

ИССЛЕДОВАНИЕ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ МИОКАРДА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕФИБРИЛЛИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ИМПУЛЬСА

Т. П. Бекетова, К. С. Митин, В. М. Попов, А. Л. Сыркин,
Л. С. Ульянинский

Кафедра факультетской терапии (зав.—проф. З. А. Бондарь) I Московского медицинского института им. И. М. Сеченова

Поступила 23/VII 1968 г.

Расширение сферы применения дефибрилляторов требует особенно тщательного изучения возможности повреждающего действия электрического импульса.

Экспериментальными и клиническими исследованиями убедительно показано преимущество одиночного электрического импульса (разряда конденсатора) перед переменным током с точки зрения как эффективности, так и безопасности для больного (Н. Л. Гурвич; В. Б. Малкин; Б. М. Цукерман; А. А. Вишневский и Б. М. Цукерман; Peleška; Lown, и др.).

Возможность повреждающего действия одиночного разряда конденсатора (или серии таких разрядов) в эксперименте и клинике обычно оценивают по частоте возникновения фибрилляции желудочков, данным электрокардиографического исследования и некоторым лабораторным показателям, которые могут свидетельствовать о некротических или воспалительных изменениях в миокарде и других тканях (число лейкоцитов, РОЭ, содержание фибриногена, активность глютамико-аланиновой трансаминазы лактикоадегидразы и др.). Менее изучен этот вопрос с применением морфологических методов.

При обычном гистологическом исследовании Л. М. Фитилева с соавторами и Zak и Peleška не обнаружили существенных изменений в миокарде после разрядов дефибриллятора, генерирующего импульс продолжительностью несколько менее 0,01 сек. (аппарат ИД-1-ВЭИ и близкий к нему «ПРЕМА-III»). Л. Д. Крымский и Б. М. Цукерман при гистотопографическом исследовании 18 сердец собак после прямого и трансторакального применения дефибриллятора, а также 8 сердец больных, подвергшихся электроимпульсной терапии и умерших через различное время после оперативного вмешательства (применялся дефибриллятор ИД-1-ВЭИ), отметили лишь артериальную гиперемию, носившую функциональный характер, а в более отдаленные сроки «фрагментацию только отдельных мышечных волокон, местами несколько стертый рисунок поперечной исчерченности, утолщение интерстициальных прослоек и в одном случае очажок склероза в субэпикардиальной зоне».

Хотя результаты проведенных морфологических исследований, как и данные о возникновении новых аритмий, изменениях ЭКГ и лабораторных показателей, свидетельствуют, как правило, об отсутствии выраженного повреждающего действия электроимпульсной терапии, вопрос этот остается актуальным и требует дальнейшего изучения. Основанием для этого является возникновение после электроимпульсной терапии в ряде случаев (хотя и весьма редких) фибрилляции желудочков, острой левожелудочковой недостаточности, отрицательной динамики ЭКГ, повышение уровня фибриногена в крови, активности глютамико-аланиновой трансаминазы, а также то обстоятельство, что электроимпульсная терапия по серьезным, но не витальным показаниям применяется у больных с тяжелыми изменениями сердечной мышцы и клапанного аппарата сердца.

В настоящем сообщении излагаются результаты электронно-микроскопического исследования ультраструктуры интактного миокарда собак после нанесения «дефибриллирующего» электрического импульса.

Методика

Эксперимент проводили на 13 собаках, из которых 3 были контрольными. Применили импульсный дефибриллятор ДИ-1, действие которого основано на разряде конденсатора через индуктивность (при заряде конденсаторов до напряжения 6 кв обеспечивается разряд с амплитудой положительной полуволны 2,3 кв продолжительностью 5 мсек), а также экспериментальный дефибриллятор «Ритм-1», форма импульса которого близка к таковой при разряде конденсатора без индуктивности. Форма импульса, генерируемого ДИ-1, почти полностью соответствует рекомендованной Н. Л. Гурвицем и В. А. Макарычевым в качестве оптимальной.

