



Physiology and Pharmacology, 13 (1), 28 - 36  
Spring 2009 [Article in Persian]

# Physiology and Pharmacology

## Role of slow pathway after nodal fast pathway ablation on the basic and rate-dependent properties of the isolated rabbit atrioventricular node

Vahid Khori<sup>1\*</sup>, Mohsen Nayebpour<sup>2</sup>, Abbas Mirabbasi<sup>1</sup>, Mona Pourabouk<sup>1</sup>

1. Golestan Cardiovascular Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

2. Dept. Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 28 Aug 2008

Revised: 20 Jan 2009

Accepted: 22 Jan 2009

### Abstract

**Introduction:** The aim of this study was to obtain new insights into the possible relations between functional properties of slow concealed pathway and rate-dependent properties of the AV-node.

**Methods:** Rate-dependent nodal properties of recovery, facilitation, and fatigue were characterized by stimulation protocols in one group of isolated superfused AV-Nodal rabbits (n=7). Small miniature lesions were made by delivering constant voltage (110 V-100 s) with unipolar silver electrode.

**Results:** Fast pathway ablation significantly decreased facilitation and had no effect on fatigue and nodal refractoriness. The most important effect of fast pathway ablation was prolongation of the minimum conduction time.

**Conclusion:** The FP-ablation revealed the presence of the concealed SP. Rate-dependent property of the node is dependent to dynamic interaction between concealed slow with slow pathway. The fast pathway was involved in the mechanism of facilitation.

**Keywords:** ablation, AV node, Fast pathway, arrhythmia.

\* Corresponding author e-mail: [vaph99@yahoo.com](mailto:vaph99@yahoo.com)

Available online @: [www.phypha.ir/ppj](http://www.phypha.ir/ppj)

## نقش مسیر آهسته بعد از سوزاندن مسیر سریع گره دهلیزی بطنی در خواص پایه و وابسته به سرعت گره دهلیزی بطنی جدا شده خرگوش

وحید خوری<sup>۱\*</sup>، محسن نایب‌پور<sup>۲</sup>، عباس میرعباسی<sup>۱</sup>، منا پورابوک<sup>۱</sup>  
 ۱. مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشکده پزشکی فلسفی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان  
 ۲. گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران  
 دریافت: ۶ شهریور ۸۷ بازبینی: ۳۰ دی ۸۷ پذیرش: ۲ بهمن ۸۷

### چکیده

**مقدمه:** هدف از این مطالعه کسب دید تازه‌ای در ارتباط احتمالی بین خواص کارکردی مسیر آهسته پنهان و خواص وابسته به سرعت گره دهلیزی بطنی است.  
**روش‌ها:** در یک گروه شامل ۷ نمونه از گره دهلیزی بطنی با تغذیه سطحی خرگوش پروتکل‌های تحریکی وابسته به سرعت ریکاوری، تسهیل و خستگی اجرا شدند. سوزاندن با کمک ولتاژ مستقیم (۱۱۰-۱۰۰ ولت) توسط الکتروود نقره تک قطبی انجام گرفت.  
**یافته‌ها:** سوزاندن مسیر سریع باعث کاهش معنی‌دار میزان تسهیل شد ولی روی زمان خستگی و تحریک ناپذیری گره‌ای تأثیر نداشت. مهمترین اثر سوزاندن مسیر سریع افزایش معنی‌دار زمان هدایت حداقل بود.  
**نتیجه‌گیری:** سوزاندن مسیر سریع سبب آشکار شدن اثرات مسیر آهسته پنهان می‌شود. خواص وابسته به سرعت گره دهلیزی - بطنی به تداخل دینامیک دو مسیر آهسته و آهسته پنهان بستگی دارند. مسیر سریع در ایجاد پدیده تسهیل موثر است.

واژه‌های کلیدی: سوزاندن، مسیر سریع، گره دهلیزی - بطنی، آریتمی.

### مقدمه

مسیرهای آهسته و سریع در خواص محافظتی گره مشخص نشده است.

یکی از مهم‌ترین خواص گره دهلیزی بطنی تأخیر در هدایت امواج می‌باشد. با وجود اهمیت تأخیر در هدایت امواج مکانیسم ایجاد این تأخیر و نقش عوامل مختلف داخل گره‌ای در ایجاد این تأخیر هنوز نامشخص است. خواص ذاتی گره مطابق با مدل کارکردی تحت تأثیر سه پارامتر ریکاوری، تسهیل و خستگی قرار می‌گیرد [۳]. مکانیسم سلولی و مکان آناتومیک داخل گره‌ای این سه پدیده همچنان ناشناخته باقی مانده است. جمع جبری سه پدیده ذاتی وابسته به سرعت گره دهلیزی بطنی در هر لحظه و در زمان‌های طولانی می‌تواند رفتار الکتروفیزیولوژیک گره را که

گره دهلیزی - بطنی (AV-node) به عنوان یک مرکز کنترل سرعت ضربانات بطن‌ها در طی تاکی آریتمی عمل می‌کند [۱۶] در واقع با توجه به خصوصیت منحصر به فرد سلول‌های گره (عمدتاً تحریک ناپذیری) نوعی تقارن در انقباض بطن‌ها ایجاد می‌کند [۱۶]. علی‌رغم اهمیت گره دهلیزی بطنی در کنترل آریتمی‌ها تاکنون مکانیسم حفاظتی گره و نقش

vaph99@yahoo.com  
www.phypha.ir/ppj

\* نویسنده مسئول مکاتبات:  
وبگاه مجله:

