

## МЕХАНИЗМ ИЗМЕНЕНИЙ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА ПРИ ЭКСТРАСИСТОЛИИ И ПАРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СЕРДЦА

Доц. В. Н. Наследков

*Центральная научно-исследовательская лаборатория (зав.—ст. научн. сотр. М. В. Углова) Куйбышевского медицинского института им. Д. И. Ульянова*

Обоснованная терапия нарушений ритма невозможна без учета механизмов альтерации сердечного сокращения. В свою очередь изменения сократимости миокарда при аритмиях не следует рассматривать только в рамках физиологической саморегуляции сердца [9], так как это снижает интерес к предполагаемой патогенетической роли ряда особенностей механической деятельности сердечной мышцы.

Для установления общих закономерностей влияния аритмий на сократимость миокарда исключительно удобна экстрасистолия — распространенное расстройство ритма сердечной деятельности, которое обнаруживают особенно часто при длительном мониторинговом наблюдении [47, 56]. Инотропные эффекты экстрасистол многообразны и сильны, к тому же они имеют черты сходства с действием на миокард парной стимуляции сердца, рекомендованной в клинике как метод урежения сердцебиений при тахикардиях и тахиаритмиях [57]. Показания к применению этого способа стимуляции разработаны недостаточно, методика незнакома широкому кругу специалистов-кардиологов, механизм действия нуждается в дальнейших исследованиях и обсуждении [3, 5, 27].

Представления об экстрасистолии как о доброкачественном и функциональном расстройстве ритма в последнее время пересматривают, принимая во внимание длинный перечень экстрасистол патологического характера [35]. Особое значение придается ранним, групповым, полиоточным экстрасистолам — предвестникам более грозных нарушений ритма [6, 19, 28а, б]. Локализация эктопического очага и пути распространения возбуждения по миокарду практически не влияют на силу внеочередного сокращения [25, 49, 55], фаза же его развития в диастоле весьма закономерно отражается на сократимости миокарда. Еще в исследованиях Марей (1876) было отмечено, что единичная экстрасистола ослаблена тем больше, чем преждевременнее она возникла.

Наиболее ранние экстрасистолы получили определение как «холостые», «пустые», «напрасные», «бесплодные» сокращения из-за того, что они не сопровождаются выбросом крови в аорту [4, 25]. Менее ранние гемодинамические эффекты характеризуются снижением максимального систолического давления и скорости его нарастания [52], уменьшением ударного и минутного объемов [38, 52], укорочением механической систолы [4]. Поздние экстрасистолы ни пальпаторно, ни аускультативно не отличаются от регулярных сокращений, и только специальными методами можно обнаружить сопутствующее им ухудшение сократительных свойств миокарда [9].

В механизме гиподинамии преждевременных сокращений выделяют экстракардиальные и интракардиальные факторы; к первым относят наполнение желудочков и входное сопротивление аорты, ко вторым — изменения инотропизма сердечной мышцы после укороченной диастолы [9]. Экстракардиальным факторам и прежде всего недостаточному наполнению желудочков отводилась решающая роль в снижении силы экстрасистол [8, 29]. Однако исследование функциональных свойств миокарда в различных фазах кардицикла позволило выявить отличия динамики наполнения желудочков от изменений сократимости на протяжении диастолы. Сила тестирующих экстрасистол по мере их запаздывания нарастала не скачком, как объем желудочков в фазе быстрого наполнения, а постепенно, на протяжении всей диастолы; усиление поздних экстрасистол по сравнению с ранними наблюдалось не только в обычных, но и в изометрических условиях [60]. Эти факты послужили основой представлений об интрамиокардиальном процессе восстановления сократи-

мости — реституции, протекающей в диастоле с определенной скоростью, стабильность которой при условии ритмичной работы сердца поддерживает силу каждого сокращения на постоянном уровне [41]. Учащение сердцебиений повышает скорость восстановления сократимости, а урежение снижает, чем обеспечивается приспособление сердца к различным частотным режимам [50]. Наблюдаемое при этом изменение силы сокращения сердечной мышцы обусловлено гомеометрической системой регулирования и выражается в частотной потенциации, то есть усилении механической активности миокарда в связи с учащением сердечной деятельности [18, 53].

