КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ КРАСНОЙ АРМИИ

На правах рукописи

ШЕПТУХИНА Валентина Васильевна

НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И МИОКАРДА ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ

(клинико-экспериментальное исследование)

(специальность № 14.00.05 — внутренние болезни)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Краснодар — 1973

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии (зав. — проф. Т. Р. Петрова) и кафедре гистологии (зав. — проф. М. Г. Шубич) Кубанского государственного медицинского института имени Красной Армии (ректор — доктор мед. наук Н. И. Кучерявый).

Научные руководители:

доктор медицинских наук профессор Т. Р. Петрова и доктор медицинских наук профессор М. Г. Шубич.

Официальные оппоненты:

1. Кандидат медицинских наук доцент А. И. Кузеев.

2. Доктор медицинских наук профессор А. А. Колосова.

Отзыв на работу дан Куйбышевским медицинским институтом.

Автореферат разослан « » 197 года

Защита диссертации состоится « » 197 г. в час. на заседании совета Кубанского медицинского института имени Красной Армии (350614. г. Краснодар. 3. ул. Седина, 4).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института

Ученый секретарь совета профессор *Н. ОНОПЧЕНКО*

Ведущее место среди разнообразных нарушений ритма сердца занимает мерцание предсердий, на долю которого приходится до 40% всех аритмий сердца.

Медикаментозное лечение хронической мерцательной аритмии хинидином, новокаинамидом, солями калия, кокарбоксилазой и другими противоаритмическими препаратами недостаточно эффективно. Хинидин, являясь протоплазматическим ядом, снижает сократительную функцию миокарда и может вызвать ряд тяжелых осложнений (З. В. Горбунова, 1939; А. М. Сигал, 1958; С. В. Шестаков, 1961; Rockseth и Storstein, 1963; Ferrer a. oth., 1964).

В последние годы широкое распространение получил метод электроимпульсной терапии мерцательной аритмии (А. А. Вишневский, Б. М. Цукерман и С. И. Смеловский, 1959; З. И. Янушкевичус, П. А. Шнипас, 1965; Б. А. Королев с соавт., 1966; В. П. Радушкевич с соавт., 1966; А. И. Лукошевичуте, 1966; Т. Р. Петрова, М. М. Корецкая, 1969; Lown, 1964; Oram, Davies, 1964; Gielow a. oth., 1970). Электрическая дефибрилляция сердца (ЭДС) дает восстановление синусового ритма в 80—90% случаев и по своей эффективности не может быть сравнима ни с какими фармакологическими антиаритмическими средствами.

Отдельные сообщения о том, что кардиоверсия иногда приводит к появлению различных электрокардиографических феноменов, свидетельствующих о нарушении некоторых физиологических функций сердца, развитию гипотензивных реакций, отека легких, нарушения обмена электролитов и гиперферментемии (Ю. П. Миронова, В. А. Кузнецова, С. П. Соловьева, 1968; С. Е. Нодельсон, 1969; М. М. Корецкая, 1969; Oram, Davies, 1964; Turner, Towers, 1965; Puech, 1966 и др.) потребовало более тщательного изучения возможности повреждающего действия разрядов дефибриллятора.

В связи с этим практическое решение вопроса о непосредственном влиянии импульсного тока на сердечную мышцу существенно важно, так как с каждым годом возрастает число больных, подвергаемых ЭДС, и имеется реальная возможность многократного использования этого метода у одних и тех же пациентов. Изложенное и послужило основанием для комплексного исследования некоторых биохимических показателей крови в клинике и морфологического и гистохимического изучения миокарда и скелетных мышц, лежащих на пути электрического тока, в эксперименте.

Применяя электроимпульсный метод лечения хронической мерцательной аритмии в клинике факультетской терапии Кубанского медицинского института с 1965 года и располагая в настоящее время наблюдениями за 400 больными, сотрудники всесторонне изучали механизм действия дефибриллирующего разряда и возможность его нежелательного побочного действия на организм.

Настоящая работа является частью указанных комплексных исследований. В основу ее положен анализ клинических и биохимических исследований у 85 больных, а также результаты морфологического и гистохимического исследования сердечной и скелетной мышцы у 26 собак после воздействия высоковольтного конденсаторного разряда.

Под наблюдением находилось 85 больных (58 мужчин и 27 женщин), страдающих хронической мерцательной аритмией в возрасте от 25 до 55 лет. Длительность мерцания предсердий колебалась от нескольких месяцев до 10 лет. У 60% больных давность нарушения ритма сердца была свыше одного года.

Мерцательная аритмия явилась осложнением ревматического порока сердца у 42 больных, из которых 33 до электроимпульсного лечения перенесли комиссуротомию и у 9 были обнаружены признаки вялотекущего ревмокардита. Атеросклеротический кардиосклероз диагностирован у 17, миокардитический — у 26 больных. Недостаточность кровообращения I степени наблюдалась у 58 больных, IIA степени — у 24, IIБ — у 3 больных.

