

BOHDAN LEWARTOWSKI

WPLYW WĘZŁA ZATOKOWEGO
NA WYSTĘPOWANIE MIGOTANIA KOMÓR SERCA
W HIPOTERMII *

Z Zakładu Fizjologii Człowieka AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr W. Missiuro

WSTĘP

Riberi i wsp. wykonali szereg prac, z których wynika, że przez nastrzykiwanie nowokainą okolicy węzła zatokowego można prawie całkowicie zapobiec migotaniu komór u psów poddawanych w hipotermii zabiegom kardiochirurgicznym. Chirurgiczna lub farmakologiczna desympatyżacja serca również zapobiegała występowaniu migotania. Wobec tego, zastanawiając się czy przyczyną obserwowanych zmian było wyłączenie węzła zatokowego, czy też przerwanie przewodnictwa we włóknach sympatycznych przebiegających w jego okolicy, autorzy przychylają się do tej drugiej możliwości.

Webb i *Field* stwierdzili, że podwiązywanie lewej tętnicy wieńcowej psów znacznie rzadziej wywołuje migotanie komór, jeżeli uprzednio wykona się nowokainową blokadę węzła przedsionkowo-komorowego. Również i ci autorzy sądzą, że zasadniczą przyczyną otrzymywanych zmian było przerwanie przewodnictwa we włóknach nerwowych przebiegających w okolicy węzła przedsionkowo-komorowego. Wymienione prace wykonane były przy pomocy metody, nie pozwalającej na ilościowe badanie zmian pobudliwości serca. Celem niniejszej pracy jest sprawdzenie, czy usunięcie węzła zatokowego prowadzi do zmiany łatwości wywołania migotania komór w sercach w hipotermii. Dokonano również próby ilościowego badania stopnia skłonności do migotania i jego stosunku do cyklu pobudliwości serca.

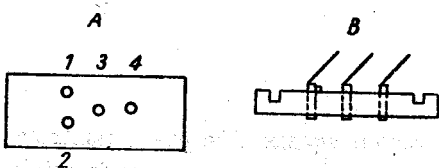
* Praca subsydiowana przez Zespół Problemowy „Patogenezy Wstrząsu” Wydziału Nauk Medycznych PAN.

METODYKA

Doświadczenia wykonano na 21 królikach obu płci, wagi 1450—2100 g, uśpionych chloralozą (0,1 g/kg dootrzewnowo). Cykl pobudliwości mięśnia komorowego (okres refrakcji i rozkurczowy próg pobudliwości) badano przy pomocy nieznacznie zmodyfikowanej metody Sucklinga i wsp., w sposób następujący:

Lewą tętnicę szyjną wspólną łączono z manometrem rtęciowym w celu kontroli ciśnienia krwi (graficznego zapisu ciśnienia nie prowadzono). Oba nerwy błędne na szyi przecinano. Po uruchomieniu sztucznego oddychania nacinano prawą ścianę klatki piersiowej na poziomie III żebra. Żebro usuwano, przecinano opłucną ścienną oraz szeroko otwierano worek osierdziowy, przyszywając jego brzegi do brzegów rany. Do powierzchni prawej komory przyszywano płytkę plastikową, w którą wmontowane były 4 srebrne elektrody (ryc. 1). Po wyprowadzeniu przewodników od elektrod na zewnątrz ranę zamykano kleszczykami Kochera.

W celu badania cyklu pobudliwości mięśnia komorowego, narzucano pod oscyloskopową kontrolą elektrogramu sztuczny rytm serca przy pomocy prostokątnych impulsów stimulatora elektronowego połączonych z elektrodą nr 1 (ryc. 1). Wysyłane



Ryc. 1. Wyjaśnienia w tekście.

Fig. 1. Explanations in text.