Усвоение сердцем частого ритма происходит постепенно в результате адаптации [14], если же укорочение кардиоцикла возникает внезапно, как при экстрасистолии, механизм адаптации не успевает проявиться, и отношение силы внеочередного сокращения к длительности предэкстрасистолического интервала оказывается искаженным [156]. Так в ходе экстрасистолического кардиоцикла нарушается закономерность гомеометрической регуляции. Вместе с тем может наблюдаться несоответствие принципу гетерометрической саморегуляции — закону Франка—Старлинга, согласно которому сила сокращения зависит от степени растяжения и напряжения волокон миокарда в диастоле [45, 61]. При прямой регистрации механической активности миокарда было установлено, что ранние внеочередные сокращения могли быть вызваны в фазе незавершенного расслабления [48, 53]. Эти механические эффекты представляли собой минимальные проявления сократимости миокарда, хотя развивались на фоне высокого предэкстрасистолического напряжения [15а, б]. Следовательно, неполное диастолическое восстановление сократимости при экстрасистолии является препятствием для функционирования систем саморегуляции сердца.

Внутриклеточный механизм реституции связывают с ролью кальция как регулятора процесса сокращения; перед каждым новым кардиоциклом свободные ионы  $\text{Ca}^{2+}$  перемещаются внутри саркоплазматического ретикулума, накапливаясь в его конечных цистернах, а затем обеспечивают инициацию сокращения [7, 22]. Внеочередное возбуждение не только прерывает нормальное течение внутриклеточных процессов, но и влияет на ионные токи, направленные в клетку извне. Показано, что ранние экстрасистолы нарушают электрогенез в изолированных препаратах сердечной мышцы, вызывая избирательное активирование его быстрого и медленного компонента. Вероятность возникновения фибрилляции в уязвимый период сердечного цикла при этом увеличивается [24].

Наряду с гиподинамией при экстрасистолии наблюдаются и противоположные изменения сократительной функции миокарда — усиление постэкстрасистолических сокращений. Длительное время (после открытия Лангендорфа [52]) изучение этого феномена было сугубо теоретическим, но в последние два десятилетия найдены возможности его практического использования.

В зависимости от объекта и метода исследования особенности постэкстрасистолических сокращений проявляются увеличением амплитуды и силы сердечных сокращений [48, 55, 59], превышением максимальной величины давления и большой скоростью его нарастания [10, 62], укорочением фазы асинхронного и изометрического сокращения с удлинением периода изгнания [8, 10, 25], увеличением зубцов баллистокardiограммы [46].

В клинике отмечена значительная вариабельность показателей кровообращения после экстрасистол [37, 62]. Гемодинамические признаки усиления функции миокарда выражены больше на здоровых сердцах, при ухудшении сократимости они могут отсутствовать. Специальными методами постэкстрасистолическое усиление обнаруживается весьма постоянно, поэтому его предлагают использовать как функциональную пробу для определения очаговых поражений и жизнеспособности поврежденного миокарда [13, 39, 43, 44, 46].

Интерес кардиологов к постэкстрасистолическим эффектам возрос в связи с появлением метода урежающей электростимуляции сердца парными импульсами, которая регулярно вызывает ранние неэффективные экстрасистолы, а вслед за ними постэкстрасистолические сокращения [40, 42]. Сила последних достигает максимального уровня, а количество их снижается по отношению к исходному учащенно-

му ритму. При этом благоприятно изменяется ряд гемодинамических показателей [1, 3].

Применение парной стимуляции в клинике оказалось более трудной задачей, чем в эксперименте, из-за опасности возникновения фибрилляции желудочков [3, 16]. Осложнению способствовало постэкстрасистолическое усиление в сочетании с гипоксией, дисбалансом электролитов крови, выраженным атеросклерозом, инфарктом миокарда. Тем не менее при кардиогенном шоке прибегают к парной стимуляции как к последнему средству в борьбе с тахикардией и тахиаритмией [5, 20]. Известно также диагностическое применение парной стимуляции в качестве теста устойчивой механической деятельности сердца [3].

Определить область преимущественного использования парной стимуляции в дальнейшем можно будет путем сравнения ее с другими способами электростимуляции [12], по мере изучения механизмов его действия на сердце, прежде всего механизма инотропных эффектов. Последние представляют интерес для всей проблемы аритмии, поскольку постэкстрасистолические сокращения, так же как экстрасистолы, рассматриваются в качестве составляющих элементов более сложных и продолжительных нарушений ритма, например мерцательной аритмии, бигеминии [15в].