Для решения поставленных вопросов больные подвергались тщательному клиническому обследованию и за 1—2 дня до ЭДС, а также через час, 24 часа, на 3—4 сутки и у части больных на 7—8 сутки после кардиоверсии производилось комплексное исследование, включающее изучение активности: а) глютамино-щавелевоуксусной (ГЩТ) и глютамино-пировиноградной (ГПТ) трансаминаз сыворотки крови

колориметрическим методом Рейтмана и Франкеля, кислой (КФ) и щелочной фосфатаз (ЩФ) сыворотки крови по Bessey, щелочной фосфатазы лейкоцитов (ЩФЛ) методом азосочетания в модификации М. Шубича, креатинфосфокиназы (КФК) по UV — тесту Варбурга, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы сыворотки (Г6ФДГ) и эритроцитов (Г6ФДГЭ) спектрофотометрически; б) содержание сульфгидрильных (SH) — групп по Mirsky в модификации А. Цыперович и А. Лосевой; в) пировиноградной кислоты (ПВК) по методу Фридмена и Хауджена с 2,4-динитрофенилгидразином; г) С — реактивного белка (СРБ) по Anderson и Mc Carty в модификации П. М. Пашинина.

Динамика биохимических показателей крови изучалась в группах больных в зависимости от этиологии заболевания, вызвавшего мерцательную аритмию, степени недостаточности кровообращения и количества разрядов импульсного тока.

Электрическая дефибрилляция сердца проводилась трансторакально под внутривенным тиопенталовым или гексеналовым наркозом разрядом дефибриллятора «Према-III» (у части больных был применен дефибриллятор ИД-1-ВЭИ) после предварительной премедикации промедолом с атропином. Напряжение разряда конденсатора колебалось от 4000 до 6800 вольт.

Все исследуемые получали медикаментозную подготовку (глюкозиды, стимуляторы белкового синтеза и нуклеиновых кислот, витамины, хинидин в малых дозах, хлористый калий, непрямые антикоагулянты), имеющую основной целью привести больного в состояние максимальной компенсации. Поэтому, как правило, к концу подготовки наблюдалась брадиаритмическая форма мерцания предсердий. Глюкозиды отменяли за 3—5 дней до ЭДС.

Синусовый ритм был восстановлен у 74 больных (87,1%). Лучшие результаты получены у больных ревматическими пороками сердца (90,4%). Всего было применено 136 разрядов импульсного тока, что в среднем составляет 1,6 разряда на больного.

Полученные данные подверглись статистической обработке разностным методом с использованием константной формулы Петерса (Е. В. Монцевичюте—Эрингене, 1964). Различие считали достоверным при $p<5\%$.

Биохимические показатели крови.

Исходная активность ГЩТ у больных хронической мерцательной аритмией достоверно выше, чем у здоровых

(9,8+0,7 против 7,5+1,0 P=5%), что, может быть, связано с подготовкой их пиридоксином, который, являясь коферментом трансаминазы глютаминовой кислоты (Э. Шеклик), повышает ее активность (табл. 1).

Таблица 1

Динамика некоторых биохимических показателей крови до и после электрической дефибрилляции сердца (M±m).

Показатели	n	Исходные данные	После ЭДС			Контрольн. группа
			час	сутки	3—4 сутки	
ГЩТ	85	9,8±0,7	11,9±0,7 P<0,1%	15,2±0,6 P<0,1%	9,3±0,5	7,5±0,1
ГПТ	85	4,8±0,3	5,7±0,3 P<0,1%	6,5±0,5 P<0,1%	4,5±0,2	4,2±0,5
КФ	85	3,2±0,1	3,4±0,16	3,5±0,1	3,1±0,1	3,1±0,4
ЩФ	56	9,3±0,5	9,6±0,5	9,1±0,5	8,8±0,5	9,5±1,2
ЩФЛ	50	34,4±1,8	34,9±2,2	35,2±1,8	34,9±1,6	31±1,8
Г6ФДГЭ	30	1480±318	835±124	2145±592	847±154	120—140
Г6ФДГ	27	5,3±0,7	3,1±0,4 P=1%	4,1±0,6	4±0,5	до 1,0
КФК	15	1,5±0,3	2,5±0,5 P=2%	5,4±1,5 P=1,4%	1,7±0,3	до 1,0
SH-группы	62	75,7±1,6	76,8±1,3	75,7±1,1	73,2±1,3	74,0±0,14
ПВК	62	0,86±0,04	0,73±0,04 P=0,1%	0,84±0,04	0,83±0,04	0,71±0,05

Примечание: P — показатель средней разности по сравнению с исходной величиной указывается лишь при достоверности <5%.

