

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОФИЗИОЛОГИЮ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

*Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревивили, Ф. Г. Рзаев, Е. В. Любкина,
Е. З. Лабарткава, О. В. Сопов, Ф. Р. Ханкишиева*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия)
РАМН, Москва

Фибрилляция (мерцание) предсердий (ФП) – хаотическая активация участков миокарда предсердий с ЧСС более 300 уд/мин и неправильным проведением на желудочки сердца. ФП – не только наиболее широко распространенная аритмия, это также одна из самых первых описанных аритмий. Неоспоримо ее воздействие на повышение заболеваемости и увеличение затрат здравоохранения на лечение больных с ФП. Этот аспект становится все более важным на этапе происходящей реформы здравоохранения. Согласно большинству полных эпидемиологических данных, в частности Framingham Heart Study, распространенность ФП достигает 4% у пациентов стар-

ше 60 лет и до 15% – у пациентов старше 70 лет. Вследствие изменяющейся демографической ситуации в промышленно развитых странах из-за увеличивающегося числа людей старше шестидесяти лет распространенность болезни будет драматично увеличиваться в будущем. В настоящее время 3,4% из числа всех госпитализированных пациентов имеют диагноз ФП.

Мутьиволновая гипотеза как риентри механизм ФП была выдвинута G. Мое и соавт. [24, 25], которые предположили фракционирование фронтов возбуждения по мере продвижения по предсердию с формированием самоподдерживающихся «дочерних» петель риентри. Число волн, суще-

Анатомические и электрофизиологические факторы, способствующие возникновению и/или поддержанию ФП

Анатомические факторы	Электрофизиологические факторы
Измененная проводимость ионных каналов	Укорочение эффективного рефрактерного периода предсердий
Нарушения межклеточного проведения	Перегрузка предсердных миоцитов кальцием
Нарушения симпатической иннервации	Триггерная активность и автоматизм предсердных миоцитов
Дилатация предсердий	Снижение скорости проведения в предсердии
Дилатация легочных вен	Негомогенность предсердной рефрактерности
Апоптоз предсердных миоцитов	Дисперсии проводимости
Интерстициальный фиброз	Повышенная чувствительность к катехоламинам и ацетилхолину

ствующих в конкретный момент времени, зависит от рефрактерного периода, массы предсердия и скорости проведения в различных участках предсердий. Предсердия большой массы с коротким рефрактерным периодом и медленным проведением предрасполагают к существованию большого количества волн, способствуя стабильной ФП.

В отличие от других аритмий, ФП включает несколько кругов риентри. Увеличение размеров предсердий влияет на длину пути, по которому циркулирует волна деполяризации, скорость проведения и рефрактерность, и соответственно может способствовать развитию ФП. Анизотропия ориентации предсердных мышечных волокон изучалась при помощи видеоизображения и картирования. Наблюдались гетерогенные типы прорывов к эпикарду, слияния волн и неполное риентри. Использование нефлюороскопических трехмерных электроанатомических регистрирующих систем позволит получить дополнительную информацию о механизмах, вызывающих ФП, и их электрофизиологическом происхождении (см. таблицу).

АНОМАЛИИ В ТРАНСМЕМБРАННЫХ ПОТЕНЦИАЛАХ

Ранние исследования, в которых изучались трансмембранные потенциалы в изолированных препаратах, полученных при операциях на открытом сердце у больных с ФП и нормальным или дилатированным предсердием, показали, что потенциалы покоя были существенно меньше по сравнению с такими же клетками в нефибриллирующем предсердии [32, 33]. Однако в более поздних работах гипополяризованные клетки предсердий были найдены у гораздо меньшего числа пациентов (15% клеток от фибриллирующего предсердия против 5% в нормальном сердце) [34]. Функциональное значение присутствия частично деполяризованных клеток двояко: сначала скорость проведения будет уменьшена из-за приведения скорости движения потенциала действия и амплитуды вверх, как следствие низкого трансмембранного потенциала покоя; затем в частично деполяри-

зованных клетках кинетика восстановления быстрого и медленного внутренних токов заметно замедляется, рефрактерный период удлиняется и отстает от завершения реполяризации. Эта так называемая нечувствительная зона реполяризации приводит к пространственной дисперсии рефрактерных периодов. И уменьшение скорости проведения, и увеличение рефрактерности предрасполагают к риентри.

P. Attuel и соавт. [7, 8] были первыми, кто сообщили об аномалии, наблюдаемой у пациентов, имеющих предсердные аритмии, включая фибрилляцию. У этих больных не было адаптации рефрактерного периода предсердий к изменениям в частоте сердечного ритма. При исследовании на быстрых ритмах (длительность цикла, или ДЦ — 350–400 мс) диапазон рефрактерного периода у пациентов с ФП был подобен таковому у нормальных пациентов (приблизительно 160–250 мс). Однако после замедления частоты сердцебиений никакого удлинения рефрактерного периода не наблюдалось, так, при ДЦ, равной 800–1000 мс, рефрактерные периоды предсердий пациентов с аритмиями были намного короче. Эти результаты были в значительной степени подтверждены более поздними исследованиями, в которых были зарегистрированы потенциалы действия от изолированного предсердия на различных частотах стимуляции. Снова была найдена недостаточная адаптация длительности потенциала действия и рефрактерного периода к частоте сердечных сокращений. Кроме того, эффективный рефрактерный период был обычно короче в предсердной ткани пациентов с ФП, чем в нормальных предсердных препаратах. Кроме того, было установлено, что в группе больных с ФП соотношение треугольных потенциалов действия было гораздо больше, чем в группе контроля (97% против 23%). Наконец, дисперсия в длительности потенциала действия была намного больше в группе с ФП, чем в контрольной группе. Увеличенная дисперсия в рефрактерности была также найдена прямыми измерениями во время открытой операции у пациентов с хрониче-

ской ФП. В этом исследовании средний интервал между локальными активациями во время ФП, так называемый интервал сцепления ФП, использовался как индекс локальной рефрактерности. Было показано, что имелась прямая зависимость между продолжительностью рефрактерного периода, определенной экстрасимуляцией с базовой ДЦ 400 мс, и интервалом сцепления ФП, измеренным во время ФП на тех же самых правопредсердных эпикардиальных участках. Преимущество использования интервала сцепления ФП в том, что одномоментные регистрации во время коротких эпизодов ФП могли быть сделаны на 40 предсердных участках, тогда как классическое определение рефрактерных периодов на 40 участках методикой экстрасимуляции будет занимать необычно большое время и фактически является невозможным во время операции. Средний интервал сцепления ФП у пациентов с пароксизмальной формой ФП, зарегистрированный в сумме с 247 участков, составил 152 ± 3 мс, по сравнению со значением $176 \pm 8,1$ мс, зарегистрированным на 118 участках в контрольной группе ($p < 0,05$). Возникает вопрос, является короткий рефрактерный период причиной или исходом ФП? Современные исследования говорят о том, что имеет место последнее [17].

