МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР
РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

КАРПОВ Сергей Сергеевич

КАТЕХОЛАМИНЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА, ЛЕЧЕННЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ДЕФИБРИЛЛЯЦИЕЙ

14.00.05 — Внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Ростов-на-Дону
1973 г.

Работа выполнена в Ростовском государственном медицинском институте (ректор — проф. Ю. Д. Рыжков) на кафедре факультетской терапии (зав. — проф. Б. И. Воробьев), в Центральной научно-исследовательской лаборатории (зав.— ст. науч. сотрудник — Г. А. Вилков).

Научный руководитель

доктор медицинских наук профессор Б. И. ВОРОБЬЕВ

Официальные аппоненты

Доктор медицинских наук, профессор А. Г. Пономарева.

Доктор биологических наук, профессор К. Е. Бугаев.

Учреждение, давшее отзыв о научно-практической ценности диссертации: Ставропольский медицинский институт.

Автореферат разослан: «7» апреля 1973 г.

Защита состоится: «10» мая 1973 г.

в 14 час. на заседании Ученого Совета Ростовского медицинского института в помещении кафедры патологической анатомии (344718, г. Ростов-на-Дону, 22, Нахичеванский пер. 38).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Ученый секретарь Совета РГМИ,
доцент **Н. Я. КОРГАНОВ**

Сердечно-сосудистая патология в настоящее время составляет одну из самых актуальных проблем внутренней медицины. Частым осложнением сердечно-сосудистых заболеваний является мерцательная аритмия. Успех лечения больных с этой патологией зависит от ясного представления патогенеза мерцательной аритмии. Поэтому разработка вопросов патогенеза мерцательной аритмии имеет не только теоретическое, но и практическое значение.

Отечественными учеными разработан эффективный метод лечения мерцательной аритмии — электрическая дефибрилляция. Однако до настоящего времени не имеется клинических тестов, дающих возможность прогнозировать восстановление синусового ритма и его устойчивость. Не выяснен вопрос, имеющий важное практическое значение,—на фоне каких сдвигов в организме возникает рецидив мерцания предсердий.

Б. И. Гороховский (1957) считал, что механизм нарушения сердечного ритма надо искать не в анатомических поражениях, а в функциональных нарушениях сердца, так как проведя морфологические исследования различных отделов сердца он не смог выявить каких-либо специфических изменений, свойственных мерцательной аритмии.

В клинике наступление аритмий нередко возникает в связи с функциональными воздействиями, стрессовыми реакциями. Общеизвестно ведущее влияние нервной системы на сердечную деятельность, в том числе и на сердечный ритм. Нервная система располагает двумя видами воздействия: гормонами, действующими на расстоянии и в течение длительного времени, и медиаторами, действующими кратковременно на очень близких расстояниях.

По мнению А. М. Утевского (1969) единственными веществами, осуществляющими одновременно и гормональные и медиаторные функции являются катехоламины. Они служат классическими передатчиками энергии импульса и осуществляют как периферическую, так и центральную медиацию нервного возбуждения. Наиболее важными и значимыми

для жизнедеятельности организма катехоламинами являются адреналин и норадреналин.

В последние годы в литературе появились единичные сообщения о взаимосвязи между катехоламинами и сердечным ритмом (исследования, в основном, морфологические и экспериментальные на животных). Некоторые авторы (Б. Н. Манухин, А. В. Сумароков, 1964; Л. Т. Малая с соавт., 1966) высказали предположение о способности катехоламинов изменять ритм сердечной деятельности: нарушать его в одних случаях и восстанавливать в других. Однако, в вопросе клинического исследования катехоламинов у больных с нарушением сердечного ритма остается много невыясненного.

В связи с этим нам представлялось интересным проследить:

1. Как меняется содержание катехоламинов у больных при нарушении сердечного ритма.

2. Наблюдаются ли различия в количественном содержании катехоламинов крови в зависимости от генеза мерцательной аритмии (ревматического или атеросклеротического).

3. Какова динамика катехоламинов у больных с мерцательной аритмией при электроимпульсной терапии.

4. Имеется ли взаимозависимость изменения катехоламинов и электролитов крови при электрической дефибрилляции.

5. Решая поставленные задачи, мы пытались также установить критерии, дающие возможность прогнозировать степень эффективности предстоящей электрической дефибрилляции, а при восстановлении синусового ритма — его устойчивость.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Нами обследовано 157 больных, из них: 104 с ревматическими пороками сердца и 53 с атеросклеротическим коронарокардиосклерозом. 107 человек из общего числа подвергнуты электроимпульсной терапии.