przez ten stimulator, jednocześnie z prostokątnymi, igłowe impulsy wyzwały poprzez obwód opóźniający wyładowania prądu prostokątnego z drugiego stimulatora. Wyładowania te kierowano na elektrodę nr 2 (ryc. 1) i służyły one do określania progu pobudliwości (w dalszej części pracy nazywane one będą bodźcami próbnymi). W ten sposób przez stosowanie bodźca próbnego w dowolnym czasie po bodźcu narzucającym rytm można było mierzyć próg pobudliwości mięśnia komorowego w dowolnych momentach cyklu. Pomiary progu pobudliwości wykonywano co 5 msek., poczynając od diastole, aż do końca okresu refrakcji bezwzględnej. Odkładając wyniki w układzie współrzędnych, gdzie na osi rzędnych zaznaczono siłę bodźca progowego w mA, a na osi odciętych odstęp pomiędzy bodźcami w m/sek., otrzymano krzywą zależności progu pobudliwości od odstępów pomiędzy bodźcami. Jest ona graficzną ilustracją przebiegu cyklu pobudliwości mięśnia komorowego. Elektroda nr 3 odprowadzała prąd z tkanki do ziemi poprzez znany opór. Spadek napięcia na tym oporze mierzony był przy pomocy technicznego oscyloskopu katodowego. Umożliwiało to pomiar siły bodźców w mA. Elektroda nr 4 połączona była z wejściem elektrokardioskopu katodowego, przy pomocy którego kontrolowano rytm serca, reakcje na bodźce próbne oraz występowanie migotania.

Węzeł zatokowy niszczone przez zmiążdżenie *sulcus terminalis*. Kryterium oceny skuteczności zabiegu było pojawienie się rytmu węzłowego w II odprowadzeniu EKG. W grupie kontrolnej miażdżono uszkodzenie przedsińka.

Migotanie wywoływano drażniąc serce prostokątnymi impulsami o częstotliwości 100/sek. Przez próg migotania określono najmniejszą siłę bodźców w mA, potrzebną do wywołania migotania w czasie ≤ 30 sek. Za miarę skłonności do migotania przyjęto stosunek progu migotania do rozkurczowego progu pobudliwości. Czas trwania bodźców narzucających rytm próbnych i wywołujących migotanie wynosił 0,5 msek.

Doświadczenia prowadzono przy ciepłocie zwierząt mierzonej w *rectum* = 33°C.

Króliki oziębiano przepuszczając zimną wodę przez zwój plastikowej rurki wprowadzonej do jamy otrzewnej. Właściwe doświadczenie rozpoczynano ok. 10 min. po przerwaniu przepływu wody.

WYNIKI

Doświadczenia przeprowadzono w dwóch grupach po 10 i 11 zwierząt. W grupie kontrolnej wykonywano dwukrotnie badanie cyklu pobudliwości mięśnia komorowego. Pomiedzy tymi badaniami miażdżono uszko prawego przedsionka. Po drugim oznaczeniu badano próg migotania i obliczano jego stosunek do rozkurczowego progu pobudliwości. W grupie właściwej wykonywano te same czynności, jednak zamiast prawego uszka miażdżono *sulcus terminalis*. U 5 zwierząt w każdej grupie przed drugim oznaczeniem cyklu pobudliwości wstrzykiwano dożylnie 1 mg atropiny na 1 kg wagi. Wszystkie doświadczenia w obu grupach prowadzone były w hipotermii.

Tabela 1 — Table 1

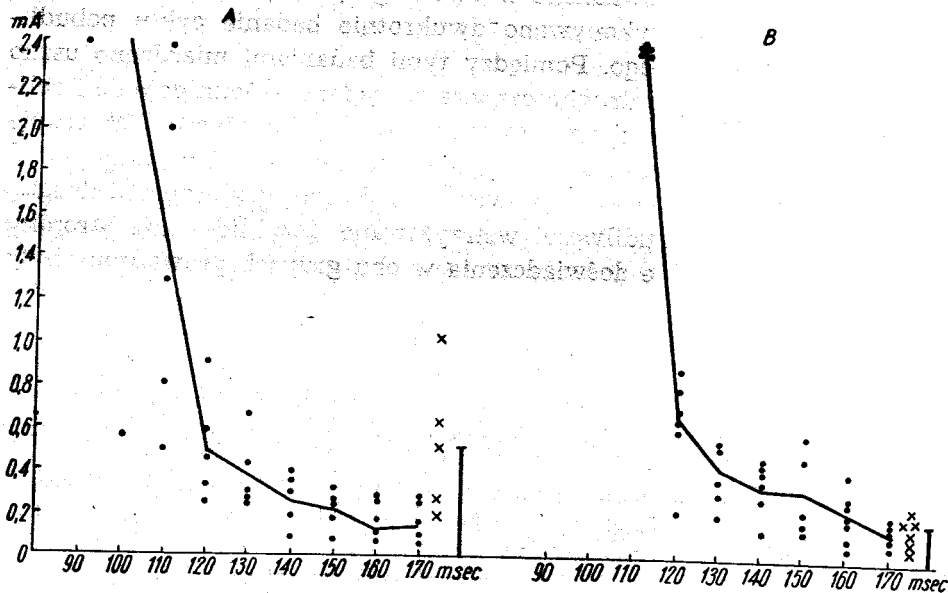
Nr 1)	Kontrola 2)			Węzeł zatokowy zniszczony 3)			
	1 rozkurczowy próg pobudli- wości 4)	2 próg migota- nia 5)	iloraz 2/1 6)	1 rozkurczowy próg pobudli- wości 4)	2 próg migota- nia 5)	iloraz 2/1 6)	
1	0,19	0,62	3,26	0,11	0,11	1,0	
2	0,17	0,50	2,94	0,20	0,20	1,0	
3	0,25	1,00	4,00	0,07	0,09	1,30	
4	0,06	0,18	3,00	0,20	0,21	1,05	
5	0,09	0,26	2,88	0,14	0,15	1,07	
6				0,19	0,20	1,05	
średnio 7)	0,15±0,08	0,51±0,32	3,21±0,45	0,15±0,06	0,16±0,05	1,08±0,11	
atropinizowano	7	0,27	0,44	1,63	0,17	0,18	1,06
	8	0,06	0,18	3,00	0,22	0,22	1,00
	9	0,06	0,10	1,66	0,07	0,09	1,28
	10	0,08	0,24	3,00	0,13	0,21	1,61
	11	0,16	0,30	1,90	0,08	0,11	1,37
średnio 7)	0,12±0,09	0,25±0,13	2,10±0,70	0,13±0,06	0,16±0,12	1,23±0,25	

