

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ И МИОКАРДИАЛЬНЫЕ КОНТУРЫ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ АРИТМИЙ СЕРДЦА (СООБЩЕНИЕ 1)

Борис Георгиевич Пушкарев

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН,
директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Рассмотрены эктопические, миокардиальные механизмы тахикардий, фибрилляций предсердий, желудочков, формирующихся на протяжении продолжительного времени как результат патологических процессов в сердце. Механизмы на органном уровне подтверждены топической диагностикой, картированием и интервенционным лечением путем криорadioчастотной аблации (повреждением) пейсмекерных эктопических очагов. Обобщены наши прошлые экспериментальные исследования. Сформирована концепция центрального механизма аритмий

Ключевые слова: аритмии, фибрилляция желудочков, механизмы формирования аритмий, аритмогенная система, острая ишемия миокарда.

CENTRAL AND MIOCARDIAL CONTOURS OF MECHANISMS OF HEART ARRHYTHMIA FORMATION

B.G. Pushkarev

(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Russia)

Summary. We observed ectopic and myocardial mechanisms of tachycardias, atrial and ventricles fibrillation that are forming during long period of time as a result of pathological processes in heart. Mechanisms at the level of internals are proved by topical diagnostics, mapping and intervention treatment by cryoradiofrequency ablation (injury) of pace-making ectopic foci. Our previous experimental researches were summarized. The conception of central mechanism of arrhythmia has been formed.

Key words: arrhythmias, fibrillation of ventricles, mechanisms of formation of arrhythmias, arrhythmogenic system, acute myocardial ischemia.

В основе патологии лежит система с отрицательным биологическим результатом [11, 12], сформировавшаяся из функциональной [1] и потерявшая свое физиологическое значение, адаптивную или компенсаторную роль.

Патологический процесс не только первичное повреждение органа, но и нарушение его регуляции со стороны выше лежащих управляющих подсистем. Это положение относится и к сердечно-сосудистой системе. Известно, что при острой ишемии миокарда (ОИМ) реализуется эмоционально болевой стресс, который детерминирует увеличенное выделение и окисление катехоламинов. Сильный адренергический компонент стресс-реакции становится причиной вторичного расширения границ ишемического повреждения миокарда [14].

Изложенное подтверждают многочисленные экспериментальные и клинические исследования об участии структур сердца и головного мозга в патологии сердечно-сосудистой системы, нарушений ритма сердца. Центры регуляции свое влияние на сердце оказывают опосредованно через блуждающий и симпатический нервы [9, 10, 27].

Методологической основой научных разработок может являться концепция Р.М. Баевского [3], основанная на теориях информации, автоматического регулирования, вероятности. Была предложена модель системы управления сердечным ритмом, состоящая из автономного и центрального контуров.

Автономный контур аритмий. При изучении патогенеза аритмий отдается предпочтение автономному (миокардиальному) контуру возникновения аритмогенеза. Такой внутриорганный подход выявляет существование эктопического очага в миокарде с пейсмекерной, триггерной активностью, доминирующей над синусовым сердечным ритмом. Патогенная детерминанта подтверждается эндомиокардиальной биопсией.

Пейсмекер формируется при миокардиальном кардиосклерозе, хроническом и остром миокардите, аритмогенной дисплазии правого желудочка. Процедура гистологического диагноза выполнялась с использованием биотома и достаточным считалось получение 4-7 кусочков-биоптатов [26]. Возможно формирование гомеостата с триггерной активностью в миокарде пациентов, страдающих в отдаленные сроки постинфарктными желудочковыми тахикардиями [24].

К одному из основных механизмов повреждения в миокарде, в условиях ишемии и реперфузии относят угнетения образования энергии в митохондриях [25].

Топическая диагностика обнаружения эктопических очагов проводится электрофизиологическими исследованиями, их картированием. Формирование миокардиального механизма фибрилляций предсердий, тахиаритмий происходит постепенно от 2-х месяцев и далее до оперативного лечения [2, 8].