Активность ГПТ не отличалась от показателей контрольной группы. Через час и сутки после ЭДС активность обоих ферментов достоверно повышалась (P<0,1%) и возвращалась к исходному уровню на третьи сутки. Повышение обеих трансаминаз после кардиоверсии имело место у 21 из 85 больных (24,7%), ГЩТ — у 44 (52%) и ГПТ — у 24 (28%) больных. Как видно, повышение ГПТ не столь выражено по сравнению с изменением активности ГЩТ, что указывает на весьма умеренную реакцию печени при воздействии дефибриллирующего тока. Степень повышения активности ГЩТ после электрической дефибрилляции сердца более выражена у больных кардиосклерозом. Эта разница статистически достоверна (P=0,1%).

Прослеживается корреллятивная связь между числом использованных разрядов дефибриллятора для восстановления синусового ритма и уровнем ГЩТ в сыворотке крови.

С увеличением числа разрядов повышается степень активности фермента. Так, у больных, получивших один разряд, активность ГЩТ через час после ЭДС возросла на 12,2%, через сутки — на 26,1%, а у получивших более двух разрядов соответственно на 31,1% и 93,3% по сравнению с исходным значением. Неодинаковая реакция двух трансаминаз при воздействии на сердечную область электрического разряда высокого напряжения объясняется, очевидно, наибольшим содержанием ГЩТ в сердечной мышце и скелетной мускулатуре (Wroblewski, 1957; А. А. Покровский, 1961).

У больных с недостаточностью кровообращения II степени средний показатель активности ГЩТ был выше (12,2±1,9), чем у лиц с сердечной недостаточностью I степени (8,9±0,7), что согласуется с литературными данными о влиянии декомпенсации на трансаминазную активность сыворотки крови вследствие повышения проницаемости клеточных мембран (А. И. Улович, 1959; С. С. Жихарев, 1961).

В связи с этим наблюдалась и различная степень повышения активности ГЩТ через час и сутки после электрической дефибрилляции сердца у этих больных (в первой группе соответственно на 25,8% и 77,5%, во второй — на 12,3% и 14,7%). На третьи сутки после электрошока разность в активности ГЩТ в обеих группах нивилируется (9,1±0,6 и 10±1,1—табл. 2), что можно объяснить улучшением гемодинамики после восстановления синусового ритма и уменьшением степени недостаточности кровообращения.

Соотношение двух трансаминаз ГЩТ/ГПТ, равное в контрольной группе 1,7±0,19, достоверно возрастает через час до 2,23±0,01 ($P<0,1\%$), а через 24 часа — до 2,36±0,14 ($P<0,1\%$). Эти данные косвенно свидетельствуют об отсутствии выраженного поражения печени, о преходящем нарушении окислительного фосфорилирования в мышечной ткани и согласуются с опытами Bruns с соавт., (1961), показавшими, что агенты, блокирующие энергетический обмен клетки, приводят к повышению активности ферментов сыворотки крови.

Повышение коэффициента ГЩТ/ГПТ более выражено у больных кардиосклерозом, величина его зависит также от числа разрядов импульсного тока и степени недостаточности кровообращения, хотя разница эта статистически не достоверна.

Наиболее высокая активность креатинфосфокиназы (КФК) определяется в сердечной мышце и скелетной мускулатуре, и практически энзим отсутствует в других органах и тканях (Colombo a. oth., 1962; Stich, Tsirimbas, 1962 и др.).

Таблица 2

Динамика некоторых биохимических показателей крови после электрической дефибрилляции сердца в зависимости от степени недостаточности кровообращения и числа разрядов импульсного тока.

Степень недост. кровообращ.	Стат. показатели	Число больных	Г Щ Т				Г П Т				Кислая фосфатаза				Пировиноградная кислота			
			исх. данные	после ЭДС через			исх. данные	после ЭДС через			исх. данные	после ЭДС через			исх. данные	после ЭДС через		
				час	сутки	3—4 сут.		час	сутки	3—4 сут.		час	сутки	3—4 сут.		час	сутки	3—4 сут.
1 степень		58																
	M		8,9	11,2	15,8	9,1	5,2	5,8	6,7	4,6	3,3	3,5	3,4	3,1	0,86	0,73	0,85	0,86
	$\pm m$		0,7	0,7	1,2	0,6	0,4	0,4	0,6	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,06	0,06	0,06	0,05
	t			3,8	4,9	0,4		2	3,3	1,7		1	0,7	1,4		3,2	0,25	0
	P			<0,1%	<0,1%			5%	0,1%	9%						0,1%		
2 степень		27																
	M		12,2	13,7	14,0	10,0	3,9	5,4	6,0	4,5	3,0	3,1	3,8	3,0	0,84	0,75	0,78	0,78
	$\pm m$		1,9	1,9	1,7	1,1	0,6	0,8	0,9	0,6	0,3	0,2	0,3	0,2	0,08	0,08	0,06	0,06
	t			2,5	2,6	1,8		3,7	3,2	1,5		0,06	4			1,5	1,2	1,2
	P			1,6%	1,2%			<0,1%	0,3%				<0,1%					
Кол-во разрядов																		
1 разряд		52																
	M		10,7	12,0	13,5	9,3	4,5	5,5	5,8	4,6	3,3	3,4	3,6	3,1	0,84	0,74	0,78	0,87
	$\pm m$		1,3	1,2	1,1	0,8	0,4	0,5	0,6	0,3	0,2	0,22	0,2	0,2	0,09	0,08	0,07	0,08
	t			1,8	2	1,7		3,3	3,2	0,1		0,5	1,5	1,3		1,6	1,2	0,5
	P				5%			0,1%	0,1%			6,2%						
2 и более разрядов		33																
	M		9,0	11,8	17,4	9,6	5,2	6,0	7,8	4,6	3,1	3,3	3,4	3,0	0,78	0,74	0,78	0,77
	$\pm m$		0,8	0,9	1,7	0,8	0,6	0,6	0,8	0,4	0,1	0,2	0,3	0,1	0,05	0,05	0,06	0,05
	t			4	4,7	1		2	4	1,5		1	1,3	1		0,5	0,06	0,25
	P			<0,1%	<0,1%			5%	<0,1%									