Количественное определение катехоламинов (адреналина и норадреналина) в крови мы производили флуорометрическим методом, являющимся в настоящее время наиболее специфичным и чувствительным. Нами использован модифицированный В. В. Меньшиковым (1961,1963) триоксииндоловый метод, основанный на методах В. О. Осинской (1953), Эйлера и Лишайко (1959) и апробированный для крови В. Л. Кардашевым, С. Х. Кубли, А. Д. Есиковым (1965). В этом методе использовано свойство катехоламинов легко окисляться с

образованием флуоресцирующего продукта. Метод позволяет производить раздельное количественное определение адреналина и норадреналина, присутствующих одновременно в крови, благодаря окислению их при различных значениях среды.

Катехоламины исследовались в день поступления больных, за 10—20 минут до дефибрилляции, через 10—20 минут после нанесения электрического разряда и на 5—7 день после произведенной манипуляции. Избирая сроки исследования мы руководствовались следующими моментами:

1. Электроимпульсная терапия, как правило, не может не сопровождаться эмоциональной реакцией, что должно привести к изменению содержания катехоламинов в крови («эмоциональный стресс»);

2. Как было показано В. А. Фроловым с соавт. (1966) в эксперименте уже через несколько секунд после возникновения фибрилляции миокарда содержание катехоламинов изменялось, поэтому мы считали важным исследовать содержание катехоламинов крови непосредственно после электрической дефибрилляции, мгновенно восстанавливающей синусовый ритм.

Отчетливо сознавая проблемный характер поставленных задач мы ограничили круг анализируемых вопросов изучением катехоламинов крови при электроимпульсной терапии с учетом степени ее эффективности и особенности течения патологического процесса.

Обследованные больные разделены на 3 группы:

1. Больные ревматическими пороками сердца и атеросклеротическим коронарокардиосклерозом с нормальным синусовым ритмом (21 человек).

2. Больные ревматическими пороками сердца и атеросклеротическим коронарокардиосклерозом с мерцательной аритмией, леченные без дефибрилляции (29 больных).

3. Больные ревматическими пороками сердца и атеросклеротическим коронарокардиосклерозом с мерцательной аритмией, леченные электрической дефибрилляцией (107 больных).

Так как изменения катехоламинов были неравнозначными, то в каждой группе выделены подгруппы больных с ревматическими пороками сердца и отдельно — с атеросклеротическим коронарокардиосклерозом.

Электрическая дефибрилляция производилась разрядом в 4,0—5,5 кв. Для этого использовался электрический дефибриллятор «Према—3». Методика электрической дефибрилляции обычная согласно «Инструкции по электроимпульсной терапии нарушений ритма сердца» (1968).

У 40 больных мерцательной аритмией различного генеза произведено одновременное исследование катехоламинов и электролитов крови. Калий и натрий в плазме и эритроцитах исследовался пламенно-фотометрическим способом, кальций и магний в плазме и эритроцитах — трилонометрическим титрованием.

Результаты исследований подвергнуты статистической обработке.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 104 больных с комбинированным митральным пороком сердца (мужчин — 52, женщин — 52, возраст больных от 21 года до 57 лет) и 53 больных атеросклеротическим коронарокардиосклерозом (мужчин — 32, женщин — 21, возраст больных от 38 до 72 лет).

Для определения нормального содержания катехоламинов в крови произведено исследование катехоламинов у 12 здоровых лиц. Среднее содержание адреналина крови составило $0,82 \pm 0,13$ мкг/л, а норадреналина — $1,90 \pm 0,20$ мкг/л.

При исследовании содержания катехоламинов у больных комбинированным митральным пороком сердца с нормальным сердечным ритмом и при наличии мерцательной аритмии обнаружено, что у больных с мерцательной аритмией ревматического генеза содержание адреналина и норадреналина в крови значительно выше, чем у аналогичных больных, но с нормальным синусовым ритмом. Для мерцательной аритмии ревматического генеза характерно высокое содержание норадреналина при повышенном количестве адреналина в крови.

У больных атеросклеротическим коронарокардиосклерозом при нормальном синусовом ритме количество адреналина в крови нормальное, а у больных с мерцательной аритмией атеросклеротического генеза количество адреналина крови было в полтора раза больше. Учитывая повышенную чувствительность пожилых лиц к воздействию адреналина (О. В. Коркушко, 1967, 1968), этого оказалось достаточным для возникновения мерцательной аритмии. Следовательно, при атеросклеротическом коронарокардиосклерозе мерцательная аритмия возникает, обычно, при несколько превышающей норму концентрации адреналина в крови.

П. Мауриц с соавт. (1956) и П. Броустет с соавт. (1966) предполагают, что при мерцательной аритмии всегда имеется сердечная недостаточность, если не выраженная, то латентная. Сердечная недостаточность способствует нарастанию гипоксии.