Успехи в топической диагностике эктопических очагов иницирующих аритмий, с применением неинвазивного поверхностного ЭКГ-картирования позволяет точно верифицировать локализацию аритмогенного очага на дооперационном этапе [24].

В целом изложенное соответствует концепции о миокардиальном органном механизме аритмогенеза, что позволило широко применить в клинике интервенционные разрушения, некроз эктопических очагов аритмогенеза. Успешное внедрение radioчастотной аблации (РЧА) в последнее десятилетие стало обычным безопасным методом выбора лечения без осложнений с высокой эффективностью. Как показывают клинические исследования формирование эктопических очагов идет месяцами и годами до radioчастотной аблации. В основе механизма приступов желудочковой тахикардии может лежать история развития после перенесенного инфаркта миокарда от 5 месяцев до 22 лет. Инициальным фактором аритмий являлся

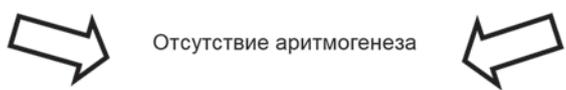
Позиция	Органный уровень	Организменный уровень
1 позиция	СЛК + ОИМ ↓ Отсутствие аритмий	Сердце + ОИМ ↓ Фибрилляция желудочков через 2-5 минут
2 позиция	СЛК + ОИМ + ТЕСТ гемодинамической нагрузки объемом большого круга кровообращения реципиента 2 варианта ↓ Отсутствие аритмий	Аноксия головного мозга < 20 минут ↓ Сердце + ОИМ ↓ Желудочковые аритмии, фибрилляция желудочков через 2-7 минут
3 позиция	СЛК + ОИМ + ТЕСТ нагрузки увеличением систолического давления в культе аорты до 200 мм рт. ст.	Аноксия головного мозга > 20 минут ↓ Сердце + ОИМ
		

Рис. 1. Алгоритм экспериментальных исследований центрального механизма ишемического аритмогенеза.

миокард желудочка с акинетическими участками с дефектом перфузии от 35 до 40% [2]. РЧА фибрилляций предсердий (ФП) проводится и во время аорто-коронарного шунтирования является эффективным и безопасным методом лечения ФП [8]. Широко внедряется неинвазивное поверхностное ЭКГ-картирование, позволяющее точно верифицировать локализацию эктопического очага на дооперационном этапе для интервенционного лечения [24].

Постепенно стали отказываться от применения многих антиаритмических препаратов, действующих на миокардиальные механизмы развития аритмий, вызывающие или усиливающие возникновение тяжелых, иногда летальных нарушений ритма [5, 15, 16, 29, 34].

Центральный контур аритмий. Иная ситуация возникает при исследовании механизма аритмий в первые минуты и часы острой ишемии миокарда, что соответствует первой фазе желудочковых нарушений. В этот временной интервал возникает и реперфузионная желудочковая тахикардия. При этом отдается предпочтение в возникновении аритмий электрофизиологическим механизмам в ишемизированном миокарде [7].

Неизвестна роль эктопического очага и формирование пейсмекера в миокарде в генезе фибрилляций желудочков в ранний период ОИМ [30, 31]. Не подтвержден механизм триггерной активности (сопряженный с появлением эктопических очагов) в генезе выше перечисленных аритмий [32, 35].

Экспериментальные и клинические исследования по инициации центральных структур головного мозга в развитии нарушений ритма сердца отмечают их значение. Однако не отвечают на вопрос о их доле участия. Изменение вегетативной иннервации иногда предшествует аритмиям в клинике.

В эксперименте получают различного рода аритмии, воздействуя на лимбические структуры, гипоталамус [9, 13, 23]. Участвует

кора мозга и в регуляции ритма сердца [22]. Кортикальная импульсация взаимодействует с афферентными влияниями, исходящими от сердца на уровне гипоталамуса, лимбической системы, продолговатого мозга [6, 28]. Иными словами идет непрерывный процесс слежения и коррекция ритмической деятельности сердца, обеспечивающей потребности организма. Эти исследования сопряжены с клиническими наблюдениями. Состояние тревоги и страха пациентов резко понижает порог чувствительности миокарда к действию катехоламинов. Психологический стресс предшествует развитию 30% тяжелых аритмий [4].

