

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ПРЕДСЕРДНОГО ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ГЕНЕЗЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

НИИ кардиологии им. акад. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Рассматриваются патофизиологические механизмы возникновения и поддержания фибрилляции предсердий, место нарушений внутрипредсердного и межпредсердного проведения в генезе фибрилляции предсердий, диагностические возможности эндокардиального электрофизиологического исследования, чреспищеводной и сигналусредненной электрокардиографии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, межпредсердное проведение, эндокардиальное электрофизиологическое исследование, чреспищеводная электрокардиография, сигналусредненная электрокардиография

The pathophysiological mechanisms of development and maintenance of atrial fibrillation, the role of alterations of intra-atrial and inter-atrial conduction in pathogenesis of atrial fibrillation, and the diagnostic potentialities of endocardial electrophysiological study, transesophageal, and signal-averaged electrocardiography are considered.

Key words: atrial fibrillation, intra-atrial conduction, endocardial electrophysiological study, transesophageal electrocardiography, signal-averaged electrocardiography

Фибрилляция предсердий (ФП), одно из наиболее часто встречающихся пароксизмальных нарушений ритма сердца. Распространенность ФП в общей популяции составляет 0,6-1% и увеличивается с возрастом, а также при наличии различной патологии сердечно-сосудистой системы [41]. Этим нарушением ритма страдают 2,3% населения в возрасте 40-60 лет, а после 65 лет ФП встречается у 5,9% обследуемых лиц [13, 41]. Также следует отметить, что ФП встречается у мужчин в 1,5-3,4 раза чаще, чем у женщин [14]. ФП относится к нарушениям ритма отрицательно влияющим на внутрисердечную и общую гемодинамику, летальность при которой в 2-2,5 раза выше, а частота развития системных тромбоэмболических осложнений в 5-7 раз выше, чем у пациентов с синусовым ритмом [2, 34, 52, 75].

Проведенные в последние годы экспериментальные и клинические исследования значительно расширили представления о патофизиологических механизмах развития ФП, однако до настоящего времени остаются недостаточно изученными электрофизиологические механизмы, индуцирующие и поддерживающие ФП [17, 25, 70]. Высказаны предположения, что развитие ФП является результатом нескольких механизмов, имеющих ряд электрофизиологических особенностей [25, 28, 52, 58, 73].

В основе современных представлений о патогенезе ФП лежат механизмы повышенной автоматизма в одном или нескольких очагах быстрой деполяризации и микро или макро re-entry. Очаги быстрой деполяризации у больных с ФП наиболее часто располагаются в легочных венах (96%) реже в верхней полой вене и других отделах предсердий [7, 26].

Достаточно распространенной является точка зрения, что эти механизмы в ряде случаев могут играть роль инициирующих факторов ФП, которая в последующем возникает и поддерживается рассмотренными ниже механизмами re-entry [6, 70, 75]. По мнению ряда исследователей [63], ведущими аргументами, свидетельствующими

о возможном значении патологического автоматизма и поздней деполяризации в возникновении ФП, является выявленная в ряде клинических и экспериментальных исследований возможность трансформации регулярных суправентрикулярных тахикардий в ФП. Продемонстрирована возможность купирования ФП или предотвращения ее рецидивов у части пациентов, за счет деструкции фокусов повышенного патологического автоматизма в миокарде предсердий [12].

Механизм макро и микро re-entry, неоднократно подтвержден экспериментальными и клиническими исследованиями [50]. Так, в исследовании с применением эпикардиального картирования ФП на свободной стенке правого предсердия продемонстрировано, что миокард предсердий может активироваться как однонаправленной волной возбуждения (макро re-entry), так и двумя и более волнами, распространяющимися в разных направлениях [28]. В экспериментах показано, что во время ФП волна возбуждения, циркулируя по предсердиям и встречая на пути анатомические препятствия, распадается на ряд волн, которые меняя направление и сталкиваясь друг с другом, или прекращают свое существование или поддерживают фибрилляцию, порождая новые волны [29, 30]. Важным условием такого проведения, является сочетание повышенной дисперсии рефрактерности миокарда предсердий и локальных нарушений проведения возбуждения, что нашло отражение в термине «длина волны», которая является произведением скорости проведения возбуждения и длительности рефрактерного периода. Доказано, что чем меньше длина волны, тем более благоприятные условия для поддержания ФП [8, 32, 54].

В основе современных представлений о развитии ФП лежит понятие о том, что ФП возникает лишь при определенных взаимоотношениях между триггерами, субстратом и модулирующими факторами. В качестве триггеров можно рассматривать экстрасистолию, уве-

личивающую электрофизиологическую неоднородность эффективного рефрактерного периода в области субстрата и скорости проведения возбуждения, а также потенцировать однонаправленную блокаду проведения. Триггерная активность может быть обусловлена не только механизмом re-entry, но и повышенным патологическим автоматизмом [70].

Субстрат рассматривается как сочетание анатомических (миокардиоциты предсердий) и/или функциональных составляющих, представляющих электрофизиологическую основу для возникновения и поддержания механизма re-entry и может локализоваться в различных отделах предсердий [6, 7, 38, 59, 74]. Функциональные нарушения выделяются в случае формирования re-entry без анатомического субстрата. Размеры, форма и пути циркуляции волны возбуждения обусловлены электрофизиологическими свойствами миокарда предсердий в области субстрата. Модулирующие факторы имеют определенное значение, поскольку для развития механизма re-entry необходимо наличие однонаправленной блокады проведения в одном направлении и свободного прохождения волны возбуждения в обратном.