Гипоксия, возникающая на фоне основного заболевания снижает физиологический и метаболический эффект действия катехоламинов.

В связи с этим понятна повышенная потребность организма в катехоламинах в условиях гипоксии. Последняя вызывает возбуждение симпато-адреналовой системы, результатом чего является компенсаторный выброс катехоламинов в кровь (А. Пекаринен с соавт.,1960, Т. И. Лукичева с соавт., 1971). В то же время избыток катехоламинов в крови ведет к истощению запаса кислорода и к усугублению гипоксии, нарушению электролитного баланса, понижению коэффициента полезного действия сердца, уменьшению количества калия и увеличению количества натрия в клетках миокарда. Все это нарушает нормальную физиологическую активность сердца, следствием чего может быть нарушение сердечного ритма — мерцательная аритмия.

Консервативное стационарное лечение, не ликвидировавшее мерцательную аритмию, почти не меняет количества катехоламинов в крови.

Применение электроимпульсной терапии позволило в короткие сроки восстанавливать синусовый ритм, и поэтому стало возможным изучать катехоламины крови сразу после изменения сердечного ритма, в зависимости от эффективности электрической дефибрилляции.

Наиболее демонстративные изменения содержания катехоламинов крови выявлены у больных мерцательной аритмией ревматического или атеросклеротического генеза, леченных электрической дефибрилляцией, в зависимости от ее результативности (табл. 1 и 2).

Как видно из показателей таблицы 1 стойкое восстановление синусового ритма у больных мерцательной аритмией при комбинированном митральном пороке сердца сопровождалось значительным уменьшением содержания адреналина и выраженным увеличением количества норадреналина в крови.

У больных с кратковременным эффектом от электрической дефибрилляции через 10—20 минут после нанесения электрического разряда количество адреналина значительно возрастает (от 0,80 мкг/л до 2,00 мкг/л), а норадреналина понижается (от 8,55 мкг/л до 5,76 мкг/л).

Электрическая дефибрилляция была безуспешной при пониженном исходном содержании адреналина (0,70 мкг/л) и высокой концентрации норадреналина (6,71 мкг/л).

Таким образом, выявлена определенная зависимость эффективности электрической дефибрилляции от исходного содержания катехоламинов крови: чем выше исходное содержание адреналина в крови, тем эффективнее была электри-

Содержание катехоламинов крови у больных с мерцательной ности электрической дефибрилляции

Результаты дефибрилляции	Статистические показатели	Адреналин (в мкг/л)		
		при поступлении	перед выпиской через 5—7 дней после дефибрилляции	в день дефиб за 10—20 минут до нее
Длительное восстановление синусового ритма	M±m	1,85±0,20	0,70±0,10	1,60±0,30
	P	P<0,001		P<
Кратковременное восстановление синусового ритма (от нескольких часов до 3—5 дней)	M±m	0,80±0,15	1,48±0,24	2,00±0,30
	P	P<0,05		P<
Осталась мерцательная аритмия	M±m	0,70±0,12	1,97±0,39	1,12±0,36
	P	P<0,02		P<

ческая дефибрилляция. При высоком исходном количестве норадреналина восстановления синусового ритма не наблюдалось. Следовательно, исходное количество катехоламинов крови может служить прогностическим признаком эффективности электроимпульсной терапии.

Таблица 1

аритмией ревматического генеза в зависимости от эффектив-

Норадреналин (в мкг/л)				
рилляции	при поступлении	перед выпиской (через 5—7 дней после дефибрилляции)	в день дефибрилляции	
через 10—20 минут после нее			за 10—20 минут до нее	через 10—20 минут после нее
0,85±0,25	4,54±0,41	7,36±0,81	6,32±0,47	8,82±0,75
0,05	P∠0,01		P<0,01	
1,70±0,28	8,55±0,80	7,40±0,76	5,56±0,68	3,45±0,60
0,5	P∠0,4		P<0,05	
2,40±0,03	6,71±0,18	4,42±0,32	10,58±0,66	9,48±0,60
0,02	P∠0,001		P<0,3	

Аналогичная закономерность обнаружена и у больных мерцательной аритмией атеросклеротического генеза (табл 2).

Содержание катехоламинов крови у больных с мерцательной эффективности электрической дефибрилляции

Результаты дефибрилляции	Статистические показатели	Адреналин (в мкг/л)		
		при поступлении	перед выпиской (через 5—7 дней после дефибрилляции)	в день дефиб за 10—20 минут до нее
Длительное восстановление синусового ритма	M±m	1,32±0,15	0,70±0,11	1,66±0,11
	P	P<0,01		P∠
Кратковременное восстановление синусового ритма (от нескольких часов до 3—5 дней)	M±m	0,55±0,02	1,59±0,06	0,66±0,04
	P	P<0,001		P<
Осталась мерцательная аритмия	M±m	0,50±0,09	0,52±0,08	0,88±0,22
	P	P<0,3		P<

Таблица 2.