Согласно гемодинамической концепции, в происхождении постэкстрасистолического усиления наиболее очевидной кажется роль наполнения желудочков сердца во время компенсаторной паузы при восстановленной сократимости миокарда [8, 9, 29]. Увеличение силы сокращения и систолического выброса трактуется как форма физиологической саморегуляции, как компенсация ослабления экстрасистолы [36].

Исчерпывающая оценка постэкстрасистолических сдвигов сократимости невозможна без учета интрамиокардиальных механизмов. Экстрасистола, независимо от наполнения желудочков, оказывает положительно инотропное последствие и вызывает постэкстрасистолическую потенциацию [48, 60]. Последняя наблюдалась в специальных экспериментах, когда приток крови к желудочкам ограничивался или полностью исключался, а регистрация механической активности миокарда велась прямыми методами [15а, 55]. Полагают, что после каждой экстрасистолы скорость восстановительных процессов увеличивается, а во время залпа экстрасистол эти процессы ускоряются последовательно в нескольких кардиоциклах, так что фазовые сдвиги гиподинамии уменьшаются, несмотря на укороченные интервалы между сокращениями [8].

После желудочковых экстрасистол, особенно ранних, ускоренное восстановление сочетается с удлинением компенсаторных пауз и ведет к наиболее выраженной потенциации. Резкое превышение силы и скорости развития постэкстрасистол по отношению к увеличению времени предыдущего интервала показано в эксперименте [15б, 48, 58, 59]. Очевидно, такова же сущность изменений деятельности сердца и при регулярном повторении экстрасистол во время электростимуляционного урежения. Следовательно, в отличие от физиологического урежения парная стимуляция ускоряет интрамиокардиальные процессы в диастоле. Постэкстрасистолическая потенциация при парном ритме объясняется дополнительным накоплением ионов кальция в саркоплазматическом ретикулуме, перераспределением его в кардиомиоцитах и освобождением экстремальных количеств кальция из ретикулума при деполяризации [22, 53].

Постэкстрасистолическую потенциацию дифференцируют с частотной потенциацией на основании ее быстрого возникновения, отношения к фармакологическим препаратам, устойчивости в условиях патологии [13, 41]. За усиленными сокращениями нередко следуют депрессированные, затем развиваются явления альтернирующего пульса, чему придают значение в патогенезе недостаточности кровообращения [34]. После парной стимуляции наблюдается еще более выраженное угнетение сократимости. Причиной этой депрессии считают нарушение электромеханического сопряжения, разобщение механизмов частотной и постэкстрасистолической потенциации [11, 15]. Найдены также определенные морфологические изменения ткани миокарда, адекватные функциональным сдвигам. После трехчасовой парной стимуляции в кардиомиоцитах отмечалось наличие пересокращенных и истонченных

мышечных волокон с разрывами отдельных клеток, со снижением в них гликогена [17].

Для сопоставления механизмов действия на сердце парной стимуляции и некоторых аритмий с переменным значением интервалов очень важны обнаруженные при экстрасистолии, бигеминии, мерцании предсердий патологические изменения сердечной мышцы: перенапряжение сократительных элементов кардиомиоцитов, пересокращение и разрывы миофибрилл, расширение саркоплазматического ретикулула, деструкция митохондрий [21, 30]. Причинно-следственные отношения и механизм повреждающего действия этих состояний не исследованы, но не исключено, что определенную роль в указанных изменениях играют явления потенциации, которые придают постэкстрасистолическим комплексам характер перенапряжения, гипердинамии миокарда.

Дальнейшее изучение функционально-структурных связей в действии аритмий на сердце могло бы способствовать решению задач по профилактике ослабления сократительной функции миокарда в клинике после восстановления правильного ритма, по повышению стабильности последнего, установлению сроков постельного режима после электроимпульсной терапии [2, 31]. Наконец, только такой системный подход к проблеме аритмий дает возможность уточнить сложившиеся представления о «функциональных» расстройствах ритма с позиций диалектики взаимоотношений структуры и функции в медицине [26].