Для формирования однонаправленной блокады проведения необходима неоднородность возбуждения в различных отделах предсердий и нарушение анатомических и функциональных взаимоотношений между отдельными клетками. В ряде случаев, при наличии анатомического препятствия с заблокированным проведением, вокруг него происходит циркуляция волны возбуждения, формируется и поддерживается механизм re-entry. Наличие анатомического препятствия увеличивает путь волны возбуждения и затрудняет преждевременное ее возвращение к исходной точке циркуляции. Таким образом заблокированное проведение является необходимым элементом инициации и поддержания re-entry, так как при преждевременном возвращении волны возбуждения миокард предсердий не успевает выйти из состояния рефрактерности и соответственно прекращается волна возбуждения.

Возможно образование функциональной области блокады, на участке предсердия с нормальными свойствами возбуждения и проведения. Нарушение проведения на данном участке связано с локальными особенностями рефрактерности миокарда предсердий, возникающими при прохождении волны возбуждения. Возникновение и поддержание re-entry возможно при наличии перед циркулирующей волной возбуждения участка миокарда предсердий не находящегося в состоянии абсолютной рефрактерности и способной к возбуждению. Особенное значение имеют зоны замедленного проведения в цепи re-entry которые могут быть обусловлены как анатомическими (более замедленная скорость проведения по данному участку миокарда по сравнению с окружающими тканями), так и функциональными изменениями.

Формирование функционального участка замедленного проведения происходит в области миокарда не отличающейся по скорости проведения возбуждения от окружающих тканей. В данной области в результате образования локальной неоднородности электрофизиологических свойств (дисперсия рефрактерности предсер-

дий, нарушение мембранного потенциала), приводит к нарушению проведения на данном участке.

Наличие повышенной дисперсии рефрактерности у пациентов с ФП, было неоднократно подтверждено клиническими исследованиями [18]. В эксперименте показано, что при растяжении стенки предсердия, имеющем место при органической патологии сердца, застойной сердечной недостаточности, а также других состояниях, приводящих к объемной перегрузке предсердий, дисперсия рефрактерности достоверно увеличивается, создавая условия для поддержания re-entry [60].

В последнее время появилось много подтверждений того, что в фибриллирующем предсердии с течением времени идет процесс ремоделирования, характеризующийся появлением как функциональных, так и морфологических изменений, проявляющихся в изменении электрофизиологических свойств предсердного миокарда, способствующих поддержанию аритмий [36, 48, 67, 71]. Эти изменения в первую очередь касаются укорочения рефрактерного периода и дальнейшего увеличения дисперсии рефрактерности, замедления скорости проведения и, следовательно, уменьшения индекса длины фибрилляторной волны [46, 60].

Таким образом, взгляды на патофизиологические механизмы становления и поддержания ФП претерпели значительные изменения в течении последнего десятилетия. В настоящее время ФП рассматривается как результат сложного взаимодействия различных факторов, включая генетические, молекулярно биологические, электрофизиологические, спектр которых значительно варьирует индивидуально у каждого пациента, создавая многообразие патофизиологических вариантов ФП. По мнению одного из авторов [53, 73], исследование и поиск основных механизмов возникновения ФП сопряжены с большими сложностями, в связи гетерогенностью патогенеза.

Для оценки дисперсии рефрактерности и предсердного проведения возбуждения применяются инвазивные и неинвазивные методы исследований. Наиболее часто используется стандартная ЭКГ, крупномасштабная (усиленная) ЭКГ (КМЭКГ), Р-сигнал усредненная фильтрованная FiP и нефильтрованная UnFiP ЭКГ (P-CUЭКГ) и эндокардиальное электрофизиологическое исследование сердца (ЭндоЭФИ). ЭндоЭФИ сердца наиболее информативная методика для определения основных характеристик проводящей системы сердца [6, 30, 61].

Во время ЭндоЭФИ определяют продолжительность интервалов на внутрисердечных электрограммах и стандартной ЭКГ. Интервал P-R подразделяется на четыре составляющие: интервал P-A отражает время проведения от синусового узла до базальных отделов межпредсердной перегородки и составляет от 15 до 50 мс. Интервал A-H характеризует время межзубового проведения и составляет 50-120 мс. Ширина зубца H соответствует времени проведения по пучку Гиса и составляет 10-20 мс. Интервал H-V отражает время проведения возбуждения по системе Гиса-Пуркинье, измеряется от начала осцилляции H до первого отклонения желудочкового комплекса V электрограммы, или до начала зубца R на стандартной ЭКГ и равен 30-55 мс.

В настоящему времени накоплен определенный опыт проведения ЭндоЭФИ у пациентов с пароксизмальной ФП. Исследования проводились у больных со структурными заболеваниями сердца, с синдромом WPW, а также при идиопатической ФП [58, 59]. Большинство исследователей при оценке внутри- и межпредсердного проведения возбуждения и рефрактерности, достигали этого путем стимуляции ушка правого предсердия [7] или верхних отделов правого предсердия [30] на базовой частоте или посредством программированной стимуляции и регистрации активности предсердий в коронарном синусе (КС) [58]. В соответствии с таким протоколом, время предсердного проведения возбуждения определялось от спайка стимула до начала локальной предсердной электрограммы в зоне КС или дистальной ее части. До недавнего времени практически все исследователи, занимавшиеся изучением внутри- и межпредсердного проведения возбуждения, сообщали о существовании выраженных нарушений проведения, связанных с наличием ФП. Показано, что у ряда больных с ФП может выявляться фрагментированная электрическая активность предсердий, приводящая к возникновению ФП или иных предсердных аритмий [6].

Результаты этих работ, однако, не позволили выяснить, является ли это замедление проведения возбуждения гомогенным, или имеются зоны, в которых оно наиболее выражено, создавая предпосылки для негомогенного проведения возбуждения и возникновения *re-entry*. Ряд исследований, проведенных в последнее время у пациентов, страдающих ФП, показал, что нижняя часть межпредсердной перегородки в области устья КС характеризуется выраженной анизотропией проведения, что может быть связано с наличием у них аритмии, однако сравнения с контрольной группой не проводилось [18].