аритмией атеросклеротического генеза в зависимости от

	Норадреналин (в мкг/л)			
рилляции	при поступлении	перед выпиской (через 5—7 дней после дефибрилляции)	в день дефибрилляции	
через 10—20 минут после нее			за 10—20 минут до нее	через 10—20 минут после нее
0,70±0,11	2,50±0,21	4,95±0,30	3,50±0,36	6,76±0,47
0,05	P<0,001		P<0,001	
1,13±0,02	4,67±2,90	3,56±0,33	6,23±0,18	5,86±0,07
0,001	P<0,8		P<0,1	
0,95±0,08	7,84	7,84	7,60±0,88	4,98±0,31
0,8	нет разницы		P<0,05	

У больных атеросклеротическим коронарокардиосклерозом восстановление синусового ритма сопровождалось резким падением исходного количества адреналина до нормы (с 1,32 мкг/л до 0,70 мкг/л) и нарастанием концентрации норадреналина (с 2,50 мкг/л до 7,84 мкг/л) в крови.

У больных с кратковременным восстановлением синусового ритма определялось низкое исходное содержание адреналина (0,55 мкг/л). Электрический разряд вызывал повышение количества адреналина до 0,95 мкг/л и понижение содержания норадреналина в крови с 6,23 мкг/л до 5,86 мкг/л. Рецидив мерцательной аритмии возникал на фоне нарастания концентрации адреналина и снижения уровня норадреналина в крови. Поэтому динамическое наблюдение за уровнем катехоламинов крови дает возможность прогнозировать устойчивость восстановленного синусового ритма.

При низком исходном содержании адреналина (0,50 мкг/л) и высокой концентрации норадреналина (7,84 мкг/л) электрическая дефибрилляция была безуспешной.

Следовательно исходный уровень катехоламинов крови у больных мерцательной аритмией при атерокоронарокардиосклерозе может служить признаком возможной эффективности предстоящей электрической дефибрилляции.

Наши исследования показали, что при мерцательной аритмии как ревматического, так и атеросклеротического генеза, выявлена сходная взаимозависимость между содержанием катехоламинов крови и эффективностью электрической дефибрилляции. Электрическая дефибрилляция эффективна при повышенном исходном содержании адреналина в крови.

Контроль за уровнем катехоламинов в день дефибрилляции выявил быстрое скачкообразное изменение их содержания в зависимости от результата электроимпульсной терапии.

Мы попытались также решить вопрос об устойчивости восстановленного синусового ритма в зависимости от динамики катехоламинов крови в день дифибрилляции.

Исследование катехоламинов крови в день электрической дефибрилляции производилось за 10—20 минут до дефибрилляции (на высоте «эмоционального стресса») и через 10—20 минут после нанесения электрического разряда.

Обнаружена взаимосвязь между изменениями катехоламинов в день дефибрилляции и устойчивостью восстановленного синусового ритма: чем значительнее снижался уровень адреналина и увеличивалось количество норадреналина непосредственно после дефибрилляции, тем устойчивее был восстановленный синусовый ритм.

При длительном восстановлении синусового ритма у больных митральным пороком сердца сразу после нанесения разряда уровень адреналина снижался с 1,66 до 0,85 мкг/л, а у больных атерокоронарокардиосклерозом — с 1,66 до 0,70 мкг/л. Количество норадреналина за это же время увеличивалось с 6,32 до 8,82 мкг/л и 3,50 до 6,76 мкг/л соответственно.

Безуспешная электроимпульсная терапия у больных мерцательной аритмией ревматического генеза характеризовалась резким увеличением концентрации адреналина с 1,12 до 2,40 мкг/л, а при атеросклеротическом генезе аритмии—только с 0,88 до 0,95 мкг/л. Количество норадреналина у больных этих групп менялось с 10,58 до 9,48 мкг/л и с 7,60 до 4,98 мкг/л соответственно.

При кратковременном восстановлении синусового ритма у больных митральным пороком сердца концентрация адреналина через 10—20 минут после электрического разряда хотя и снижалась с 2,0 до 1,70 мкг/л, но все еще оставалась очень высокой. Содержание норадреналина падало с 5,76 до 3,45 мкг/л. У больных мерцательной аритмией атеросклеротического генеза, при кратковременном эффекте от электрической дефибрилляции, уровень адреналина после разряда повышался с 0,66 до 1,13 мкг/л, а концентрация норадреналина несколько снижалась — с 6,23 до 5,86 мкг/л.