В заключение необходимо подчеркнуть, что при экстрасистолии имеют место гиподинамические и гипердинамические изменения сокращений миокарда, которые не согласуются с принципами физиологической саморегуляции сердца. Доминирующим механизмом этих отклонений является, по-видимому, нарушение восстановления сократимости миокарда в диастоле. Анализ парной стимуляции на основе сопоставления ее инотропных эффектов с изменениями сократимости при экстрасистолии позволяет указать на существенные особенности электростимуляционного урежения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бабский Е. Б., Григоров С. С., Ровнов А. Р., Ульяновский Л. С. Кардиология, 1968, 3.— 2. Богословский В. А., Кухарчук В. В., Мазев А. В., Пичугин В. Н. Тер. арх., 1976, 4.— 3. Бредикис Ю. Ю. Электрическая стимуляция сердца при тахикардиях и тахикармических. Медицина, М., 1976.— 4. Галстян А. А., Хмельницкая Э. М. Педиатрия, 1968, 11.— 5. Григоров С. С., Сыркин А. Л., Тафипольский В. А., Сулимов В. А. Кардиология, 1968, 1.— 6. Дошицин В. Л., Меркулова И. Н. Там же, 1976, 7.— 7. Капелько В. И. Физиол. журн. СССР, 1974, 3.— 8. Карпман В. Л. Фазовый анализ сердечной деятельности. М., Медицина, 1965.— 9. Карпман В. Л., Иваницкая И. Н. Клин. мед., 1973, 1.— 10. Лукомский П. Е. *Cor et vasa*, 1970, 12.— 11. Лысенко Л. Т., Трубецкой А. В. Кардиология, 1976, 11.— 12. Мазур Н. А. Там же, 1978, 4.— 13. Мархасин В. С., Изаков В. Я., Руткевич С. П. В кн.: Электрическая стимуляция органов и тканей. Каунас, 1975.— 14. Меерсон Ф. З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность. М., Медицина, 1976.— 15. Наследков В. Н. а) В кн.: Материалы о регуляции дыхания и кровообращения. Куйбышев, 1965; б) В кн.: Вопр. сер.-сосуд. патол., Куйбышев, 1976; в) В кн.: Новые методы исследования в экспериментальной медицине. Куйбышев, 1977.— 16. Николаева Л. Ф. В кн.: Коронарная недостаточность. М., 1977.— 17. Николаева М. В., Сергеев В. В., Богданова А. А., Игудин А. Х., Наследков В. Н. В кн.: Морфология и патогенез атеросклероза и ишемической болезни сердца. Куйбышев, 1978.— 18. Орлова Ц. Р., Каразеева Е. П., Тумаркина К. М., Трубецкой А. В., Удельнов М. Г. Кардиология, 1977, 4.— 19. Писков В. С. Клин. мед., 1971, 1.— 20. Поляков В. П. *Cor et vasa*, 1977, 1.— 21. Попов В. Г., Сметнев А. С., Лазутин В. К., Бескровнова Н. Н., Желнов В. В. Кардиология, 1977, 9.— 22. Пфайфер К., Меерсон Ф. З., Капелько В. И. Бюлл. экскп. биол. и мед., 1976, 7.— 23. Райскина М. Е. Кардиология, 1975, 7.— 24. Саксон М. Е., Кукушкин Н. И. Биофизика, 1978, 1.— 25. Серова М. В. Тер. арх., 1970, 11.— 26. Струков А. И., Кактурский Л. В. Арх. пат., 1977, 4.— 27. Сулимов В. А., Сыркин А. Л., Тафипольский В. А. Кардиология, 1978, 1.— 28. Сумароков А. В., Михайлов А. А. а) Кардиология, 1975, 1. б) Аритмия сердца. М., Медицина, 1976.— 29. Тюрин А. В., Аббакумов С. А., Попова Т. А. Кардиология, 1968, 3.— 30. Ульяновский Л. С., Степанян Е. П.,