Левый звездчатый узел оказывает выраженное влияние на повышение уязвимости сердца и фибрилляции. Блокада его вызывает антиаритмогенный эффект при ишемии миокарда [33]. Эксперимент подтверждает факт патогенной афферентной импульсации со структур головного мозга на сердце с острой ишемией миокарда.

Из изложенного следует вывод, что представительства управления ритмом сердца заложены природой на разных уровнях ЦНС с иерархическим характером соподчинения. В этих центрах формируются и проводятся как физиологические, так и патологические влияния на деятельность органа.

Чаще всего значение нервной системы в работе сердца исследуется способом денервации. Этот метод в целостном организме полностью не исключает из контура управления сердцем ЦНС.

Однако получить полностью денервированный орган в целостном организме — трудно решаемая задача. Хорошей моделью денервации является трансплантированное сердце. Но на миокард пересаженного органа влияют тепловая ишемия, агрессия и другие условия, делающие сердце неподходящим объектом для воспроизведения на нем острой ишемии миокарда. Отсутствие метода тотальной денервации сердца затрудняет решить задачу долевого участия центров вегетативной нервной системы в формировании аритмий при ОИМ.

Поставлена цель: исследовать центрально-законности возникновения тахикардий, фибрилляций желудочков при острой ишемии миокарда в эксперименте [19]. Разрабатывались два варианта абсолютного исключения центральной нервной системы из управления ритмом сердца с воспроизведением острой ишемии миокарда (ОИМ) путем консервации изолированного функционирующего сердечно-легочного комплекса (*in vitro*) [20, 21] и методом аноксической гибели головного мозга на целостном организме [17].

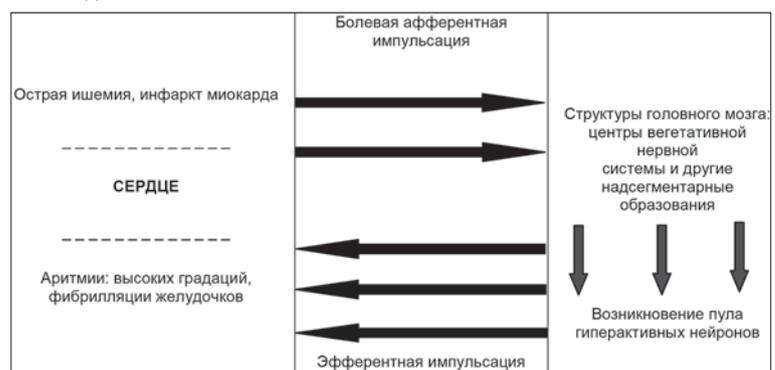


Рис. 2. Элементарная схема формирования аритмогенной системы организма.

Исследования должны ответить на вопросы долевого участия в аритмогенезе центрального и миокардиального контуров сердечно-сосудистой системы при ОИМ.

Моделирование ОИМ на СЛК и на сердце в условиях аноксической гибели структур головного мозга не вызывали аритмии. ЭКГ фиксировала ишемию миокарда. В контроле на животных лигирование нисходящей ветви левой венечной артерии в 95-100% случаев заканчивались тахикардией, фибрилляцией желудочков [18]. Причиной отсутствия аритмий могло быть резкое снижение гемодинамической нагрузки на ишемизированный миокард, из-за отсутствия большого круга кровообращения. Работа ишемизированного миокарда в условиях СЛК направлена на перфузию малого круга кровообращения и коронарного кровотока. Естественно возникает предположение, что ограниченная перфузия не формирует аритмогенез.

С целью провокации аритмий была применена методика увеличения работы сердца в СЛК повышением артериального давления в культе аорты до 200 мм рт.ст. Также был использован ранее разработанный нами способ ориентации донорского сердца в СЛК на перфузию большого и малого круга кровообращения реципиента способом полного сердечно-легочного обхода (рис. 1).

