

ПОДАВЛЕНИЕ ПРЕДСЕРДНЫХ АРИТМИЙ ПОДПороГОВЫМИ ДЛЯ МИОКАРДА ЭЛЕКТРИЧЕСКИМИ СТИМУЛАМИ, АКТИВИРУЮЩИМИ ВНУТРИСЕРДЕЧНЫЕ НЕРВЫ

II. СНЯТИЕ АРИТМИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЦИРКУЛЯЦИЕЙ ВОЗБУЖДЕНИЯ

Л. В. РОЗЕНШТРАУХ, А. В. ХОЛОПОВ, А. В. ЮШМАНОВА

*Институт кардиологии им. А. Л. Мясникова АМН СССР, Москва;
Институт проблем передачи информации АН СССР, Москва*

Описаны эксперименты, в которых прямая электрическая стимуляция предсердий приводит к образованию невозбудимых зон, возникающих в результате выделения ацетилхолина из парасимпатических нервных окончаний. Невозбудимые зоны могут разорвать замкнутый путь циркуляции возбуждения и тем самым подавить аритмии.

Уигерс [1] выдвинул предположение, что электрический разряд, поданный на миокард, одновременно активизирует сократительные элементы, способные к возбуждению, поэтому в следующий момент все волокна миокарда становятся рефрактерными, что приводит к прекращению циркуляции возбуждения. Однако наряду с этой причиной могут существовать и другие механизмы прекращения циркуляции возбуждения. Показано [2—4], что электрическая стимуляция, активируя внутрисердечные нервы, приводит к выделению ацетилхолина, который на время, значительно превышающее период рефрактерности, вызывает потерю возбудимости предсердных волокон. Такая невозбудимость возникает лишь в участках с достаточно большой плотностью нервных окончаний. Сказанное позволяет выдвинуть следующее предположение. Расположение невозбудимых участков может быть таково, что они преградят путь циркуляции и поэтому аритмия прекратится. На рис. 1, А — Г показан возможный механизм прерывания циркуляции волны вокруг двух невозбудимых участков, а на рис. 1, Д — Е — прекращение циркуляции вокруг двух отрезков. Для проверки этого предположения были проведены описанные ниже эксперименты.

Изолированное сердце *Rana temporaria* обрабатывалось прозеринном (10^{-5} г/мл), после чего через биполярный раздражающий электрод (межэлектродное расстояние около 0,3 мм) наносили активирующие миокард парные стимулы (2—3 мсек, межстимуляционный интервал 80—150 мсек). В непосредственной близости от пункта раздражения или на различных расстояниях от него регистрировали мембранные потенциалы стеклянными микроэлектродами (сопротивление 10—40 Мом). В работах [3—6] было показано, что парная стимуляция миокарда, обработанного прозеринном, вызывает циркуляцию возбуждения, проявляющуюся в виде аритмий типа трепетания и мерцания. Для снятия этих аритмий использовали серию стимулов (длительность одиночного стимула 0,3—0,7 мсек, частота 30—40 гц), интенсивность которых была подпороговой для сократительных волокон миокарда, но надпороговой для внутрисердечных нервных волокон. Такой способ стимуляции позволил в чистом виде исследовать роль нервов в подавлении аритмий. Стимулы, вызы-

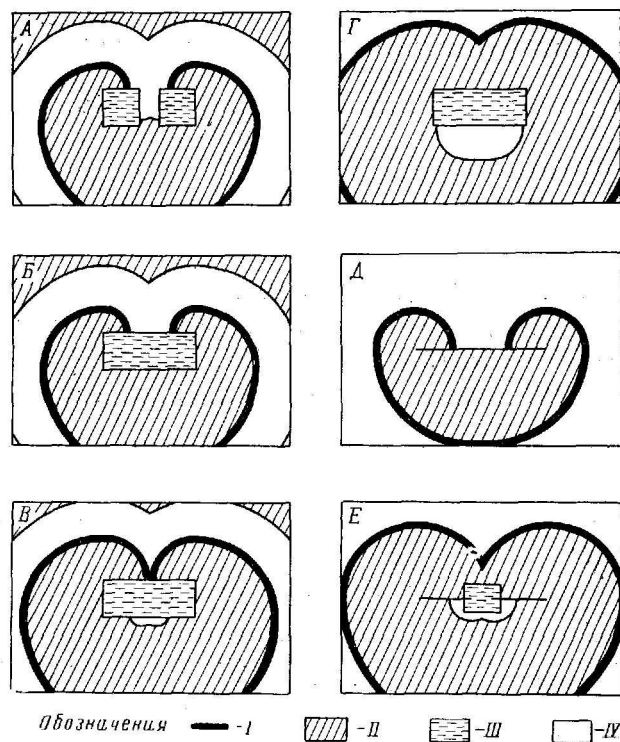


Рис. 1. Схема, иллюстрирующая разрыв замкнутого пути циркуляции возбуждения после образования невозбудимой зоны

