

непосредственной питательной среды клетки. Путем влияния на функциональное состояние гистогематических барьеров, т. е. действия на их регуляторную и защитную функцию, регулируя эту среду, создавая таким образом наиболее благоприятные условия для жизни» [75, т. 4, с. 62].

В заключение отметим, что проблема метаболитов себя не исчерпала. В настоящее время, как говорилось выше, она развивается в учение о нейропептидах. Однако нужно учитывать, что эти работы не охватывают все многообразие гуморальной регуляции. В наши дни уже назрела необходимость на современном методическом уровне изучить «метаболиты» всех органов и при различном функциональном состоянии организма. Можно быть уверенным, что на этом пути удастся найти много веществ, которые, безусловно, могут иметь не только теоретическое, но и практическое значение. Именно поэтому концепции Л. С. Штерн о роли метаболитов в регуляции оказались весьма прогрессивными и актуальными для развития физиологии.

Электроимпульсная терапия нарушений сердечного ритма

Л. С. Штерн всегда стремилась проводить такие исследования, которые бы вооружали врачей новыми высокоэффективными методами лечения. Облегчить страдания больного, сохранить ему жизнь в критических ситуациях было целью работ Л. С. Штерн. Ей удалось сделать много полезного для клинической медицины.

Электроимпульсная терапия тяжелых расстройств сердечного ритма, разработанная по инициативе Л. С. Штерн, была одним из наиболее практически значимых достижений Института физиологии АН СССР.

Эта проблема возникла в конце XIX в. Как известно, его вторая половина знаменуется технической революцией, связанной с использованием нового источника энергии — электричества. Проникновение электрической энергии в промышленность, использование электричества для освещения способствовали значительному повышению производительности труда. Однако польза от электричества была омрачена тем, что непосредственное соприкосновение людей с электриче-

ским током приводило к травмам, а в некоторых случаях — и к смерти.

Появление электротравматизма было причиной, пробудившей у врачей и физиологов интерес к изучению механизма повреждающего действия электричества на организм животных и человека. Практическое значение изучения этой проблемы в конце XIX в. неуклонно возрастало, так как электротравматизм становился все более и более распространенным явлением. По этой же причине непрерывно расширялся круг ученых, проявлявших интерес к изучению патологических и физиологических эффектов действия электрического тока на живые организмы.

В 1882 г. Гранже сообщил о двух несчастных случаях со смертельным исходом, наступившим от действия электрического тока осветительной сети. Попытка определить патологоанатомические признаки повреждения организма электрическим током, предпринятая исследователем, не увенчалась успехом. В 1886 г. русский физиолог профессор И. Р. Тарханов впервые экспериментально установил, что смерть собак от действия тока осветительной сети Яблочкова наступает в результате прекращения сердечной деятельности. В 1887 г. известный французский ученый Д'Арсонваль представил в Парижскую академию наук доклад, в котором дал объяснение механизма повреждений и смерти животных от действия электричества. Он пришел к такому заключению. 1. Разряд электростатической машины вызывает локализованный под электродами деструктивный, разрушающий ткапь эффект. 2. Токи динамо приводят к рефлексорным нарушениям деятельности центральной нервной системы. Главная причина смерти животного при этом — остановка дыхания.

В 1889 г. группа американских ученых (Броун, Кенелли и Петерсон) по инициативе знаменитого изобретателя А. Эдисона изучала повреждающее влияние переменного тока различной частоты и напряжения на организм животного. Ими, в частности, было установлено, что переменный ток частотой 100 Гц вызывает смерть животных при более низком напряжении, чем ток частотой 34 Гц. Эта работа проводилась в целях определения опасных, смертельных параметров электрического тока.

В 1896 г. Краттер в обстоятельной экспериментальной работе пришел к заключению, что смертельное

действие переменного тока зависит от вида животного и времени его прохождения через организм. Так, он обнаружил, что собаки значительно более чувствительны, хуже переносят действие переменного тока, чем кролики. Причиной смерти животных Краттер считал остановку дыхания. С этим мнением не были согласны Л. Оливер и М. Болам, которые в том же 1896 г. отметили, что смерть собак от переменного тока напряжением 200 В наступает в результате остановки сердца. Таким образом, механизм повреждающего действия тока оставался неясным.