Было также показано, что на индукцию ФП при программированной стимуляции предсердий существенное влияние оказывает место нанесения экстрастимула. Если при проведении программированной стимуляции высоких латеральных отделов правого предсердия одиночными экстрастимулами в той же зоне удавалось вызвать ФП, то при нанесении экстрастимулов в области устья КС аритмия становилась неиндуцируемой [59].

Результаты исследований, однако, дают нам возможность лишь оценить изменение электрофизиологических параметров на определенной основной частоте стимуляции и на фоне правильного ритма, что является принципиально иным состоянием в сравнении с нерегулярной и высокочастотной активностью при ФП. Другими словами, эти исследования практически не дают информации о динамическом поведении предсердного проведения возбуждения при высокочастотных ритмах во время ФП и не позволяют оценить изменения внутри- и межпредсердного проведения возбуждения, сопровождающее возникновение ФП.

К настоящему времени выполнено значительное количество работ [6, 7, 18, 30, 58] для изучения внутрипредсердного проведения возбуждения с использованием методик эпи- или эндокардиального картирования, но в то же время крайне незначительное число опубликованных работ описывает изменения внутрипредсердного проведения возбуждения сопровождающие возник-

новение пароксизмальной ФП. В ряде исследований при помощи мультиэлектродного катетерного картирования изучали внутрипредсердное проведение первых циклов индуцированной и спонтанной ФП [58]. Было показано, что первая фибрилляторная активность может регистрироваться практически в любой точке предсердий, включая межпредсердную перегородку. При этом у большинства пациентов в первых циклах ФП (до 10 и более) отмечалось сохранение последовательности проведения возбуждения, идентичное первому циклу ФП. Этот феномен также отмечался и другими исследователями [6], позволяя предположить наличие стабильных функциональных или анатомических путей внутрипредсердного проведения возбуждения, обеспечивающих циркуляцию волн фибрилляции по одному или обоим предсердиям.

Последующая дезорганизация этого цикла может быть обусловлена изменением местной рефрактерности на фоне сверхчастого предсердного ритма в сочетании с выраженной анизотропией проведения по предсердиям [59]. Другим важным наблюдением, свидетельствующим против случайного характера проведения возбуждения по предсердиям во время ФП, является повторение одной и той же последовательности активации предсердий при индуцировании повторных эпизодов ФП в ходе исследования [58]. Данное обстоятельство позволяет думать о наличии индивидуальных функциональных или анатомических особенностей организации внутрипредсердного проведения возбуждения, обуславливающего его воспроизводимые изменения, приводящие к типичной картине предсердной активации при возникновении ФП. Воспроизведение последовательности активации предсердий при рецидивировании спонтанной ФП, скорее всего, свидетельствует о наличии стабильного предсердного эктопического фокуса, вызывающего аритмию [26, 58].

Попытки точнее локализовать зону, где возникает замедление проведения, достаточное для инициации первого цикла *re-entry*, не увенчались успехом, хотя многие отмечают, что в области задней части межпредсердной перегородки и устья КС возбуждение во время ФП носит более дезорганизованный характер, в сравнении с другими зонами предсердий, часто переходя в непрерывную электрическую активность, когда на электрограмме не удается выявить изолинии между отдельными предсердными комплексами. В сочетании с описанными ранее особенностями проведения возбуждения, выявленными в этой зоне на синусовом ритме [30, 38], очевидна необходимость в более углубленном изучении свойств предсердных структур, расположенных в задней части треугольника Коха, и их роли в индукции и поддержании ФП.

Ряд исследований последний лет позволил предположить, что нарушения внутри- и межпредсердного проведения возбуждения могут играть важную роль в возникновении и поддержании ФП у некоторых пациентов, однако этот вопрос до сих пор остается открытым, а единичных подходов к оценке внутрипредсердного проведения возбуждения до сих пор не выработано. Между тем, ввиду очевидных недостатков медикаментозной терапии и появления новых перспективных неинвазивных методов лечения ФП, так или иначе влияющих на внутрипредсер-

дное проведение, особенно актуальным становится уточнение роли нарушений внутрипредсердного проведения возбуждения в механизмах возникновения и поддержания ФП, а также разработка методов их выявления, которые позволили бы идентифицировать пациентов, имеющих показания к таким вмешательствам.

В последние годы серией инвазивных [6, 30] ЭФИ у больных с пароксизмальной ФП было показано, что нарушения внутрипредсердного проведения в виде общего удлинения времени внутрипредсердного проведения коррелируют с индуцируемостью ФП. Показано, что у больных с заболеваниями сердца, нарушенным внутрипредсердным проведением и ретроградной активацией левого предсердия достоверно чаще встречается ФП [12]. Было также установлено, что признаки нарушенного внутрипредсердного проведения больше коррелируют с индуцируемостью ФП, чем увеличение левого предсердия по данным эхокардиографии [11].

Однако, даже при отсутствии общего замедления внутрипредсердного проведения, нельзя исключить наличие локальных нарушений проведения возбуждения, создающих субстрат для возникновения re-entry. ЭндоЭФИ - сложный, инвазивный метод, требующий специального оборудования и определенных навыков в оценке анализируемых данных. При проведении данного исследования могут возникать различные осложнения связанные с катетеризацией крупных сосудов и полостей сердца (перфорация стенок сердца, тромбоз бедренных вен, эмболии легочных артерий, пневмоторакс, повреждение бедренной артерии, смерть) [27]. В этой связи ЭндоЭФИ, применяется только в тех случаях, когда предполагаемые результаты исследования могут установить точный диагноз, определить дальнейшую тактику терапии и превышают риск возможных осложнений.