Мы установили достоверное повышение активности КФК в 1,7 раза через час и в 3,6 раза через сутки после ЭДС у 73% обследованных. К 3—4 дню показатели возвращались к исходным.

Активность кислой фосфатазы сыворотки крови достоверно повышалась через сутки после ЭДС лишь у больных с недостаточностью кровообращения II степени ($3,0\pm0,3$ и $3,8\pm0,3$ $P<0,1\%$) и у больных атеросклеротическим кардиосклерозом ($3,2\pm0,1$ и $3,6\pm0,2$ $P=5\%$). Активность щелочной фосфатазы сыворотки и лейкоцитов не менялась ни в одной из исследуемых групп.

Неодинаковая реакция двух фосфатаз на электрический разряд, объясняется, по-видимому, тем, что и в печени, и в мышечной ткани кислой фосфатазы содержится в большем количестве, чем щелочной (Дж. Гринштейн, 1951; М. А. Преснов, 1952).

Активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы сыворотки и эритроцитов достоверно снизилась в течение первого часа после кардиоверсии. О поведении этого энзима у больных с некробиотическими процессами нам не встречались сведения в литературе. Однако исследования С. Табагари (1970) указывают на значительное снижение глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы сыворотки крови при экспериментальной ишемии миокарда.

В период подготовки к кардиоверсии С-реактивный протеин не определялся у 76 из 85 больных, у 4—была слабо положительная реакция и у 5—положительная. Через час после ЭДС С-реактивный белок был обнаружен у 17 из 85 обследованных (20%), а через сутки у 45 (53%), в том числе слабо положительная реакция регистрировалась у 31, положительная — у 14 больных. Эта реакция, как и энзимологические тесты, носила кратковременный характер, ибо спустя трое суток после ЭДС лишь у 11 из 85 больных (13%) был обнаружен СРБ, а на 7—8 сутки он определялся лишь у одного больного. Динамика реакции на СРБ не зависит от этиологии заболевания, вызвавшего мерцательную аритмию, степени недостаточности кровообращения, но находится в прямой зависимости от числа использованных разрядов для восстановления синусового ритма, чем отличаются наши данные от наблюдений С. Е. Нодельсона, не установившего связи между числом положительных реакций и количеством примененных разрядов.

Содержание сульфгидрильных (SH)-групп крови было снижено у 18 из 62 больных в пределах от 38 до 64 мг/экв%

в связи с вялотекущим ревматическим процессом (у 9 больных) и выраженной недостаточностью кровообращения (у 9) и составило в среднем 60,8±3,2, что достоверно ниже содержания SH-групп у здоровых лиц (74,0±0,14 P<0,1%). У больных ревматизмом в неактивной фазе и кардиосклерозом без выраженной недостаточности кровообращения содержание SH-групп было в пределах нормы (75,4±0,48). Под воздействием электрического импульса наблюдалось увеличение количества сульфгидрильных групп в сыворотке крови у больных со сниженным исходным уровнем в среднем с 60,8±3,2 до 74,2±2,4 (P=0,3%). Создается впечатление, что восстановление синусового ритма приводит к нормализации содержания SH-групп в крови. Учитывая, что сульфгидрильные группы являются активными центрами многих ферментных систем и косвенно отражают количественные и качественные изменения белкового состава сыворотки крови (С. Капланский, А. Азявчик, 1962; Weissman, 1955), можно думать, что восстановление синусового ритма приводит к улучшению обмена в организме и, в частности, в миокарде, ибо АТФ-азная и ацетилхолинэстеразная активность в сердечной мышце определяется наличием свободных сульфгидрильных групп (Proctor a. oth., 1955).