Wartości w rubrykach 1 i 2 podano w mA.

The values in column 1 and 2 are in mA.

No 1); Control 2); S—A node destroyed 3); Diastolic threshold of excitability 4); Fibrillation threshold 5); Ratio 6); Mean 7).

Wyniki zebrano w tab. 1 i na ryc. 2. Miazdzenie węzła zatokowego ani wstrzykiwanie atropiny nie wywoływały żadnych zmian w okresie refrakcji ani rozkurczowym progu pobudliwości. U zwierząt nieatropinizowanych próg migotania był w grupie kontrolnej średnio $3,21 \pm 0,45$ raza



Ryc. 2. Krzywe cyklu pobudliwości sporządzone na podstawie średniego wyniku z 5 doświadczeń. Na osi rzędnych siła bodźca progowego w mA. Na osi odciętych odstęp pomiędzy bodźcem narzucającym rytm a progowym bodźcem próbnym w msec. Słupki po prawej stronie krzywych przedstawiają średnią wysokość progu migotania w mA. Kropkami zaznaczono rozrzut progów pobudliwości w różnych momentach cyklu, krzyżykami rozrzut wartości progu migotania. A — Doświadczenia kontrolne. B — Doświadczenia na sercach ze zniszczonymi węzłami zatokowymi.

Fig. 2. Mean strength-interval curves in 5 experiments. Ordinates — strength of the test stimulus in mA. Abscissae — the interval between the driving and test stimuli in msec. The columns on the right of each curve represent the mean fibrillation threshold. A — Control experiments. B — Experiments on hearts with destroyed S— A nodes.

wyższy niż rozkurczowy próg pobudliwości. W grupie, w której zniszczono węzeł zatokowy próg migotania był nieznacznie tylko wyższy niż rozkurczowy próg pobudliwości (iloraz = $1,08 \pm 0,11$). Różnica pomiędzy średnimi ilorazów progów migotania i progów rozkurczowych w grupie kontrolnej i w grupie właściwej jest wysoce znamienna statystycznie ($t = 10,133$, $p < 0,001$). Istotna jest również różnica pomiędzy średnimi bezwzględnych wartości progu migotania ($t = 3,270$, $0,02 > p > 0,01$), przy identycznych średnich rozkurczowego progu pobudliwości. U zwierząt atropinizowanych różnica pomiędzy średnimi ilorazów progu rozkurczowego i progu migotania w grupie kontrolnej i właściwej jest mniejsza,

jednak również znamienne statystycznie ($t = 2,972$, $0,02 > p > 0,01$). Zmniejszenie różnicy u zwierząt atropinizowanych nastąpiło głównie na skutek niższych progów migotania w grupie kontrolnej, podczas gdy w grupie właściwej próg migotania nadal jest bliski rozkurczowego progu pobudliwości. Różnice średnich bezwzględnych progów migotania u atropinizowanych zwierząt nie są znamienne statystycznie. Stosunek progu migotania do przebiegu cyklu pobudliwości przedstawione graficznie na ryc. 2.