МНОЖЕСТВЕННЫЕ ИЛИ ОДИНОЧНЫЕ РИЕНТРИ?

Хотя общепринятым стало положение о том, что ФП является риентри аритмией, сегодня можно говорить, что приводить к ФП могут различные механизмы. Локальное приложение аконитина к миокарду предсердия приводит к ФП, которая зависит от появления быстрого эктопического фокуса в участке приложения препарата (рис. 1). Когда после приложения аконитина к ушку ПП ушко удаляется, синусовый ритм быстро восстанавливается в остальной части предсердия. При этом удаленное ушко по-прежнему фибриллирует. В данном случае аритмия инициировалась из фокуса, который подавал импульсы настолько быстро, что однородное возбуждение предсердия было

невозможным. Вероятность фибрилляции может быть лучше всего описана как «фибрилляционная проводимость». Когда ФП вызвана быстрой стимуляцией ПП — это обычно короткий, самопроизвольно купирующийся приступ, если рефрактерный период предсердий не был изменен вагусной стимуляцией или введением ацетилхолина. При этом если во время данной ФП ушко удалить, то фибрилляция прекращается в ушке, но продолжается в остальной части предсердия. Чтобы объяснить характеристики этого типа фибрилляции, Г. К. Мое развил гипотезу множественной волны, которая позже исследовалась М. А. Allesie и соавт., которые и продемонстрировали присутствие множественных независимых волн повторного входа [4, 5]. Ширина волн риентри могла составлять всего несколько миллиметров, но наблюдались также и широкие фронты волны, распространяющиеся равномерно по большим сегментам предсердия. Каждая волна существовала в течение очень короткого времени, не более нескольких сотен миллисекунд. Дисперсия волн могла быть вызвана слиянием с другой волной и достигать границы предсердия или заполнять рефрактерную ткань. Новые волны могли быть сформированы отделением волны в области локального блока проведения или частью волны, переместившейся к другому предсердию. Критическое число волн в предсердии, необходимое для сохранения фибрилляции, — от трех до шести. Присутствие множественных волн риентри при ФП, вызванной одиночными экстрасимулами в изолированном сердце собаки и внутривенным введением ацетилхолина, было подтверждено R. Schuessler. При увеличении дозы ацетилхолина рефрактерный период предсердия укорачивался на 95 мс, и ФП становилась стабильной, волны риентри стабилизировались в малом контуре. Одиночные риентри были также найдены во время интраоперационного картирования у людей во время ФП. Как писали J. Cox и соавт. [11], «...было бы просто сказать, что трепетание предсердий — это аритмия, вызванная одиночным риентри контуром, как и ФП — вызвана множественными цепями риентри, так и казалось ранее. Принимая во внимание, что трепетание предсердий всегда происходит на основе одиночного круга риентри, некоторые формы ФП могут быть также вызваны одиночными кругами риентри, но при этом более сложные формы связаны с множественными цепями риентри».

К. Konings и соавт. на основе моделей активации классифицировали ФП на три типа [6, 25]. При I типе одиночные широкие фронты волны распространяются с нормальной скоростью и имеется небольшое число областей с медленной проводимостью или блоком проведения. При II типе отмечаются одиночные волны с длинной или

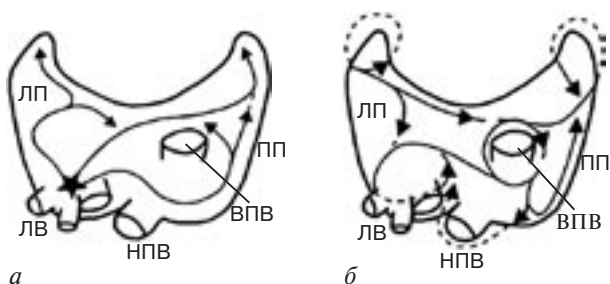


Рис. 1. Схема двух различных механизмов формирования фибрилляции предсердий в миокарде правого и левого предсердий.

а — эктопический очаг; б — множественные волны риентри.

множественной линией блока проводимости и/или медленного проведения, либо они были представлены двумя волнами. При III типе имелось три или более волн риентри с множественными дугами блока проведения и областей с медленной проводимостью. Средний интервал деполяризации был самым длинным при I типе (174 мс), более коротким при II типе (150 мс) и самым коротким при III типе (136 мс). Эти различные типы не нужно рассматривать как отдельные формы, а скорее как непрерывный спектр увеличивающейся сложности. Кроме того, эти авторы показали два механизма риентри: 1) имелся ведущий круг риентри, при котором ткань повторно возбуждалась тем же самым фронтом волны — эти риентри не были обычно стабильны; 2) так называемые случайные риентри, при которых распространяющаяся волна возбуждала область, прежде возбужденную другой волной. При II и III типе ФП были отмечены оба этих механизма, при этом в I типе в основном наблюдался ведущий круг риентри и не было «случайных риентри». Тип I мог бы быть назван одиночным контуром макрориентри, вызывающим неправильную активацию других частей предсердия. Это может быть расценено как случай трепетания предсердий с такой высокой частотой, что оно не может быть проведено 1:1 всеми частями предсердия. Если это положение верно, то при I типе ФП могла бы быть легко купирована быстрой стимуляцией. В основных кругах риентри, где «голова» обратного фронта волны входит в его собственный относительно рефрактерный «хвост», никак не должно присутствовать разрывы, тогда и внешние стимулы не будут влиять на аритмию. Действительно, сверхчастая стимуляция во время ФП захватывала часть предсердия на расстоянии 3–4 см от участка стимуляции, окно вовлечения в пределах 12–16 мс. Область стимуляции была ограничена, потому что стимуляционный фронт волны сталкивался с фибрилляционными волнами, и из-за блока проведения ФП в этих экспериментах была классифицирована как II тип. Быстрая стимуляция могла бы быть методом выбора для купирования I типа ФП, а катетерная абляция могла бы быть использована для других типов, что фактически показывает направление для дальнейшего развития [19, 21].

Однако остаются некоторые сомнения в том, что большинство ФП имеет механизм риентри. Несмотря на очевидную хаотическую модель предсердной активации во время ФП, экспериментальные работы, выполненные G. Moe и M. Alessie, показывают, что составляющие фибрилляционных микрориентри волн прекращаются или в пределах предсердной ткани разделяются на фракции. Электрофизиологический субстрат для развития риентри включает в себя области с одно-

направленной задержкой проведения или блоком, а также способностью восстанавливать возбудимость ткани, непосредственно примыкающей к области блока. Как было упомянуто выше, эпидемиологические данные указывают на то, что распространенность ФП увеличивается с возрастом. Хотя имелась определенная зависимость между процессом старения и изменениями в некоторых физиологических параметрах, типе автономного тонуса, — старение в основном сопровождается анатомическими изменениями предсердия, включающими в себя образование волокон коллагена, которые и могут создавать электрофизиологический субстрат, приводящий к риентри. В дополнение к анатомическому разделению клеток волокнами соединительной ткани, на клеточном уровне также возможны функциональные изменения, которые не могут быть вторичными. Однонаправленная задержка или блок проведения возникают из-за измененных электрических соединений между клетками миокарда, возможно, из-за специфического пространственного изменения механизмов ионного переноса и перерождения регулирующих мембранных белков.