Исследования в нашей лаборатории показали, что уменьшение количества SH-групп крови существенно влияет на результаты дефибрилляции сердца, а предварительное введение донатора SH-групп повышает ее эффективность (Т. Р. Петрова, М. М. Корецкая, 1970).

До электроимпульсной терапии содержание пировиноградной кислоты (ПВК) у больных по средним данным было выше (0,86±0,04 мг% P=4%), чем у лиц контрольной группы (0,71±0,05), причиной чего явилась недостаточность кровообращения и нарушение гемодинамики при мерцательной аритмии. Через час после ЭДС количество ПВК уменьшилось на 15% (P=0,1%). Эти изменения наступили у 37 из 62 больных.

Этиология заболевания не влияет на динамику ПВК после кардиоверсии, а недостаточность кровообращения вносит свои поправки. Так, у 17 из 21 больного с недостаточностью кровообращения II степени значительно повышенное содержание пировиноградной кислоты (от 1,17 до 2,25 мг%) на 3—4 сутки после ЭДС уменьшилось на 20% (P<0,1%), в то время, как у больных с недостаточностью кровообращения I степени эти показатели не изменились (табл. 2). Динамика ПВК не зависит от числа разрядов импульсного тока.

Таким образом, улучшение гемодинамики, углеводного обмена, усиление окислительного декарбоксилирования после восстановления синусового ритма методом ЭДС способствовало существенному снижению пировиноградной кислоты сыворотки крови.

Обнаруженное нами и другими авторами в последние годы (А. Л. Сыркин, 1969; С. Е. Нодельсон, 1969; Ю. П. Миронова, 1971; Oram a. oth., 1963; Turner, Towers, 1965; Pedersen, Larsen, 1966) повышение активности некоторых ферментов при электрической дефибрилляции сердца, зависит, очевидно, от ряда причин. Гиперферментемия может быть обусловлена выходом энзимов в кровяное русло из клеток сердечной и скелетной мышц, а также и из других, богатых энзимами органов и тканей (Gerlach, 1961) вследствие повышения мембранной проницаемости (Wroblewski a. oth., 1956; 1957, La Due, 1957) под влиянием раздражителя, каким является электрический разряд высокого напряжения.

Электроимпульсный разряд, являясь сильным экстремальным раздражителем, по-видимому, способен кратковременно блокировать энергетический обмен клеток.

Полагают, что в основе перехода ферментов из ткани в плазму лежит прекращение биологического окисления, т. е. транспорта водорода субстрата к молекулярному кислороду или трансформации энергии окисления в химически связанную энергию (Bruns a. oth., 1961). В подтверждение этому авторы приводят экспериментальные данные, свидетельствующие о повышении активности ферментов сыворотки крови после введения веществ, блокирующих энергетический обмен клеток.

Неодинаковая реакция различных ферментов на электрический разряд высокого напряжения зависит, вероятно, от того, что первыми поступают в кровь ферменты, непрочно связанные со структурными элементами клеток тканей. Кроме того, имеется определенная зависимость между молекулярным весом энзимов и скоростью выхода их из тканей (Strandjord a. oth., 1959).

Наибольшую изменчивость активности креатинфосфокиназы, с учетом ее органоспецифичности, можно рассматривать, в основном, как реакцию скелетной мускулатуры (судорожные сокращения) на электрический разряд высокого напряжения.

Клиническое значение исследования активности ферментов в сыворотке крови возрастает при сопоставлении результатов нескольких энзимологических проб. Наши исследова-

ния выявили умеренное повышение активности КФК, ГЩТ и ГПТ в сыворотке крови через час и сутки после электрической дефибрилляции сердца при отсутствии заметного изменения активности кислой и щелочной фосфатаз сыворотки крови и нейтрофильных лейкоцитов.

Совершенно очевидно, что динамика энзимологических изменений при электрической дефибрилляции сердца имеет свои характерные отличия от ферментных спектров при некробиотических процессах в миокарде.

Кратковременный и непостоянный характер ферментных сдвигов, незакономерное нарушение некоторых обменных процессов не позволяют по клинико-биохимическим изменениям с уверенностью высказаться о повреждающем миокард действии электрического импульса.

Экспериментальная часть

Морфологические и гистохимические исследования левой большой грудной мышцы и миокарда проведены на 26 собаках весом от 6,5 до 20 кг, из которых 6 были контрольными. Применяли импульсный дефибриллятор ИД-1-ВЭИ без кардиосинхронизации.

Первая серия опытов была поставлена на 8 собаках весом от 7 до 12,5 кг с использованием разряда напряжением 2000 вольт, равным дефибриллирующему (Н. Л. Гурвич с соавт. , 1972). Животных 1-й и 2-й групп подвергали воздействию одного разряда напряжением 2000 вольт, животные 3-й и 4-й групп получили 5 разрядов по 2000 вольт.

Вторая серия опытов была проведена на 12 собаках с использованием разряда напряжением 6000 вольт. Животных 2-й и 1-й групп подвергли воздействию 1 разряда напряжением 6000 вольт, животные 3-й и 4-й групп получали 5 разрядов по 6000 вольт.