## مواد و روش‌ها

در آزمایش‌های انجام شده از خرگوش‌های نر در محدوده وزنی ۱/۵ تا ۲ کیلوگرم استفاده شد. مطالعه از نوع تجربی (Experimental) و بصورت مطالعه قبل و بعد می‌باشد. اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی زیر نظر کمیته اخلاق در پزشکی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام گرفت. جهت بدست آوردن و آنالیز داده‌ها از کامپیوتر و نرم افزار استفاده می‌شود و سوگرایی محقق (Bias) در جمع آوری داده‌ها وجود نداشت.

خرگوش‌ها با هپارین (۵ mg/kg/IV) و پنتوباریتال سدیم (۳۵ mg/kg/IV) پیش درمانی شده و پس از بی‌هوش شدن توسط ضربه‌ای به پشت سر کشته می‌شوند و بعد از باز کردن قفسه سینه قلب جدا شده و گستره بافتی شامل دهلیز راست نواحی گره دهلیزی - بطنی و سپتوم بین دهلیزی را از آن جدا شده و به کمک سوزن‌هایی بر روی یک توری داخلی تیرود در مدار داخلی ثابت شده و توسط محلول تیرود به طور پیوسته با سرعت ۲۰۰ میلی لیتر در دقیقه بافت تغذیه می‌شود. توسط الکتروود تک قطبی از نواحی گره سینوسی - دهلیزی، سپتوم دهلیزی، کریستا ترمینالیس و دسته هیس ثبت گرفته شده، سرعت ضربانات پایه قلب را مشخص کرده و سپس به کمک الکتروود تحریکی که در کریستاترمینالیس در دهلیز راست قرار می‌گیرد، قلب را با سرعتی بالاتر از سرعت پایه بر ضربانات قلب تحریک کرده و پروتکل‌های تحریکی را بعد از تطبیق قلب با محیط جدید (حداقل یکساعت) در عدم حضور و در حضور مداخله سوزاندن تکرار کرده و نتایج را با هم مقایسه می‌کنیم.

ترکیبات سازنده تیرود شامل نمک طعام، پتاسیم کلراید، کلسیم کلراید بدون آب، منیزیم کلراید، سدیم بی کربنات، سدیم هیدروژن فسفات و دکستروز بدون آب (Fluka) بود که از شرکت Sigma تهیه شدند.

پروتکل تحریکی منفرد: Recovery: در طی این پروتکل بعد از ۱۵ تحریک پایه (BCL)، یک تحریک تاخیری (Premature) به بافت اعمال شده و پاسخ آخرین تحریک پایه نسبت به تحریک تاخیری به صورت فاصله A2H2 (زمان هدایت) بر علیه H1A2 (زمان ریکاوری)

بصورت تأخیر در هدایت امواج ظاهر می‌شود پیشگویی کند [۲۲]. مدل کارکردی میتواند رفتار گره دهلیزی - بطنی را در هنگام وقوع آریتمی توضیح دهد اما چگونگی ایجاد پدیده‌های مدل کارکردی و ارتباط آن با مسیرهای داخل گره‌های همچنان ناشناخته باقی مانده است [۳].

شواهد مختلفی بیانگر وجود مسیرهای متفاوتی از دهلیز به گره دهلیزی بطنی می‌باشد. دانش حال حاضر ما از آریتمی‌های فوق بطنی براساس مدل مسیرهای دوگانه، آناتومیک و کارکردی نباشد است. در این مدل مسیر سریع و مسیر آهسته جزء قدامی و خلفی سلول‌های ترانزیشنال در مجاورت کامپاکت نود (Compact Node) می‌باشند [۱۲]. آقای بکر و اندرسون سه گروه سلول‌های ترانزیشنال را در ناحیه کامپاکت نود (Compact Node) گره دهلیزی بطنی انسان بصورت سطحی، عمقی و خلفی تشخیص داده‌اند [۷]. بنابراین از نظر آناتومیک گره دهلیزی بطنی حداقل در ناحیه ابتدایی حاوی مسیرهای مختلف با خواص الکتروفیزیولوژیک مختلف می‌باشد [۸]. این ساختمان غیر همگون می‌تواند با توجه به نحوه تحریک سبب بروز مسیرهای کارکردی مجزا در ناحیه خلفی کامپاکت نود (Compact Node) شود [۲۰]. موفقیت سوزاندن مسیرهای آهسته و سریع در خاتمه تکی کاردی‌های چرخشی در گره دهلیزی - بطنی (AVNRT) بیانگر نقش حیاتی این مسیرها می‌باشد [۱۶، ۷، ۹] با وجود تاریخچه طولانی تحقیقات بر روی آریتمی‌های فوق بطنی هنوز بر روی سوبسترای آناتومیک مسیرهای مختلف آریتمی چرخشی AVNRT توافقی وجود ندارد.

