

УДК 616.12—008.313—013.97—092.18:616.839.6

А. А. Ідліс

АЦЕТИЛХОЛІНОВА АТРІО-ВЕНТРИКУЛЯРНА БЛОКАДА ТА ЇЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНІ ПРОВІСНИКИ

З часів Гаскела та Самойлова відоме позитивне коливання струму спокою серця при стимуляції парасимпатичного нерва [6, 14]. Це підтверджується і сучасними дослідженнями, які показали, що одночасно збільшується амплітуда шлуночкового струму дії [3, 7, 9, 11, 12, 13] і що аналогічний ефект викликає ацетилхолін [1, 12].

Є відомості про те, що ці ефекти парасимпатичного нерва і ацетилхоліну однакові — як для струму дії шлуночків (R), так і для струму дії передсердь (P) [12].

З іншого боку давно відомо, що стимуляція блукаючого нерва призводить до зменшення вольтажу (нівелювання) та зміни полярності (інверсія) зубця P [2—5, 8, 15]. Крім того, звичайним наслідком такої стимуляції є атріо-ventрикулярна ($a-v$) блокада, і ще з часів Самойлова та Венкебаха її основним попередником вважається поступове збільшення $P-Q$ інтервалу [6, 10, 17, 18].

Чи притаманні аналогічні ефекти ацетилхоліну? Збільшує він вольтаж P чи призводить до його зменшення та інверсії? Що передує ацетилхоліновій атріо-ventрикулярній блокаді — збільшення інтервалу $P-Q$ чи зміни зубця P ? Для відповіді на ці запитання і проведене це дослідження.

Методика досліджень

50 дорослим білим щурам-самцям, фіксованим на спині під уретановим наркозом (1 мл 10% розчину уретану на 100 г ваги) у праву зовнішню яремну вену через канюлю вводили розчин ацетилхоліну та реєстрували при цьому електрокардіограму в стандартних відведеннях. Початковий розчин ацетилхоліну готувався *ex tempore* на бідистильованій воді і доводився 0,01-н. NaOH рН 7,55 (рН крові щура). З початкового розчину методом послідовних розведень готували 14 робочих розчинів з концентрацією від 0,010 до 2,0 мкг ацетилхоліну в 0,1 мл розчину. Вводили ці речовини завжди в обсязі 0,1 мл на 100 г ваги.

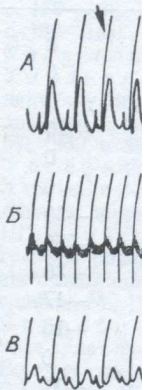
Результати досліджень та їх обговорення

Звичайним наслідком введення ацетилхоліну було уповільнення синусового ритму і виникнення $a-v$ блокади (див. рисунок).

Найбільш несподіваним при цьому була відсутність в 46 дослідженнях з 50 збільшення інтервалу $P-Q$ (див. таблицю). Але ж при цьому завжди виникало нівелювання та інверсія зубця P , де зменшувалася позитивна, спрямована догори від ізоелектричної лінії частина і, водночас, збільшувалась негативна, спрямована вниз від ізолінії (рисунок, A, B). Перед самою блокадою позитивна фаза дуже зменшувалася, а негативна — максимально збільшувалася, що викликало уявлення повної інверсії. У деяких дослідах P струм перед наступом блокади складався з двох рівних, але протилежно спрямованих частин.

Ацетилхолінова а

Слід відзначити, що при інверсії P спостерігалось збільшення вольтажу. Змінюючи дозу ацетилхоліну, можна було отримувати таке (див. рисунок): при дозі 0,1 мкг на 100 г ваги спостерігалось збільшення вольтажу (див. рисунок), при дозі 0,6 мкг на 100 г ваги спостерігалось збільшення вольтажу та інверсія P .



Електрокардіограми
A — 0,1 мкг ацетилхоліну
B — 2,0 мкг ацетилхоліну
B — 0,8 мкг ацетилхоліну

та інверсії P (див. рисунок). При інверсії P спостерігалось збільшення вольтажу. Змінюючи дозу ацетилхоліну, можна було отримувати таке (див. рисунок): при дозі 0,1 мкг на 100 г ваги спостерігалось збільшення вольтажу (див. рисунок), при дозі 0,6 мкг на 100 г ваги спостерігалось збільшення вольтажу та інверсія P .