Итак, эффективность предстоящей электрической дефибрилляции и устойчивость восстановленного ею синусового ритма зависят от содержания катехоламинов в крови при поступлении и в день дефибрилляции.

Ввиду того, что у больных с ревматизмом и атеросклеротическим коронарокардиосклерозом частота восстановления синусового ритма после электрической дефибрилляции была различной, представляло интерес изучить содержание катехоламинов крови в зависимости от генеза мерцательной аритмии.

У больных с мерцательной аритмией на фоне митрального порока сердца исходное содержание адреналина крови было выше, чем у больных мерцательной аритмией атеросклеротического генеза. Так, в подгруппах с восстановленным синусовым ритмом исходное количество адреналина у больных с пороком было — $1,85 \pm 0,20$ мкг/л, а при атерокардиосклерозе — $1,32 \pm 0,15$ мкг/л.

В подгруппах с невосстановленным синусовым ритмом он был соответственно $0,70 \pm 0,12$ мкг/л и $0,50 \pm 0,09$ мкг/л. Через 10—20 минут после безуспешной электрической дефибрилляции количество адреналина у больных с митральным

пороком возросло до 2,40±0,03 мкг/л, а при атеросклеротическом коронарокардиосклерозе до 0,95±0,08 мкг/л.

На основании проведенных исследований мы полагаем, что такое различие в содержании катехоламинов в зависимости от генеза аритмии связано с большей лабильностью симпато-адреналовой системы в молодом возрасте, так как больные митральным пороком сердца были моложе больных атеросклеротическим коронарокардиосклерозом. Это проявляется и в более выраженных изменениях в содержании катехоламинов под влиянием эмоционального стресса у больных с ревматическими пороками в сравнении с больными атеросклеротическим коронарокардиосклерозом. Так, в подгруппе больных митральным пороком сердца, у которых электрическая дефибрилляция не восстановила синусовый ритм, исходное содержание норадреналина было 6,71±0,18 мкг/л, а на высоте эмоционального стресса (за 10—20 минут до дефибрилляции) его уровень возрос до 10,58±0,66 мкг/л, в то время как у больных атерокоронарокардиосклерозом при безуспешной электрической дефибрилляции количество норадреналина составляло соответственно 7,84 мкг/л и 7,60±0,88 мкг/л.

Нами установлено, что имеется взаимосвязь между содержанием катехоламинов в крови и такими показателями как длительность заболевания, сроки существования мерцательной аритмии, степень нарушения кровообращения.

У больных мерцательной аритмией при митральном пороке сердца, с увеличением срока заболевания нарастала концентрация адреналина крови и одновременно возрастала эффективность электрической дефибрилляции. При длительности заболевания до 5 лет исходное количество адреналина составляло 0,99 мкг/л и эффект от электрической дефибрилляции был в 45,4% случаев, а при длительности заболевания свыше 30 лет исходная концентрация адреналина была гораздо выше и составляла 1,83 мкг/л, и 66,7% больных этой группы выписаны с восстановленным синусовым ритмом. То, что заболевание протекало длительно, сопровождалось хорошим состоянием больных и наличием синусового ритма, следует рассматривать как доброкачественное течение ревматизма.

Определенной зависимости между содержанием норадреналина крови и длительностью заболевания выявить не удалось.

У больных мерцательной аритмией атеросклеротического генеза выявлена иная взаимозависимость. Наибольшее количество адреналина и наименьшая исходная концентрация норадреналина отмечены у больных с длительностью заболева-

ния до 5 лет — у них же был и наилучший результат после электрической дефибрилляции. По мере увеличения длительности заболевания при атерокоронарокардиосклерозе в сердечно-сосудистой системе нарастают органические изменения и результативность электроимпульсной терапии снижается. С увеличением длительности заболевания концентрация адреналина крови снижалась, а норадреналина — нарастала.

При исследовании катехоламинов крови в связи с длительностью существования мерцательной аритмии у больных митральным пороком сердца выявлено во всех группах превышающее норму исходное содержание адреналина и норадреналина крови. По мере увеличения длительности существования аритмии уровень норадреналина в крови увеличивался, а эффективность электроимпульсной терапии снижалась. Так, у больных с длительностью существования аритмии до одного года, при сравнении с другими группами, было самое низкое исходное содержание норадреналина (5,42±0,43 мкг/л) и наилучший эффект от электрической дефибрилляции—79,2% больных выписаны с восстановленным синусовым ритмом. При длительности аритмии от 2 до 3 лет выявлена самая высокая исходная концентрация норадреналина (7,95±0,51 мкг/л) и наименьший эффект от электроимпульсной терапии— только 20,0% больных выписаны с нормальным синусовым ритмом. Различие в содержании норадреналина между группами с длительностью аритмии от 1 года до 2 лет и от 2 лет до 3 лет статистически достоверно.