با وجود مطالعات فوق هنوز سوالات مختلفی در مورد نقش این مسیرها در ایجاد تکی آریتمی چرخشی گره‌ای (AVNRT) و همچنین در هدایت امواج دهلیزی باقی مانده است. همچنین سوبسترای آناتومیک صفات ذاتی گره همچنان ناشناخته باقی مانده است. لذا این تحقیق برای اولین بار با هدف تعیین نقش سوزاندن مسیر سریع گره دهلیزی بطنی بر روی خواص پایه و وابسته به سرعت گره دهلیزی بطنی انجام شد. مهمترین مسئله تحقیق حاضر نقش دینامیک تداخل بین مسیرهای داخل گره‌ای در مکانیسم ایجاد پدیده تسهیل و خستگی بافتی است در واقع این تحقیق برای اولین بار قصد دارد مکانیسم دو پدیده فوق را در ارتباط با خواص الکتروفیزیولوژیک متفاوت مسیرهای مختلف داخل گره‌ای توجیه کند.

جدول ۱- اثر سوزاندن مسیر سریع بر روی پارامترهای الکتروفیزیولوژیک پایه گره دهلیزی- بطنی. در مقایسه با کنترل  $P < 0.01$  (\*\*N=7).

بعد از سوزاندن	قبل از سوزاندن	
۷۸/۷ ± ۱/۴**	۶۶/۸ ± ۲/۶	AH min
۱۴۳/۵ ± ۷/۲	۱۳۵/۸ ± ۸/۹	AH max
۹۱/۱ ± ۶/۸	۸۲/۴ ± ۶/۵	ERP
۱۶۳/۵ ± ۳/۹	۱۶۰ ± ۳/۸	FRP
۱۵۶/۵ ± ۳/۹	۱۴۹ ± ۳/۵	Wbcl

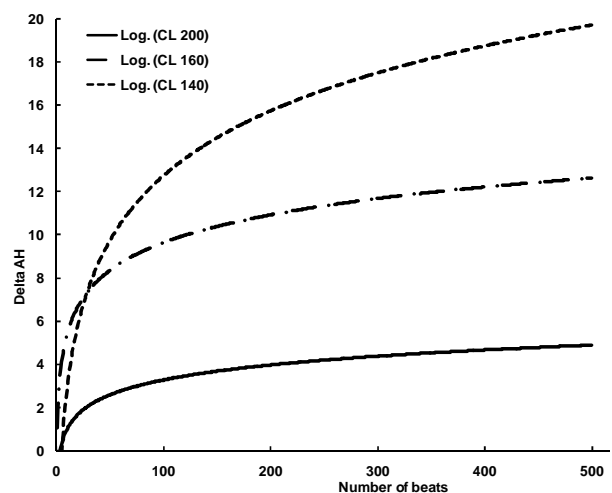
AH min: زمان هدایت مینیمم. AH max: زمان هدایت ماکزیمم. Wbcl: زمان شروع بلوک ۲:۱ دهلیزی-بطنی در طول اجرای پروتکل. ERP: زمان تحریک ناپذیری موثر (دهلیزی). FRP: زمان تحریک ناپذیری عملکردی (بطنی). تست آماری مورد استفاده: Paired t-test.

رسم می‌شود.

Facilitation (تسهیل): عبارتست از کاهش در زمان هدایت پس از تحریک نارس.

Fatigue: خستگی طولانی شدن وابسته به زمان هدایت طی تاکی‌کاردی‌های پیوسته با زمان VA ثابت.  $\Delta AH$ : حداکثر مقدار خستگی که در یک بافت پس از پروتکل fatigue ایجاد می‌شود و وابسته به زمان و سرعت تاکی‌کاردی می‌باشد.

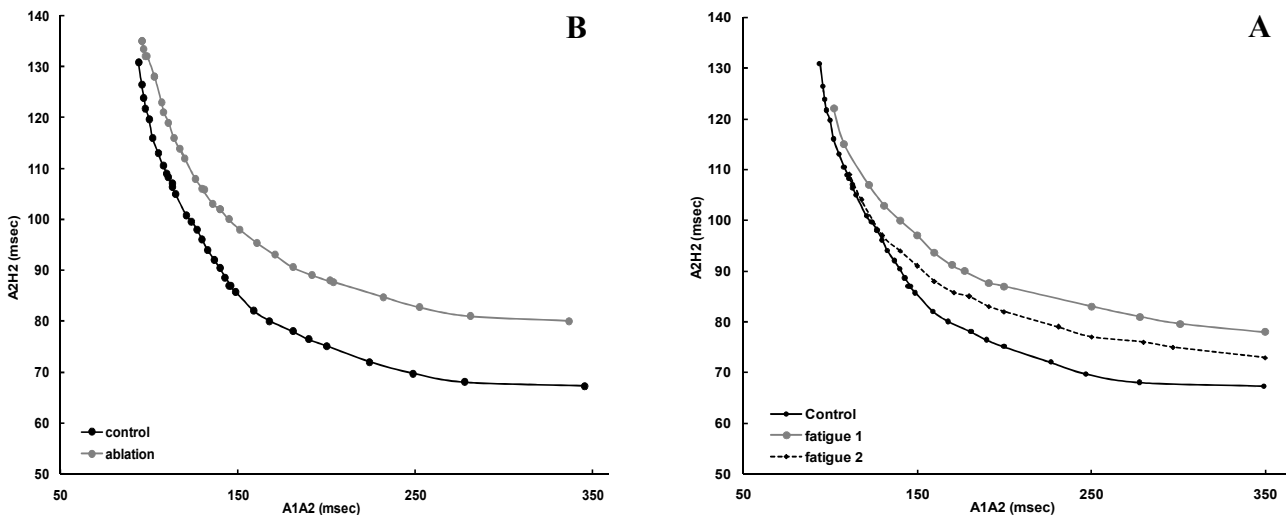
برای سوزاندن زائده قدامی گره دهلیزی - بطنی (مسیر سریع): جهت تشخیص مسیر قدامی گره دهلیزی - بطنی از شاخص‌های آناتومیک و الکتروفیزیولوژیک استفاده شد. شاخص‌های آناتومیک: حد فاصل قسمت پایینی تاندون