I — возбужденная, *II* — рефрактерная, *III* — заторможенная и *IV* — покаяющаяся среды

вающие и подавляющие аритмии, подавались через один и тот же электрод. Поэтому при возникновении и снятии аритмий активировались одни и те же участки внутрисердечной нервной сети и невозбудимая зона, прерывающая аритмию, совпадала с местом циркуляции возбуждения.

На основании данных предыдущих работ [2, 3, 5, 6] можно заключить, что на препарате в прозерине парное раздражение, произведенное при одинаковых параметрах стимуляции через один и тот же электрод в одном и том же месте (но через достаточно долгий промежуток времени), вызывает аритмии приблизительно одинаковой длительности. Рассмотрим в свете этих данных рис. 2, А, на котором представлена одноканальная микроэлектродная регистрация клеточной активности во время аритмии. Эта аритмия, вызванная первый раз, длилась 81 сек (рис. 2, А, кривые 1—4). После самопроизвольного прекращения аритмии она была повторно вызвана парным раздражением с теми же параметрами, что и в первый раз. Спустя 14 сек после возникновения второго пароксизма, в момент, отмеченный стрелками на рис. 2, А, кривая 5, нанесено подпороговое раздражение. К этому моменту длительность второго пароксизма составляла лишь $\frac{1}{6}$ длительности первого. Поэтому прекращение аритмии, очевидно, вызвано подачей подпороговых стимулов. Поскольку в наших опытах подпороговая стимуляция, как правило, снимала аритмию, то можно думать, что снятие аритмии обусловлено активацией внутрисердечных нервов. На рис. 2, Б представлен опыт, аналогичный опыту на рис. 2, А.

На рис. 3, А и Б представлены потенциалы действия (ПД) двух волокон, одновременно зарегистрированных в опытах, в которых подпороговая стимуляция также прекращала аритмию. По сравнению с рис. 2, А