В соответствии с понятием «риентри», обозначающим главный механизм ФП, рассмотрим электрокардиографические проявления внутрипредсердных дефектов проводимости. Вообще, пациенты с фибрилляцией или трепетанием предсердий на ЭКГ часто имеют внутрипредсердные задержки проводимости, например, двугорбые P-волны или P-волны продолжительностью более 110 мс. Несколько исследователей показали, что продолжительность P-волны была больше у пациентов с ФП по сравнению с обычными людьми [12]. Кроме того, они предположили, что продолжительность P-волны может иметь хорошее прогностическое значение для развития послеоперационной ФП. A. Vuxton и M. Josephson продемонстрировали, что 83% пациентов, у которых после операции аортокоронарного шунтирования развилась ФП, имели P-волну длительностью больше 110 мс. Пациенты, у которых в послеоперационном периоде развилась ФП, имели среднюю продолжительность P-волны 126 мс, в то время как ее средняя продолжительность у пациентов без ФП была 116 мс [9, 10].

Согласно наблюдениям многих специалистов, при продолжительности P-волны более 120 мс с изоэлектрическим интервалом более 10 мс в I, II, и III стандартных отведениях, статистически достоверно послеоперационный риск развития ФП составляет приблизительно 40% случаев (рис. 2).

T. Fukunami и сотрудники вычислили усредненные ЭКГ-сигналы у пациентов с анамнезом пароксизмальной ФП и у нормальных индивидов. Они нашли, что наличие P-волны более 120 мс,



Рис. 2. Общая продолжительность *P*-волны и измерение изоэлектрического интервала (ИИИИ) от пунктирной линии во II стандартном отведении ЭКГ.

изоэлектрического интервала более 20 мс и амплитуды сигнала менее 3,5 mV предполагает прогноз развития ФП приблизительно в 90% случаев. Однако проблема неинвазивной оценки внутрипредсердных дефектов проводимости состоит в том, что при измерении сложно точно идентифицировать начало и конец *P*-волны на ЭКГ. Это может усложняться также из-за технических параметров — отсутствия дискретного начала *P*-волны или смещения ее в комплекс *QRS* [20, 32].

На основании длительного ЭКГ-мониторинга было показано, что индукции ФП неизменно предшествует преждевременная деполяризация предсердий (ПДП). Природу данного механизма рендрии изучали во время стимуляции с помощью внутрисердечных электрограмм (ЭГ) у пациентов с анамнезом ФП или с индуцируемой ФП, которая может давать ценную информацию относительно электрофизиологического субстрата, а также помогает находить внутрипредсердные области, критические для индукции ФП. В 1968 г. Н. Naft и соавт. сначала продемонстрировали, что ПДП при интервалах сцепления 180–280 мс может приводить к нестабильной ФП. У пациентов с пароксизмальной формой ФП или трепетанием предсердий стимуляция показала, что они связаны с внутрипредсердными задержками проводимости в предсердно-желудочковом узле (ПЖУ) и устье коронарного синуса. Кроме того, продемонстрировалась зависимость между индуцируемой ФП и фрагментированной предсердной активностью [11]. Во время картирования области синусного узла и коронарного синуса Т. Tanigawa показал присутствие длительных и фрагментированных электрограмм у пациентов с анамнезом ФП [28, 29]. Кроме того, фрагментация предсердных ЭГ была более явной у пациентов с пароксизмальной ФП во время стимуляции предсердий.

Также неоднократно наблюдали, что ФП чаще вызывалась правопредсердной стимуляцией и редко — одиночным экстрастимулом из левого предсердия, то есть дистального коронарного синуса (КС). Р. Parageorgiou и соавт. продемонстрировали, что правопредсердная стимуляция связана с более длинными внутрипредсердными задержками проведения по сравнению со стимуляцией коронарного синуса [28, 29]. В результате критические внутрипредсердные задержки могут вести к формированию цепей рендрии и облегчить индукцию ФП. Не-

давно исследовали гипотезу о том, что большие внутрипредсердные задержки проведения и задержки в критических участках чаще достигались при стимуляции верхних отделов правого предсердия, чем коронарного синуса, и приводили к участку-зависимой индукции ФП. Изучали 17 больных, которые имели симптоматические аритмии или анамнез наджелудочковых тахикардий. Ни один из этих больных не имел зарегистрированной ФП или ТП, а также структурной сердечной патологии. Исследователи проводили предсердную стимуляцию одним экстрастимулом из верхних отделов правого предсердия и дистального коронарного синуса. Протоколировали биполярные электрограммы из верхних отделов правого предсердия, по сухожилию Тодаро, по ходу КС и задней части треугольника Коха. При этом вычисляли локальную задержку на каждом предсердном участке как разность между локальным предсердным ответом (A1–A2) и интервалом сцепления стимула (S1–S2). У 8 из 17 пациентов ФП была вызвана одним стимулом только из верхних отделов ПП. Стимуляция дистального КС не индуцировала ФП, ТП или любой другой вид предсердного рендрии ни у одного из пациентов. У всех пациентов стимуляция из верхних отделов ПП была связана с отмеченными внутрипредсердными задержками проведения (рис. 3).

На сегодняшний день не ясно, насколько наличие функциональных областей медленной проводимости может объяснять наблюдаемые задержки проведения при стимуляции верхних отделов ПП, или же основную роль играет терминальная линия (*crista terminalis*), пресекая распространение правопредсердных стимулов. Те пациенты, у которых была вызвана ФП, были такого же возраста, как и пациенты в группе с неиндуцируемой ФП, и во время стимуляции у них отмечали такую же степень локальной латентности на участках стимуляции. Однако критическая область задержки, которая была связана с развитием ФП, была зарегистрирована в области медленных путей (рис. 4).

В дополнение к аномалиям, связанным с внутрипредсердной проводимостью, у пациентов с ФП и ТП М. Josephson показал изменение характеристик предсердной рефрактерности. Он описал предсердные эффективные рефрактерные периоды (ЭРП), измеренные из верхних отделов правого предсердия и коронарного синуса у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий, но не у пациентов без предсердных аритмий. Эти соотношения остались неизменными с базовыми циклами стимуляции 600 и 450 мс (рис. 5). Нужно отметить, что хотя предсердный ЭРП сокращается во время базового ритма 450 мс, степень укорачивания ЭРП сильно отличалась у пациентов с аритмиями и без них (Josephson М. и соавт., 1984) [9, 10].