В конце XIX в. сотрудники кафедры физиологии Женевского университета Ж. Прево и Ф. Баттелли приступили к экспериментальным исследованиям по изучению влияния электричества на организм млекопитающих животных. Эта работа была, по-видимому, начата по инициативе Фридриха Баттелли, который в 1897 г. вместе с братом Анжело Баттелли, профессором физиологии в Пизе, стал изучать влияние на организм животных электрической энергии. В 1898 г. Ф. Баттелли переехал из Италии в Женеву, где приступил к работе на кафедре физиологии у профессора Жана Прево.

В 1899 г. Прево и Баттелли в статье «Смерть от электричества» обобщили результаты экспериментальных исследований влияния переменного тока высокого и низкого напряжения на организм различных видов теплокровных животных. Исследователи смогли доказать, что «мгновенная смерть» половозрелых собак при действии тока низкого напряжения наступает из-за прекращения нормальной, ритмичной деятельности сердца в результате возникновения фибрилляции желудочков сердца, а смерть от тока высокого напряжения вызывается остановкой дыхания — развитием паралича дыхательного центра. Ж. Прево и Ф. Баттелли экспериментально установили, что смерть от электрического тока зависит от продолжительности действия тока и от пути его прохождения через организм животного. Поражающее действие переменного тока возрастает с увеличением времени и с приближением пути прохождения тока к грудной клетке (области сердца).

В 1900 г. Прево и Баттелли исследовали действие различной величины конденсаторного разряда на организм животных. В опытах они использовали конденса-

торы небольшой емкости — до 2 мФ, поэтому для варьирования мощности разряда изменяли величину напряжения на конденсаторах от 100 до 61 800 В. Прево и Баттелли установили, что повреждающее действие, в том числе и наступление смерти животных, зависит от величины энергии разряда ($W = C \cdot V^2 / 2$). При этом они указали, что для каждого вида животных может быть найдена величина энергии разряда, которая приводит к смерти. Основной причиной смерти животных была остановка дыхания.

Опыты, в которых было исследовано действие конденсаторного разряда на обнаженное сердце теплокровных животных, показали, что остановка сердца возникает только при крайне большой энергии разряда. Как правило, разряд вызывал лишь контрактуру сердечной мышцы, ритмические же сокращения сердца сохранялись.

В одной из серий опытов Прево и Баттелли сделали замечательное открытие. Они исследовали действие сильного электрического тока на сердце животных, в момент, когда его желудочки находились в состоянии фибрилляции, и обнаружили неожиданный эффект: фибрилляция прекращалась и нормальная ритмичная деятельность сердца восстанавливалась. Им удавалось прекращать фибрилляцию и восстанавливать нормальную сердечную деятельность в результате кратковременного действия переменного тока напряжением 2400—4800 В, а также в результате прохождения через фибриллирующее сердце мощного конденсаторного разряда (2 мФ — 18 000 В).

Таким образом, впервые был установлен, казалось бы, парадоксальный факт: переменный ток низкого напряжения вызывает фибрилляцию желудочков сердца, а ток высокого напряжения устраняет фибрилляцию желудочков. Эти опыты позволили понять, почему электротравмы сетевым током чаще приводят людей к смерти, чем электротравмы током высокого напряжения.

Открытие Ж. Прево и Ф. Баттелли дефибриллирующего действия тока высокого напряжения было по достоинству оценено только более чем через 50 лет, когда электроимпульсная терапия тяжелых нарушений сердечного ритма вошла в арсенал эффективных средств лечения заболеваний сердца и ее использование спасло жизнь многим тысячам больных. Однако

имена первооткрывателей электроимпульсного метода (Прево и Баттелли) остались забытыми.