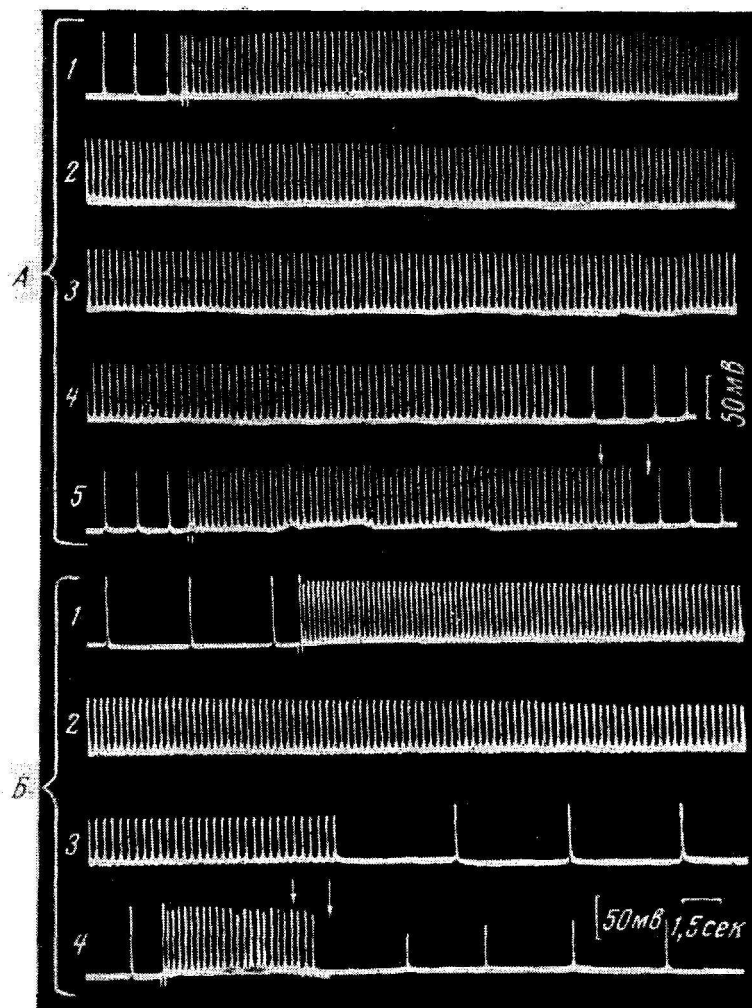


Рис. 2. Развитие аритмий в результате парной стимуляции предсердий и прекращение этих аритмий после прямой подпороговой стимуляции миокарда

А и Б — данные двух опытов, в которых регистрирующий микроэлектрод был расположен на расстоянии более 2 мм от пункта стимуляции. Кривые 1—2 (А) и 1—3 (Б) получены при непрерывной регистрации. Стрелками на кривых 5 (А) и 4 (Б), а также на последующих рисунках отмечено время нанесения подпороговых стимулов

здесь видно, что длительность ПД в разных пунктах различна; из этого факта можно заключить, что сокращение длительности ПД обусловлено ацетилхолином. Поэтому можно думать, что циркуляция возбуждения прекратилась в результате возникновения заторможенной зоны. Отметим, что невозбудимая зона, возникающая при подпороговой стимуляции, прерывает циркуляцию возбуждения и вокруг невозбудимой зоны, и вокруг отрезка (рис. 1). В опыте, представленном на рис. 4, А, отчетливо видно возникновение заторможенной зоны в случае парной стимуляции. В ответ на первую пару раздражений возникло только одно экстравозбуждение (рис. 4, А). Судя по тому, что на нижней регистрации наблюдается местный ответ, можно думать, что первое парное раздражение привело к возникновению невозбудимой зоны. После нанесения второй пары раздражающих стимулов на нижней регистрации рис. 4, А, кривая 1, все ответы от момента *a* и до момента *b* являются местными, откуда ясно, что регистрирующий электрод находился в заторможенной зоне

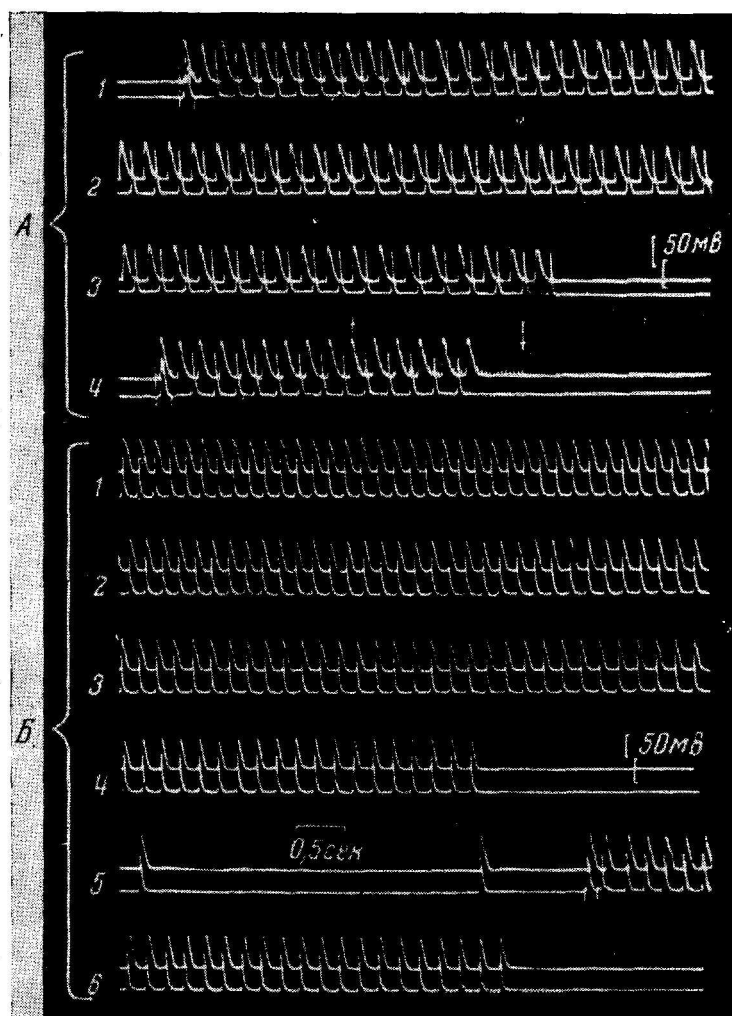


Рис. 3. Одновременная регистрация активности двух волокон предсердия в двух опытах (А и Б), аналогичных экспериментам, представленным на рис. 2