Niszczenie węzła zatokowego nie miało wpływu na ciśnienie krwi, jeżeli serce pracowało w stałym rytmie narzuconym drażnieniem prądem.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Stwierdzono w opisanych powyżej doświadczeniach, że zniszczenie *sulcus terminalis* znacznie ułatwia wywołanie migotania komór. Tej zwiększonej łatwości migotania komór nie towarzyszą żadne wyraźne zmiany okresu refrakcji, ani rozkurczowego progu pobudliwości. Wyniki te są zgodne z poglądami *Brooksa i wsp.*, według których zmiana łatwości występowania migotania komór nie jest związana z jakąś specyficzną cechą przebiegu cyklu pobudliwości mięśnia sercowego. Według tych autorów cechą najbardziej ułatwiającą występowanie stanu migotania jest asynchroniczność przebiegu procesu pobudzenia i przewodnictwa w mięśniu sercowym. Jest prawdopodobne, że zniszczenie węzła zatokowego taką asynchroniczność wywołuje.

Powstaje pytanie, czy obserwowane ułatwienie wywołania stanu migotania komór spowodowane było niszczeniem węzła zatokowego, czy też struktur nerwowych zlokalizowanych w jego okolicy. Udział nerwowych elementów parasympatycznych w obserwowanych zjawiskach jest bardzo mało prawdopodobny, ponieważ komory serca nie mają, lub mają bardzo skąpe unerwienie parasympatyczne [3]. Jak wynika z danych literatury [1, 2] układ parasympatyczny nie wywiera żadnego wpływu na pobudliwość mięśnia komorowego. Wyniki doświadczeń na atropinizowanych zwierzętach, w których otrzymano wyraźne różnice w łatwości wywołania migotania pomiędzy grupą kontrolną a właściwą, również przemawiają przeciwko udziałowi układu parasympatycznego w obserwowanych zjawiskach. Obniżenie progu migotania w grupie kontrolnej po podaniu atropiny jest wobec wyżej podanych faktów z literatury trudne do interpretacji. Być może, że zależało ono od bezpośredniego wpływu atropiny na mięsień komorowy.

Odnosnie elementów sympatycznych, to zgodnie z *Riberim i wsp.* można by brać pod uwagę przerwanie włókien sympatycznych przebiegających

w niszczonej okolicy. Jednak to przypuszczenie, również jest mało prawdopodobne, ponieważ włókna sympatyczne docierają do mięśnia komorowego głównie wzdłuż naczyń wieńcowych, a nie przez okolicę węzła zatokowego [3]. Ponadto w doświadczeniach *Riberi* i wsp. desympatyżacja serca zmniejszała, a nie zwiększała skłonności do migotania.

Wobec tego wydaje się prawdopodobne, że obserwowane zmiany zależały od niszczenia samego węzła zatokowego i że jego prawidłowy stan utrudnia występowanie migotania. Mechanizm tego wpływu nie jest znany, zwłaszcza że obserwowany przeze mnie u zwierząt o ciepłocie prawidłowej wpływ węzła zatokowego na cykl pobudliwości mięśnia komorowego [2] w hipotermii nie występuje.

Wyniki tu przedstawione są sprzeczne z wynikami *Riberi* i wsp., u których blokada okolicy węzła zatokowego zmniejszała, a nie zwiększała łatwości występowania migotania. Być może, że jest to spowodowane odmienną metodą unieczynnienia węzła (miażdżenie, a nie nowokainizacja), jak również różnicą w bodźcach wywołujących migotanie (w pracach *Riberi* uraz operacyjny serca).

WNIOSKI

Badano u królików w lekkiej hipotermii wpływ niszczenia węzła zatokowego na łatwość wywoływania migotania komór.

Stwierdzono, że zniszczenie węzła zatokowego znacznie ułatwia wystąpienie migotania komór, nie powodując u oziębianych zwierząt żadnych zmian w okresie refrakcji ani rozkurczowym progu pobudliwości.