У больных с мерцательной аритмией атеросклеротического генеза при нарастании длительности существования аритмии уровень адреналина снижался, а норадреналина—повышался. Одновременно отмечалось снижение эффективности электроимпульсной терапии — чем длительнее существовала аритмия, тем менее результативной была электрическая дефибрилляция. Так, при существовании аритмии до 1 года количество адреналина было 1,20±0,29 мкг/л и электрическая дефибрилляция не ликвидировала аритмию только в 15% случаев, а при длительности аритмии свыше трех лет исходное содержание адреналина составило 0,80±0,15 мкг/л и в 60% случаев после дефибрилляции осталась мерцательная аритмия. Различие с этой группой больных статистически достоверно.

У больных ревматическими пороками сердца с мерцательной аритмией, с нарастанием симптомов нарушения кровообращения увеличивается количество норадреналина и снижается эффективность электрической дефибрилляции. Самое

высокое исходное содержание норадреналина (7,76±0,02 мкг/л) обнаружено при наиболее выраженном нарушении кровообращения и электрическая дефибрилляция у больных этой группы была наименее эффективной.

Имеется, подтвержденная данными статистической обработки взаимосвязь степени нарушения кровообращения с содержанием катехоламинов и с результативностью электрической дефибрилляции.

У больных с мерцательной аритмией атеросклеротического генеза обнаружены выраженные изменения содержания адреналина в зависимости от степени нарушения кровообращения и весьма тесная взаимосвязь с эффективностью электроимпульсной терапии. По мере нарастания декомпенсации отмечалось выраженное снижение количества адреналина и снижение эффекта после дефибрилляции. Так, при нарушении кровообращения ПБ — III степени концентрация адреналина была в два раза меньше, чем у больных с I степенью нарушения кровообращения. Синусовый ритм при нарушении кровообращения I степени был восстановлен в 81,3% случаев, а при нарушении кровообращения ПБ—III степени восстановления синусового ритма не отмечалось.

Хороший эффект от электрической дефибрилляции отмечен при повышенном или высоком исходном содержании адреналина крови. В тех случаях, где ведущим нарушением катехоламинов крови была адреналинемия, снижение в результате электрического разряда уровня адреналина крови восстанавливало нормальный синусовый ритм. После мгновенной нормализации сердечного ритма, уже в первые минуты после дефибрилляции, происходило снижение содержания адреналина и повышение уровня норадреналина крови. При снижении концентрации адреналина в крови уменьшается его повреждающее действие на миокард.

У больных с мерцательной аритмией при низком исходном содержании адреналина электрическая дефибрилляция, обычно, успеха не имела. Есть основания предполагать, что мерцательная аритмия у них вызвана не только изменением содержания катехоламинов, а какими-то другими причинами. В течение первых же минут после безуспешной дефибрилляции обнаружено нарастание концентрации адреналина и уменьшение количества норадреналина крови. О выраженном токсическом влиянии на миокард повышенного содержания адреналина крови упоминали многие авторы, и в частности Н. Н. Аничков, 1912; Ю. Г. Целлариус, 1968; Р. А. Мартынюк, 1970; А. Л. Сыркин с соавт., 1970. Поэтому наблюдающееся

после безуспешной электрической дефибрилляции повышение содержания адреналина крови, само по себе способное вызывать аритмию или усугублять уже имеющуюся, ни в коей мере не могло способствовать восстановлению нарушенного сердечного ритма.

Катехоламины оказывают воздействие на сердечную деятельность и ритм сердца так же и путем своего влияния на электролитный обмен.

В литературе имеются сообщения об изменении катехоламинов и электролитов крови через несколько часов или несколько дней после изменения сердечного ритма. Несмотря на то, что при электрической дефибрилляции влияние «эмоционального стресса» несомненно, однако, мы не нашли клинических работ по одновременному исследованию катехоламинов и электролитов крови у больных мерцательной аритмией различного генеза непосредственно перед дефибрилляцией и сразу после изменения сердечного ритма. Изучение этих данных представляет интерес для уяснения патогенеза мерцательной аритмии.

С этой целью у 40 больных с мерцательной аритмией различного генеза нами изучались катехоламины и электролиты крови непосредственно в день дефибрилляции: за 10—20 минут до дефибрилляции (на высоте «эмоционального стресса») и через 10—20 минут после нанесения электрического разряда.

Выявлена корреляционная взаимосвязь между изменениями катехоламинов и электролитов крови в день электрической дефибрилляции. Проведенные исследования дают основания полагать, что возникновение мерцательной аритмии связано с воздействием катехоламинов на электролитный обмен в плазме и клетке.