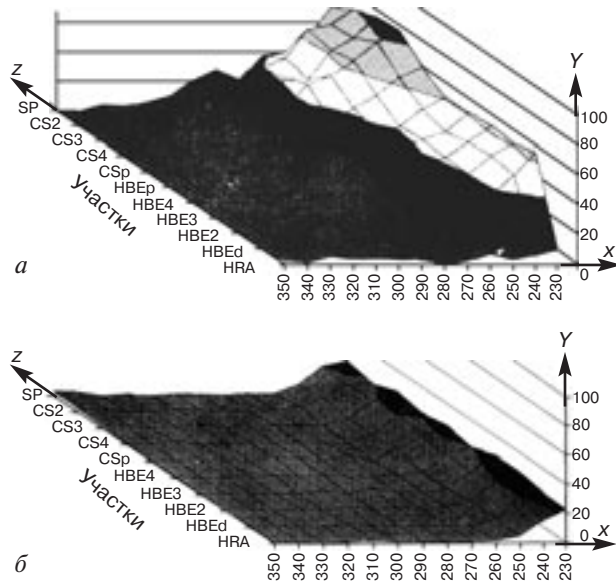


Рис. 3. Внутриведенное время проведения у одного пациента, зарегистрированное в ответ на стимуляцию из верхних выводных отделов ПП (HRA) (а) и из коронарного синуса (CS) (б).

График в трехмерном измерении показывает внутриведенную задержку (ось y, в мс), предсердные участки (ось z, в мс) и интервалы сцепления (ось x, в мс). Хорошо видно присутствие высокой предсердной задержки проведения на всех участках при стимуляции верхних отделов ПП (HRA) и ее отсутствие при стимуляции CS. Эффективный рефрактерный период левого и правого предсердий был одинаковым – 220 мс.

HBE – электрограмма пучка Гиса; SP – задняя часть треугольника Коха (область медленных путей) [28].

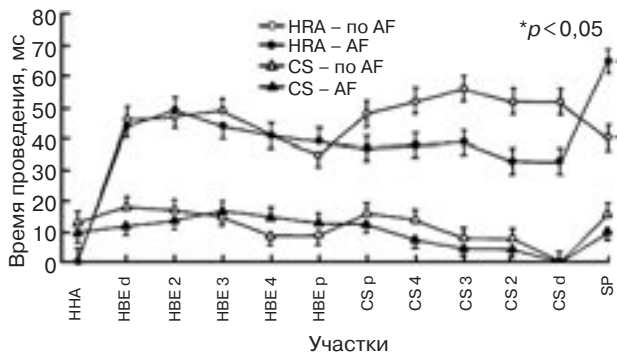


Рис. 4. Время максимальной задержки проведения по всем предсердным участкам во время стимуляции верхних отделов ПП (HRA) (круглые символы) и коронарного синуса (треугольники) у пациентов с ФП (n=8, заполненные символы) или без нее (n=9, полые символы). Хорошо видно, что у больных с ФП отмечено статистически существенное увеличение времени проведения по медленным путям (SP) во время стимуляции верхних отделов ПП [28].

На рисунке 6 показано, что во время правопредсердной стимуляции степень укорачивания ЭРП у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий была намного меньше по сравнению с нормальными индивидуумами, учитывая еще и то,

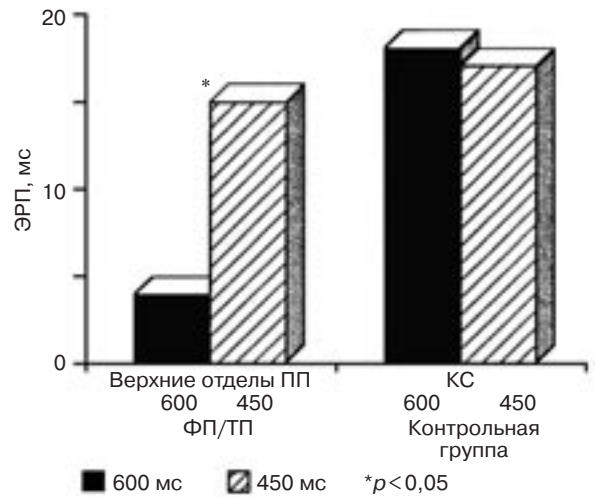


Рис. 5. Сравнение эффективного рефрактерного периода (ЭРП) верхних отделов правого предсердия и коронарного синуса у пациентов с фибрилляцией/трепетанием предсердий и без них при длине цикла стимуляции 600 и 450 мс.

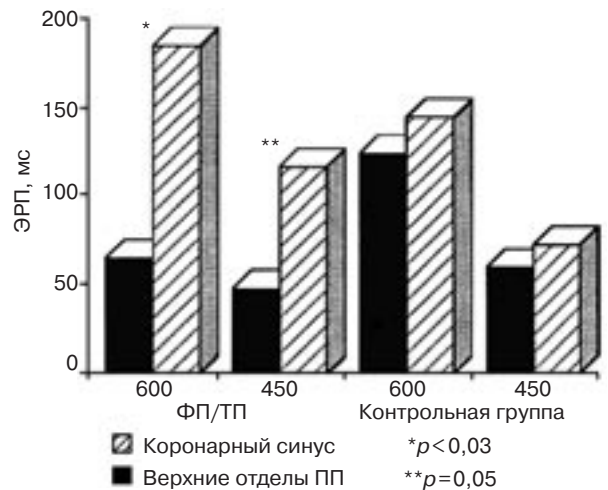


Рис. 6. Эффект воздействия длины цикла на рефрактерность предсердий.

Разность ЭРП при длинах цикла 600 и 450 мс видна во время стимуляции верхних отделов ПП и дистального КС у пациентов с ФП/ТП и в контрольной группе.

что во время стимуляции коронарного синуса имелась сопоставимая степень укорачивания ЭРП в обеих группах пациентов. Очевидно, что у пациентов с ФП ЭРП при стимуляции из верхних отделов ПП не будет укорачиваться в ответ на уменьшение длины цикла стимуляции (Josephson M. и соавт., 1984).

РОЛЬ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ ФОКУСОВ В РАЗВИТИИ ФП

В 1998 г. Michel Haissaguerre и соавт. изучили пациентов с пароксизмальной формой ФП до и после абляции в левом предсердии, используя

электрофизиологические данные и многоэлектродные катетеры. Были выявлены три важные электрофизиологические характеристики во время аблации ФП: 1) существуют региональные различия в фибрилляционной активации во время ФП; 2) аритмогенные фокусы играют существенную роль в инициализации или поддержании ФП; 3) должны использоваться электрофизиологические критерии, оценивающие линейный блок проводимости в ЛП [18].