Опыты ставили в условиях морфинно-гексеналового наркоза. Разряды наносили трансторакально с электрокардиографическим контролем до и после воздействия электрического тока. У животных 1-й и 3-й групп через сутки, а 2-й и 4-й групп на 7 сутки после эксперимента под морфинно-гексеналовым наркозом вскрывали грудную клетку и иссекали сердце. Материал для гистологического и гистохимического исследования брали из правого предсердия (место нахождения синусового узла), перегородки (область расположения атриовентрикулярного узла), передней стенки и верхушки левого желудочка, а также из большой грудной мышцы,

непосредственно прилегающей к электроду дефибриллятора. Кусочки ткани фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина и в жидкости Карнуа. Для обзорных целей производили окраску гематоксилином-эозином, суммарные белки выявляли реакцией Даниелли в модификации М. Г. Шубича, SH-группы-реакцией Барнетта и Зелигмана, ДНК-реакцией Фельгена, ДНК и РНК — окраской галлоцианином, гликоген ШИК—реакцией, при контроле с амилазой.

При исследовании гистологических препаратов скелетной мышцы животных, получивших I разряд в 2000 вольт (материал взят через сутки после эксперимента), обнаружены незначительный отек и дистрофия мышечных волокон со сглаживанием рисунка продольной и поперечной исчерченности. ШИК-реакция выявляет снижение содержания гликогена в этих волокнах. Нанесение серии из пяти разрядов по 2000 вольт увеличивает количество деструктивно измененных мышечных волокон. Наблюдаются отдельные волокна с гомогенизированными участками и иногда в состоянии выраженной мелкозернистости и распада. Стенки некоторых артерий и вен отечны. Ядра полиморфны с признаками пикноза.

Отмечено повышение интенсивности реакции на суммарные белки и SH-группы белков в деструктивно измененных мышечных волокнах. При окраске галлоцианином и по методу Фельгена отмечается снижение тинкториальных свойств отдельных ядер, особенно в стенках кровеносных сосудов. ШИК-реакция выявляет резкое снижение содержания гликогена в мышечных волокнах.

Морфологическое и гистохимическое исследование скелетной мышцы на 7-е сутки после эксперимента не выявило каких-либо изменений по сравнению с контрольными животными. При исследовании гистологических препаратов скелетной мышцы животных, получивших один разряд в 6000 вольт и серию из пяти таких же разрядов (материал взят через сутки после эксперимента), встречается значительно большее количество деструктивно измененных мышечных волокон. Также отмечается отечность стенок артерий и вен. У двух животных в просветах некоторых внутримышечных артерий имеются пристеночные тромботические массы, частично закрывающие просвет сосудов. Местами по ходу сосудов отмечено наличие круглоклеточных инфильтратов, состоящих из лимфоидных и гистиоцитарных элементов. Наблюдается более выраженное снижение содержания гликогена в мышечных волокнах, снижение тинкториальных

свойств отдельных ядер при окраске галлоцианином и по методу Фельгена, повышение интенсивности общей реакции на белки и SH-группы белков. При исследовании материала на 7-е сутки после эксперимента у животных, получивших 5 разрядов по 6000 вольт, деструктивные изменения со стороны мышечных волокон и ядер сохраняются. В отдельных мышечных волокнах наблюдаются участки, претерпевающие восковидное и вакуольное перерождение. Отмечена выраженная пролиферация клеточных элементов соединительнотканной стромы и образование лимфогистиоцитарных инфильтратов. Повышается интенсивность реакции на общие белки и SH-группы белков в тех участках мышечных волокон, которые имеют выраженную складчатость. Содержимое вакуолей не окрашено. При окраске галлоцианином и по методу Фельгена основная масса ядер мышечных волокон и клеток соединительнотканной стромы выявляется слабее, чем в норме.

Вакуольно измененные мышечные волокна не содержат гликогена. Разряд дефибриллирующей силы (2000 вольт) независимо от количества импульсов и сроков исследования не вызывает морфологических и гистохимических изменений в миокарде.

У 1/2 животных при разряде напряжением 6000 вольт на ЭКГ были зарегистрированы одиночные или групповые экстрасистолы.

В гистологических препаратах ткани предсердий, окрашенных гематоксилином-эозином, местами встречаются одиночно лежащие мышечные волокна, отдельные участки которых окрашены эозином несколько интенсивнее, чем остальные части, но явно выраженных признаков деструкции не обнаружено. Отмечается незначительная отечность стенок артерий. В других отделах сердца изменений не обнаружено, за исключением небольшой отечности стенок артерий в области перегородки.

Более выраженные морфологические и гистохимические изменения были найдены у животных, получивших серию из пяти разрядов по 6000 вольт, причем признаки деструкции сохраняются и на 7 сутки после эксперимента.