Если на высоте эмоционального стресса, количество норадреналина в крови и калия в эритроцитах повышалось, а уровень адреналина в крови, кальция и магния в плазме и эритроцитах, по сравнению с данными при поступлении, снижался, то электрическая дефибрилляция восстанавливала синусовый ритм.

Если у больных на высоте эмоционального стресса отмечалось повышение уровня адреналина крови и натрия в плазме, превосходящее их количество при поступлении, и уменьшение кальция в плазме и эритроцитах, то применение электрической дефибрилляции у них было неэффективным — оставалась мерцательная аритмия.

По всей вероятности, это может быть обусловлено накоп-

лением эндогенного норадреналина в гранулах симпатических окончаний, что возможно при достаточно высоком содержании калия в клетке, на что указывали, на основании своих экспериментальных данных И. Аксельрод (1968), И. Чамплейн с соавт. (1969).

А. Дойли (1968), И. Чамплейн с соавт. (1969) в эксперименте при рационе с низким содержанием натрия у животных наблюдали накопление норадреналина в гранулах симпатических окончаний в сердце.

Наши клинические исследования свидетельствуют о взаимосвязанных, очень быстрых изменениях катехоламинов и электролитов крови, наступающих буквально в течение нескольких минут и оказывающих влияние на эффект электрической дефибрилляции.

Трактовка изменений катехоламинов ввиду большого разнообразия их влияния и противоположности действия в различных условиях затруднительна. Все же, учитывая собственный опыт и опыт многих исследователей, можно представить изменения катехоламинов крови при мерцательной аритмии следующим образом. Под влиянием неблагоприятных факторов, например, при активизации ревматизма или усугублении атеросклеротического процесса, при декомпенсации и других воздействиях, деятельность сердечно-сосудистой системы ухудшается. Симпато-адреналовая система является важнейшим компонентом единой цепи регуляторных механизмов, так как она чутко реагирует практически на любое воздействие на организм. С. А. Еремина (1970) отмечала, что реакция симпато-адреналовой системы проявляется обычно выбросом большого количества адреналина в кровь. А. М. Утевский (1964) указывал, что при ухудшении течения заболевания в сердце появляется обычно отсутствующий в нем «аварийный» гормон—адреналин. Повышенное содержание в миокарде или в крови катехоламинов может вызвать нарушение сердечного ритма. В. А. Фролов с соавт. (1967), уже через несколько секунд после возникновения фибрилляции в эксперименте отмечали появление отсутствующего в сердце адреналина и возрастание в 8—10 раз количества норадреналина. Важным фактором в патогенезе адреналиновых поражений миокарда, одним из клинических проявлений которого является нарушение сердечного ритма, может быть способность сердечной мышцы поглощать из крови большое количество циркулирующих катехоламинов. При высоком содержании катехоламинов в крови миокардом предпочтительнее поглощается адреналин (Л. Л. Иверсен, 1965_1 1965_2; А. С. Бурген, Л. Л. Иверсен, 1965). Известно, что

адреналин для сердца токсичнее норадреналина (К. Голлвитцер-Майер, Е. Витцлер (1952).

Если учесть, что при атеросклеротическом коронарокардиосклерозе нередко наблюдается гипоксия сердечной мышцы, то даже небольшое повышение содержания адреналина в крови усугубляет эту гипоксию путем усиления потребности миокарда в кислороде, на что указывал А. Плетшер (1962).

Доказана возможность развития или усугубления атеросклероза при длительном внутривенном введении адреналина (Е. М. Липовецкая, Е. Г. Степанюк, 1968). По мере старения организма повышается чувствительность сердечно-сосудистой системы к влиянию катехоламинов, и в первую очередь, к адреналину (С. А. Бежанян с соавт., 1967; В. В. Безруков, 1968; О. В. Коркушко, 1967, 1968). Следствием этого в пожилом возрасте могут быть нарушения сердечного ритма под влиянием нормального или даже несколько пониженного количества катехоламинов (в первую очередь адреналина) в крови.

Различие в содержании катехоламинов крови и особенности изменения их при электрической дефибрилляции может быть связано с наличием двух прямо противоположных фаз влияния катехоламинов на окислительно-восстановительные и ионные процессы в миокарде. Преобладание той или иной фазы влияния катехоламинов и обусловливает различный эффект от электрической дефибрилляции.

Л. Т. Малая с соавт. (1966) экспериментально подтвердила значение катехоламинов в регуляции сердечного ритма путем их воздействия на ионный баланс миокарда.

Катехоламины оказывают выраженное действие на окислительно-восстановительные и ионные процессы, проявляющееся, в зависимости от концентрации катехоламинов и от состояния сердца, в двух прямо противоположных фазах изменений этих процессов. В первой фазе, основным проявлением влияния катехоламинов было снижение окислительно-восстановительных процессов, что влекло за собой выход из клетки ионов калия и вход в клетку ионов натрия из внеклеточной жидкости. Во второй фазе действия катехоламинов отмечалось усиление окислительно-восстановительных процессов. Это способствовало связыванию ионов калия и выходу ионов натрия из клетки.