شکل ۱- اثرات سرعت‌های مختلف ضربانات پایه بر روی منحنی خستگی که در یک مدل وابسته به سرعت سبب افزایش خستگی می‌شود. CL: سرعت پایه تحریکات قلبی (میلی ثانیه). Number of beat: تعداد ضربانات اعمال شده در طول اجرای پروتکل خستگی.  $\Delta AH$ : حداکثر میزان خستگی.

تودارو و قسمت قدامی سلول‌های فشرده در ۱/۳ ابتدایی مثلث کخ به عنوان ناحیه با بیشترین احتمال وجود مسیر سریع انتخاب گردید و سپس ضایعاتی با استفاده از ولتاژ ۱۰۰ تا ۱۱۰ ولت به مدت ۳۰ ثانیه ایجاد شد و با استفاده از تغییرات الکتروفیزیولوژیک در منحنی ریکاوری که تقریباً ۱۵ دقیقه بعد از ایجاد هر ضایعه رسم گردید کارایی سوزاندن مورد بررسی قرار گرفت، تعداد سوزاندن توسط روش آزمون و خطا مشخص گردید و آنقدر ادامه پیدا کرد که یک افزایش هدایت زیاد در قسمت صاف منحنی ریکاوری بدون تاثیر در قسمت با شیب تند ایجاد شود. متوسط تعداد سوزاندن در مسیر سریع  $0.5 \pm 3/2$  برای حذف کامل انتقال در مسیر سریع مورد نیاز بود. تایید نهایی سوزاندن توسط متدهای رنگ آمیزی سلول‌های فشرده و سلول‌های ترانزیشنال قسمت قدامی گره دهلیزی - بطنی مشخص گردید. در این تحقیق از یک گروه هفت تایی از نمونه‌های گره دهلیزی بطنی جدا شده خرگوش‌های نر به صورت قبل و بعد از سوزاندن مسیر سریع استفاده شد.

نرمال بودن داده‌ها توسط تست KS (کروموگروف-اسپیرونوف) انجام شد و سپس مقایسه بین میانگین دو گروه با تست تی زوج (Paired t-test) انجام شد. کلیه داده‌ها به صورت  $Mean \pm SE$  گزارش شد و مقایسه بین چند گروه به وسیله تست آنالیز واریانس دو طرفه انجام گرفت  $P < 0.05$  به عنوان معنی دار و کلیه آزمون‌ها بصورت دو طرفه ارزیابی گردید. نرم افزار استفاده شده جهت نمایش نمودارها Graph Pad Instat بود و سایر تجزیه و تحلیل‌ها توسط نرم افزار spss صورت گرفت.



شکل ۲- اثرات سوزاندن بر روی مسیر سریع گره دهلیزی- بطنی بر روی منحنی ریکاوری ایجاد شده بعد از سوزاندن در مقایسه با منحنی ریکاوری خستگی گره‌ای A1A2: زمان ریکاوری. A2H2: زمان هدایت گره‌ای. ablation: منحنی ریکاوری بعد از سوزاندن مسیر سریع. A: منحنی ریکاوری بعد از ایجاد خستگی گره‌ای با ضربانات پایه ۲۰۰ میلی ثانیه. B: منحنی ریکاوری بعد از ایجاد خستگی گره‌ای با ضربانات پایه ۲۳۰ میلی ثانیه.

میزان خستگی گره‌ای تغییری پیدا نکرده است. همچنین میزان تسهیل مطابق شکل ۴ کاهش قابل توجهی را در مقایسه با حالت قبل از سوزاندن از خود نشان می‌دهد.

اجرای پروتکل ریکاوری در هنگام خستگی گره‌ای سب ایجاد شکل ۲ گردید، همانطور که در این منحنی می‌بینیم منحنی ریکاوری به سمت بالا و راست انتقال یافته است و بعد از سوزاندن مسیر سریع نیز منحنی مشابهی ایجاد می‌شود.