При аблациях ФП М. Haissague и соавт. встретились с существенной частью аритмогенных фокусов у пациентов, подвергающихся аблации пароксизмальной ФП. Аритмогенные фокусы были определены на основе центробежной модели активации во время аритмии и устранены путем ограниченной катетерной аблации. Они могут быть дифференцированы на две группы: 1) фокусная ФП из первичного эктопического магистрального фокуса; 2) вторичные фокусы, которые были раскрыты только после организации предсердной фибрилляционной активности после линейной аблации.

При очень быстрой предсердной тахикардии, берущей начало из ограниченного субстрата, электрокардиограмма (ЭКГ) может быть подобна ЭКГ при крупноволновом ТП. Его распознавание важно, потому что оно может быть устранено одной катетерной аблацией. Авторы столкнулись с семью пациентами с таким фокусным происхождением ФП. Во время электрофизиологического исследования аритмия спонтанно индуцировалась у всех пациентов. Это не могло быть воспроизведено программируемой стимуляцией, картирование продемонстрировало центробежную модель активации во время регулярной аритмии. Однако когда фибрилляция являлась вторичной и была вызвана предсердной тахикардией, применение антиаритмического препарата преобразовывало ее в тахикардию, позволяя таким образом провести картирование. Эктопическая активация была неправоверна, с короткими циклами в районе 140 мс. Самая ранняя активация наблюдалась за 30–70 мс перед началом эктопической волны *P*. Аномальный фокус был найден в правом предсердии (RA) в трех случаях, около верхней части синусного узла — в двух и в отверстии коронарного синуса — в одном случае. Происхождение аритмии было левопредсердным для других четырех пациентов — с фокусом около правой верхней легочной вены (три пациента) и в отверстии левой верхней легочной вены — у одного пациента [16, 17].

Пациенты с такими фокусными предсердными фибрилляциями обычно молодые, без каких-либо структурных сердечных болезней, и имеют частые эпизоды аритмий (несколько раз в день), которые характерно преобразовываются в мономорфную

предсердную тахикардию или экстрасистолы (так называемые *P* на *T*), главным образом под действием антиаритмической терапии (ААТ). Точечная РЧ-аблация может быть эффективна для этой формы ФП. Однако число пациентов с такой формой ФП весьма ограничено и составляет менее 1% от всех пациентов с ФП [11, 17].

Линии аблации в левом предсердии создают организацию предсердной активации в течение ФП и ведут в конечном счете к синусовому ритму. Это облегчает нахождение право- или левопредсердных вторичных фокусов, выявляемых после линейной предсердной аблации, которые были ранее бессимптомны. Такие фокусы выявляются при холтеровском мониторинговании у некоторых пациентов, которые имеют частые экстрасистолы или предсердные тахикардии [12, 13].

ЕСТЬ ЛИ ОРГАНИЗАЦИЯ В ФП?

Согласно гипотезе множественных «малых волн», при ФП происходит фрагментация фронта волны на независимые малые дочерние волны, которые перемещаются беспорядочно по предсердиям, давая начало новым волнам, сталкивающимся и взаимно уничтожающим друг друга или дающим начало новым «малым волнам», и так до бесконечности, и этот процесс напоминает броуновское движение. Однако более свежие исследования, которые использовали статистические методы при длительной внутрисердечной регистрации у людей, свидетельствуют о том, что ФП не полностью хаотична [20]. Фактически, учитывая сложную анатомию и неоднородный электрофизиологический субстрат предсердий, повторные круги активации, вероятно, имеют предпочтительные пути распространения. Таким образом, возможно, что последовательно появляющиеся «малые волны» могут активизировать области предсердий с определенной временной периодичностью.

Недавно J. Jalife и сотрудники его лаборатории пытались определить правильность догадки о том, что организованная активность играет ведущую роль в поддержании ФП [19, 20]. Они использовали комбинацию видеоизображения с высокой разрешающей способностью, электрокардиографическую регистрацию и спектральный анализ электрограмм, чтобы идентифицировать последовательность волн возбуждения с пространственными характеристиками распространения и временной периодичности во время эпизодов ФП в сердцах овец (рис. 7, 8).

Возможно, что доминирующий фронт, описанный в спектре электрической регистрации ФП, — результат активности устойчивого постоянного источника. Эта идея совместима с недавними наблюдениями, сделанными после РЧА ФП у

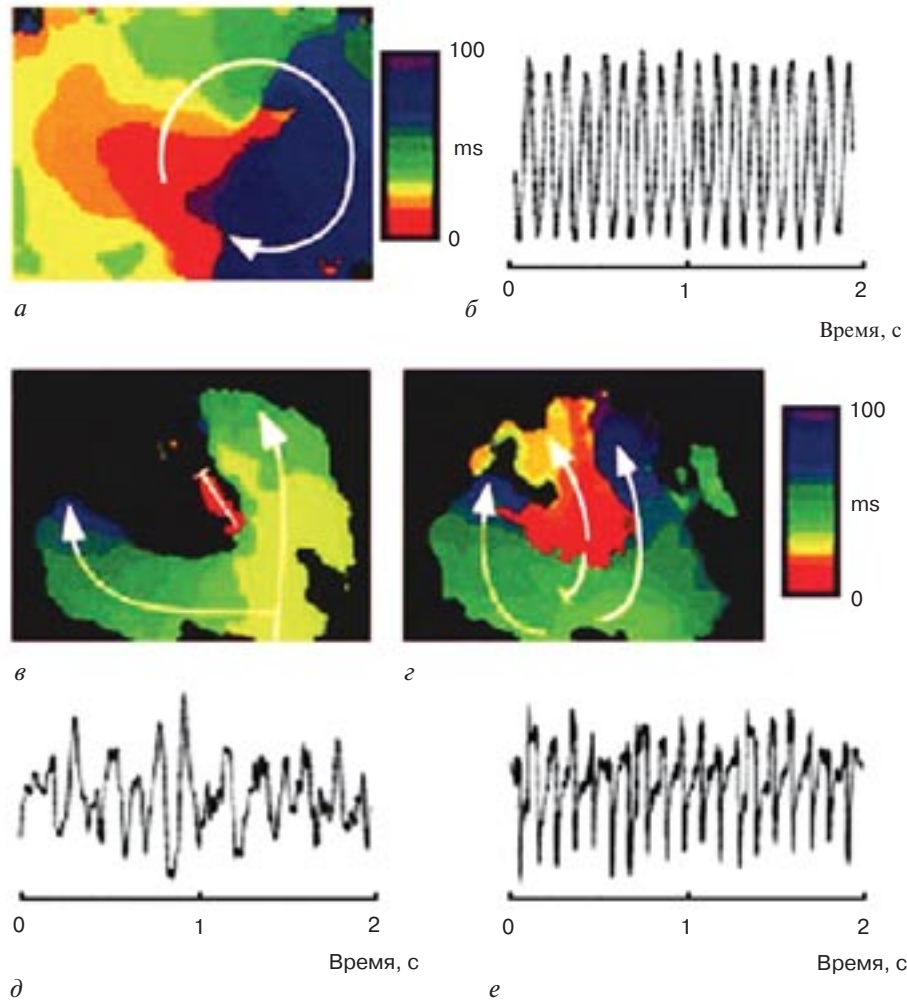


Рис. 7. Изохронные карты и псевдоэлектрограммы (pseudoEgs) левого (LA) и правого (RA) предсердий при оптическом сканировании во время фибрилляции предсердий.