Таким образом наши исследования показали, что изменение сердечного ритма сопровождается одновременным, быстрым изменением содержания катехоламинов крови. В зависимости от исходного содержания катехоламинов крови и от их изменений в день дефибрилляции, наступающих буквально

в первые же минуты после нанесения электрического разряда, имеется возможность прогнозировать степень эффективности электрической дефибрилляции и устойчивость восстановленного синусового ритма, что является принципиально новым.

ВЫВОДЫ

1. Клинические наблюдения с использованием электрической дефибрилляции у больных с мерцательной аритмией позволили прийти к выводу, что в развитии последней существенное значение принадлежит нейро-эндокринным сдвигам и в частности катехоламинам.

2. На высоте эмоционального стресса перед электрической дефибрилляцией наступают выраженные сдвиги в содержании катехоламинов, что в ряде случаев приводит к самостоятельному восстановлению нарушенного сердечного ритма без применения электрического разряда.

3. Стойкое и длительное восстановление синусового ритма наступало при высоком исходном содержании адреналина и умеренном увеличении концентрации норадреналина. Количественные изменения катехоламинов крови после электрического разряда возникали скачкообразно и выражались в снижении количества адреналина до нормы и значительным нарастанием концентрации норадреналина.

4. При кратковременной нормализации ритма, в отличие от больных со стойким восстановлением синусового ритма, через несколько минут после электрической дефибрилляции нарастало количество адреналина и снижался уровень норадреналина.

5. Электрическая дефибрилляция не имела успеха при низкой исходной концентрации адреналина и высоком содержании норадреналина в крови.

6. При мерцательной аритмии имеется взаимозависимость между изменениями количества катехоламинов и электролитов крови. Длительное восстановление синусового ритма происходило на фоне падения содержания адреналина крови, кальция и магния в плазме и эритроцитах и при повышении количества норадреналина крови и калия в эритроцитах.

Изменения катехоламинов после нанесения электрического разряда более выражены, нежели электролитные сдвиги.

7. Имеется взаимозависимость между содержанием катехоламинов крови, длительностью существования заболевания и эффективностью электрической дефибрилляции, выражающаяся в том, что электроимпульсная терапия эффективна при высоком исходном содержании адреналина и относительно незначительном повышении концентрации норадреналина.

8. По мере увеличения длительности существования мерцательной аритмии содержание адреналина крови имеет тенденцию к снижению, а норадреналина — к повышению. При этом эффективность электрической дефибрилляции снижается.

9. При нарастании степени нарушения кровообращения у больных мерцательной аритмией отмечалось уменьшение количества адреналина и нарастание концентрации норадреналина крови и снижение эффективности электрической дефибрилляции.

10. У больных с мерцательной аритмией ревматического генеза отмечалось более высокое исходное содержание катехоламинов крови и более выраженные количественные их изменения под влиянием электрической дефибрилляции в сравнении с количеством катехоламинов у больных мерцательной аритмией атеросклеротического генеза. У первых чаще восстанавливался синусовый ритм.

11. При мерцательной аритмии ревматического и атеросклеротического генеза отмечается зависимость эффективности электрической дефибрилляции от исходного содержания катехоламинов крови. Чем выше исходная концентрация адреналина, тем эффективнее электрическая дефибрилляция. Высокое исходное содержание норадреналина неблагоприятно для восстановления синусового ритма.

12. Контроль за исходным содержанием катехоламинов крови и за количественным изменением их в день дефибрилляции даст возможность прогнозировать эффективность электрической дефибрилляции и устойчивость восстановленного синусового ритма.

СПИСОК

работ, опубликованных по теме диссертации:

1. К вопросу о роли катехоламинов в патогенезе мерцательной аритмии. В сб. «Вопросы кардиологии». Труды I Московского мед ин-та, Москва, 1971, 75, 12—14 (Совместно с Э. Д. Бровкович).

2. Влияние эмоционального стресса на содержание катехоламинов и электролитов крови у больных с мерцательной аритмией, леченных электрической дефибрилляцией. Ереван. Академия наук Армянской ССР. «Кровообращение», 1972, 5, 6, 51—54 (Совместно с Б. И. Воробьевым и Н. А. Семашкевич).

Материалы доложены на:

1. Межобластной конференции терапевтов. Ростов-на-Дону, 1972.

2. На объединенном заседании терапевтического и физиологического общества. Ростов-на-Дону, 1973 г.

г. Гуково, тип. № 12. Заказ № 3074—250