

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 фибрилирующем 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 морфинно-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, заполненного синусоидой, полученной с помощью звукового генератора, с частотой 500—300 гц. и амплитудой 25—30 вольт. Импульс наносился с помощью биполярного вкалывающегося 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 $p < 0,01$).

Т а б л и ц а 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 симпатическими 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, Omáchi, 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 цепью 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.

* *
*