Регистрации А, 1—3; Б, 1—4 и Б, 5 и 6 получены при непрерывной записи

близко от ее границы. В момент c (рис. 4, А, кривая 2) нанесено подпороговое раздражение и, начиная с момента d , на нижней регистрации видно быстрое падение амплитуды ПД, свидетельствующее о повторном возникновении заторможенной зоны. Когда местный ответ снизился до минимальной величины, циркуляция возбуждения прекратилась; отсюда можно заключить, что прекращение циркуляции обусловлено возникновением заторможенной зоны.

На рис. 4, Б, кривые 1 и 2, также видно, что после нанесения подпороговых стимулов на нижних регистрациях происходит падение амплитуды ответов. После того, как на верхней регистрации восстановился синусовый ритм, на нижней регистрации он некоторое время не наблюдается, следовательно, клетка, соответствующая нижней регистрации, попала в заторможенную зону. Эти опыты подтвердили предположение о том, что циркуляция возбуждения прерывается заторможенной зоной, образующейся вследствие подпороговой стимуляции миокарда. Заторможенные зоны прямо наблюдались лишь в части опытов, и на основании этого можно заключить, что эти зоны могут иметь небольшие размеры.

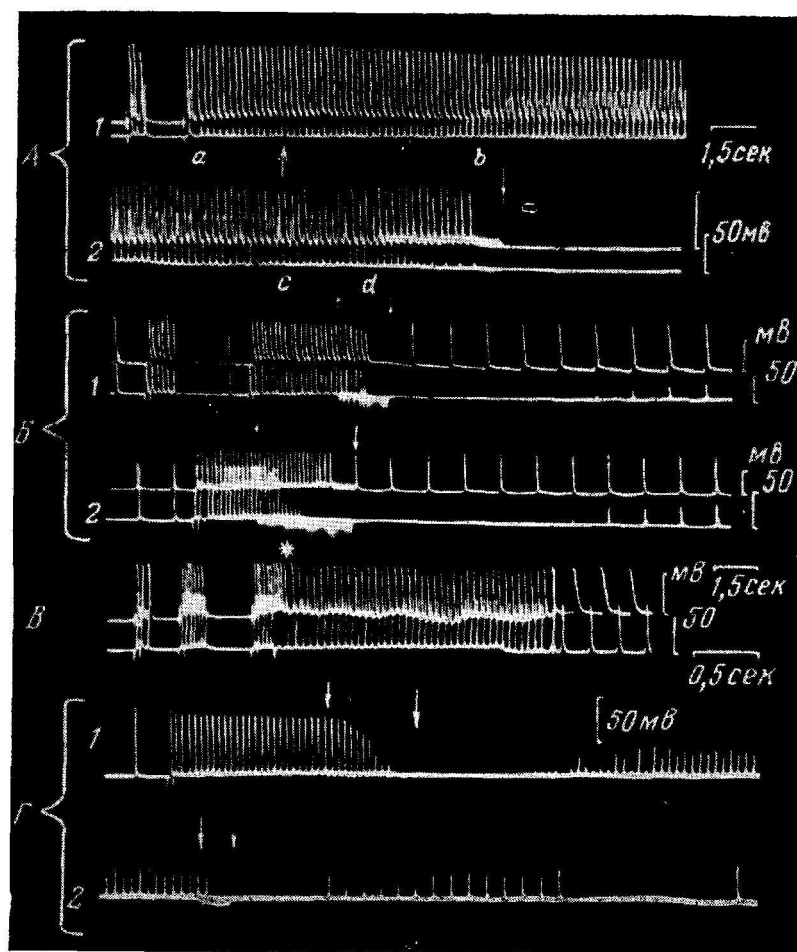


Рис. 4. Динамика развития и прекращения аритмии в экспериментах, где один из регистрирующих микроэлектродов находился на расстоянии менее 2 мм от раздражающего электрода (нижние кривые в опытах А, 1 и 2, В, 1 и 2; В и Г), а другой электрод находился на расстоянии более 3 мм от пункта стимуляции