Л. С. Штерн отлично знала работы своих учителей, посвященные изучению повреждающего действия электричества, но сначала участия в них не принимала. Только в 1922 г., когда она уже заведовала кафедрой физиологической химии, у нее появился интерес к этой проблеме, столь далекой от биохимии, которой она в те годы много занималась. В 1922 г. Л. С. Штерн совместно с Ф. Баттелли принимает непосредственное участие в экспериментальных исследованиях механизма действия различной мощности электрических (конденсаторных) разрядов на скелетные мышцы. Результаты этой работы были обобщены Ф. Баттелли и Л. Штерн в трех статьях: «Электрическая контрактура», «Контрактура, вызванная электрическими разрядами» и «Ригидность различных видов мышц, вызванная электричеством». Эти статьи были в 1922 г. опубликованы в «Интернациональном архиве физиологии» и в сборнике трудов Общества биологов.

Вероятно, интерес Л. С. Штерн к изучению физиологического действия мощных разрядов электричества был связан с попыткой проникновения в механизм терапевтического эффекта мощных разрядов при фибрилляции желудочков. Такое предположение основано на том, что когда один из авторов данной книги (В. Малкин) начал изучение этой проблемы, то Г. С. Юньев, многолетний сотрудник Л. Штерн, акцентировал внимание на контрактуре и изучении этого феномена. Женевская школа физиологов, по-видимому, полагала, что возникновение контрактуры лежит в основе механизма прекращения фибрилляции сердца.

Все существенные, теоретически значимые и практически полезные работы кафедры физиологии Женевского университета Л. С. Штерн старалась продолжить в СССР. По ее инициативе и под ее руководством в Институте физиологии Наркомпроса РСФСР с 1933 г. были начаты исследования по изучению электрической стимуляции сердца. Именно тогда она предложила Г. С. Юньеву, возглавлявшему электрофизиологическую лабораторию института, экспериментально исследовать влияние электрического тока на сердце в целях создания электроимпульсного метода терапии фибрилляции желудочков сердца. Л. С. Штерн поставила перед сотрудниками лаборатории задачу раз-

работать такую методику, которая могла бы быть использована в дальнейшем врачами в клинике.

В 1929 г. проблемой электротерапии фибрилляции желудочков стали заниматься в США. Американские исследователи пошли по пути использования для прекращения фибрилляции переменного тока высокого напряжения. Гукером и сотрудниками был экспериментально разработан, точнее, модифицирован ранее предложенный Ж. Прево и Ф. Баттелли метод устранения фибрилляции желудочков (он был назван «контршоковым») посредством действия на грудную клетку интактного животного переменного тока напряжением 275 В при силе тока 5—9 А.

Л. С. Штерн, Н. Л. Гурвич и Г. С. Юньев уже в начале исследований, направленных на создание электротерапевтического метода фибрилляции желудочков, отказались от использования переменного тока в связи с опасностью его действия, возможностью возникновения фибрилляции в случаях его прохождения через ритмично сокращающееся сердце. Их внимание было привлечено к применению кратковременного сильного электрического раздражения — мощного разряда конденсаторов.

В 1939 г. Н. Л. Гурвичу и Г. С. Юньеву удалось разработать эффективный метод терапии фибрилляции желудочков сердца посредством действия мощного конденсаторного разряда. Он характеризовался прежде всего тем, что электрический разряд пропускался через грудную клетку интактного животного, в то время как в опытах Прево и Баттелли электрическое раздражение осуществлялось через электроды, расположенные непосредственно на обнаженном сердце. Такая модификация метода Прево и Баттелли значительно расширяла возможности изучения электроимпульсной терапии сердца в случаях нарушения ритма сердечной деятельности. Этот метод был использован в дальнейших исследованиях Н. Л. Гурвича. Им были определены пороговые величины разрядного тока, прекращающего фибрилляцию, проведен поиск оптимальной формы разряда и продолжено начатое Прево и Баттелли экспериментальное изучение действия мощного конденсаторного разряда на ритмично сокращающееся сердце. Гурвич обнаружил, что прохождение разряда через сердце вызывает желудочную экстрасистолию, фибрилляция же при этом не возникала.