При изучении предсердного проведения обычно пользуются анализом зубцов Р, которые на стандартной ЭКГ часто регистрируются низкоамплитудными и в ряде случаев возникают сложности с определением границы как начала, так и окончания зубца Р. Амплитуда зубца Р обычно наибольшая во II отведении, в этом отведении зубец Р легче всего выявлять и измерять его продолжительность, которая в норме не превышает 100 мс. [3]. Недостатком является невозможность оценки нарушения межпредсердного и детального изучения внутрипредсердного проведения в связи со сложностью корректного выделения право- и левопредсердной составляющих и, в ряде случаев, общей длительности зубца Р. При ряде патологий регистрируется низкоамплитудный, сглаженный зубец Р, оценка которого крайне затруднена, в связи с чем, разработаны методики для более точного анализа предсердного комплекса ЭКГ. Диагностическая ценность стандартных методов анализа ЭКГ колеблется от 30 до 50% [1, 2].

В связи с этим, разработаны методики для более точного анализа предсердного комплекса электрокардиограммы. Чаще всего применяется крупномасштабная (усиленная) поверхностная ЭКГ (КМЭКГ), Р-сигнал усредненная фильтрованная и нефильтрованная ЭКГ (Р-СУЭКГ).

Крупномасштабная ЭКГ представляет регистрацию разности потенциалов в общепринятых 12 отведениях или

их модификаций, в связи с чем, ей присущи основные закономерности, характерные для обычной ЭКГ. Для регистрации КМЭКГ необходимо существенное усиление сигнала, но при дополнительном усилении ЭКГ возникают серьезные технические трудности, так как одновременно с «полезным» сигналом усиливаются и шумы, обусловленные многими разнородными причинами, требующие применения специальных фильтров шумоподавления. Системы, предназначенные для регистрации КМЭКГ, существенно повышают коэффициент подавления помех и искажений ЭКС и их применение позволяет с большей точностью определять параметры электрокардиограммы.

Преимущества данного исследования в первую очередь касаются оценки конфигурации, высоты и длительности низкоамплитудных и низкочастотных зубцов ЭКГ. На формирование нормальной предсердной ЭКГ, включающей зубец Р, Р-Та и волну Та, оказывают влияние состояние проводящей системы миокарда предсердий, скорость и направление распространения возбуждения сократительного миокарда по правому предсердию, начало реполяризации в тот период, когда еще не закончилась деполяризация предсердий, идентичность и сходство процессов деполяризации и реполяризации. Начальная часть зубца 20-30 мс отражает деполяризацию верхней и средней части правого предсердия, средняя часть 30-50 мс результат возбуждения остальной части правого предсердия и части левого, конечная часть 20-30 мс деполяризацию левого предсердия. Сегмент Р-Та и волна Та отражают процесс реполяризации предсердий, но определить их на стандартной ЭКГ весьма сложно.

Это позволяет считать, что практическое значение сегмента Р-Та не велико. Полагают, что зубец Та совпадает с комплексом QRS и потому, как правило, не определяется на ЭКГ. Противоречивы сведения о продолжительности волны Р. По мнению большинства авторов, она колеблется от 60 до 100 мс, хотя некоторые исследователи считают, что и в норме, особенно при брадикардии, длительность зубца Р может быть 110 мс. На продолжительность зубца Р влияют пол, возраст, температура и положение тела, фазы дыхания, тонус симпатической и парасимпатической нервной системы. Помимо этих условий, на определение продолжительности зубца Р влияет характеристика усилителя биопотенциалов и регистратора, а также метод ее измерения. Результаты измерения продолжительности зубца Р в 12 общепринятых отведениях при регистрации у здоровых людей обычной и КМЭКГ показали, что истинная длительность волны деполяризации предсердий значительно больше. Средняя длительность Р волны во II отведении при регистрации КМЭКГ равнялась 103 мс, а при обычной ЭКГ - 73 мс [4].

Неинвазивная оценка нарушения предсердного проведения возбуждения также может осуществляться с использованием методики Р-сигнал усредненной нефильтрованной FiP и фильтрованной UnFiP ЭКГ. Этот метод разработан на основе известной методики регистрации поздних желудочковых потенциалов и позволяет анализировать как конфигурацию Р-волн, записанных с использованием фильтров, так и осуществлять анализ частотных и временных характеристик фильтрованных в диапазоне Р-волны [43].

Большая часть публикаций по данной методике описывают регистрацию и усреднение ЭКГ в отведениях X, Y и Z, хотя возможны комбинации различных отведений [23, 37, 49, 66]. ЭКГ в исследуемых отведениях записывается в память компьютера и обрабатывается при помощи специального программного обеспечения. Для устранения медленного дрейфа изолинии проводится фильтрация низкочастотных компонентов ЭКГ. Формирование матрицы происходит путем усреднения не менее 300 волн зубца Р или регистрации ЭКГ в течении 5 минутного промежутка в течении которого происходит усреднение от 300 до 500 комплексов. Атипичные комплексы устраняются путем общепринятого метода матричного сравнения в каждом из отведений. Волны Р центрируются относительно их максимального пика, с последующим усреднением, приводящим к формированию сигнала в каждом из отведений. Максимальный пик определяется по локализации максимального значения сигнала в каждом из отведений или полученного суммированием сигнала всех отведений. Сигналы каждого из отведений и суммарный сигнал всех отведений комбинируются в пространственную магнитуду [24].

Анализ фильтрованной Р сигнал усредненной ЭКГ, осуществляется наиболее часто в диапазоне 25-250 Гц. Начало нефильтованной Р волны определяется по наиболее раннему отклонению сигнала от изолинии в исследуемых отведениях. Длительность нефильтованной волны Р определяется как временной интервал между визуальным началом и окончанием волны Р. В качестве фильтрованной Р волны рассматривается совокупность сигналов, устойчиво превышающих пороговое значение шума, принятое равным 1 мкВ. Нулевой уровень в каждом из отведений устанавливается в точке, выбранной в качестве начала волны Р в данном отведении. Длительность фильтрованной волны Р определяется как временной интервал между визуальным началом и окончанием волны Р [31, 35].