a – изохронная карта одиночной волны от стабильного «ротора», записанная в ЛП (LA); *б* – псевдоэлектрограмма от этого «ротора» в ЛП, которая является мономорфной; *в*, *з* – изохронные карты двух различных охватов ПП (RA); *д* – псевдоэлектрограмма с ПП, можно видеть правильную активацию в ЛП и различную гетерогенную, двунаправленную активацию (пассивный фронт) в ПП; *е* – общая биполярная электрограмма с обоих предсердий во время ФП [20].

людей, показывающими, что единственный источник активности, возможно, находится в легочных венах, и возбуждение распространяется к предсердиям как волна фибрилляции. В целом эти данные совместимы с идеей о том, что существенная часть ФП – результат так называемого нечислительного трепетания, как постулировалось Т. Lewis много лет назад [23], где единственный источник ритма дает начало высокочастотному возбуждению и приводит к сложным видам активации по предсердиям. Следовательно, можно утверждать, что по крайней мере некоторые варианты ФП могут быть результатом активности одного источника, расположенного где-нибудь в ЛП, и ПП обычно пассивно по отношению к этому источнику. Также возможно, что более медленная правопредсердная частота является результатом сложного, частотнозависимого распространения возбуждения от левого предсердия к правому. Очень возможно,

что однажды инициированный импульс подвергается спектральным преобразованиям при распространении от ЛП через пучок Бахмана и гребенчатые мышцы, связывающие эти два предсердия.

Чтобы проверить данную гипотезу, последующую работу авторы сосредоточили на исследовании частотных соотношений между ЛП и ПП при ФП, вызванной сверхчастой стимуляцией в присутствии ацетилхолина (0,1–0,5 μM). Эти исследования продемонстрировали, что при персистирующей ФП была высокая степень пространственной и временной организации [19]. Кроме того, было показано, что частота активации в ЛП была намного выше, чем в ПП. Во многих случаях исследования с оптическим картированием продемонстрировали автоматизм «роторов», дающий начало периодическим электрическим волнам в ЛП, и доказали, что такие «роторы» были основным механизмом ФП в модели сердца овец. Поз-

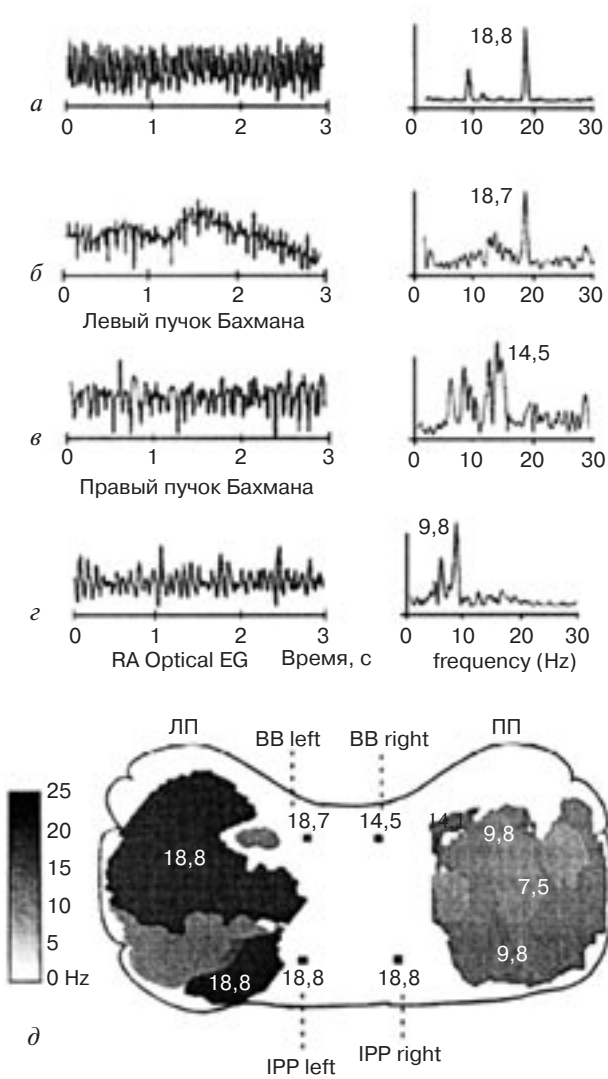


Рис. 8. Лево-правопредсердный градиент частотных характеристик зон возбуждения при ФП.

а – оптическая электрограмма и частотный спектр сигналов с ЛП; б, в – электрограммы и частотный спектр сигналов с левой и правой части пучка Бахмана (ВВ); г – оптическая электрограмма (EG) и частотный спектр сигналов с ПП (РА); д – карта активации ЛП и ПП, темно-серым показан основной фронт волны, распространяющийся на ПП через пучок Бахмана (ВВ) и через нижнезадние (infero-posterior pathway – IPP) пути проведения [20].

же была выдвинута гипотеза, что волны, отходящие от относительно стабильных «роторов», в ЛП подвергаются умножению, пространственно распределяются в блок проведения и распространяются к ПП, проявляясь как ФП.

Если вышеуказанные исследования применимы к ФП у человека, то они могут открыть захватывающие диагностические и терапевтические возможности.

ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

Разработка и развитие моделей быстрой стимуляции привели к пониманию прогрессивной при-

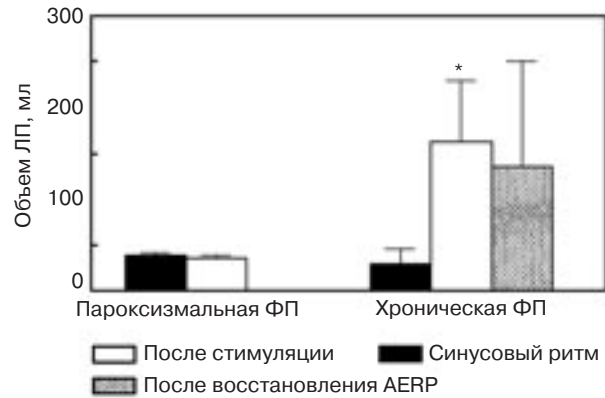


Рис. 9. Изменения объема левого предсердия (LA) в каждой группе (с пароксизмальной и хронической формой ФП).