Наведені факти свідчать про те, що ацетилхолін зменшував вольтаж зубця P разом з феноменом інверсії. Ці зміни приводять до збільшення інтервалу $P-Q$ і до виникнення $a-v$ блокади. Ці зміни є нез'ясованою.

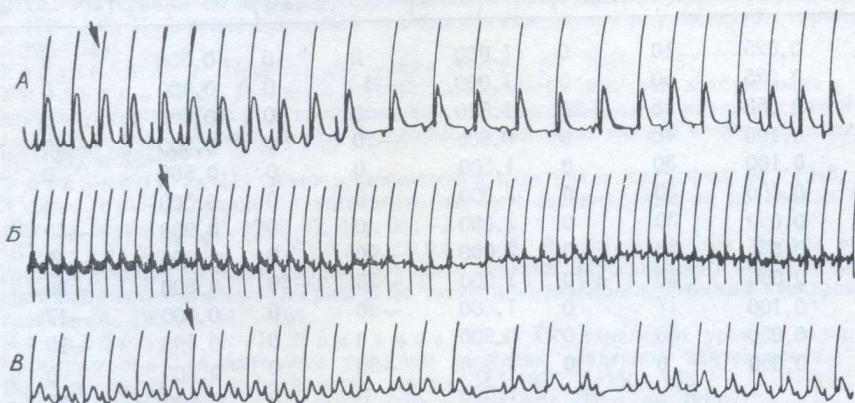
Про що ж свідчать ці зміни? Вони можуть бути результатом дії ацетилхоліну на провідникову систему серця. Однак, суть змін нез'ясованою.

Резюмуючи, можна сказати, що ацетилхолін змінює вольтаж зубця P як на холінергічний спосіб.

Мабуть, крім цього, є ще й інші фактори, які впливають на цей процес. Знання цього питання важливе для розуміння механізму $a-v$ блокади і змін вольтажу.

Слід відзначити, що введення ацетилхоліну на фоні зменшення та інверсії P струму звичайно не змінювало або викликало незначне збільшення вольтажу R струму (див. рисунок). Значне збільшення R спостерігалось іншими авторами на ізольованому серці [12].

Змінюючи концентрацію ацетилхоліну, що вводять, вдалося встановити таке (див. таблицю). Під час введення малих доз від 0,025 до 0,1 мг на 100 г спостерігалось нівелювання та інверсія P без $a-v$ блокади (див. рисунок, А). Під час введення середніх концентрацій (0,2—0,6 мг на 100 г) спостерігалась $a-v$ блокада без повного нівелювання



Електрокардіограма щура під впливом ацетилхоліну. (II стандартне відведення).

А — 0,1 мг ацетилхоліну на 100 г ваги. Ефект — нівелювання та інверсія P без блокади.
Б — 2,0 мг ацетилхоліну на 100 г ваги. Ефект — нівелювання та інверсія P і $a-v$ блокада.
В — 0,8 мг ацетилхоліну на 100 г ваги. Ефект — блокада без повного нівелювання та інверсії P . Стрілкою позначено момент введення ацетилхоліну.

та інверсії P (див. рисунок, В), і, нарешті, найбільші концентрації викликали комбінацію феноменів нівелювання та інверсії P з $a-v$ блокадою.

Наведені факти свідчать, по-перше, про те, що ефекти ацетилхоліну на струм дії шлуночків і передсердь неоднакові, і навіть протилежні. Якщо ацетилхолін не змінював чи збільшував вольтаж R , то він завжди зменшував вольтаж P . Далі, сама по собі можливість існування блокади разом з феноменами передвісниками (нівелюванням та інверсією) чи без них приводить до думки про паралелізм, а не причинно-наслідковий взаємозв'язок цих феноменів з феноменом блокади, причому інверсія P трапляється значно частіше, як то ми бачили, ніж подовження інтервалу $P-Q$.

Про що ж свідчить сам факт інверсії? Зараз значна частина авторів дотримуються думки, що полярність P визначається не тільки локалізацією джерела імпульсів, але й залежить від стану внутріпередсердних провідникових шляхів, що, безумовно, має враховуватись клінікою. Однак, суть змін, що полягають в основі інверсії P , поки залишається нез'ясованою.