Ввиду сложностей в определении границ Р-волны, связанных с ее низкой амплитудой, дрейфом изолинии и пологим началом и окончанием, автоматическое определение ее границ крайне ненадежно и для оценки Р-волны используется повторная ручная расстановка маркеров. Фильтрация сигнала отчасти позволяет преодолеть эти сложности, но сохраняются проблемы связанные с тем, что при существенном замедлении внутрипредсердного проведения или из-за относительно короткого интервала Р-Q, волна Р накладывается на комплекс QRS, что делает по мнению большинства исследователей невозможным точную установку маркера. В настоящее время, только длительность фильтрованной Р-волны, может характеризовать внутрипредсердное проведение.

Среди количественных критериев, используемых для оценки предрасположенности к пароксизмальной ФП, используется общая длительность фильтрованной Р-волны и средний квадратный корень вольтажа ее последних 20 и 30 мс [39, 49].

Накопленные к настоящему времени проспективные данные о прогностической ценности сигнал-усредненной Р-волны определялись практически исключительно у пациентов, госпитализированных для операции шунтирования коронарных сосудов или после перенесенно-

го острого инфаркта миокарда [66]. Эти данные в подавляющем большинстве свидетельствуют о том, что большим пароксизмальной ФП присущи существенные нарушения межпредсердного проведения, проявляющиеся в увеличении длительности фильтрованной сигнал-усредненной волны Р. Некоторые исследователи также отмечают у пациентов с ФП увеличение высокочастотной активности, относящейся к последнему сегменту Р-волны, которая может представлять подобную поздним потенциалам желудочков локализованную аномалию возбуждения предсердий [37, 57].

Считается, что поздние потенциалы предсердий отражают наличие замедленной фрагментированной деполяризации предсердий и являются маркерами физиологического субстрата ФП. Однако, воспроизводимость этих «поздних потенциалов предсердий» в последнее время подвергается серьезным сомнениям и не рассматривается в качестве надежного маркера предрасположенности к пароксизмальной ФП [62].

К настоящему времени только длительность фильтрованной Р-волны считается достоверным неинвазивным маркером, характеризующим межпредсердное проведение и используется в качестве основы для суждений о риске развития пароксизмальной ФП [56, 62] или перехода ее в хроническую форму [68]. Появившиеся в последнее время работы [5, 51], свидетельствуют о том, что используемые методы регистрации и анализа РСУЭКГ не всегда позволяют выявить различия в длительности зубца Р, связанные с наличием у пациентов пароксизмальной ФП. В ряде исследований [37, 45, 69], длительность фильтрованной Р-волны не оказалась параметром, который идентифицировал пациентов с пароксизмальной ФП среди страдающих артериальной гипертензией [62] или предсказывал развитие ПФП после операций на открытом сердце [33].

Сравнительный анализ значимости параметров фильтрованной РСУЭКГ и результатов эхокардиографического определения размеров предсердий для прогнозирования развития ПФП, также приводит к неоднозначным результатам [40, 69]. Таким образом противоречивость выводов о значении данной методики до сих пор держит ее за пределами клинической практики. Также следует подчеркнуть, что в настоящее время не существует единых подходов в регистрации РСУЭКГ. Применение различных систем отведений и различных типов аналоговых и цифровых фильтров, особенности программных средств не позволяют стандартизировать метод и в конечном итоге использование различных методических подходов не позволяют корректно проводить сравнение результатов проведенных исследований.

Вышеописанные неинвазивные методики позволяют регистрировать изменение конфигурации и общей длительности волны Р и оценивать суммарное время внутрипредсердного проведения возбуждения. Недостатком является невозможность оценки нарушения межпредсердного и детального изучения внутрипредсердного проведения в связи со сложностью корректного выделения право- и левопредсердной составляющих. Кроме того, не существует единых нормативов оценки полученных результатов и стандартных регистраторов РСУЭКГ и крупномасштабной ЭКГ.

До настоящего времени регистрация чреспищеводной (ЧП) ЭКГ для оценки предсердного проведения не нашла широкого применения в практике в связи с различными представлениями о формировании предсердного спайка и техническими проблемами связанными с выраженным дрейфом изолинии и необходимостью существенного усиления сигнала [9, 22].

Время возникновения внешнего отклонения при регистрации ЧП ЭКГ на синусовом ритме, в сравнении с временем возникновения зубца Р на поверхностной ЭКГ является предметом серьезных дебатов. По Brown и др. ЧП предсердное отклонение (зубец Р) начинается до начала зубца Р, зарегистрированного во II отведении стандартной ЭКГ. Объяснением этому является то, что данное начальное отклонение является отражением активации синусового узла [16, 65]. Однако это предположение было впоследствии опровергнуто Kistin и др. [44], которые обнаружили одновременное возникновение зубца Р на поверхностной и ЧП ЭКГ. Как было продемонстрировано в одном из исследований [44], время между началом зубца Р при регистрации стандартной ЭКГ до начала внутреннего отклонения на униполярной ЧП ЭКГ может колебаться от 30 до 80 мс. (средние значения 56 ± 13 мс.(SD)). В более поздних работах Vincley и др., исследуя длительность зубца Р на биполярной ЧП ЭКГ, зарегистрировано время проведения возбуждения 59 ± 13 мс., у пациентов с нормальными размерами левого предсердия и 77 ± 11 мс., у больных с увеличенными размерами левого предсердия. В исследовании Vincley и др., время между началом предсердной активации до начала внутреннего отклонения при регистрации униполярной ЧП ЭКГ было в пределах 30 мс., с колебаниями от 20 до 50 мс [15]. Близкие значения получены при регистрации биполярной ЧП ЭКГ.