Б. Левартовски

ВЛИЯНИЕ СИНУСНОГО УЗЛА НА ПОЯВЛЕНИЕ МЕРЦАНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА В ГИПОТЕРМИИ

Содержание

У охлажденных до 33°C кроликов исследовался цикл возбуждения сердечной мышцы, а также сенсibilизация желудочков к мерцанию. Цикл возбуждения желудочковой мышцы сердца исследовался по методу Суклинга и сотр. Фибрилляцию вызывали раздражающая желудочек прямоугольными импульсами длительностью 0,5 м/сек. и ритмом 100/сек. Порогом фибрилляции принято считать самую малую силу импульсов в мА, необходимую для получения фибрилляции во время ≤ 30 сек. За меру готовности к фибрилляции принято отношение порога фибрилляции к диастолическому порогу возбуждения.

Результаты контрольных экспериментов сравнивались с результатами полученными в экспериментах в которых уничтожали синусный узел (табл. 1).

Частное порога фибрилляции и диастолического порога возбудимости составляла в кон-

трольных экспериментах $3,21 \pm 0,45$. В экспериментах, в которых предварительно уничтожали синусный узел, порог фибрилляции почти был равен диастолическому порогу возбудимости — частное составляло $1,08 \pm 0,11$. Разница между частным в контрольной группе и в основной — экспериментальной группе, является весьма значительна статистически ($p < 0,001$). Уничтожение синусного узла не вызывало никаких заметных изменений в фазе рефракции и в пороге возбудимости (рис. 2).

Участие парасимпатических нервных элементов в наблюдаемых явлениях кажется неправдоподобно, так-как блуждающие нервы в начале эксперимента были пересекаемы, а атропин не ликвидировал разниц между контрольной группой и основной группой экспериментов. Известно из анатомических данных, что симпатические волокна проникают в желудочковую мышцу сердца главным образом вдоль коронарных сосудов. Таким образом весьма правдоподобно, что наблюдаемая повышенная готовность желудочковой мышцы к фибрилляции была вызвана разрушением самого синусного узла, а не нервных структур локализованных в его области.

B. Lewartowski

THE INFLUENCE OF THE S—A NODE ON OCCURRENCE OF VENTRICULAR FIBRILLATION IN HYPOTHERMIC HEARTS

Summary

The cycle of excitability of the ventricular heart muscle and the vulnerability of the ventricles to fibrillation were investigated in hypothermic rabbits (33°). The cycle of excitability of the ventricular heart muscle was studied with the method of Suckling and co-workers. Fibrillation was evoked by stimulating the ventricle with rectangular impulses of 0.5 msec. duration and frequency 100/sec. The fibrillation threshold was defined as the smallest strength of the impulses in mA needed to evoke fibrillation in time ≤ 30 seconds. The ratio of the fibrillation threshold to the diastolic threshold was taken as the measure of fibrillation vulnerability. The results in controls were compared with those obtained in experiments in which the S—A node was crushed (table 1).

In control experiments the ratio of the fibrillation to the diastolic threshold was 3.21 ± 0.46 . In the experiments in which the S—A node was at first destroyed, the fibrillation threshold was nearly equal to the diastolic threshold, giving a ratio of 1.08 ± 0.11 . The difference between the ratios in the control and experimental groups is statistically highly significant ($p < 0.001$). Destruction of the S—A node did not cause any distinct change during the refractory period or in the diastolic threshold (fig. 2).

Participation of parasympathetic nervous elements in the observed phenomena seems unlikely, because the vagi nerves were transected before the experiments and atropine did not abolish the difference between the control and experimental groups. It is known from anatomy that sympathetic fibers penetrate into the ventricular muscle chiefly along the coronary blood vessels. In view of this it seems likely that the observed increased vulnerability to fibrillation of the ventricular muscle was due to the destruction of the S—A node itself, and not of nervous structures situated in its region.

PIŚMIENNICTWO

1. **Brooks Ch. McC., Hoffman B. F., Suckling E. E., Orias O.:** Extability of the heart. Grune and Stratton, New York, 1955.
2. **Lewartowski B.:** Bull. de l'Acad. Pol. de Sci. Cl. VI, 1960, 8, 243.
3. **Nonidez J. F.:** Am. J. Anat. 1939, 65, 361.
4. **Riberi A., Shumacker H. B., Kajikuri H., Grice P. F., Boone R. D.:** Surgery 1955, 38, 847.
5. **Suckling E. E., Brooks Ch. McC., Orias O., Gilbert J. L., Siebens A. A.:** Am. J. Physiol. 1950, 162, 213.
6. **Webb W. R., Field E. S.:** Am. J. Physiol. 1958, 195, 403.

Otrzymano: 5. 5. 1961.

Adres autora: Zakład Fizjologii Człowieka A. M. Warszawa, Krak. Przedm. 26/28.