Резюмуючи викладене, слід підкреслити можливе прогностичне значення змін P як передвісників $a-v$ блокади, а також їх вказівну роль на холінергічний генез цієї блокади.

Мабуть, крім $a-v$ блокад з періодами Самойлова—Венкебаха слід відрізнити ще й $a-v$ блокади з інверсією P чи без неї. Остаточне розв'язання цього питання потребує дальших досліджень впливу не тільки ацетилхоліну, але й стимуляції парасимпатичного нерва на феномени $a-v$ блокади і змін P .

Концентрації ацетилхоліну, що викликають ЕКГ феномени атріо-вентрикулярної блокади та її передвісників у білих щурів (в мкг на 100 г ваги)

№ пп.	Нівелювання та інверсія P зубця без блокади			Нівелювання та інверсія P зубця з блокадою			Блокада без повного нівелювання та інверсії P зубця		
	ацетилхолін, в мкг на 100 г ваги	зміни ритму, в % до початкового	зміни інтервалу P—Q, в % до початкового	ацетилхолін, в мкг на 100 г ваги	зміни ритму, в % до початкового	зміни інтервалу P—Q, в % до початкового	ацетилхолін, в мкг на 100 г ваги	зміни ритму, в % до початкового	зміни інтервалу P—Q, в % до початкового
1	0,025	10	0	1,000	0	0	0,500	0	0
2	0,025	50	0	1,000	—17	0	0,400	0	0
3	0,050	18	+20	1,500	0	0	0,660	0	0
4	0,100	40	0	0,900	—20	0	0,500	—20	0
5	0,100	30	0	1,500	0	0	0,500	0	+30
6	0,100	30	0	2,000	0	0	0,500	0	0
7	0,050	30	0	2,000	0	0	0,900	—30	0
8	0,025	22	0	2,000	—40	0	0,800	—30	0
9	0,050	30	+20	1,000	—25	+30	0,800	—30	0
10	0,100	17	0	1,500	—40	0	0,800	—17	0
11	0,050	30	0	0,900	0	0	0,500	—15	0
12	0,050	0	0	1,500	—30	0	0,500	0	0
13				1,000	0	0	0,400	—17	0
14				2,000	—20	0	0,660	—20	0
15				2,000	—20	0	0,500	0	0
16				2,000	—30	0	0,660	0	0
17				1,500	0	0	0,660	—20	0
18				1,000	0	0	0,500	0	0
19							0,500	0	0
20							0,660	0	0

$M \pm mt$ 0,064 $\pm$ 0,016

1,46 $\pm$ 0,24

0,59 $\pm$ 0,06

Висновки

1. Вплив ацетилхоліну на струм дії передсердь і шлуночків серця щура неоднаковий: вольтаж передсердного струму зменшується, шлуночкового — збільшується або не змінюється.

2. Найчастішим електрокардіографічним передвісником ацетилхолінової $a-v$ блокади є феномен нівелювання та інверсії P, а не подовження P—Q інтервалу. Однак, жоден з цих феноменів не перебуває в причинно-наслідкових зв'язках з феноменом самої блокади, оскільки, змінюючи концентрації ацетилхоліну, можна відокремити феномени-передвісники від самого феномена блокади.

3. Крім $a-v$ блокад з періодами Самойлова — Венкебаха слід відрізнати ще й $a-v$ блокади з інверсією P чи без неї.

Література

1. Бабский Е. Б., Макарычев В. А., Райхбаум Е. Я., Сайдкаримов С. К. Образование в миокарде ацетилхолина и его функциональное значение. — В кн.: Вопросы физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы, Ростов-на-Дону, 1970, стр. 27—48.
2. Жирмунская Е. А. Влияние некоторых механических и нервных факторов на систолический показатель сердца и форму электрограммы. — Физиол. журн. СССР, 1939, 1, 90—102.

3. Кедер-С хан Л. Л. Физиол. ж.
4. Кушакс рушения с ного узла.
5. Логуно животных.
6. Самойл по [8]).
7. Удельн В кн.: Ма с. 129—138 с. 139—144
8. Удельн
9. Удельн вентрикул дочками. — М., 1953, с.
10. Фогель
11. Хуан-Си Физиол. ж.
12. Шидлов граммы ра ацетилхоли графии, М.
13. Ястреб миокарда Вопросы п
14. Gaskell
15. Goldenb 181 (цит. по
16. Гофман
17. Roitberg 5, 506 (Цит
18. Wenkeba 1927.