В исследованиях Shenasa и др., время проведения возбуждения от высоких отделов правого предсердия по данным ЭндоЭФИ до первого отклонения на ЧП ЭКГ на синусовом ритме составило 37 ± 21 мс у пациентов которым проводилось исследование по поводу суправентрикулярных тахикардий. В более ранней литературе приведены данные о максимальной амплитуде чреспищеводного зубца Р [64]. Величина среднего вольтажа внутреннего отклонения измеряемого от положительного пика к отрицательному при униполярной ЧП записи колебалась от 1 до 2 мВ (0,5-2,7 мВ). При регистрации биполярной ЧП ЭКГ, полученные значения были немного ниже и в среднем составили 0,7 мВ (0,25-2,0 мВ) [19, 20] и в последующих исследованиях достоверных различий между величиной среднего вольтажа зубца Р в уни- и биполярных отведениях не выявлено.

Происхождение ЧП предсердной электрограммы до сих пор является предметом дискуссий. В одних исследованиях [47, 72] и в клинической практике ЧП отведения использовались для регистрации активности левого пред-

сердия, заменяя собой электрограмму коронарного синуса по результатам ЭндоЭФИ. Prystowsky и др., исследовали пациентов с ортодромной реципрокной тахикардией и сравнивали время ответа зарегистрированного на ЧП ЭКГ в различных положениях электрода в пищеводе с электрограммой из КС и пучка Гиса во время проведения ЭндоЭФИ [55].

Авторы продемонстрировали, что величина ЧП вен-трикулоатриальных интервалов при ортодромной реципрокной тахикардии могут различаться по сравнению с результатами ЭндоЭФИ на 50 мс., что зависит от различных позиций пищевода электрода: более короткие интервалы зарегистрированы с более дистальных локализаций электрода. Исследователи сделали вывод, что ЧП предсердные электрограммы не столько отражают активность левого предсердия, сколько активность задних парасептальных отделов обеих предсердий. Shenasa и др., используя похожий подход показали [64], что ЧП предсердные электрограммы, зарегистрированные на синусовом ритме и при ортодромной реципрокной тахикардии совпадают с электрограммами записанными от нижнеперегородочной области правого предсердия (эндокардиальный электрод расположен в позиции для регистрации ЭГ пучка Гиса).

Эти результаты противоречат данным Bagliani и др. [10], которые используя ЧП биполярный электрод с расстоянием между полюсами 4 см., измеряли время от начала ЧП волны Р до локальной деполаризации предсердий на синусовом ритме по данным ЭндоЭФИ, с активацией зубца Р на поверхностной ЭКГ. Полюса электрода установлены в месте минимального порога стимуляции. Биполярные ЧП ЭКГ регистрировались позже, чем спайки предсердий на ЭГ пучка Гиса (Р-А Eso в среднем составило 54 ± 15 мс., от 30 до 85 мс., Р-His- 35 ± 10 мс., от 15-65 мс.). В исследованиях Ishinaga и др., ЧП предсердные электрограммы всегда совпадали с предсердными спайками из проксимального коронарного синуса при стимуляции высоких отделов правого предсердия и предшествовали электрограмме из дистальных отделов коронарного синуса (разница 26 ± 5 мс) [41]. Главным недостатком данных исследований является отсутствие прямой параллельной записи потенциалов предсердий и ЧП ЭКГ. Одновременная ЧП и эндокардиальная запись потенциалов левого предсердия полученная при помощи транс-септальной пункции и через открытое овальное окно были проведены в небольшом количестве исследований [41, 55, 64].

Таким образом, изучение особенностей предсердного проведения у больных с ФП, разработка неинвазивного, атравматичного, по информативности сопоставимого с результатами ЭндоЭФИ, легковоспроизводимого способа определения внутри- и межпредсердного проведения возбуждения, является актуальной задачей современной кардиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. М.С. Кушаковский. Аритмии сердца. СПб: Фолиант, 1998.
2. М.С. Кушаковский. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). СПб.: Фолиант, 1999.
3. В.Н. Орлов. Руководство по электрокардиографии. М.: Медицина 1983.
4. З.И. Янушкевичус, Л.В. Чирейкин, А.А. Праневичус. Дополнительно усиленная кардиограмма. Л.: Медицина 1990.