### بحث

به طور کلی نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که رابطه مشخصی بین مسیرهای دو گانه گره دهلیزی بطنی و رفتار وابسته به سرعت گره وجود دارد. به صورتی که پدیده تسهیل تحت تاثیر خواص الکترو فیزیولوژیک مسیر سریع قرار گرفته و پدیده خستگی توسط انتقال سیگنال‌ها در مسیر آهسته ایجاد می‌شود. با توجه به پیشرفت‌های زیادی که در مکانیسم سلولی جریان‌های موجود در گره دهلیزی بطنی در سال‌های اخیر به دست آمده هنوز مکانیسم پدیده تسهیل و خستگی و ریکاوری کشف نشده است. هم چنین منشا داخل گره‌ای پدیده‌های خستگی و تسهیل مشخص نشده است [۲].

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سوزاندن مسیر قدامی سبب افزایش زمان هدایت حداقل و بدون تاثیر بر روی زمان تحریک ناپذیری می‌باشد. نتایج مطالعه آقای مزگالف و بیت موید تحقیق

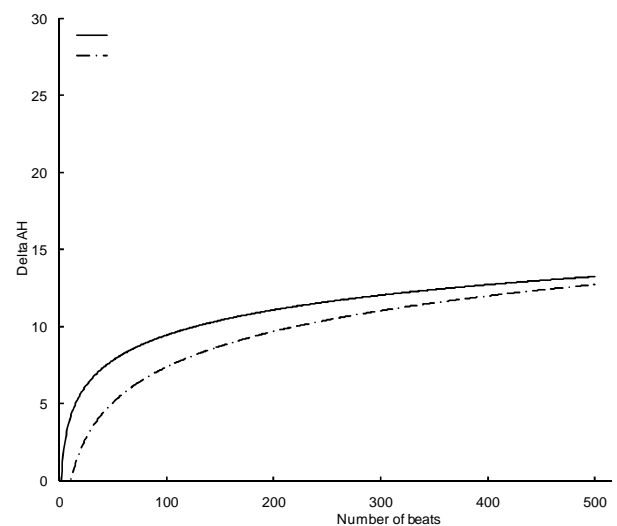
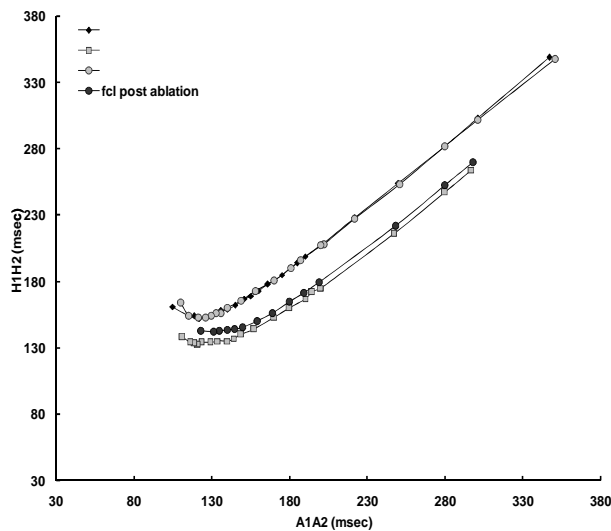
### یافته‌ها

صحت اجرای پروتکل‌های تحریکی و اثبات درست بودن مدل فانکشنال در این مطالعه توسط آزمایشات ابتدایی به صورت زیر ثابت شد که میزان خستگی وابسته به سرعت ضربانات پایه مطابق شکل ۱ افزایش یافته است و اینکه با افزایش سرعت ضربه شرطی میزان تسهیل افزایش یافته است.

نتایج حاصل از سوزاندن مسیر سریع نشان می‌دهد که سوزاندن مسیر سریع بدون تاثیر بر روی زمان ونکباخ، زمان تحریک ناپذیری موثر (ERP) و زمان تحریک ناپذیری کارکردی (FRP) سبب افزایش زمان هدایت مینیمم (AH m in) گردید (شکل ۲ و جدول ۱). همچنین بعد از سوزاندن مسیر سریع منحنی ریکاوری به سمت بالا انتقال یافته و بعد از قطع منحنی کنترل خاتمه پیدا می‌کند (شکل ۲).

نتایج این تحقیق بیانگر عدم تاثیر سوزاندن مسیر سریع بر روی سایر پارامترهای گره (FRP, ERP, AH max) بود (جدول ۱ و شکل ۲).

نتایج حاصل از سوزاندن مسیر سریع نشان دهنده کاهش معنی دار تسهیل از  $2/6 \pm 12/6$  به  $7/3 \pm 2/8$  میلی ثانیه است همچنین سوخته شدن مسیر سریع بدون تاثیر معنی دار بر روی خستگی گره‌ای می‌باشد. همانطور که در شکل ۳ (در یک نمونه از آزمایشات انجام شده) دیده میشود، بعد از سوزاندن مسیر سریع



**شکل ۴-** اثرات سوزاندن مسیر سریع گره دهلیزی- بطنی بر روی پروتکل تسهیل که نشان دهنده کاهش غیرمعنی دار تحریک ناپذیری کارکردی می باشد. Fcl.refractoriness: R.F: Facilitation (تسهیل). Pre ablation: قبل از سوزاندن (کنترل). Post ablation: بعد از سوزاندن. A1A2: زمان بین دو تحریک متوالی. H1H2: زمان بین دو ثبت متوالی از هیس.