СЛК подключался к реципиенту таким же способом как искусственное «сердце — легкие» в кардиохи-

рургии. Перфузия поддерживала адекватное жизнеобеспечение организма реципиента в течение нескольких часов. Все провокационные тесты нагрузки СЛК не вызывали ожидаемые летальные и высокие градационные аритмий [17]. Однако электрокардиографическая кривая в синусовом ритме верифицировала острое нарушение коронарного кровотока с элевацией ST с появлением зубца Q или инверсией зубца T без Q. Все вышеизложенное свидетельствует о том, что нагрузочные тесты, увеличивая работу денервированного сердца и повышая энергетические затраты ишемизированного миокарда, не провоцируют развитие аритмий (рис. 2).

Результаты исследований привели к формированию концепции центрального генеза ишемических фибрилляций желудочков и аритмий высоких градаций. Суть ее заключается в том, что ишемия миокарда является следствием нарушения коронарного кровотока со всеми электрокардиографическими манифестациями. Ишемические аритмии — дисфункцией структур головного мозга как результат афферентной импульсации в супрабульбарные центры с формированием в них гиперактивных пулов нейронов распространяемых далее патогенную эфферентную импульсацию на сердце и другие органы мишени. Дополнительную доказательную базу в эксперименте и клинике на основании и в подтверждении концепции предполагается опубликовать позже.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. — М., 1975. — 245 с.
2. Бабочкин В.Е., Шипулин В.М., Ильинов В.Н., Андреев С.Л. и др. Характеристика желудочковой тахикардии у больных с постинфарктной аневризмой сердца // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2012. — Т.13, №6. — С. 74.
3. Бавский Р.М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом // Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. — М.: Медицина, 1976. — С.161-175.
4. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. (ред.) Кардиология: национ. руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1232 с.
5. Бобров В.А., Купновицкая И.Г. Проаритмические эффекты антиаритмических препаратов // Кардиология. — 1991. — Т.31, №10. — С. 82-86.
6. Горожанин С.Л. Анализ влияния сенсомоторной зоны коры головного мозга на развитие ишемических аритмий сердца: автореф дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987. — 22 с.
7. Карагезиан Х.С., Мандель В.Дж. Электрофизиологические механизмы ишемических нарушений ритма желудочков: корреляция экспериментальных и клинических данных // Аритмия сердца. Механизмы, диагностика, лечение. / Под ред. В.Д. Манделя. — В 3-х т. 2 т. — М.: Медицина, 1996. — С. 263-304.
8. Карева Ю.Е., Чернявский А.М., Пак И.А. и др. Радиочастотная абляция персистирующей фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца: отдаленные результаты // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. — 2012. — Т. 13, № 6. — С. 74.
9. Косицкий Г.И., Кузяник Ш.А. Влияние раздражения ядер гипоталамуса на процессы десинхронизации возбуждения в миокарде крыс // Сравнительная электрокардиография. — Л.: Наука, 1981. — С. 65.
10. Косицкий Г.И., Михайлова С.Д., Горожанин С.Л., Сумишкин Т.М. Центральный механизм развития ишемических нарушений сердечного ритма // Кардиология. — 1987. — №5. — С. 89.
11. Крыжановский Г.Н. Патологическая система // Патология: курс лекций / Под ред. П.Ф. Литвицкого. — М.: Медицина, 1997. — С. 694-709.
12. Крыжановский Г.Н. Патология регуляторных механизмов // Патологическая физиология. — 1990. — №2. — С.3-8.
13. Крыжановский Г.Н., Пивоваров Ю.И. Изменения ритма сердца при гиперактивации переднего амигдаларного ядра // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. — 1982. — №5. — С.18-21.
14. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — 272 с.
15. Метелица В.И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии. — М.: Москва, 1987. — 369 с.
16. Попов С.В., Антоненко И.В., Гимрих Э.О. и др. Аритмогенный эффект внутривенного введения этагизина // Кардиология. — 1990. — №5. — С. 75-78.
17. Пушкарев Б.Г. Исследование механизмов ишемических аритмий и фибрилляций желудочков сердца: автореф. дис... д-ра мед. наук. — Иркутск, 1997. — 50 с.
18. Пушкарев Б.Г. Методологические приемы для обоснования механизма аритмий, фибрилляций желудочков при остром инфаркте миокарда // Сб. «Актуальные вопросы общей патологии». — Баку, 1982. — С. 110-113.
19. Пушкарев Б.Г. Методологический подход к изучению механизмов аритмий при остром инфаркте миокарда // Теоретические и клинические аспекты патологии кровообращения. — Иркутск, 1981. — С. 9-12.
20. Пушкарев Б.Г. Способ создания модели органной патологии сердца // Сб. Всерос. конф. рационал. и изобрет. по хирургии сердечно-сосудистой системы — Иркутск, 1980. — С. 28-30.
21. Пушкарев Б.Г. Способ создания модели органной патологии сердца // Матер. совещания изобретателей и рационализаторов по вопросам диагностики, лечения и реанимации в сердечно-сосудистой хирургии. — Иркутск, 1981. — С.81-83.
22. Самонина Г.Е., Александрова Т.Б., Хилтунен Н., Удельнов М.Г. Влияние коры больших полушарий на протекание кардиокардиальных рефлексов // Физиологический журнал. — 1972. — Т.58, №2. — С.40-48.
23. Соболев А.В. Новый подход к оценке индивидуальной суточной вариабельности ритма сердца // Кардиология. — 2003. — №8. — С. 16-21.
24. Сопов О.В., Ревинвили А.Ш., Калинин В.В., Лабарткова Е.З. и др. Не инвазивная топическая диагностика и катетерная РЧА аритмий сердца // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2012. — Т. 13, № 6. — С. 75.
25. Судаков Н.П., Никифоров С.Б., Константинов Ю.М., Якубов Л.А. и др. Механизмы участия митохондрий в развитии патологических процессов, сопровождающихся ишемией и реперфузией // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 5. — С. 332-336.