5. Abe Y., Fukunami M., Yamada T. et al. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation by signal-averaged electrocardiography. A prospective study. *Circulation* 1997; 96:2612-2616.
6. Allessie M.A., Konings K., et al. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77(3): 10A-23A.
7. Allessie M.A., Boyden P.A., Camm J.A., et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103: 769-777.
8. Anselme F., Saoudi N., Cribier A. Pasing in prevention of atrial fibrillation: The PIPAF studies. *J. Interv. Cardiac Electrophysiol.* 2000; 4: 177-184.
9. Bagliani G., Michelucci A., Angeli F., Meniconi L. Atrial activation analysis by surface P wave and multipolar esophageal recording after cardioversion of persistent atrial fibrillation. *PACE* 2003; 26; 1178-1188.
10. Bagliani G., Meniconi L., Raggi F., Corea L. Left origin of the atrial esophageal signal as recorder in the pasing site. *PACE* 1998; 21: 18-24.
11. Baues de Luna A., Guindo J., Vinolas X., et al. Third degree (advanced) interatrial bloc. *G. Ital. Cardiol.* 1998; 28: 27-29.
12. Baues de Luna A., Oter M.C., Guindo J. Interatrial conduction bloc with retrograde activation of the left atrium and parahysmal supraventricular tachyarrhythmias: influence of preventive antiarrhythmic treatment. *Int. J. Cardiol.* 1989; 22(2): 147-150.
13. Benjamin E.J., Levy D., Vasiri S.M., et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *J. Am. Med. Assoc.* 1994; 271: 840-844.
14. Bialy D., Lehmann M.N., Schumacher D.N., et al. Hospitalization for arrhythmias in the United States: importance of atrial fibrillation. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 41.
15. Bincley P.F., Bush C.A., Fleisman B.L., Leier C.V. In vivo validation of the origin of the esophageal electrocardiogram. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 7: 813-818.
16. Brown W.H. A study of the esophageal lead in clinical electrocardiography. Part I. The application of the esophageal lead to the human subject with observations on the T-wave, extrasistoles and bundle-branch bloc. *Am. Heart J.* 1936; 12: 1-45.
17. Brugada B., Brugada J., Roberts R. Genetics of cardiovascular disease with emphasis on atrial fibrillation. *J. Interv. Cardiac Electrophysiol.* 1999; 3: 7-13.
18. Capucci A., Biffi M., Boriani G., et al. Dynamic electrophysiological behavior of human atria during paroxysmal atrial fibrillation. *J. Circulation.* 1995; 92(5): 1193-1202.
19. Copeland G.D., Tullis I.F., Brody D.A. Clinical evaluation of a new esophageal electrode, with particular reference to bipolar esophageal electrocardiogram. Part I. Normal sinus mechanism. *Am. Heart J.* 1959; 57: 874-885.
20. Copeland G.D., Tullis I.F., Brody D.A. Clinical evaluation of a new esophageal electrode, with particular reference to bipolar esophageal electrocardiogram. Part II. Observation in cardiac arrhythmias. *Am. Heart J.* 1959; 57: 862-873.
21. Cosio F.G., Anderson R.H., Kuck K.H., et al. Living anatomy of the atrioventricular junctions. A guide to electrophysiologic mapping. A Consensus Statement from the Cardiac Nomenclature Study Group, Working Group of Arrhythmias, European Society of Cardiology, and the Task Force on Cardiac Nomenclature from NASPE. *J. Circulation.* 1999; 5: 31-37.
22. Crawford T.M., Dick M., Jenkins J.M. Transesophageal atrial pasing. *Med. Instrument* 1986; 20: 40-44.
23. Ehlert F.A., Zaman N., Steinberg J.S. Immediate and short-term reproducibility of the P wave signal-averaged electrocardiogram. *Pasing Clin. Electrophysiol.* 1997; 20(6): 1636-1645.
24. Guidera S., Steinberg J.S. The signal-averaged P wave duration: a rapid and non-invasive marker of risk of atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 1645.
25. Gregory S. Friedrrichs. Experimental models of atrial fibrillation/flutter. *J. Pharmacol. and Toxicol. Methods.* 2000; 43: 117-123.
26. Haissaguere M., Jais P., et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 659-666.
27. Horowitz L.N. Safety of electrophysiologic studies. *Circulation.* 1986; 2: 1128-1132.
28. Jalife J., Berenfeld O., Scanes A., Mandapati R. Mechanisms of atrial fibrillation: mother rotors of multiple daughter wavelets, or both? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1998; 9(8): 2-12.
29. Jayam V.K.S., Flaker G.C., Jones J.W. Atrial fibrillation after coronary bypass: etiology and pharmacologic prevention. *J. Cardiovasc. Surg.* 2002; 10(4): 351-358.
30. Josephson M.E., Scharf D.L., Kastor J.A., et al. Atrial endocardial activation in men. Electrode catheter technique of endocardial mapping. *Am. J. Cardiol.* 1977; 39: 972-980.
31. Faggino, D'Aloia A., Zanelli E., et al. Contribution of left atrial pressure and dimension to signal-averaged P-wave duration in patients with chronic congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 219-222.
32. Falk R.H. Atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1067-1078.
33. Fan K., Lee K.L., Chiu C.S., et al. Effects of biatrial pacing in prevention of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J. Circulation* 2000; 102(7): 755-760.
34. Flegel K.M. From delirium cordis to atrial fibrillation: historical development of disease concert. *Ann. Int. Med.* 1995; 122: 867-873.
35. Kurogouchi K., Tomita T., Hanaoka T., Usui T. The influence of spontaneous termination of atrial fibrillation on P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram. *Int. J. Cardiol.* 2003; 87: 253-258.
36. Franz M.R., Karasic P.L., Li C., et al. Electrical remodeling of the human atrium: similar effects in patients with chronic atrial fibrillation and atrial flutter. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30(7): 1785-1792.
37. Frost L., Lund B., Pilegaard H., Christiansen E.H. Re-evaluation of the role of P-wave duration and morphology as predictors of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass surgery. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 1065-1071.
38. Frustaci A., Chimenti C., Belocci F., et al. Histological substrate of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *J. Circulation* 1997; 96: 1180-1184.
39. Fukunami M., Yamada T., Ohmori M., et al. Detection of patients at risk for parahysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram. *J. Circulation* 1991; 83: 162-169.
40. Ishimoto N., Ito M., Kinoshita M. Signal-averaged P-

