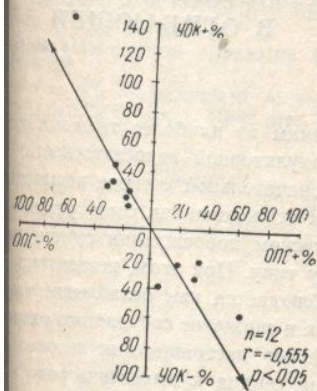


заметной зависимости между изменением величины его ударного выброса — на стания давления в желудочке измене- Складывалось впечатление, что сокра- ннейшей детерминантой его насосной о считать решающими в развитии ге- ждение миокарда, был проведен раз-



ограничении коронарного кровоснаб- (а) и уменьшением (б) сердечного

жали — величина их изменений в процен- тиях.

ОПС, выраженными в процентах к ой реакции на острое нарушение ко- жения.

итали — изменения ОПС.

и в двух группах опытов, которые ий УОК. Оказалось (рис. 1), что в и уменьшение показателей сокра- и. Но в опытах, где наблюдалось величины конечно-диастолического ови, и развитие депрессорной реак- щего периферического сопротивле- нной артерии (ССБА). В опытах, и КСО были немного меньшими, в бассейна бедренной артерии бы- Эти результаты позволили предпо- ний насосной функции сердца в узки.

отчетливая обратная зависимость ытах, где снижалось перифериче- брос и наоборот. Математический тивной связи между величинами следовательно, постнагрузки на ю, благодаря чему систолический шения сократительной функции

КСО свидетельствует о том, что еского выброса в этих условиях

не всегда постоянна в связи со значительным ослаблением сократительной активности миокарда. В тех исследованиях, где значительное увеличение КДО сочеталось с ростом постнагрузки (т. е. ОПС), в еще большей степени увеличивался КСО — т. е. резко увеличивался остаточный объем крови в желудочках, а систолический выброс уменьшался. Увеличение УОК происходило только в тех опытах, где повышение КДО сочеталось с падением постнагрузки, т. е. отчетливым уменьшением ОПС.

Резкое, почти на 60 % в среднем, увеличение КДО свидетельствует о развитии недостаточности сердца, проявляющейся в первую очередь увеличением его объема без значительного повышения конечно-диастолического давления. В этих условиях механизм Франка — Старлинга полноценно не реализуется за исключением тех случаев, когда значительное падение постнагрузки способствует более полному опорожнению сердца. Все это свидетельствует о том, что угнетение сократительной функции сердца в результате столь выраженного ограничения его кровоснабжения значительно более выражено, чем можно судить по изменениям его насосной функции и индексов сократимости.

Данные проведенных исследований позволяют сделать следующее заключение: ограничение кровотока в огибающей ветви левой коронарной артерии на 90 % приводит к резкому снижению сократительной активности сердца и развитию признаков его недостаточности. Для суждения о функциональном состоянии сердца в этих условиях нельзя основываться только на данных исследования его насосной функции или на определении первой производной внутрижелудочкового давления и индексов сократимости. Необходим детальный учет всей кардио- и гемодинамики с учетом величин КДО, КСО, КДД. Достаточно полное представление о степени нарушения сократимости миокарда можно получить по функциональным кривым сердца на основании сопоставления величины ударной работы с уровнем КДО, КДД или давления наполнения. Характер изменений насосной функции сердца в условиях его ишемии не является достоверным показателем состояния миокарда, поскольку в условиях недостаточности сердца при значительном уменьшении постнагрузки может возникать даже увеличение систолического выброса. Реализация механизма Франка — Старлинга в этих условиях также затруднена, и даже небольшое увеличение постнагрузки уменьшает систолический выброс на фоне возрастания остаточного объема крови. Таким образом, насосная функция сердца в условиях его ишемии в значительной мере определяется механическими факторами, т. е. величиной пред- и постнагрузки на сердце.

Украинский институт кардиологии, Киев

Поступила в редакцию 29.IV 1980 г.

УДК 616.12—008.318—615.015

Л. Т. Лысенко

РОЛЬ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ В ПОСТЭКСТРАСИСТОЛИЧЕСКОЙ ПОТЕНЦИИ

Особенности электромеханического сопряжения при экстрасистолическом нарушении ритма сердцебиений изучены мало. Почти ничего не известно об энергетическом обеспечении постэкстрасистолического потенцированного сокращения.

