964, 11.

Расторгуев Б. П., Шаргородский Б. М. Патолог. физиол. и экспер. тер., 1965, 6.

Расторгуев Б. П., Райскина М. Е., Онищенко Н. А. Биофизика, 1965, 10, 3, 495.

Сальманович В. С. В кн.: Атеросклероз и инфаркт миокарда. М., 1959, 266.

Самойлов А. Ф. Научное слово, 1930, 2, 303.

Сергиевский В. С., Ивашкевич Э. И. Патолог. физиол. и экспер. тер., 1963, 7, 3, 37.

Скулачев В. П. Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. М., 1962.

Смирнская Е. М. Груд. хир., 1959, 3, 43.

Смирнов А. И. В кн.: Сб. докладов 6-го съезда физиологов. М.-Л., 1937, 358.

Смирнов А. И. Физиол. журн. СССР, 1941, 30, 4, 504.

Усватова И. Я., Меньшиков В. В., Кун И. С., Сальманович В. С., Лушников Е. Ф. В кн.: Вопросы нейрогуморальной регуляции в клинической медицине. М., 1965, 42.

Фогельсон Л. И. Медико-биологический журн., 1928, 6, 3.

Фролькис В. В., Кульчицкий К. И., Милько В. И., Кузьминская У. А. Коронарное кровообращение и экспериментальный инфаркт миокарда. Киев, 1962, 288.

Фролов В. А. В кн.: Молекулярные основы болезней. М., 1965, 72.

- Фролов В. А., Абиндер А. А., Митин К. С., Чечулин А. С., Азлецкая В. Б., Демуров Е. А. В кн.: Молекулярные основы болезней. Тез. научн. конф. I МОЛМИ им. И. М. Сеченова. М., 1965, 74.
- Фролов В. А., Абиндер А. А., Демуров Е. А. В кн.: Вопросы нейрогуморальной регуляции в клинической медицине. М., 1965, 54.
- Фролов В. А., Кобозев В. М., Абиндер А. А., Азлецкая В. Б. Арх. пат., 1966, 3, 51.
- Черниговский В. Н. В кн.: Интерорецепторы. Л., 1960.
- Черногоров И. А. Нарушения ритма сердца. М., 1962.
- Чечулин Ю. С., Глаголева В. В. ДАН СССР, 1964, 158, 2, 484.
- Шаргородский Б. М., Расторгуев Б. П. Биофизика, 1965, 10, 4, 652.
- Ясиновская Ф. П. В кн.: Материалы 2-й Закавказск. конф. патофизиол. по защитно-приспособит. реакц. организма. Тбилиси, 1962, 433.
- Ясиновская Ф. П. В кн.: Атеросклероз и тромбоз. М., 1964, 132.
- Ahildskov J., Klein T. Circulation Res., 1962, 11, N 2, 247.
- Badder H. J. Thoracic. Surg., 1958, 35, 265.
- Bajusz E., Jasmin G. Heart J., 1965, 69, 83.
- Barnes A. R., Whitten M. B. Am. Heart J., 1929, 5, 14.
- Berglund E., Monroe R. G., and Schreiner G. L. Acta Physiol. scand., 1957, 41, 261.
- Берстон П. Гистохимия ферментов. М., 1965.
- Beck. Dis. of chest, 1957, 31, 3, 243.
- Beuren, Sparks a. Bing. Am. J. Cardiol., 1958, 1, 1, 103.
- Bing R. Am. J. Med. Sci., 1956, 232, 5, 533.
- Bix H. H. Am. Heart J., 1951, 41, 3, 448.
- Boer S-de. Ergebn. d. Physiol., 1923, 21, 1.
- Borst. Thoraxchirurgie, 1964, 12, 3, 187.
- Brooks C. McC., Hoffman B. F., Suckling E. E. et al. Excitability of the Heart. New-York, 1955.
- Brooks C. McC., Gilbert J. L., Greenspan M. E., Lange G., Mazella H. M. Am. J. Physiol., 1960, 198, 6, 1143.
- Brown A. M. J. Physiol., 1964, 170, 68.
- Burn J. H., Williams E. M., Walker J. M. J. Physiol., 1955, 128, 277.
- Burn J. H. Brit. Med. J., 1960, 5183—5184, 1379.
- Burns W. et al. J. Physiol., 1937, 91, 314.
- Chang J. Quart. J., exp. Physiol., 1937, 91, 314.
- Caulfield J., Klyonsky B. Am. J. Path., 1959, 35, 1, 489.
- Dutta S. N., Booker W. M. Fed. Proc., 1963, 22, 642.
- Ellis C. H. Am. N.-Y. Acad. Sci., 1956, 64, 552.
- Engelmann T. W. Pflüg. Arch., 1895, 62, 543.
- Feuris L., King B., Spence P., Villiams H. Electrical Engineering, 1936, 55, 5, 498.
- Fraser H., Turner R., Brit. Med. J., 1955, 4953, 1414.
- Garrey W. Am. J. of Physiol, 1914, 33, 397.
- Gazes P. C., Richardson J. A., Woods E. F. Circulat., 1959, 19, 657.
- Gernandt B. O. E. Acta Physiol. Scand., 1946, 11, 35.
- Goldberger E. Unipolar lead elektrokardiography and vektorcardiography Philadelphia, 1954.
- Гофман Б., Крайнифилд Р. Электрофизиология сердца, М., 1962.
- Grant R., Stanford C., Gerfler M. M., Terroux K. G. Am. Heart J., 1949, 37, 1081.