На рис. 4, В видно суммирование воздействий парных разрядов, нанесенных через короткие интервалы времени. В ответ на первую пару возникло одно экстрвозбуждение, на вторую пару — пять экстрвозбуждений, и на третью пару возник пароксизм аритмии длительностью в несколько десятков секунд. Интересно отметить, что парный стимул, отмеченный звездочкой, нанесенный сразу после начала третьего пароксизма, не снял его, но приблизительно вдвое снизил частоту аритмии. Такое падение частоты можно объяснить тем, что после четвертой пары стимулов увеличился периметр невозбудимой зоны и поэтому возрос период циркуляции возбуждения.

На рис. 4, Г также наблюдается возникновение заторможенной зоны в результате подпороговой стимуляции. После выхода из торможения невозбудимой области вновь возникает высокочастотная аритмия, как и при первом пароксизме. После второй серии подпороговых стимулов (рис. 4, Г, кривая 2) возникла пауза, вслед за которой развилась аритмия. Частота этой аритмии вдвое меньше, чем частота предыдущего пароксизма. Это можно назвать «ложным» снятием аритмии, т. е. ситуацией, когда после стимуляции невозбудимая зона образовалась не на пу-

ти циркуляции возбуждения и, несмотря на то, что в месте регистрации наблюдается торможение, на самом деле циркуляция не прерывалась. Падение частоты аритмии было объяснено выше.

В ряде опытов подпороговая стимуляция не могла снять аритмию. В других же опытах наблюдалась иная ситуация: подпороговые стимулы снимали аритмию, которая, однако, спонтанно возникала некоторое время спустя. Подробнее остановимся на этом и объясним причины рецидива аритмий (рис. 4, Г). Нанесение серии подпороговых стимулов вызывает возникновение невозбудимой зоны в области, где первоначально возник замкнутый путь. В дальнейшем невозбудимая зона должна выйти из торможения. Если в момент выхода из торможения невозбудимой зоны по ее границам будет идти волна от синуса, то, как было показано ранее [2—6] может возникнуть циркуляция возбуждения. Именно такая последовательность событий, по-видимому, имела место в опыте, представленном на рис. 4, Г, кривая I. Необходимое условие рецидива аритмий состоит в том, что синус должен работать в момент нормализации проведения в заторможенной области.

Совместное обсуждение экспериментов, описанных в сообщениях I [7] и II, будет проведено в следующем сообщении.

* * *

Авторы благодарны М. Б. Беркинблиту, С. В. Фомину и Л. М. Чайлану за полезное обсуждение результатов работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wiggers C. J., Amer. Heart. J., 20, 413, 1940.
2. Розенштраух Л. В., Холопов А. В., Биофизика, 16, 1064, 1971.
3. Розенштраух Л. В., Холопов А. В., Юшманова А. В., Биофизика, 15, 690, 1970.
4. Розенштраух Л. В., Холопов А. В., Биофизика, 16, 111, 1971.
5. Розенштраух Л. В., Холопов А. В., Юшманова А. В., Биофизика, 17, 663, 1972.
6. Розенштраух Л. В., Холопов А. В., Юшманова А. В., Биофизика, 17, 1098, 1972.
7. Розенштраух Л. В., Холопов А. В., Юшманова А. В., Биофизика, 18, 337, 1973.

Поступила в редакцию
14.III.1973

SUPPRESSION OF AURICLE ARRHYTHMIA WITH SUBTHRESHOLD FOR MYOCARDIUM ELECTRIC STIMULI ACTIVATING INTRACARDIAC NERVES

II. REMOVAL OF ARRHYTHMIA CONDITIONED BY EXCITATION CIRCULATION

L. V. ROSENSTRAUSH, A. V. KHOLOPOV, A. V. YUSHMANOVA

A. L. Myasnikov Institute of Cardiology, Ac. Med. Sci. USSR; Institute of the Problems of Information Transmission, Ac. Sci. USSR, Moscow

Experiments are described where direct electric stimulation of auricles leads to the formation of unexcitable zones due to the isolation of acetylcholine from parasympathic nerve endings. Unexcitable zones can break closed way of excitation circulation and by so doing to suppress arrhythmia.