Встречаются одиночные мышечные волокна, претерпевающие деструктивные изменения, выражающиеся в набухании, фрагментации, сегментарном исчезновении продольной и поперечной исчерченности, отечности мелких кровеносных сосудов, тромбозе некоторых внутримышечных артерий, пикнотизации ядер. Отмечается снижение гистохимической

реакции саркоплазмы на гликоген, снижение интенсивности окраски отдельных ядер при обработке галлоцианином и по методу Фельгена, а также повышение интенсивности реакции на белки и SH-группы белков в мышечных волокнах с признаками деструкции.

Гистологические и гистохимические исследования большой грудной мышцы и миокарда у собак после трансторакального нанесения разряда дефибриллятора показали наибольшие изменения в скелетной мышце, проявляющиеся уже после воздействия разряда дефибриллирующей силы.

При напряжении в 6000 вольт обращает внимание факт большей ранимости правого предсердия по сравнению с остальными участками сердца, что может быть связано с расположением грудного электрода дефибриллятора и наиболее полным охватом силовыми линиями тока этого отдела сердца. Здесь обнаружены изменения по интенсивности сходные с нарушениями в большой грудной мышце. Отмечено, что во всех отделах сердца артериальные сосуды поражаются больше венозных.

Деструктивные изменения были обнаружены при воздействии 5 разрядов, в то время как при одиночном — изменений практически не наблюдалось. Импульс дефибриллирующей силы независимо от количества разрядов изменений в миокарде не вызывает.

Отмеченное нами снижение гистохимической реакции саркоплазмы на гликоген в скелетной мышце и миокарде свидетельствует о нарушении углеводного обмена после воздействия электрического импульса. Как известно, к ранним обменным нарушениям в зоне повреждения миокарда относится изменение в содержании гликогена, свидетельствующее о его бурном распаде при гипоксии (Jennings a. oth., 1954; 1955; Kent, Diseker, 1955; Klionsky, 1960).

В этом отношении представляет интерес полученные П. Ю. Вилейшите (1966, 1968) данные о том, что под влиянием ЭДС происходит изменение распада катехоламинов в организме в течение трех суток после разряда. Вместе с тем известно, что под действием эндогенных катехоламинов может повышаться расход кислорода в миокарде, приводящий к гипоксии миокардиальных клеток (Raab, 1963).

Таким образом, можно думать, что снижение гликогена зависит, как от непосредственного воздействия электрического разряда на мышечную ткань, так и путем опосредованного влияния через катехоламины.

На нарушение обмена веществ в скелетной мышце и в

миокарде после воздействия электрического импульса указывает изменение количества неуклеопротеидов и повышение интенсивности гистохимической реакции на белки и сульфгидрильные группы белков в деструктивно измененных мышечных волокнах.

Постоянство, с которым возникают эти изменения в свойствах белков структурных элементов мышечного волокна в зоне деструкции, позволяет расценивать их как наиболее характерные нарушения, развивающиеся после воздействия электрического импульса.

Химическая сущность проведенной реакции на белки и SH-группы белков предполагает два механизма усиления образования окрашенных продуктов, во-первых, за счет усиления реакционной способности активных групп белковых молекул и, во-вторых, за счет увеличения количества реакционных групп, вступающих в реакцию. И первое, и второе является отличительной чертой ранних стадий процесса денатурационного превращения белка (А. Г. Пасынский, 1955; Porter, 1948; Anson, 1951; Putnam, 1958, и др.).

Интересно отметить, что по нашим данным выраженность деструктивных изменений в скелетной мышце и миокарде, а также степень повышения глютамино-щавелевоуксусной трансаминазы и появление С-реактивного белка находятся в прямой зависимости от числа разрядов дефибриллирующего тока.

В свете полученных данных представляется возможным объяснить механизм гиперферментемии, наблюдаемой при электрической дефибрилляции в клинике. Повышение активности глютамино-щавелевоуксусной трансаминазы, креатинфосфокиназы является в основном результатом повреждения (деструкции) скелетной мускулатуры и в меньшей степени миокарда. Наши данные согласуются с исследованиями Castle, Hecht (1964) о повышении активности глютаминощавелевоуксусной трансаминазы у собак, электроразряды которым наносились через межреберные мышцы.

Электрический разряд, вызывая деструктивные изменения в тканях, лежащих на пути импульсного тока, нарушает энергетический обмен в клетках и изменяет, очевидно, проницаемость клеточных мембран, что приводит к потере ферментов клетками и поступлению их в кровь. Повышение активности сывороточных ферментов при ЭДС является проявлением неспецифического острого синдрома, возникающего при действии различных сильных (экстремальных) раздражителей.

ВЫВОДЫ

1. Сопряженное изучение в клинике и эксперименте динамики ряда биохимических показателей крови и структурно-гистохимических изменений в миокарде и скелетных мышцах при воздействии электрических разрядов высокого напряжения способствует раскрытию механизмов некоторых сдвигов, наблюдаемых при электроимпульсной терапии у больных с мерцательной аритмией.