- Грин Д. В кн.: Структура и функция клетки. М., 1964, 216.
- Han J., Jalon G., Moe G. *Circ. Res.*, 1966, 18, 1, 18.
- Harris A. S., Estandia A., Tillatson R. F. *Am. J. Physiol.*, 1951, 165, 505.
- Harris A. S., Bisteni A. *Science*, 1954, 119, 200.
- Ходжкин. Черный импульс. М., 1965.
- Hoshi T., Matsuda K. *Japan. J. Physiol.*, 1962, 12, 4, 433.
- Jardetsky, Grun a. *Lomber. Circulation Res.*, 1956, 4, 144.
- Jennings R. B. a. o. *Circulat. Res.*, 1964, 14, 3, 260.
- Jeurdan, Fauson. *Compt. rend. Soc. biol.*, 1960, 154, 2, 372.
- Job C. *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, 1943, 202, 633.
- Kaindle F., Polzei W., Schober. *Arch. int. pharmacodyn.*, 1948, 77, 256.
- Kerth W. J., Selzer A., Keyam K., Gerbode F. *The j. of cardiovascular surgery*, 1964, 5, 3.
- Khon R. M. *Am. J. Cardiol.*, 1963, 11, 4, 483.
- Killip T. H. *JAMA*, 1963, 186, 1, 1.
- Konwenhoven W., Milnor W. J. *of appl. Physiol.*, 1954, 7, 3, 253.
- Лабори А., Гюенар П. Гибнотерапия (искусственная зимняя спячка) в медицинской практике. М., 1956.
- Landendorf A. *Pflüg. Arch.*, 1895, 62, 291.
- Lepeschkin E. *Modern elektrokardiography*. Baltimore, 1951.
- Lewis Th. *Heart*, 1918, 20, 7, 127.
- Лоунефелс А. В кн.: Искусственное кровообращение. М., 1960.
- Lown K. *JAMA*, 1962, 5, 182.
- Maaske C. A., Bromberger-Barnea B. *Am. J. Physiol.*, 1958, 195, 575.
- Magry G., Migliorini G., Actis-Dato A., Angelino P. *Zona E. Mm. medica.*, 1956, 1, 1—2, 18.
- Manning G. W., McEachern C. G., Hall G. E. *Arch. int. med.*, 1939, 64, 661.
- McDonald L., Resnekov V., O'Brien K. *Brit. Med. J.* 1964, 1, 5396.
- McEachern C. G., Manning G. W., Hall G. E. *Arch. int. med.*, 1940, 65, 661.
- McKecver M. *Circ. Res.*, 1958, 6, 5, 612.
- McWilliam J. J. *of Physiol.*, 1887, 8, 296.
- Mendez C., Han J., Jalon G., Moe G. *Circ. Res.*, 16, 6, 1965, 562.
- Milstein B. B. *Brit. J. Anaesth.*, 1961, 33, 498.
- Miyahara M. *Japan. circul. J.*, 1962, 26, 1.
- Mines G. J. *of Physiol.*, 1913, 44, 349.
- Moe G. K., Harris A. S., Wiggers C. *Am. J. of Physiol.*, 1941, 134, 3, 473.
- Moe J., Abildskov J. *Am. Heart J.*, 1959, 58, 1, 59.
- Moe G., Mendes C., Abildskov J. *Circ. Res.*, 1964, 15, 1, 51.
- Moe G., Rheinboldt W., Abildskov J. *Am. Cheart J.*, 1964, 67, 2, 200.
- Moore K. M., Dennis J. *Am. J. Physiol.*, 1938, 123, 441.
- Mulder A. et al. *Fed. Proc.*, 1952, 11, 110.
- Murray J. B. *Am. J. Physiol.*, 1954, 177, 463.
- Nägle S. *Klin. Wschr.*, 1965, 41, 1020.
- Peleska B. *Circ. Res.*, 1963, 13, 21.
- Pik A., Landendorf K. *Am. Heart J.*, 1950, 40, 13.
- Pittoni A., Grotte L. *Arch. Sci. biol.*, 1953, 37, 525.