Не имелось никакого изменения среднего объема ЛП после 48 часов стимуляции по сравнению с базовым. Однако объем ЛП существенно увеличился при постоянной форме ФП и остался расширенным после восстановления эффективного рефрактерного периода (AERP) предсердий после восстановления синусового ритма, указывая на структурное ремоделирование миокарда предсердий (* $p=0,01$ при сравнении с базовым) (Haines D. E. и соавт., 2002).

роды ФП. С продолжением ФП предсердие подвергается электрической и структурной модернизации. Признаками электрической модернизации являются уменьшение эффективного рефрактерного периода (ЭРП) предсердий и длительности цикла ФП. Структурная же модернизация связана с расширением полостей предсердного миокарда, промежуточным фиброзом, миолизом и гистологическими изменениями, подобными изменениям гибернированного миокарда. Известно, что и электрическая, и структурная модернизация играют роль в поддержании ФП, однако механизм перехода от пароксизмальной к хронической форме не очень хорошо изучен. Изменения в организации ФП, как известно, происходят, и эти различия изучались на моделях пароксизмальной и хронической ФП, вызванной у собак с помощью сверхчастой стимуляции [1, 2, 15].

J. G. Aкаг и соавт. [3], используя анализ частотных характеристик с множественных внутрисердечных электрограмм, полученных с 64-электродного катетера во время ФП, показали, что одиночный доминантный пик на спектре может представлять устойчивый «ротатор» на задней стенке ЛП. Периодичность была определена количественно: вычислялись спектры амплитуд левопредсердных электрограмм, полученные от 64-электродного катетера-корзины (basket). Размеры левого предсердия измеряли методом внутрисердечной ЭхоКГ (рис. 9), а структурные изменения были оценены с помощью электронной микроскопии (рис. 10) [1, 3].

Авторы показали, что переход от пароксизмальной к хронической ФП связан с потерей про-

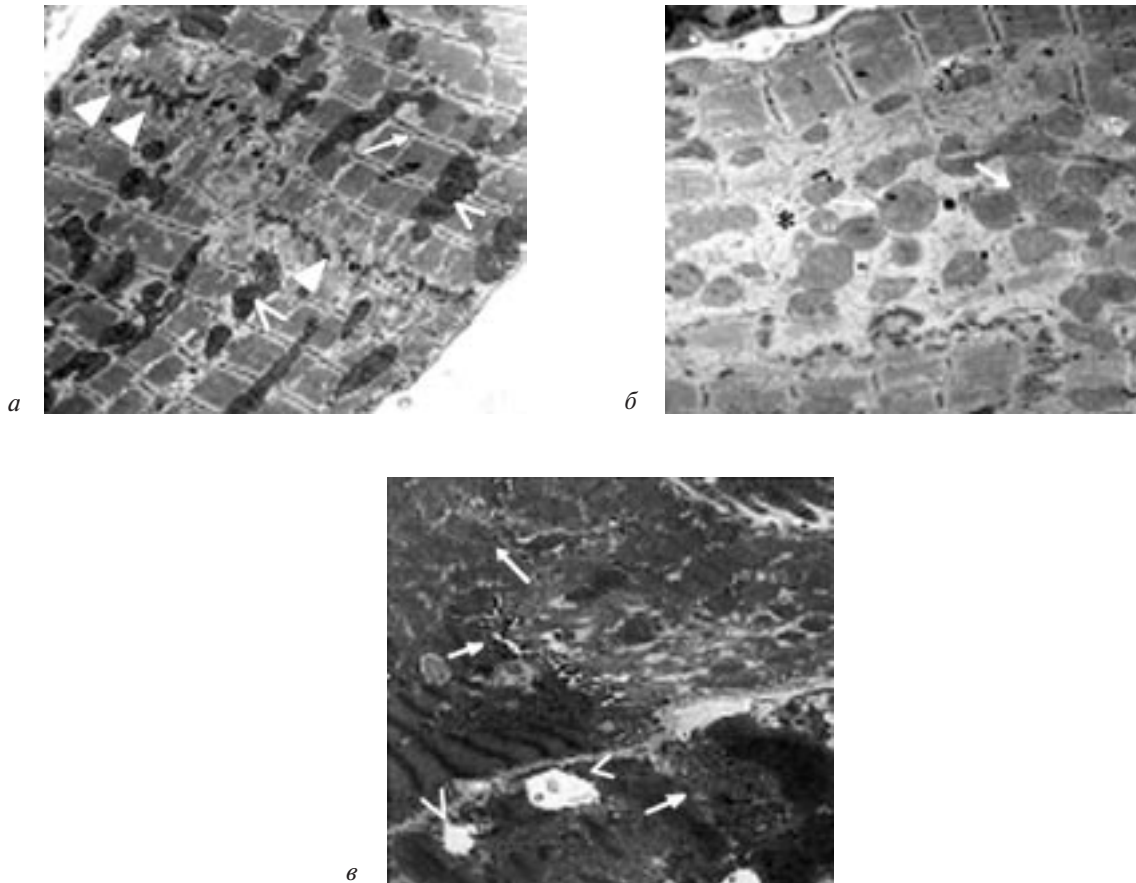


Рис. 10. Электронные микрофотографии, полученные от левопредсердного миокарда в различных группах.

a – пароксизмальная форма ФП. Клеточная ультраструктура кажется нормальной, видны организованные саркомеры с выпуклыми Z-линиями (жирная стрелка) и M-линии (открытая стрелка). Вставочные диски неповрежденные (жирная длинная стрелка), нормальные размеры митохондриальной кристы; *б* – постоянная форма ФП. Хорошо видны очаги существенного миолиза с областями серьезного разрушения сократительного аппарата. Имеется потеря нормального характера исчерченности, как на рис. 10, *a*. Митохондрии аномальны с существенным расширением и набуханием кристы (показано стрелками). Серьезные структурные аномалии с существенными очагами миолиза (*); *в* – предсердная ткань после восстановления синусового ритма и эффективного рефрактерного периода предсердий. Сохраняются аномалии вставочного диска (жирные стрелки), и видно митохондриальное набухание (открытые стрелки) (Haines D. E. и соавт., 2002).

пространственно-временной организации. Одиночная доминирующая волна занимает большую часть левого предсердия при пароксизмальной форме ФП, а постоянная форма связана со структурной модернизацией и дисперсией доминирующей волны возбуждения – «ротора». Восстановление рефрактерности предсердий (после длительного поддержания синусового ритма) только частично восстанавливает пространственно-временную организацию, указывая на основную роль структурной модернизации в поддержании хронической формы ФП [2].