Животных 1-й группы (2 собаки) подвергли воздействию 5 разрядов по 6 кв от дефибрилляторов ДИ-1 и «Ритм-1» без кардиосинхронизации. Животных 2-й группы (6 собак) подвергали воздействию 4 разрядов с постепенно увеличивающимся напряжением — 3, 4, 5, 6 кв. Дефибриллятор «Ритм-1» без кардиосинхронизации применен в этой группе животных в 2 опытах, ДИ-1 с кардиосинхронизацией — в 4 опытах, причем разряд дефибриллятора так синхронизировался с сердечным циклом, что в 2 опытах он совпадал с вершиной зубца Т, а в 2 других — с началом интервала S—T. Кардиосинхронизацию осуществляли с помощью синхронизирующего устройства — кардиомонитора КМ-1, позволяющего контролировать момент включения дефибриллятора по яркостной отметке на экране электроннолучевой трубки.

У животных 3-й группы (2 собаки) условия эксперимента были тождественными для 1-й группы, но в отличие от 1-й и 2-й групп животных забивали не в ходе острого опыта, а через 5 дней после нанесения разрядов.

Опыты ставили в условиях морфинно-уретанового наркоза при управляемом дыхании. Разряды наносили трансторакально с электрокардиографическим контролем до и после воздействия электрического тока. Через несколько минут после последнего разряда (в 3-й группе животных — через 5 дней) у собак вскрывали грудную полость и иссекали сердце. Из бьющегося сердца вырезали кусочки миокарда левого и правого желудочков, а затем левого и правого предсердий размером 1×1 мм, фиксировали по Коул菲尔ду и заливали в метакрилат. При такой очередности фибрillation сердца не возникла до окончания взятия материала. Исследование проводили в электронных микроскопах УЭМ-В-100Б и КЭМ-И-1 при увеличениях в 10 000—40 000 раз.

Материал для гистологического и гистохимического исследования брали из тех же участков миокарда. Производили окраску гематоксилином-эозином (для обзорных целей), пикрофуксином по ван Гизону и азокармином по Гейденгайму (для выявления соединительной ткани), толуидиновым синим (для выявления кислых мукополисахаридов), ставили PAS-реакцию (для выявления гликогена и нейтральных мукополисахаридов), реакцию Броше (для выявления РНК), реакцию Фельгена (для выявления ДНК).

Результаты

У животных 1-й группы (воздействие 5 разрядов по 6 кв от дефибрилляторов «Ритм-1» и ДИ-1 без кардиосинхронизации) в первые минуты после нанесения разрядов были зарегистрированы одиночные и групповые желудочковые экстракистолы.

В гистологических препаратах ткани предсердий собаки № 1 (применился дефибриллятор «Ритм-1»), окрашенных гематоксилином-эозином, обнаружены незначительный отек и дистрофия мышечных волокон с вакуолизацией отдельных из них. При электронно-микроскопическом исследовании миокарда предсердий у этой собаки отмечался значительный отек мышечной ткани. Миофибриллы разобщены. Митохондрии умеренно набухшие, наружная оболочка их частично разрушена, кристы расширены и вакуолизированы. Встречаются митохондии, рисунок крист которых смазан. Вставочные диски местами повреждены (рис. 1).

Как показала электронная микроскопия, у собаки № 2 (применился дефибриллятор ДИ-1) отек мышечной ткани был незначительным. Митохондрии неправильной формы, наружная мембрана их лишь местами сегментирована. Большинство крист митохондрий имеет обычное строение. Наряду с этим встречаются митохондрии, кристы которых либо тонкие, но различным образом деформированные, либо смазанные,

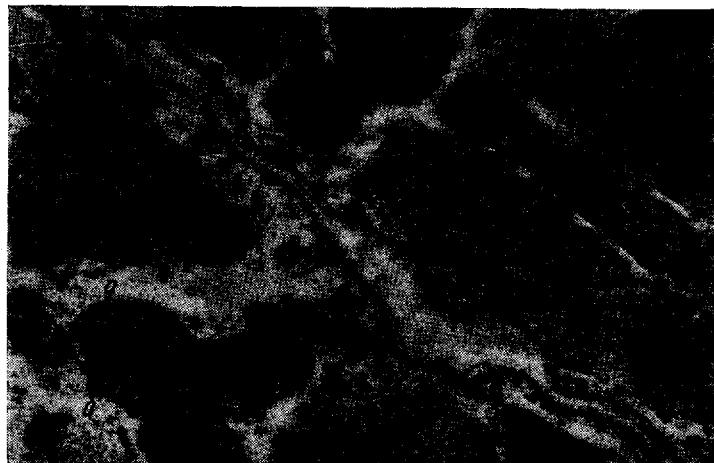


Рис. 1. Электронная микроскопия миокарда предсердия собаки № 1
(ув. 28 000×).