2. В течение первых суток после дефибрилляции сердца активность некоторых ферментов сыворотки крови повышается (глютамино-щавелевоуксусной трансаминазы — у 52% больных, глютамино-пировиноградной — у 28%, креатинфосфокиназы — у 73%) и возвращается к норме на 3—4 сутки. Повышение активности креатинфосфокиназы, учитывая ее органоспецифичность, можно рассматривать в основном, как последовую реакцию соматической мускулатуры на электроимпульс.

3. Степень повышения активности глютамино-щавелевоуксусной трансаминазы и креатинфосфокиназы находятся в прямой зависимости от числа разрядов импульсного тока. Наблюдаемое в течение первых суток после кардиоверсии увеличение коэффициента ГЩТ/ГПТ свидетельствует о кратковременном нарушении окислительного фосфорилирования в мышечной ткани и об отсутствии выраженной реакции со стороны печени.

4. В раннем постконверсионном периоде активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы сыворотки крови снижается, щелочной фосфатазы сыворотки крови и лейкоцитов остается без изменений, а кислой фосфатазы сыворотки крови повышается лишь у больных кардиосклерозом и с выраженной недостаточностью кровообращения.

5. Восстановление синусового ритма электрическим импульсом сопровождается кратковременным появлением в сыворотке крови С-реактивного протеина (у 53% больных) и нормализацией содержания сульфгидрильных (SH-) групп. У больных с выраженной сердечной недостаточностью содержание пировиноградной кислоты в крови уменьшается, что можно объяснить усилением окислительного декарбоксилирования, улучшением гемодинамики и углеводного обмена.

6. В эксперименте на собаках одно-и пятиразовое воздействие электрического импульса дефибриллирующей силы (2000 вольт) не вызывает ни функциональных отклонений в сердечной деятельности, ни деструктивных изменений в мио-

карде. После пятикратных электроимпульсов напряжением 6000 вольт наблюдаются одиночные, групповые желудочковые экстрасистолы, приступы пароксизмальной тахикардии и деструкция миокарда (локальные гомогенизация и набухание отдельных мышечных волокон, исчезновение в них продольной и поперечной исчерченности, отечность стенок кровеносных сосудов, пикноз ядер, снижение содержания гликогена и нуклеопротеидов, усиление интенсивности гистохимических реакций на общие белки и SH-группы белков). Нарушения более выражены в области предсердий.

7. Одиночные электроимпульсы в 2000 вольт вызывают у собак в скелетных мышцах, лежащих под электродами дефибриллятора деструктивные и гистохимические изменения, сходные с теми морфо-функциональными сдвигами, которые наблюдаются в миокарде после пятикратных разрядов напряжением в 6000 вольт, и свидетельствуют о кратковременном нарушении обмена веществ.

Повышение напряжения одиночного электроимпульса усиливает миодеструкцию, а при пятиразовом воздействии электроразряда напряжением 6000 вольт признаки деструкции сохраняются на 7 сутки после эксперимента.

8. Полученные нами клинические и экспериментальные данные о некоторых биохимических сдвигах крови, морфологических и гистохимических изменениях в миокарде и скелетной мускулатуре после электроимпульсных воздействий указывают на возможность кратковременного неблагоприятного их влияния на организм.

Эти данные должны учитываться при решении вопроса о целесообразности электрической дефибрилляции у больных с тяжелыми поражениями миокарда и коронарных артерий.

Опубликованные работы автора по теме диссертации

1. *В. В. Шептухина.* Влияние электроимпульсной терапии аритмий сердца на активность трансаминаз сыворотки крови. Материалы конференции молодых ученых. Кубанский государственный медицинский институт имени Красной Армии, Краснодар, 1971, 185—187.

2. *В. Л. Акопова, В. В. Шептухина.* Состояние фосфатазной активности лейкоцитов и сыворотки крови при трансторакальной электрической дефибрилляции сердца. Материалы второй Северо-Кавказской биохимической конференции. 14—18 сентября, Махачкала. 1970, 220—221.

3. *В. В. Шептухина, Л. А. Полякова, Л. И. Мирошниченко.* Активность некоторых ферментов при электроимпульсной терапии аритмий сердца. Научные труды Кубанского государственного медицинского института имени Красной Армии, том 35, Краснодар, 1972, 20—25.

4. *В. В. Шептухина.* Изменение сульфгидрильных групп и пировиноградной кислоты при электрической дефибрилляции сердца у больных с мерцательной аритмией. Научные труды Кубанского государственного медицинского института имени Красной Армии, том 35. Краснодар, 1972, 25—29.

5. *В. В. Шептухина.* Морфология и гистохимия миокарда после воздействия электрического импульса. Материалы II научной конференции молодых ученых. Кубанский государственный медицинский институт имени Красной Армии, Краснодар, 1973, 205—206.