- Пиз Д. Гистохимические методы в электронной микроскопии. М., 1964.
 Roche K. Dtsch. med. Wschr., 1959, 45, 2018.
 Prevost J., Battelli P. J. de Physiol., et de Pathol., Gen., 1899,
 1, 399.
 Prevost J. L., Battelli J. J. Physiol. et Pathol. generale, 1900,
 2, 40.
 Raab W., Gigli W. Circulat., 1955, 11, 593.
 Рааб В. В кн.: Достижения кардиологии. М., 1959, 67.
 Rauflaub J. Helvet. physiol. Acta, 1952, 10, 22.
 Reely J. L., Schairer A. E., Carrolly P. Surg. Clin. N. Am.,
 1958, 38, 1, 55.
 Richardson J. A. Progr. Cardio. Diseases, 1963, 6, 56.
 Rijlant P. Arch. int. physiol., 1931, 33, 325.
 Roob J. S., Hiss F. I. G., Roob R. C. Физиол. журн. СССР, 1935,
 21, 5—6; 2—3, 95.
 Rosenbluedt A. Am. J. Physiol., 1958, 195, 1, 53.
 Russel R. A., Crafoord J., Harris S. A. Am. J. Physiol., 1961,
 200, 995.
 Samojloff A., Tsehernoff A. Ges. exp. Med., 1930, 71, 768.
 Sano T. Circul. Res., 1958, 6, 1, 41.
 Schauer G., Gross L., Blum L. Am. Heart J., 1937, 14, 669.
 Scherf D. Arch. intern. Med., 1941, 67, 372.
 Scherf D., Chick F. B. Circulation, 1951, 3, 5, 764.
 Schiebler T. H. Naturwissenschaften, 1961, 48, 14, 502.
 Schimmler W. Münch. med. Wschr., 1965, 107, 37, 1748.
 Senning A. Acta Chir. Scand., 1952, 171, 1—79.
 Sharma P. L. Quart. J. Exp. Physiol., 1964, 49, 134.
 Stock B. J. New Eng. j. Med., 1963, 269, 534.
 Stohey R. J. Zanger L., Roc B. Surgery, 1962, 52, 1, 37.
 Struppler A. Ztschr. Kreislaufforsch., 1957, 46 (1—2), 49.
 Swan H., Cleviland H., Mueller H., Blount S. G. thorac.
 surg., 1954, 28, 5, 504.
 Szeckeres L. Pharmac. card. funct., Czechosl. Med. Press, 1964, 143.
 Szeckeres L., Papp G. Acta physiol., acad. sci. hung., 1965, 26, 277.
 Szentivanyi M., Juhasz-Nagy A. Arch. ges. Physiol., 1963,
 278, 100.
 Vassel M. Am. J. Physiol., 1964, 207, 2, 334.
 Vernejoul R., de Gerard R., Aubrespy P., Jaquenoud P.,
 Peytraud. Anesth. et analg., 1954, 11, 1, 166.
 Wenkebach K. Die Arrhythmie als Ausdruck beschimmter Funk-
 tionsstörungen des Herzens, Engelmann. Leipzig, 1903.
 White P. Arch. intern. Med., 1915, 16, 517.
 Wiggers C. Am. Heart. G., 1940, 20, 4, 399.
 Wiggers C., Wegria K. Am. J. of physiol., 1939, 128, 500.
 Zoll P., Linenthal A. Circulation, 1962, 25, 4, 596.