Миофибриллы (МФ). Отек мышечной ткани; наружная оболочка митохондрий нарушена (а), кристы местами расширены (б). Встречаются митохондрии со смазанным рисунком (в).

утратившие двухконтурный рисунок. Гистологическое и гистохимическое исследование этой собаки не выявило отклонений от нормы.

У животных 2-й группы лишь в отдельных случаях (собаки № 3 и № 5) после нанесения электрических импульсов отмечались одиночные желудочковые экстрасистолы.

У всех животных этой группы гистологическое и гистохимическое исследование миокарда не выявило каких-либо изменений, которые можно было бы связать с воздействием электрического тока. У собаки № 6 в области сосочковых мышц отмечена лимфогистоцитарная клеточная инфильтрация с гибелю мышечных волокон и замещением их соединительной тканью. У собаки № 7 обнаружены ожирение миокарда и очаги склероза под эндокардом и в области сосочковых мышц.

У собак № 3 и № 4 после разрядов от дефибриллятора «Ритм-I» без синхронизации при изучении в электронном микроскопе выявлен умеренный отек ткани. Митохондрии несколько набухшие. Наружная оболочка их сохранена, кристы имеют обычное строение.

При нанесении разряда от дефибриллятора ДИ-I в начале интервала $S-T$ (собаки № 5 и № 6) и во время регистрации вершины зубца T , т. е. в «раннюю зону» (собаки № 7 и № 8), электронная микроскопия не выявила существенных отклонений от нормы. Митохондрии их имели овальную форму, наружная оболочка была сохранена, кристы тонкие, с четким двухконтурным рисунком. Вставочные диски имели обычное строение. Лишь в миокарде собаки № 6 отмечены умеренный отек ткани и незначительное набухание митохондрий. У животных 3-й группы, забитых через 5 дней после нанесения разрядов, как и у собак № 1 и № 2, забитых в первые минуты после нанесения серии электрических импульсов, отмечались групповые и единичные желудочковые экстрасистолы; других изменений ЭКГ не наблюдалось. Однако уже через 10 мин. после последнего разряда нарушения ритма исчезали. На ЭКГ, снятых через 4 дня после нанесения импульсов, каких-либо отклонений от нормы не обнаружено. Гистологическое и гистохимическое исследование миокарда собак 3-й группы патологических изменений не выявило.

При электронно-микроскопическом исследовании миокарда собак 3-й группы изменений ультраструктуры также не найдено (рис. 2). Митохондрии округлой или овальной формы имеют неизмененную наруж-

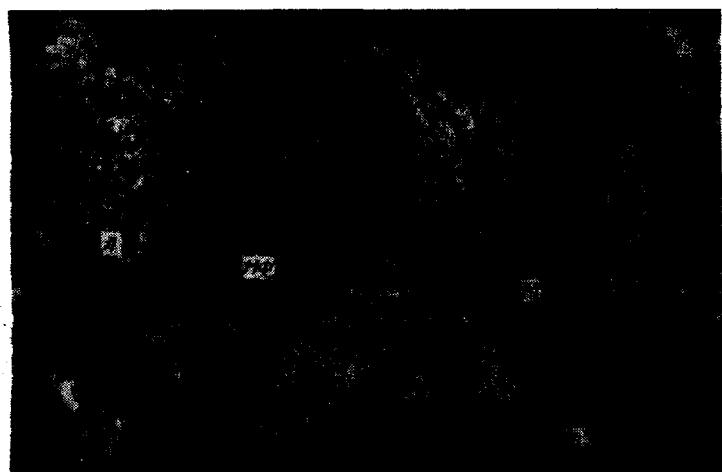


Рис. 2. Электронная микроскопия миокарда предсердия собаки № 9
(ув. 31 000×).
Митохондрия (М). Миофibrиллы (МФ), лизосома (Л).

ную оболочку и большей частью четко очерченные двухконтурные кристы; одновременно встречаются митохондрии, рисунок крист которых стергт, а матрикс имеет неоднородную электронную плотность. В миофibrиллах с обычным расположением миофиламентов четко видны L- и H-полосы. У вставочных дисков обычное двухконтурное строение. Встречается большое количество лизосом и белково-липидных включений.

При гистологическом, гистохимическом и электронно-микроскопическом исследовании миокарда собак контрольной группы отклонений от нормы не обнаружено; лишь у собаки № 12 найден очажок склероза под эпикардом.