Задача настоящего исследования состояла в анализе механизмов потенции постэкстрасистолического сокращения после одиночной экстрасистолы и в ходе парной стимуляции с помощью фармакологических средств и воздействий, влияющих на обмен Ca^{++} .

Методика исследований

Исследования проведены на изолированном, сокращающемся в изометрическом режиме, сердце собаки, перфузируемом кровью донора под постоянным давлением. Экстрасистолы вызывали с разной величиной задержки в ходе сердечного цикла с

помощью кардиосинхронизатора. Охлаждение сердца, замедляющее, в первую очередь, активный транспорт ионов (работу насосов) и в меньшей степени влияющее на работу ионных каналов, осуществляли снижением температуры крови, перфузирующей сердце, от 38 до 30 °C. Известно, что изменение длины миокардиального волокна влияет на состояние электромеханического сопряжения: меняет фракцию Ca^{++} , содержащуюся в саркоплазматическом ретикулуле (СПР), изменяет временной ход активного состояния. Поэтому под контролем конечно-диастолического давления меняли преднагрузку (до 20 мм рт. ст.), раздувая баллончик, расположенный в левом желудочке. Кофенин, высвобождающий Ca^{++} из внутриклеточных депо и уменьшающий сегрегацию его в СПР, вводили в дозе 0,3 мл 20 % раствора одномоментно или 0,3—1,0 мл 20 % раствора, разведенного в 250 мл крови. Этмозин, обладающий тетродотоксиноподобным действием и блокирующий быстрые натриевые каналы, вводили в дозе 3,25 мг в 250 мл крови. Представлен материал 76 опытов. Кроме того в 10 опытах с невыключенным из системы циркуляции сердцем собаки исследовали влияние парного стимула на состояние сократимости в зоне острой ишемии миокарда, вызванной перевязкой передней нисходящей ветви левой коронарной артерии. Локальную сократимость миокарда регистрировали тензодатчиком.

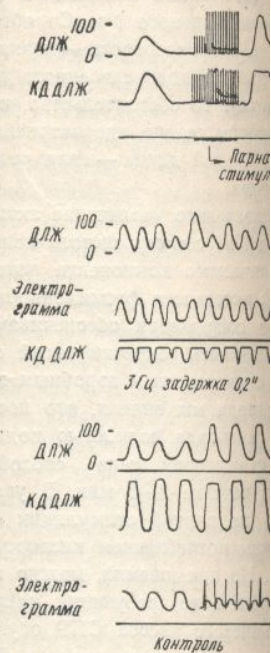
Результаты исследований и их обсуждение

Охлаждение сердца с 38 до 34 °C мало влияло на амплитуду фонового сокращения, но увеличивало, как правило, потенциацию на парной стимуляции. Дальнейшее охлаждение до 30 °C приводило к увеличению амплитуды как фонового сокращения и замедлению его расслабления, так и дальнейшему увеличению потенциации на парной стимуляции. В среднем, при достоверной вероятности 0,95, амплитуда фонового сокращения охлажденного сердца $M \pm \Delta$ составляла $117 \pm 9,8$ % от амплитуды сокращения сердца, перфузируемого с обогревом, а на парной стимуляции, соответственно, $144,82 \pm 12,35$ % по сравнению с потенцированным парной стимуляцией сокращением при 36—38 °C. Следовательно, постэкстрасистолическая потенциация сокращения, в отличие от частотной потенциации, не только не нарушается при снижении температуры, но в ее механизмах, также в отличие от частотной потенциации, могут участвовать ионные сдвиги, связанные с частичной инактивацией насосов и способствующие увеличению тонического компонента сокращения.

В условиях перфузии сердца с нормальным обговром — потенцияция сердечных сокращений на парной стимуляции $M \pm \Delta$ составила $261,28 \pm 26,23$ %. Тем не менее, нормированные кривые длина — сила при увеличении преднагрузки сердца, сокращающегося ритмически или на парной стимуляции, практически совпадали. Отношение амплитуды давления, развиваемого слабо нагруженным левым желудочком, к амплитуде давления при максимальной нагрузке (P/P_0) ритмически сокращающегося сердца $M \pm \Delta$ составило $0,54 \pm 0,13$, а на парной стимуляции $0,56 \pm 0,118$. Это противоречит представлению о том, что крутизна нормированной кривой длина — сила меньше во всех случаях, когда имеется большая инотропная потенцияция. Очевидно, имеет значение также режим электромеханического сопряжения при разных типах потенцияции и звено электромеханического сопряжения, на которое влияет изменение преднагрузки. При охлаждении сердца характер связи длина — сила менялся: отношение амплитуд давления, развиваемого нерастянутым и растянутым желудочком $M \pm \Delta$, составило при ритмическом сокращении $0,42 \pm 0,063$ и только при парной стимуляции охлажденного сердца P/P_0 приблизилось к 1.