* *
 *

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕТЕРМИНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА

Райскина М. Е., Онищенко Н. А., Шаргородский Б. М., Фельд Б. Н., Расторгуев Б. П. Биохимические и биофизические механизмы возникновения фибрилляции желудочков сердца при инфаркте миокарда	11
Халимова К. М., Райскина М. Е. Значение нарушений нервной регуляции сердца в возникновении фибрилляции желудочков при инфаркте миокарда	16
Б. М. Федоров. Экстракардиальные факторы в механизмах возникновения асистолии и фибрилляции желудочков сердца (при аритмиях, вызванных острыми нарушениями коронарного кровообращения и отравлением сердечными гликозидами)	21
Горнак К. А., Федоров Б. М. Нарушения сердечного ритма и гистохимические изменения проводниковой системы сердца при инфаркте миокарда	24
Федоров Б. М. Невструева В. С. Изменения обмена катехоламинов (адреналина и норадреналина) в различные сроки инфаркта миокарда	28
Невструева В. С., Федоров Б. М. Изменения обмена катехоламинов в организме при аритмиях сердца, вызванных острым отравлением строфантином	31
Федоров Б. М., Подрезова Н. А. Претерминальные и терминальные нарушения ритма сердечной деятельности в условиях дифтерийной интоксикации	33
Гельштейн Г. Г., Смирнская Е. М., Коган Б. М. Особенности фибрилляции у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями	35
Фролов В. А., Абиндер А. А., Демуров Е. А., Крюкова И. В., Овсянников А. М., Двуреченский Е. И., Казанская Т. А. О некоторых механизмах повышения степени функциональной гетерогенности миокарда — одного из основных условий возникновения фибрилляции желудочков сердца	44

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПРОЦЕССА ФИБРИЛЛЯЦИИ

Гурвич Н. Л. К вопросу о механизме развития фибрилляции желудочков	57
Медеяновский А. Н. Фибрилляция желудочков сердца как выражение глубокой дезинтеграции системы желудочков в связи с их перенапряжением	66
Шалыбкова О. П., Ащеулова Е. Н. Кислородный обмен в миокарде при различных функциональных состояниях сердца	74
Фролов В. А., Абиндер А. А., Митин К. С., Демуров Е. А., Азлецкая В. Б., Новиков А. П., Кобозев В. М. О некоторых механизмах необратимости процесса фибрилляции желудочков сердца	78

МЕХАНИЗМЫ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ СЕРДЦА

Абиндер А. А., Фролов В. А., Пауков В. С. К механизму дефибрилляции сердца	87
Пауков В. С., Абиндер А. А., Фролов В. А. Изменение ультраструктуры миокарда, наблюдаемое после дефибрилляции сердца в эксперименте	93
Гурвич Н. Л. и Макарычев В. А. Электроимпульсный метод лечения аритмий сердца	97
Поморцева Л. В., Бусленко Н. С., Фитилева Л. М. Электроимпульсная терапия мерцательной аритмии	101
Литература	119

* *
* -

Зак. 672 Л 26536 от 24/V 1966 г. Объем 8 печ. л. Тир. 1000 экз.
Цена 40 коп.

Типография № 4 Управления по печати исполкома Моссовета

Цена 40 коп.