Обсуждение результатов

Полученные данные довольно однородны. При нанесении разрядов напряжением 3, 4, 5 и 6 кв изменений в миокарде подопытных животных практически не обнаружено, вне зависимости от того, какая применялась модель дефибриллятора постоянного тока. При использовании дефибриллятора ДИ-І с попаданием импульса вне «ранней фазы» найдены минимальные изменения ультраструктуры, а при нанесении разрядов в «раннюю фазу» изменений миокарда вообще не обнаружено. Изменения ультраструктуры после аналогичных разрядов от дефибриллятора «Ритм-1» также были минимальными.

Факт, что в этих опытах не было найдено значительного отклонения от обычной картины клеточных ультраструктур, хорошо согласуется с известным представлением о более высоком сопротивлении мембранны по сравнению с сопротивлением внеклеточной жидкости или цитоплазмы (Б. Гоффман и П. Крейнфильд).

Иначе обстоит дело при нанесении серии импульсов из 5 разрядов по 6 кв. В этом случае изменения ультраструктуры миокарда непосредственно после эксперимента были более выраженным; местами имело место повреждение наружной оболочки митохондрий и мембран вставочного диска, причем эти изменения чаще встречались в миокарде собаки, подвергнутой воздействию дефибриллятора «Ритм-1». У этой же собаки при гистологическом исследовании были обнаружены незначительный отек и дистрофия мышечных волокон с вакуолизацией отдельных из них.

Таким образом, представление о том, что форма импульса, используемого в дефибрилляторе «Ритм-I» (разряд конденсатора без индуктивности), менее благоприятна, нашло подтверждение в наших экспериментах. Наряду с этим оказалось, что серия из 5 разрядов по 6 кв вне зависимости от применяемого дефибриллятора вызывает развитие отека и набухание митохондрий, по-видимому, вследствие сдвига коэффициента K/Na.

Известно, что в начале деполяризации сопротивление клетки падает более чем в 3 раза по сравнению с диастолой (Weidmann). Одновременно с этим повышается проницаемость мембраны для Na^+ . Проницаемость ее для K^+ низка. Приложенная к клетке в этот момент внешняя ЭДС увеличивает количество Na^+ , вошедшего в клетку. Электрическое поле само по себе может вызвать или удлинить деполяризацию, что будет способствовать изменению ионного состава клетки. Не исключены и другие механизмы изменения ультраструктур. Так, изменение соотношения K/Na в клетке может быть следствием высвобождения под действием внешней ЭДС связанных ранее ионов.

«Разрывы» сарколеммы и наружной оболочки митохондрий нельзя считать артефактом, так как при одинаковой методике обработки материала они встречаются только при действии разрядов по 6 кв, причем не во всех отделах сердца. Их можно объяснить, например, изменением под действием электрического поля конфигурации белковых молекул с образованием «пор». Вставочные диски, согласно опытам Crill с соавторами, а также исследованиям других авторов (М. Б. Беркинблит с соавторами), не обладают высоким сопротивлением. В наших опытах существенные повреждения их были обнаружены только при нанесении серии из 5 разрядов по 6 кв.

Все обнаруженные изменения ультраструктур миокарда незначительны и, по-видимому, полностью обратимы. Это подтверждается результатами исследования миокарда, взятого через 5 дней после нанесения серии из 5 разрядов по 6 кв, в котором отклонений от нормы практически не выявлено.

Следует подчеркнуть, что во всех экспериментах изучалось действие электрических импульсов на здоровый миокард.

Выводы

1. Нанесение серии электрических импульсов (3, 4, 5 и 6 кв) дефибрилляторами ДИ-I и «Ритм-I» не сопровождалось сколько-нибудь существенным изменением ультраструктуры интактного миокарда собак; не было наружено также каких-либо отклонений от нормы при гистологическом и гистохимическом исследовании. Патологических изменений не наблюдалось и при синхронизации электрических импульсов (дефибриллятор ДИ-I) с вершиной зубца Т ЭКГ.

