

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 межтучного 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 perivina* 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 Gigg, 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. Фроликс 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.

\* \* \*

\*