**شکل ۳-** اثرات سوزاندن مسیر سریع گره دهلیزی- بطنی بر روی منحنی خستگی که نشان دهنده کاهش غیرمعنی دار میزان خستگی می باشد. Fatigue: پروتکل خستگی گره ای. Number of beat: تعداد ضربانات اعمال شده در طول اجرای پروتکل خستگی. ΔAH: حداکثر میزان خستگی.

بنابر این می توان نتیجه گیری کرد می تواند از سوبسترای آناتومیک مسیر قدامی و خلفی گره جهت تشکیل خود استفاده کند. این نتایج با مطالعات آقای ژانگ، پترسون، رید، لین و خلیفه که در آن با استفاده از تکنیک های مختلف مسیر آهسته و سریع گره سوزانده شده و نقش سوزاندن هر مسیر در تشکیل منحنی ریکاوری تعیین شده مطابقت داشته و نشان دهنده تایید داده های تحقیق حاضر می باشد [۲۱، ۲۰، ۱۳، ۱۱].

حاضر است در تحقیقات نامبرده نیز سوزاندن مسیر سریع سبب افزایش زمان هدایت گره ای گردید [۲۱، ۱۳، ۶]. تاخیر هدایت گره ای با مکانیسم های مختلفی توجیه می شود که از مهم ترین آن می توان به وجود فواصل بین سلولی (Gap Junction)، پدیده کاهش هدایت (Decremental conduction) و یا خواص اینزوتروپیک قرار گرفتن سلول های گره دهلیزی بطنی و در نهایت وجود یک سد غیر قابل نفوذ در گره دهلیزی بطنی مرتبط دانست [۴، ۲، ۲]. تحقیق حاضر نشان داد که مسیر سریع مسئول ایجاد زمان هدایت کوتاه (AHmin) در آقاء منحنی ریکاوری گره می باشد. در واقع بعد از سوزاندن مسیر سریع امواج دیگر قادر به انتقال در مسیر سریع یا زائده قدامی گره دهلیزی بطنی نبوده و مجبور هستند بعد از دور زدن مسیر و انتقال از مسیر آهسته به دسته هیس برسند که همین مساله سبب افزایش زمان هدایت حداقل بصورت معنی دار می شود. بنابر تحقیقات گذشته مکانیسم ایجاد پدیده ریکاوری در ارتباط با خواص کانالهای یونی در گره دهلیزی بطنی می باشد [۱۹، ۳]. در تحقیق حاضر قسمت صاف منحنی ریکاوری تحت کنترل ورودی های ناحیه قدامی گره بوده و بعد از سوزاندن مسیر قدامی یا سریع تغییر می کند. هم چنین مطالعات آقای بیت نشان داد که سوزاندن مسیر آهسته سبب حذف قسمت با شیب تند منحنی ریکاوری می شود و میزان ERP افزایش معنی داری پیدا می کند [۲۳، ۲۱، ۱۱].

تسهیل اولین بار هشتاد سال قبل توسط آقایان لویس و ماستر شرح داده شد و تاکنون مکانیسم آن ناشناخته باقی مانده است. مطالعات مختلف نشان داده است که تسهیل می تواند در ارتباط با سلول های قسمت پروگزیمال و یا دیستال گره باشد [۴، ۲]. در پدیده تسهیل همزمان با افزایش سرعت ضربه شرطی زمان FRP کاهش پیدا می کند و این کاهش بصورت شیفت به سمت بالای منحنی تسهیل خود را نشان میدهد. آقای مزگالف و همکاران در سال ۱۹۹۷ نقش سلول های ناحیه دیستال و پروگزیمال گره دهلیزی بطنی را در این پدیده مورد بررسی قرار دادند. نتیجه تحقیقات این تیم نشان داد که تسهیل در ارتباط با سلول های دیستال گره نیست، اگر چه می تواند سبب طولانی شدن پتانسیل عمل سلول های دیستال شده و تسهیل می تواند به علت خواص سلول های ناحیه پروگزیمال گره دهلیزی بطنی باشد [۱۴، ۵]. در تحقیق فوق اگر چه نقش سلول های پروگزیمال ثابت شده ولی چگونگی نقش مسیرهای سریع و آهسته

در پدیده تسهیل به عنوان یک سوال یاقی ماند. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سوزاندن مسیر سریع سبب کاهش معنی دار پدیده تسهیل می شود. این یافته را می توان به دو صورت شرح داد: مکانیسم پدیده تسهیل برخورد دو جبهه مختلف از دو مسیر متفاوت (آهسته و سریع) در قسمت پروگزیمال گره می باشد به این صورت که با اعمال یک ضربه شرطی امواج در مسیر سریع به زمان تحریک ناپذیری خود رسیده و مسلود شده و از مسیر آهسته خود را به سلول های دسته هیس می رسانند. تداخل بین امواج در مسیر سریع (انتقال معکوس) و امواج در مسیر آهسته (هدایت رو به جلو) سبب پدیده تسهیل می شود و حذف انتقال در مسیر سریع میتواند میزان این برخورد را به حداقل رسانده و سبب کاهش پدیده تسهیل شود. در هر صورت الگوی ایجاد پدیده تسهیل (شیفت به سمت بالای پدیده تسهیل نسبت به ریکواری) بعد از سوزاندن مسیر سریع از بین نرفت. این مساله گویای آن است که مسیر آهسته نیز احتمالاً در مکانیسم ایجاد پدیده تسهیل موثر است ولی شدت تاثیر مسیر آهسته در میزان تسهیل بستگی به مطالعات آینده و سوزاندن مسیر آهسته و بررسی نقش آن در میزان تسهیل دارد. این تحقیق برای اولین بار نشان داد که سوبسترای آناتومیک پدیده تسهیل حداقل قسمتی از طریق عبور امواج در مسیر سریع ایجاد می شود.