2. Нанесение серии из 5 электрических импульсов по 6 кв сопровождалось появлением одиночных и групповых желудочковых экстрасистол и некоторыми изменениями в ультраструктуре миокарда (набухание митохондрий с частичным разрушением наружной оболочки, расширением и вакуолизацией крист; повреждение мембран вставочного диска). Эти изменения были менее выраженными при применении дефибриллятора ДИ-I в отличие от дефибриллятора «Ритм-I», применение которого привело не только к несколько большим изменениям ультраструктуры, но и к появлению незначительного отека и дистрофии мышечных волокон с вакуолизацией отдельных из них.

3. При исследовании миокарда собак, подвергшихся воздействию серии из 5 электрических импульсов по 6 кв, через 5 дней после нанесения разрядов от дефибрилляторов ДИ-I и «Ритм-I» гистологическое, гистохимическое и электронно-микроскопическое исследования не выявили отклонений от нормы.

ЛИТЕРАТУРА

Беркинблит М. Б., Ковалев С. А. и др. В кн.: Модели структурно-функциональной организации некоторых биологических систем. М., 1966, с. 71.—Вишневский А. А., Цукерман Б. М. Экспер. хир., 1966, № 6, с. 39.—Гурвич Н. Л. Фибрилляция и дефибрилляция сердца. М., 1957.—Крымский Л. Д., Цукерман Б. М. Вестн. хир., 1957, № 11, с. 86.—Макарычев В. А. Сравнительная эффективность различных видов электрического воздействия для дефибрилляции сердца. Дисс. канд. М., 1966.—Малкин В. Б. О возможности применения сильного электрического тока для прекращения фибрилляции сердца. Дисс. канд. М., 1949.—Фитилева Л. М., Степанян Е. П. и др. В кн.: Новое в кардиохирургии. М., 1966, с. 89.—Цукерман Б. М. Дефибрилляция желудочков и предсердий в эксперименте. Дисс. канд. М., 1958.—Сгилл W. E. et al. Am. J. Physiol., 1959, v. 197, p. 733.—Гофман Б., Крайнфильд П. Электрофизиология сердца. М., 1962.—Lowp B., J. chron. Dis., 1965, v. 18, p. 899.—Peleška B., Circulat. Res., 1963, v. 13, p. 21.—Weidmann S., J. Physiol. (Lond.), 1951, v. 115, p. 227.—Zak F., Peleška B., Rozhl. Chir., 1957, t. 36, c. 727.

AN INVESTIGATION OF THE MYOCARDIAL ULTRASTRUCTURE AFTER THE EMPLOYMENT OF CARDIOVERSION

T. P. Beketova, K. S. Mitin, V. M. Popov, A. L. Syrkin, L. S. Ulyaninsky

Summary

With the aid of electron microscopy the state of the myocardium was studied after different forms of cardioversion. Directly after cardioversion and depending on the current intensity alterations were either absent or very insignificant (swelling of mitochondria with partial destruction of the external membrane, dilatation and vacuolization of crystals, injury of membranes of the intercalated disk). These alterations were less pronounced in condenser discharge through inductance. Upon investigation five days after cardioversion no deviations from normal values were noted. The experiments were carried out on dogs.

УДК 616.132.2-004.6-07 : 616.12-008.318-07

О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Л. Т. Пискунова

Кафедра терапии (зав. — проф. В. С. Нестеров) санитарно-гигиенического факультета Киевского медицинского института

Поступила 26/VI 1968 г.

Для оценки функционального состояния сердца у больных атеросклеротическим кардиосклерозом большое значение имеет определение состояния сократительной функции миокарда, расстройство которой является основным в патогенезе сердечной недостаточности (Blumberger; Holldack; В. Л. Карпман, 1960; Л. Б. Андреев, 1961; С. Б. Фельдман, 1965). Раннее распознавание нарушений сократительной функции сердечной мышцы имеет большое практическое значение, так как позволяет своевременно провести терапевтические мероприятия.

Сократительную функцию миокарда определяют на основании данных инструментального исследования больного (электрокардиография, фонокардиография, поликардиография, кинетокардиография — ККГ).

Нами обследовано 100 больных в возрасте от 35 до 72 лет. У 40 был постинфарктный кардиосклероз (при этом у 20 имелась аневризма сердца), у 40 — атеросклеротический кардиосклероз и у 20 — гипертоническая болезнь IIБ стадии (по А. Л. Мясникову). 20 практически здоровых лиц составили контрольную группу.

Одним из важных и достоверных клинических признаков функциональной недостаточности сердца является выслушиваемый у больного ритм галопа (В. П. Образцов; М. М. Губергриц, 1919; Н. Д. Стражеско;