Центральна лабораторія Київського інституту фізіології та патології

Acetylcholine of auricles and ventricles increases precursor of atrial phenomenon of interval elongation block in both conduction. The characteristic administration is of P-wave, the excitation.

Central Research Medical Institute

3. Кедер-Степанова Н. А., Ковалев С. А., Кулаев Б. С., Чайлахян Л. М. О поляризационных изменениях в сердце при вагусном торможении.— Физиол. журн. СССР, 1956, 42, 9, 821—825.
4. Кушаковский М. С. О трактовке электрокардиограмм при некоторых формах нарушения сердечного ритма и проводимости, связанных с функцией атриовентрикулярного узла.— Кардиология, 1970, т. 10, в. 8, 64—72.
5. Логунова К. С. Сравнительная электрофизиология сердца низших позвоночных животных, Автореф. дис., М., 1944, 7.
6. Самойлов А. Ф. Известия Российской Акад. наук, 1917, П. Г. с. 1259. (цит. по [8]).
7. Удельнов М. Г. Изменение потенциала покоя и ритм при торможении сердца.— В кн.: Материалы по экспериментально-клинической электрокардиографии. М., 1953, с. 129—138; Изменение исходного потенциала сердца при рефлекторном торможении, с. 139—144.
8. Удельнов М. Г. Нервная регуляция сердца, М., 1961, с. 57.
9. Удельнов М. Г., Попова А. П. Особенности передачи возбуждения в атриовентрикулярной области и соотношение в потенциалах между предсердиями и желудочками.— В кн.: Материалы по экспериментально-клинической электрокардиографии, М., 1953, с. 32—42.
10. Фогельсон Л. Н. Основы клинической электрокардиографии, М., 1948, с. 122.
11. Хуан-Син-Я. Влияние блуждающего нерва и ацетилхолина на потенциал сердца. Физиол. журн. СССР, 1961, 47, 3, с. 341—348.
12. Шидловский В. А., Кунджунцева Э. А. Об изменении формы электрограммы разных отделов сердца при раздражении блуждающего нерва и действии ацетилхолина.— В кн.: Материалы по экспериментально-клинической электрокардиографии, М., 1953, с. 147—164.
13. Ястребцова Н. Л., Удельнов М. Г. Об изменении уровня поляризации миокарда при рефлекторном вагусном усилении сердечной деятельности.— В кн.: Вопросы патологии и физиологии сердца, М., 1955, с. 150—155.
14. Gaskell W. H. Journ. Physiol., 1881, v. 8 p. 404 (Цит. по [8]).
15. Goldenberg M., Rotberger G. Ztschr. d. ges. exper. Med., 1934, Bd. 94. 151—181 (цит. по [12]).
16. Гофман Б., Крейнфилд П. Электрофизиология сердца, 1962, М., с. 207.
17. Rotberger G., Winterberg N.— Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol., 1910. Bd. 135, 5, 506 (Цит. по [12]).
18. Wenkebach K., Winterberg H., Die unregelmäßige Herztaetigkeit, Leipzig, 1927.

Центральна науково-дослідна
лабораторія Київського медичного
інституту

Надійшла до редакції
20.II 1975 р.

A. A. Idlis

ACETYLCHOLINE ATRIO-VENTRICULAR BLOCK AND ITS EGG PRECURSORS

Summary

Acetylcholine administration leads to opposite changes in amplitude of action currents of auricles and ventricles: the amplitude of auricle currents decreased whereas that of ventricles increased or remained unchangable. The most frequent electrocardiographic precursor of atrio-ventricular block, which follows acetylcholine administration, is a phenomenon of levelling and inversion of P-wave, but not the phenomenon of the P—Q interval elongation. Varying the acetylcholine concentrations it is possible to obtain the block in both combination with these phenomena and separation from them.

The characteristic feature of the atrio-ventricular blocks in rats with acetylcholine administration is not the lengthening of P—Q interval, but the levelling and inversion of P—wave, the rate of which is predetermined by the intensity of parasympathetic excitation.

Central Research Laboratory,
Medical Institute, Kiev