26. Татарский Р.Б., Гуреев С.В., Митрофанова Л.Б., Лебедев Д.С. Существуют ли идиопатические желудочковые тахикардии // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2009. — Т. 10, №6. — С. 96.

27. Удельнов М.Г. Нервная регуляция сердца. — М.: МГУ, 1961. — 210 с.

28. Удельнов М.Г. Физиология сердца. — М., 1975. — 302 с.

29. Bugger J.T., Sahhar D.I. Clinical types of proarrhythmic response to antiarrhythmic drugs // Amer. J. Cardiol. — 1987. — Vol. 59, N 11. — P. 2E-9E.

30. Fujimoto T., Hamomoto H., Mandel W.F. Electrophysiological observations on ventricular tachyarrhythmias following reperfusion // Am. Heart J. — 1983. — Vol. 105. — P.201-209.

31. Fujimoto T., Peter N., Hamomoto H., Mandel W.S.

Electrophysiological observations during the spontaneous imitiation of ischemia induced ventricular fibrillation // Am. Heart. J. — 1983. — Vol. 105. — P.198-200.

32. Hoffman B.F., Rosen M.R. Cellular mechanisms for cardiac arrhythmias // Circ. Res. — 1981. — N. 49. — P. 1-15.

33. Schwartz P.J., Stone H.L., Brown A.M. Effects of unilateral stellate ganglion blockage on the arrhythmias associated with the coronary occlusion // Am. Hearrt. J. — 1976. — Vol. 92. — P.589-599.

34. Siepel L. Cardial side effects of antiarrytmic drugs // Z. Cardiol. — 1988. — Bd.77. — N2. — S. 77-88.

35. Wit A. L. and Crandfield P.L. Triggered activity in cardiac muscle fibers of the simian mitral valve // Circ. Res. — 1976. — N. 38. — P. 85-98.

Информация об авторе: Пушкарев Борис Георгиевич — д. м.н., профессор, старший научный сотрудник.
664003 г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел. (3952) 40-78-09 scrrs.irk@gmail.com