До 1946 г. экспериментальная работа по электроимпульсной терапии сердца была ограничена только фибрилляцией желудочков сердца, при этом эффективность самого метода была достаточно надежной только в случаях, когда продолжительность фибрилляции не превышала 1 мин. Л. С. Штерн, несмотря на отдельные успехи работы, все же не была удовлетворена ее результатами. Она считала, что исследования ведутся слишком медленно и недостаточно ориентированы на клинику. В связи с этим в 1946 г. она пригласила в институт известного кардиолога Л. И. Фогельсона для обсуждения плана дальнейших работ по электроимпульсной терапии сердца. *Л. С. Штерн акцентировала его внимание на том, что следует приблизить разработанный в институте метод электроимпульсной терапии фибрилляции желудочков к запросам клиники.* Она считала, что с этой целью прежде всего необходимо увеличить время, через которое после возникновения фибрилляции можно было электроимпульсным методом эффективно восстанавливать сердечную деятельность. При этом Л. С. Штерн указывала на важность создания средств, способствующих восстановлению не только нормальной ритмичной деятельности сердца, но и всех основных жизненных функций организма. Попытка Н. Л. Гурвича при решении этой задачи сочетать непрямой массаж сердца с электроимпульсным воздействием оказалась малоэффективной.

Л. И. Фогельсон (на основании теоретических соображений) предложил предпринять экспериментальный поиск возможности использования электроимпульсного воздействия для терапии — восстановления ритмичной деятельности сердца при различных формах нарушений ритма, близких по механизму с фибрилляцией желудочков. Речь шла в первую очередь о терапии фибрилляции и мерцания предсердий. Мерцательная аритмия — одна из частых форм нарушений ритма сердца — возникает у больных по разным причинам: в результате расстройства нейрогуморальной регуляции сердца, интоксикаций, например при гипертиреозе, она же осложняет течение пороков сердца. Л. И. Фогельсон считал, что в некоторых случаях после успешной терапии основного заболевания мерцание предсердий у больных сохраняется и тогда восстановление ритма посредством электрического раздражения сердца может дать стойкий терапевтический эффект.

В результате обсуждения перспективы дальнейшего развития работ по электроимпульсной терапии Л. С. Штерн приняла решение начать экспериментальные исследования в целях выяснения эффективности этой терапии при мерцании предсердий. Для этого нужно было исследовать влияние мощного разряда конденсаторов на интактных животных с нормальной сердечной деятельностью, так как при мерцании предсердий желудочки сердца сокращаются координированно. Прежде всего требовалось выяснить, не приведет ли прохождение разрядного тока через грудную клетку к возникновению фибрилляции желудочков, т. е. к гибели животных. С этой целью было решено провести цикл экспериментальных работ, включающих определение пороговой величины электрического раздражения, прекращающего фибрилляцию желудочков, в зависимости от продолжительности фибрилляции, исследование влияния разряда на интактных животных с нормальной деятельностью сердца и, наконец, попытку использовать электроимпульсную терапию для восстановления нормального ритма сердца при мерцании предсердий.

Таким образом, был намечен новый путь развития исследований по электроимпульсной терапии сердца. Изучение связанных с этой проблемой вопросов было включено в план диссертационной работы В. Б. Малкина, учившегося в те годы в аспирантуре у Л. С. Штерн.

Прежде всего было решено выяснить опасность применения электроимпульсного метода. Эксперименты на большом числе собак, через грудную клетку которых многократно (1040 раз) пропускался мощный (6000 В) конденсаторный разряд, позволили установить относительно небольшую опасность такого воздействия. При такой электростимуляции у животных проявлялась болевая реакция, которая сопровождалась кратковременным повышением артериального давления, учащением пульса и дыхания, а также возникновением кратковременной желудочковой экстрасистолии. В ряде случаев ($\sim 3\%$) экстрасистолия все же переходила в фибрилляцию желудочков, которую всегда удавалось прекратить повторным воздействием разряда той же величины.