پدیده خستگی بصورت کاهش تحریک پذیری سلول های فشرده مخصوصاً در قسمت مرکزی گره مشاهده می شود و مکانیسم های مختلفی جهت توجیه پدیده خستگی مطرح شده است ولی تاکنون مکانیسم دقیق این پدیده نامشخص بوده است [۳،۲۲،۲]. همچنین نقش مسیرهای مختلف گره و خواص تحریک پذیری گره و ایجاد پدیده خستگی همچنان در ابهام قرار دارد. در تحقیق حاضر نشان داده شد که سوزاندن مسیر سریع تغییری در میزان خستگی ایجاد نمی کند و همچنین الگوی منحنی خستگی بعد از سوزاندن مسیر سریع از بین نرفت که هر دو این نتایج بیانگر آن است که خستگی گره ای ارتباطی به مسیر سریع و یا تداخل بین مسیر سریع و آهسته ندارد. نتایج تحقیق حاضر و مطالعات قبلی نشان داد که شاخص FRP بعد از سوزاندن اختصاصی مسیر سریع ثابت باقی می ماند [۱۳،۲۱]. با توجه به آنکه این شاخص نقش مهمی در ایجاد پدیده خستگی دارد میتوان نتیجه گیری کرد که مسیر سریع نقش مهمی در پدیده خستگی ندارد. ولی سوال اصلی این است که آیا مسیر آهسته در پدیده خستگی بافتی نقش دارد؟

با توجه به شکل ۲ متوجه می شویم که رسم منحنی ریکواری گره بعد از القا پدیده خستگی حداقل تا حدودی شبیه منحنی ریکواری گره بعد از سوزاندن مسیر سریع می باشد. مطالعات آقای بیت نشان دادند که بعد از سوزاندن مسیر سریع، مسیری خود را نمایان می سازد که به نام مسیر آهسته پنهان مشهور است [۲۱،۲۳]. این مسیر که در ضربانات عادی قلبی پنهان است در زمان تاکی آریتمی و افزایش ضربانات قلبی و یا پروتکل خستگی بافتی و یا بعد از سوزاندن مسیر سریع خود را نمایان می سازد. تطابق این دو منحنی (شکل ۲) می تواند بیانگر این مطلب باشد که گره دهلیزی بطنی در زمان خستگی بافتی از سوبسترای مسیر آهسته پنهان استفاده می کند. بنابراین می توان حدس زد که سوبسترای آناتومیک پدیده خستگی گره ای مسیر آهسته پنهان می باشد. این تحقیق نشان داد که مکانیسم پدیده خستگی ارتباطی به انتقال امواج در مسیر سریع نداشته و احتمالاً امواج در هنگام پدیده خستگی از مسیر آهسته به بطن ها منتقل می شوند. در مطالعات مختلف بالینی نشان داده شده است که سوزاندن مسیر آهسته سبب کاهش ضربانات بطن ها و خاتمه آریتمی های گره ای شود و نتیجه گیری شده است که مسیر آهسته مهمترین مسیر انتقال امواج و کنترل آریتمی می باشد [۶،۸،۹،۱۰،۱۲]. این نتایج در تایید نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد که مسیر آهسته می تواند به عنوان مسیر آناتومیک رخداد پدیده خستگی مطرح باشد.

این تحقیق برای اولین بار توانست ارتباط بین مسیرهای داخل گره ای و خواص وابسته به سرعت گره را مشخص سازد. پدیده تسهیل حداقل قسمتی به علت انتقال امواج در مسیر آهسته و تداخل در دو مسیر به وجود می آید و پدیده خستگی می تواند از سوبسترای آناتومیک مسیر آهسته استفاده کند بنابراین فهم مکانیسم مدل فانکشنال بدون توجه به مسیرهای دو گانه غیرممکن می باشد. نقش سوزاندن مسیر آهسته و اثرات آن بر روی خواص وابسته به سرعت گره دهلیزی بطنی نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

## سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی استان گلستان جهت تصویب و در اختیار گذاشتن اعتبار جهت انجام طرح، از کارشناسان آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان و خانم بداغ آبادی جهت انجام آزمایشات تشکر و قدردانی می گردد.