- wave abnormalities and atrial size in patients with and without idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Am. Heart J.* 2000; 139: 684-689.
41. Ishinaga T., Komatsu C. Utility of the filtered bipolar esophageal lead in diagnosis of arrhythmias. *Jpn. Circ. J.* 1984; 48: 1289-1298.
 42. Kannel W.B., Abbott R.D., Savage D.D., Mc. Namara P.M. Epidemiologic features of atrial fibrillation. The Framingham Study. *N. Engl. J. Med.* 1982; 306: 1018-1022.
 43. Karbenn U., Breithardt G., Borggrefe M., Simpson M.B. Automatic identification of late potentials. *J. Electrocardiol.* 1985; 2: 123-134.
 44. Kistin A.D., Brill W.D., Robb G.P. Normal esophageal and gastric electrocardiograms. Description, statistical analysis and bearing on theories of "electrocardiographic position". *J. Circulation.* 1950; 2: 578-597.
 45. Kudret A., Serbar A., Aylin Y. et al. Prediction of atrial fibrillation recurrence after cardioversion by P wave signal-averaged electrocardiography. *Int. J. Cardiol.* 1999; 70: 15-21.
 46. Lau C.P., Tse H.F. Electrical remodeling of chronic atrial fibrillation. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 1997; 24(12): 982-983.
 47. Leier C.V., Meacham J.A., Schaal S.F. Prolonged atrial conduction. A major predisposing factor for the development of atrial flutter. *J. Circulation.* 1978; 57: 213-216.
 48. Levy T., Fotopoulos G., Walker S., et al. Randomised controlled study investigating the effect of biatrial pacing in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J. Circulation.* 2000; 102(12): 1382-1387.
 49. Michelucci A., Padeletti L., Chelucci P.A., et al. Relationship between P wave signal-averaging and atrial conduction delay or dispersion of atrial refractoriness. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1995; 18: 1109.
 50. Moe G., Abildskov J. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am. Heart J.* 1959; 58: 59-70.
 51. Monteregeggi A., Marconi P., Zanelli E., et al. Signal-averaged P-wave duration and risk of paroxysmal atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 266-269.
 52. Myerburg R.J., Kessler K.M., Castellanos A. Recognition, clinical assessment and management of arrhythmias and conduction disturbances. In: R.W. Alexander, R.C. Schlant, V. Fuster et al. (Eds.) *Hurst's the heart, arterial and veins.* New McGraw-Hill, York-San Francisco. 1998. p.873-941.
 53. Nitta T., Imura H., Bessco R., et al. Wavelength and conduction inhomogeneity in each atrium in patients with isolated mitral valve disease and atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1999; 10(4): 521-528.
 54. Padeletti L., Michelucci A., et al. Wavelength index at three atrial sites in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1995; 18(6): 1266-1271.
 55. Prystowsky E.N., Prichett E., Gallagher J.J. Origin of the atrial electrogram recorded from the esophagus. *J. Circulation.* 1980; 61: 1017-1023.
 56. Raitt M.H., Ingram K.D., Thurman M. Signal-averaged P wave duration predicts early recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2000; 23: 256-259.
 57. Rosenheck S. Signal-averaged P wave in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1997; 20: 2577-2586.
 58. Saksema S., Giorgberisze I., Camm J.A., et al. Electrophysiology and endocardial mapping of induced atrial fibrillation in patients with spontaneous atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 187-193.
 59. Sato T., Mitamura H., Kurita Y., et al. Recovery of electrophysiological parameters after conversion of atrial fibrillation. *Int. J. Cardiology.* 2001; 79: 183-189.
 60. Satoh T., Zipes D.P. Unequal atrial stretch in dogs increases dispersion of refractoriness conducive to developing atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1996; 7(9): 833-842.
 61. Scherlag B.J., Lau S.H., Heffant R.A., et al. Catheter technique for recording His bundle activity in men. *J. Circulation.* 1969; 39: 13-17.
 62. Stafford P.J., Robinson D., Vincent R. Optimal analysis of the signal averaged P wave in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Br. Heart J.* 1995; 74: 413-8.
 63. Schrickel J.W., Bielik H., Yang M., et al. Induction of atrial fibrillation in mice by rapid transesophageal atrial pacing. *Basic Research in Cardiology.* 2002; 6: 452-460.
 64. Shenasa M., Nadeau R., Savard P., et al. Noninvasive evaluation of supraventricular tachycardias. *Cardiology Clinics.* 1990; 8: 443-464.
 65. Shifang Ding, Dabo Ma, Chi Guo. A noninvasive transesophageal signal averaging technique for detection of sinus node electrogram. *J. Inter. Cardiac Electrophysiol.* 2000; 4: 225-230.
 66. Steinberg J.S., Zelenkofke S., Wong S-C. et al. The value of the P-wave signal-averaged electrocardiogram for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Circulation* 1993; 88: 2618.
 67. Thijssen V.L., Ausma J., Liu G.S., et al. Structural changes of atrial myocardium during chronic atrial fibrillation. *Cardiovasc. Pathol.* 2000; 9: 17-28.
 68. Villani G., Piepoli M., Rosi A., Capucci A. P-wave dispersion index: a marker of patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 1996; 55: 169-175.
 69. Voigman A., Pinski S.L., Furmanov S., et al. Identification of hypertensive patients with atrial fibrillation: left atrial size, signal averaged P-Wave, or both? *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31(2): 184.
 70. Waldo A.L. Mechanisms of atrial fibrillation, atrial flutter and ectopic atrial tachycardia- a brief review. *J. Circulation,* 1997; 97: 37-39.
 71. Wijffels M.C., Kirchhof C.J., Dorland R. et al. Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats. Roles of neurohumoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation. *J. Circulation,* 1997; 96: 3710-3720.
 72. Wu D., Denes P., Chhablani R.C. Limitations of the surface electrocardiogram in diagnosis of atrial arrhythmias. Further observations on dissimilar atrial rhythms. *Am. J. Cardiol.* 1975; 36: 91-97.
 73. Zipes D.P., Wellens H.J. What have we learned about cardiac arrhythmias? *J. Circulation,* 2000; 102: IV52-IV57.
 74. Zipes D.P., 50 th anniversary historical article. A century of cardiac arrhythmias. In search of Jason's golden fleece. *Am. Coll. Cardiol.,* 2000; 35: 38-44.
 75. Zipes D.P., Genesis of cardiac arrhythmias: electrophysiological considerations heart diseases. In: E. Braunwald (Ed.) *A textbook of cardiovascular medicine.* Lippincott, Williams&Wilkins, Philadelphia-Toronto, 1997. p. 640-704.