Существенные трудности возникли при попытках экспериментального воспроизведения у животных мер-

цания предсердий. Мерцательная аритмия возникала только в период непосредственного раздражения предсердий индукционным током и сразу прекращалась после отключения тока. Все же у некоторых собак она сохранялась после раздражения в течение 1—3 мин, и в этих случаях действие конденсаторного разряда устраняло мерцание и восстанавливало нормальную сердечную деятельность. Примечательно, что в некоторых опытах при раздражении, по-видимому, излишне сильным индукционным током предсердий одновременно появлялись фибрилляция желудочков и мерцание (фибрилляция) предсердий. Применение в этих случаях электроимпульсной терапии неизменно приводило к восстановлению нормальной деятельности сердца. Таким образом, в исследованиях В. Б. Малкина, проведенных под руководством Л. С. Штерц, впервые экспериментально была установлена возможность эффективного использования электроимпульсной терапии для восстановления нормального ритма сердца при мерцании предсердий. Эти эксперименты показали, что нарушения ритма, патогенез которых определяется «круговым» движением возбуждения, могут быть устранены действием на сердце сильного электрического раздражения.

Как известно, в дальнейшем у нас в стране и за рубежом это направление исследований получило широкое развитие. Метод электроимпульсной терапии, разработанный Л. С. Штерн и ее сотрудниками, был успешно апробирован А. А. Вишневым, В. А. Неговским, Н. Л. Гурвичем и Б. М. Цукерманом и с 1956 г. использовался в клинике для восстановления нормального ритма сердца больных, страдающих мерцательной аритмией.

В настоящее время электроимпульсная терапия мерцания предсердий — один из методов лечения этого нарушения ритма сердца (А. А. Вишневский и Б. М. Цукерман, З. И. Янушкевичус и П. А. Шиннас и др.). Показанием к ее применению являются все стойкие формы мерцания предсердий, протекающие с учащением сокращений желудочков и не поддающиеся воздействию фармакологических средств (сердечных гликозидов, хинидина, новокаинамида калия и др.). Особенно показана электроимпульсная терапия в случаях, когда мерцательная аритмия с выраженной тахисистолией вызывает нарушения кровообращения.

В то же время считается нецелесообразным применение электроимпульсного лечения при брадисистолической и нормосистолической формах мерцания предсердий. Электроимпульсная терапия, равно как и фармакологические препараты, противопоказана при сочетании мерцания предсердий с полной атриовентрикулярной блокадой (феномен Фредерика) и в случаях, когда многократное восстановление синусового ритма не было стационарным.

Как уже было отмечено в опытах на животных при мерцании предсердий, примерно в 3% случаев электрический разряд вызывает возникновение фибрилляции желудочков. Для предупреждения этого крайне нежелательного эффекта (он обусловлен прохождением тока в «ранимую фазу» сердца) американский кардиолог Б. Лоуп и ряд других исследователей в 1962 г. рекомендовали использовать дефибриллятор в сочетании с электронным реле — кардиосинхронизатором. Это позволяет управлять включением разряда от ЭКГ, синхронизировать его действие с абсолютной рефрактерной фазой (зубец R-ЭКГ) и тем самым избежать попадания разряда в период повышенной возбудимости сердца (T-ЭКГ), когда наиболее вероятно возникновение фибрилляции желудочков.

Работы по электроимпульсной экспериментальной терапии фибрилляции сердца, начатые по инициативе и под руководством Л. С. Штерн в нашей стране еще в 30-х годах, свидетельствуют прежде всего о ее высококачественной научной интуиции. Наиболее значимым практическим результатом этих работ было создание электроимпульсного метода терапии фибрилляции сердца. Об этом в настоящее время свидетельствует широкое введение электроимпульсного метода в практику скорой помощи, интенсивной терапии и грудной хирургии для устранения самой тяжелой, как правило завершающейся смертью, формы нарушения ритма — фибрилляции желудочков. Нашла успешное применение электроимпульсная дефибрилляция желудочков наряду с другими методами лечения при внезапной смерти, при утоплении, удушении, длительной гипотермии и других патологических состояниях, когда причиной смерти является фибрилляция желудочков.