## References

- [1] Antz M, Scherlag BJ, Otomo K, Tondo C, Patterson E, Jackman WM, Lazzara R. Evidence for multiple atrio-AV nodal inputs in the normal dog heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 9 (1998) 395-408.
- [2] Billette J, Amellal F: Functional properties of the AV node: Characterization and role in cardiac rhythms. In Mazgalev TN, Tchou PJ, eds: *Atrial-AV Nodal Electrophysiology: A View from the Millennium*. Futura Publishing Co., Armonk, NY (2000) pp. 155-173.
- [3] Billette J, Nattel S. Dynamic behavior of the atrioventricular node: a functional model of interaction between recovery, facilitation, and fatigue. *J Cardiovasc Electrophysiol* 5 (1994) 90-102.
- [4] Billette J, Shrier A: Atrioventricular nodal activation and functional properties. In Zipes DP, Jalife J, eds: *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. WB Saunders, Philadelphia (1995) pp. 216-228.
- [5] Fahy G, Efimov I, Cheng Y, et al. Mechanism of atrioventricular nodal facilitation in the rabbit heart: role of distal AV node. *Am J Physiol* 272 (1997) H2815-H2825.
- [6] Goldberger J, Brooks R, Kadish A. Physiology of "atypical" atrioventricular junctional reentrant tachycardia occurring following radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node. *Pacing Clin Electrophysiol* 15 (1992) 2270-2282.
- [7] Hirao K, Scherlag BJ, Poty H, Otomo K, Tondo C, Antz M, Patterson E, Jackman WM, Lazzara R. Electrophysiology of the atrio-AV nodal inputs and exits in the normal dog heart: radiofrequency ablation using an epicardial approach. *J Cardiovasc Electrophysiol* 8 (1997) 904-915.
- [8] Janse MJ, Anderson RH, McGuire MA, Ho SY. "AV nodal" re-entry: Part I: "AV nodal" reentry revisited. *J Cardiovasc Electrophysiol* 4 (1993) 561-572.
- [9] Jazayeri MR, Hempte SL, Sra JS, Dhallaa A, Blanck Z, Deshpande SS, Avitall B, Krum DP, Gilbert CJ, Akhtar M. Selective transcatheter ablation of the fast and slow pathways using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 85 (1992) 1318-1328.
- [10] Josephson M E. Supraventricular tachycardias. In: Josephson M E, ed. *Clinical Cardiac Electrophysiology*. Philadelphia, Lea & Febiger, (1993) 181-274.
- [11] Khalife K, Billette J, Medkour D, Martel K, Tremblay M, Wang J, Lin L J: Role of the compact node and its posterior extension in normal atrioventricular nodal conduction, refractory, and dual pathway properties. *J Cardiovasc Electrophysiol* 10 (1999) 1439-1451.
- [12] Lee KL, Chun HM, Liem LB, Lauer MR, Young C, Sung RJ. Multiple atrioventricular nodal pathways in humans: electrophysiologic demonstration and characterization. *J Cardiovasc Electrophysiol* 9 (1998) 129-140.
- [13] Lin L J, Billette J, Medkour D, Reid MC, Tremblay M, Khalife K: Properties and substrate of slow pathway exposed with a compact node targeted fast pathway ablation in rabbit atrioventricular node. *J Cardiovasc Electrophysiol* 12 (2001) 479-486.
- [14] Mazgalev T, Mowrey K, Efimov I, et al. Mechanism of atrioventricular nodal facilitation in rabbit heart: role of proximal AV node. *Am J Physiol* 272 (1997) H1658-H1668.
- [15] Mazgalev T, Tchou P J. Atrial-AV Nodal Electrophysiology: A View from the Millennium. *Armonk, NY: Futura Publishing Co*, 2000, pp. 1-492.
- [16] Meijler F L, Janse M J. Morphology cultivation / A scientific approach. First edition. *Gröbios and electrophysiology of the mammalian atrioventricular node. Physiol Rev* 68 (1988).
- [17] Nayeypour M, Billette J, Amellal F, Nattel S. Effects of adenosine on rate-dependent atrioventricular nodal function. Potential roles in tachycardia termination and physiological regulation. *Circulation* 88 (1993) 2632-2645.
- [18] Nayeypour M, Talajic M, Nattel S. Effects of beta-adrenergic receptor stimulation and blockade on rate-dependent atrioventricular nodal properties. *Circ Res* 70 (1992) 902-911.
- [19] Nayeypour M, Talajic M, Nattel S. Quantitation of dynamic AV nodal properties and application to predict rate-dependent AV conduction. *Am J Physiol* 261 (1991) H292-H300.
- [20] Patterson E, Scherlag B J. Longitudinal dissociation within the posterior AV nodal input of the rabbit: a substrate for AV nodal reentry. *Circulation* 99 (1999) 143-155.
- [21] Reid MC, Billette J, Khalife K, Tadros R. Role of compact node and posterior extension in direction-dependent changes in atrioventricular nodal function in



- rabbit. *J Cardiovasc Electrophysiol* 14 (2003) 1342-350.
- [22] Tadros R, Lavallée M, Billette J. Unified rate-dependent atrioventricular nodal function: consistent recovery and fatigue properties revealed with S1S2S3 protocols and different recovery indexes. *Heart Rhythm* 3 (2006) 959-966.
- [23] Xu B, Billette J, Lavallée M. Concealed conduction in nodal dual pathways: depressed conduction, prolonged refractoriness, or reset excitability cycle? *Heart Rhythm* 3(2006) 212-221.