Кофеин закономерно оказывал положительный инотропный эффект на фоновые сокращения изолированного сердца собаки; увеличение амплитуды давления $M \pm \Delta$ составило $156,41 \pm 12,8$ %. Однако одномоментное введение такой же дозы кофеина во время парной стимуляции сердца всегда вызывало временное уменьшение амплитуды потенцированного сокращения $M \pm \Delta$ $69,33 \pm 5,63$ % от исходного, при этом амплитуда экстрасистол увеличивалась. По окончании эффекта от введения кофеина и восстановлении исходной степени потенциации на парной стимуляции — подобное соотношение амплитуд потенцированного сокращения и экстрасистол можно было достичь увеличением задержки отставленного стимула (см. рисунок). Таким образом, кофеин только уменьшал регенеративное время высвобождения Ca^{++} . Из этого следует,

что на парной стимуляции увеличивается содержание свободного кофеина вела к значительно произвести которую увеличим образом, в отличие от в



Влияние кофеина и э
Верхний фрагмент — сопоставлен
феина в период парной стимуля
фрагмент — эффект перфузии сер
амплитуду экстрасистолы и пост
ставлены кривая давления, разви
мая экстрасистолы и постэкстраси
с кофеином. Нижний фрагмент —
сердечных сокращений при парн
ком. КД ДЛЖ — конечно-диасто
нем и ниже

функционирует, по-видимому, количество высвобождаемого С, способность СПР сегрегировать

Имеются данные о том, раняют постэкстрасистолического поступления с экстрасист СРП на парной стимуляции? внутриклеточного Na^+ также точных депо. Дополнительное играть роль триггера высвобождения Ca^{++} из депо. Дополнительное высвобождалось по амплитуде фоновых Ca^{++} СРПмном на дополнительное за экстрасистолой стимул. Возникновение его с контрактильной активности мышечной ткани, следующий очередной стимул не

на, замедляющее, в первую очередь, в меньшей степени влияющее на температуру крови, перфузирующей длину миокардиального волокна: меняет фракцию Ca^{++} , сокращает, изменяет временной ход акцидиостолического давления, меняя ритм, расположенный в левом желудочке, сокращения и уменьшая количество раствора одновременно или 0,3—0,5. Этиозин, обладающий тетродотоксическими свойствами, вводит в дозу 0,5 мг/кг, вводит в дозу 0,5 мг/кг. Кроме того в 10 опытах собаки исследовали влияние паратоксической ишемии миокарда, вызванной окклюзией коронарной артерии. Локальную сокра-

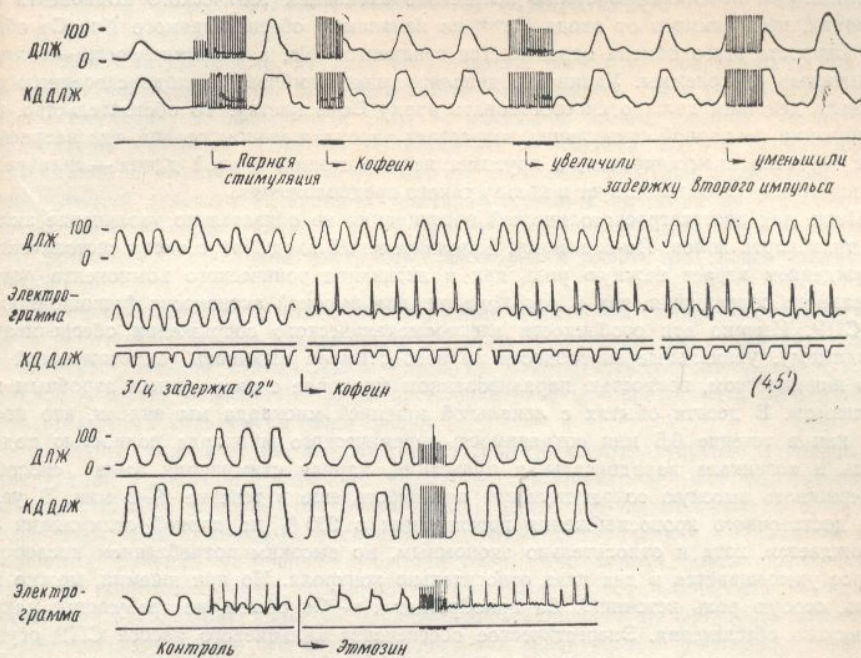
х обсуждение

на амплитуду фонового сокращения парной стимуляции. Дальнейшее тулы как фонового сокращения и елнению потенцииции на парной ности 0,95, амплитуда фонового $117 \pm 9,8$ % от амплитуды сокра- рной стимуляции, соответственно, арной стимуляцией сокращением а потенцииции сокращения, в ается при снижении температу- ной потенцииции, могут участво- ией насосов и способствующие