Кузнецова Б. А. и соавт. Там же, 1978, 4.—31. Франкфурт А. А., Васильев П. Д. Там же.—32. Чазов Е. И. Там же, 1975, 1.—33. Чазов Е. И., Боголюбов В. М. Нарушение ритма сердца. М., Медицина, 1972.—34. Шейх-Заде Ю. Ф. В кн.: Электростимуляция органов и тканей. Каунас, 1975.—35. Ионеску В. Сердечно-сосудистые расстройства на грани между нормой и патологией. Бухарест, 1973.—36. Alella A., Losano G., Macri R. e. a. *Minerva cardiologia*, 1973, 21, 754.—37. Beck W., Gesler E., Schrire V. *Circulation*, 1971, 44, 523.—38. Benchimol A., Ellis J. G., Dimond E. G. a. o. *Am. Heart J.*, 1965, 70, 780.—39. Boden W. E., Groman G., Liang C. a. o. *Ibid.*, 1977.—40. Braunwald N. S., Gay W. A., Morrow A. G., Braunwald E. *Ibid.*, 1964, 14, 385.—41. Braveny P., Kruta V. *Arch. int. Physiol. Bioch.*, 1958, 66, 633.—42. Chardac W. M., Gage A. A., Dean D. C. *Am. J. Cardiol.*, 1964, 14, 374.—43. Cohn P. F., Gorlin R., Herman M. V. a. o. *Circulation*, 1975, 51, 414.—44. Dyke S. S., Cohn P. F., Gorlin R., Sonnenblick R. F. *Ibid.*, 1973, 48, 104.—45. Frank O. *Ztsch. biol.*, 1895, 32, 370.—46. Hamby R. I., Aintablian A., Wisoff B., Hartstein M. *Circulation*, 1975, 51, 428.—47. Hansmann D. R., Sheppard J. J. *Proc. 26 th Annu. conf. Eng. Med. and Biol. Minneapolis*, 1973, 15, 225.—48. Hoffman B., Bindler E., Suckling E. *Am. J. Physiol.*, 1956, 185, 95.—49. Katz L., Pick A. *Clinical Electrocardiography*. Philadelphia, 1956.—50. Kedem J., Mahler Y., Rogel S. *Arch. int. Physiol. Bioch.*, 1969, 77, 880.—51. Killip T., Cault J. *Am. Heart J.*, 1965, 70, 172.—52. Kinoshita Y., Namikawa M., Usami M. a. o. *Japan. Circulat. J. Engl. Ed.*, 1962, 26, 250.—53. Koch-Weser J. *Circulat. Res.*, 1966, 18, 330.—54. Marey M. *Physiologie experimentale — travaux lab.*, 1876, 11, 73.—55. Meijler F. L., Bogaard F., Tweel L. H., Durer D. *Am. J. Physiol.*, 1962, 202, 631.—56. Meyer-Waardeen K., Thompson N. *Biomed. Techn.*, 1973, 18, 226.—57. Preston Th. *Heart a. Lung.*, 1977, 6, 249.—58. Rosin H., Farach A. *Am. J. Physiol.*, 1955, 180, 75.—59. Scheider F., Farach A. *Proc. Soc. exp. Biol.*, 1956, 91, 646.—60. Siebens A. A., Hoffman B. F., Crane-field P. *Am. J. Physiol.*, 1959, 183, 662; 1959, 197, 971.—61. Starling E. H. *The Linacre lecture on the law of the heart*. London, 1918.—62. Steinman B., Schorer P., Henzi H. *Cardiologia*, 1954, 24, 87.

Поступила 4 июля 1979 г.

УДК 616.728.2—007.17—02—092

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ДЕФОРМИРУЮЩЕГО АРТРОЗА ТАЗОВЕДРЕННОГО СУСТАВА

*А. Л. Гиммельфарб*

*Казанский НИИ травматологии и ортопедии (директор — заслуж. деят. науки  
ТАССР проф. У. Я. Богданович)*

Коксартроз является одним из наиболее распространенных и тяжелых дегенеративно-дистрофических поражений тазобедренного сустава [2, 5, 9, 18]. Между тем многие стороны его этиологии и патогенеза остаются еще недостаточно изученными. От 11 до 43,6% составляют коксартрозы неизвестной этиологии [20]; многие авторы, главным образом зарубежные, считают их «первичными». Этим артрозам дают множество других названий: спонтанные, генуинные, идиопатические, конституциональные, эссенциальные, классические и т. п., однако все они не раскрывают этиологию заболевания. Отечественные ортопеды приходят к убеждению о вторичном характере всех артрозов [5, 11, 18, 20]. Задачей исследователей они считают выяснение неизвестных на сегодня причин заболевания для проведения эффективной профилактики. В круг этих же задач входит и уточнение отдельных сторон патогенеза, что дало бы возможность проводить более рациональную терапию.

Бесспорной является полиэтиологичность коксартроза. В основе возникновения заболевания могут лежать самые разнообразные эндогенные и экзогенные факторы [5, 6, 9, 12, 16, 18, 27, 36, 48]. Одной из основных причин возникновения и развития коксартроза большинство специалистов считает дисплазию элементов тазобедренного сустава [13, 15, 22]. Приводятся данные о связи дисплазии с коксартрозом в 25,7—80,3% [21]. Вместе с тем некоторые авторы высказывают мнение, что дисплазия сама по себе не приводит к артрозу, если нет функциональной перегрузки сустава и не происходит изменений хрящевой поверхности в наиболее нагружаемых участках [33]. Неравномерное распределение нагрузки на различные участки сустав-