В заключение необходимо отметить, что теории, объясняющие механизмы развития ФП, на современном этапе времени весьма разнообразны и включают волновую теорию (возникновение первичного «ротора»), эктопический генез аритмии, а также пространственно-временное ремоделирование миокарда предсердий при длительном пароксизме ФП. Все эти теории описывают меха-

низмы формирования отдельных нозологических форм ФП, но ведущую роль в механизме индукции и поддержания аритмии все равно отводят левому предсердию, в частности области легочных вен и их коллектора. Последние данные по интервенционным процедурам, направленным на изоляцию легочных вен (по методике M. Haissaguerre) и изоляцию ЛП (по методике С. Rappone), и их положительные результаты говорят о ведущей роли левого предсердия и легочных вен в механизме формирования и поддержания ФП. И все-таки, более вероятно, что основные механизмы изменяются соответственно разновидностям ФП, и в сердце человека существуют множественные механизмы формирования аритмии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревшвили А. Ш., Имнадзе Г. Г., Любкина Е. В. Особенности клинической электрофизиологии легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий // Вестник аритмол. – 2003. – № 34.

2. Ревиншвили А. Ш., Любкина Е. В., Торрес Дж. и др. Результаты интервенционного лечения различных форм фибрилляции предсердий // *Анналы аритмологии*. – 2004. – № 1. – С. 86–93.
3. Akar J. G., Thomas H. E. IV, Lai-Chow K. et al. Effect of electrical and structural remodeling on spatiotemporal organization in acute and persistent atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2002. – Vol. 13. – P. 1027–1034.
4. Allesie M. A., Konings K., Rrichhof C. J. H. J. et al. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 77. – P. 10A–23A.
5. Allesie M. A., Konings K. T., Kirchhof C. J. Mapping of atrial fibrillation // *Atrial fibrillation: Mechanisms and therapeutic strategies* / S. B. Olsson, M. A. Allesie, R. W. Campbell (eds). – Armonk, N. Y.: Futura Publ., 1994. – P. 37–49.
6. Allesie M. A., Lammers W. J. E. P., Bonke F. I. M., Hollen J. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation // *Cardiac Arrhythmias* / D. P. Zipes, J. Jalife (eds). – N. Y.: Grune & Stratton; 1985. – P. 265–276.
7. Attuel P., Childers R., Cauchemez B. et al. Failure in rate adaptation of the atrial refractory period: its relationship to vulnerability // *Int. J. Cardiol.* – 1982. – Vol. 2. – P. 179–197.
8. Attuel P., Pellerin D., Mugica J. et al. DDD pacing: An effective treatment modality for recurrent atrial arrhythmias // *PACE.* – 1988. – Vol. 11. – P. 1647–1654.
9. Buxton A. E., Josephson M. E. The role of P-wave duration as a predictor of postoperative atrial arrhythmias // *Chest.* – 1981. – Vol. 80. – P. 68–73.
10. Buxton A. E., Waxman H. L., Marchlinski F. E., Josephson M. E. Atrial conduction: Effects of extrastimuli with and without atrial dysrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1984. – Vol. 54. – P. 755–761.
11. Chen S. A., Tai C. T., Yu W. C. et al. Right atrial focal atrial fibrillation: Electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1999. – Vol. 10. – P. 328–335.
12. Cheung D. W. Electrical activity of the pulmonary vein and its interaction with the right atrium in the guinea-pig // *J. Physiol. (Lond.)*. – 1981. – Vol. 314. – P. 445–456.
13. Cheung D. W. Pulmonary vein as an ectopic focus in digitalis-induced arrhythmia // *Nature.* – 1981. – Vol. 294. – P. 582–584.
14. Cox J. L., Jaquiss R. D., Schuessler R. B. et al. Modification of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the Maze III procedure // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 110. – P. 485–495.
15. Franz M. R., Karasik P. L., Li C. et al. Electrical remodeling of the human atrium: Similar effects in patients with chronic atrial fibrillation and atrial flutter // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – P. 1785–1792.
16. Haissaguerre M., Jais P., Shah D. C. et al. Catheter ablation of chronic atrial fibrillation targeting the reinitiating triggers // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2000. – Vol. 11. – P. 2–10.
17. Haissaguerre M., Jais P., Shah D. C. et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 1409–1417.
18. Haissaguerre M., Jais P., Shah D. C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339. – P. 659–666.
19. Jalife J. et al. New insights into the pathophysiology of atrial fibrillation: implications for catheter ablation // *Cardiology international. – Atrial fibrillation (Special issue).* – Summer 2002. – P. S21–S28.
20. Jalife J. et al. Rotor and spiral waves in atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 776–780.
21. Jais P., Haissaguerre M., Shah D. C. et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation // *Circulation.* – 1997. – Vol. 95. – P. 572–576.
22. Kumagai K., Yamanouchi Y., Hiroki T., Arakawa K. Effects of transcatheter cardioversion on chronic lone atrial fibrillation // *PACE.* – 1991. – Vol. 14. – P. 1571–1575.
23. Lewis T. The mechanism and graphic registration of the heart beat. 3rd Edn. – London: Shaw and Sons, 1925. – P. 319–374.
24. Moe G. K., Abildskov J. A. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge // *Amer. Heart J.* – 1959. – Vol. 58. – P. 59–70.
25. Moe G. K., Abildskov J. A. Observations on the ventricular dysrhythmia associated with atrial fibrillation in the dog heart // *Circ. Res.* – 1964. – Vol. 4. – P. 447–460.
26. Nathan H., Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins: An anatomic study of human hearts // *Circulation.* – 1966. – Vol. 34. – P. 412–422.
27. Paes D. A., Bohm C. M., de Paula C. M., Paes D. C. The cardiac muscle in the pulmonary vein of the rat: a morphological and electrophysiological study // *J. Morphol.* – 1975. – Vol. 145. – P. 409–433.
28. Papageorgiou P., Anseime F., Kirchof C. J. et al. Coronary sinus pacing prevents induction of atrial fibrillation // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96. – P. 1893–1898.
29. Papageorgiou P., Monahan K., Boyle N. G. et al. Site-dependent intra-atrial conduction delay; Relationship to initiation of atrial fibrillation // *Ibid.* – 1996. – Vol. 94. – P. 384–389.
30. Rensma P. L., Allesie M. A., Lammers W. J. et al. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs // *Circ. Res.* – 1988. – Vol. 62. – P. 395–410.
31. Scherf D., Romano F. J., Terranova R. Experimental studies on auricular flutter and auricular fibrillation // *Amer. Heart J.* – 1948. – Vol. 36. – P. 241.
32. Scherf D., Schaffer A. I., Blumfeld S. Mechanism of flutter and fibrillation // *Arch. Intern. Med.* – 1953. – Vol. 91. – P. 241–251.
33. Spach M. S., Barr R. C., Jewett P. H. Spread of excitation from the atrium into thoracic veins in human beings and dogs // *Amer. J. Cardiol.* – 1972. – Vol. 30. – P. 844–854.
34. Yue L., Feng J., Gaspo R. et al. Ionic remodeling underlying action potential changes in a canine model of atrial fibrillation // *Circ. Res.* – 1997. – Vol. 81. – P. 512–525.