гровом — потенциация сердечных $261,28 \pm 26,23$ %. Тем не менее, преднагрузки сердца, сокращающиеся совпадали. Отношение амплитуды желудочком, к амплитуде сокращающегося сердца $\pm 0,118$. Это противоречит предположению — сила меньше во всех случаях. Очевидно, имеет значение в этих типах потенциации и звено изменения преднагрузки. При этом: отношение амплитуды давления в желудочком $M \pm \Delta$, составило при стимуляции охлажденного

отропный эффект на фоновые амплитуды давления $M \pm \Delta$ при такой же дозе кофеина временное уменьшение амплитуды исходного, при этом амплитуда от введения кофеина и ее стимуляции — подобное соотношение можно было достоверно установить (рис. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100). Таким образом, введение Ca^{++} . Из этого следует,

то на парной стимуляции уже задействованы те механизмы, которыми кофеин увеличивает содержание свободного Ca^{++} в клетке. Но на охлажденном сердце та же доза кофеина вела к значительно большей депрессии потенцированного сокращения, воспроизвести которую увеличением задержки парного стимула уже не удавалось. Таким образом, в отличие от воздействия кофеина, СПР при парной стимуляции сердца



Влияние кофеина и этмозина на постэкстрасистолическую потенциацию.

Верхний фрагмент — сопоставление эффектов одномоментного введения 0,2 мл 20 % раствора кофеина в период парной стимуляции сердца и увеличения задержки парного стимула. Средний фрагмент — эффект перфузии сердца кровью с 1,0 мл 20 % раствора кофеина в 250 мл крови на амплитуду экстрастолы и постэкстрастолоического сокращения; в левой части рисунка представлены кривая давления, развиваемого левым желудочком при ритмической стимуляции, во время экстрастолы и постэкстрастолоического сокращения, и электрограмма до начала перфузии с кофеином. Нижний фрагмент — устранение этноизмом (3,25 мг в 250 мл крови) потенциации сердечных сокращений при парной стимуляции. ДЛЖ — давление, развиваемое левым желудочком. КД ДЛЖ — конечно-диастолическое давление в левом желудочке. Нижняя кривая на верхнем и нижнем фрагментах рисунка — отметка времени 1 с.

функционирует, по-видимому, сохраняя симметричность: увеличивается не только количество высвобождаемого Са из СПР в ответ на парный стимул, но и сохраняется способность СПР сегрегировать такое же количество Са.

Имеются данные о том, что блокаторы медленных кальциевых каналов не устраняют постэкстрасистолической потенциации. Какой же фактор, кроме дополнительного поступления с экстрасистолическим возбуждением Ca^{++} , усиливает активность СПР на парной стимуляции? Существует мнение о том, что повышение концентрации внутриклеточного Na^{+} также может вызывать высвобождение Ca^{++} из внутриклеточных депо. Дополнительное входение Na с парным стимулом может, по-видимому, играть роль триггера высвобождения Ca^{++} . Из рисунка видно, что на фоне перфузии сердца с кофеином, уменьшающим чувствительность СПР к Ca^{++} , экстрасистола превышала по амплитуде фоновое сокращение, что можно объяснить реакцией отдачи Ca^{++} СПРом на дополнительное входение Na . Из рисунка видно также, что следующее за экстрасистолой сокращение начиналось спонтанно, опережая очередной стимул. Возникновение его сходно с осцилляциями, описанными в момент высокой контрактильной активности миокарда и опустошения латеральных цистерн СПР. Пришедший очередной стимул не смог также обусловить хорошую сократимость постэк-

страсистолического сокращения («постэкстрасистолическая депрессия» на фоне кофена). Значимость входа Na^+ в механизмах постэкстрасистолической потенциации видна также из рисунка с введением этмозина. В использованных концентрациях препарат не угнетал фоновое сокращение, но устранял потенциацию на парной стимуляции. Возможно, что экстрасистолический дополнительный вход Na^+ обуславливает постэкстрасистолическую потенциацию также вследствие активации тонического компонента сокращения, независимого от входа Ca^{++} по каналам и обеспечиваемого $\text{Na}-\text{Ca}$ обменом. Скорость этого обмена определяется градиентом Na , а направленность — поляризованностью сарколеммы. Удлинение деполяризации мембраны в ходе сдвоенного потенциала действия должно способствовать входу Ca в клетку. То обстоятельство, что потенциация на парной стимуляции возрастает на охлажденном сердце, где натриевый насос частично инактивирован, а крутизна нормированной кривой длина — сила резко уменьшается — свидетельствует в пользу такого предположения.

Итак, для постэкстрасистолической потенциации не обязательно увеличение активного транспорта ионов. По-видимому, дополнительный вход Na^+ с экстрасистолическим возбуждением играет важную роль как в активации тонического компонента потенцированного сокращения, так и для поддержания высокой активности функционирования СПР. Именно эти особенности электрохимического сопряжения обеспечивают, по-видимому, уникальные способности парного стимула вызывать сократительный ответ в ишемическом, полностью парализованном миокарде с нарушенным аэробным метаболизмом. В десяти опытах с локальной ишемией миокарда мы видели, что после того, как в течение 0,5 мин сократимость ишемического миокарда полностью подавлялась и возникала парадоксальная пульсация, парная стимуляция была способна поддерживать высокую сократительную активность еще в течение 2—3 мин. В условиях достаточного кровоснабжения потенциация в 260 % на парной стимуляции сопровождается, хотя и относительно экономным, но высоким потреблением кислорода, которое увеличивается в два раза относительно контроля. Но при ишемии, можно полагать, особую роль источника Ca приобретает $\text{Na}-\text{Ca}$ обмен, не требующий макроэнергетического обеспечения. Энергетическое обеспечение кальциевого насоса СПР осуществляется и в норме, по-видимому, в значительной степени за счет гликогенолиза. Известно, что гликоген-ферментные комплексы структурно связаны с СПР. Как было показано нами ранее, динамика содержания гликогена в миокарде в ходе сердечного цикла дважды выявляет его значительное расходование (до 30 %), первое наблюдается сразу за возникновением возбуждения, а второе совпадает по времени с моментом восстановления сократимости и началом расслабления, т. е. работой кальциевого насоса СПР. По-видимому в условиях ишемии анаэробный источник энергетического обеспечения позволяет в ответ на парный стимул выявлять резервные возможности миокарда к сократимости.

Выводы

1. Постэкстрасистолическая потенциация, в отличие от частотной, может не сопровождаться активацией ионных насосов.
2. Дополнительный вход натрия с экстрасистолическим возбуждением, по-видимому, играет важную роль как в активации тонического компонента потенцированного сокращения, так и в поддержании высокой активности функционирования СПР миокарда при парной стимуляции сердца.

Всесоюзный
кардиологический научный центр

Поступила в редакцию
29.IV 1980 г.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ И ГЕТЕРОМЕХАНИЗМОВ СО

Основными системами, являются: адренергическая, (тоты стимуляции) и зависящие от этих контуров регуляции являющиеся теоломинами и начальной деполяризации действия ионных насосов, что их влияние осуществляется в идею независимости влияния кратимости.

Однако постепенно накопилось мнение, что нормированная кривая деполяризации и других воздействий доказательств в пользу этой

В работе использованы эксперимент типа 2³, который показывает состояние объекта и оптимальное изменение сократимости миокарда в зависимости от функций интервала активного многофакторного изменения переменных, являющихся изменением сократимости, что снижает дисперсию коэффициента в случайном режиме являющегося нормирования миокарда, возможного рата теории случайных функций. Оценка сократимости интактно позволяет количественно оценить действия в статических условиях намические характеристики миокарда и длины.

Эксперименты проведены на миокарде кролика, крысы и лягушки. Из одного сердца вырезали двухканальную механографическую систему: NaCl 145, KCl 4, 10 ммоль; для холоднокровных 0,08, глюкоза — 5,5 ммоль. Температура составляла 20 °C. Для лягушки следующие точки: межимпульсная 140 %, уровень CaCl_2 2 и 10 ммоль. При исследовании использовался специальный генератор, который генерировал импульсы (типа «усеченного») с частотой 1 Гц и амплитудой 10 В. Вариации межимпульсного интервала корреляционной функции дались ниже 0,1. Для анализа исполь-