## Л.Б.Митрофанова, Е.Н.Михайлов, Д.С.Лебедев

# ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАДНЕ-ВЕРХНЕЙ ЧАСТИ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова», Санкт-Петербург

С целью детального изучения гистологического строения задне-верхней части межпредсердной перегородки, в том числе, клапана овальной ямки, а также особенностей локального электрического проведения в этой зоне обследованы 10 пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий в возрасте от 46 до 59 (53,1±3,3) лет, 5 пациентов с наличием дополнительных путей предсердно-желудочкового проведения левосторонней локализации без анамнеза фибрилляции предсердий в возрасте от 17 до 36 (31,2±6,3) лет и исследованы 45 сердец пациентов, умерших в возрасте от 23 до 81 лет.

## Ключевые слова: межпредсердная перегородка, овальная ямка, кардиомиоциты, пароксизмальная фибрилляция предсердий, дополнительные пути предсердно-желудочкового проведения, электрофизиологическое исследование, гистологическое исследование.

To study in detail the histological structure of the postero superior part of interatrial septum (IAS) including of the oval fossa valve as well as peculiar features of local conduction in this area, examined were 10 patients aged 46 59 years (mean  $53.1\pm3.3$  years) with paroxysmal atrial fibrillation and 5 subjects with accessory left side atrio ventricular pathways without history of atrial fibrillation aged 17 36 years (mean  $31.2\pm6.3$  years); in addition, 45 hearts of patients deceased in the age of 23 81 years were studied.

# Key words: interatrial septum, oval fossa, cardiomyocytes, paroxysmal atrial fibrillation, accessory pathway of the atrio ventricular junction, electrophysiological study, histological assessment.

Межпредсердная перегородка (МПП) является сложным образованием и в плане гистологического строения, и в плане эмбрионального развития. По мнению многих авторов истинная МПП состоит преимущественно из овальной ямки, ее клапана, а также непосредственного окружения, то есть края-ободка [3, 23], в то время как L.J.Sweeney and G.C.Rosenquist [20] описывали ее как лопастеобразную структуру с вогнутым передним краем за счет изгиба восходящей аорты и выгнутым задним краем, а нижней границей МПП считали фиброзное кольцо митрального клапана. Не до конца выясненным остается и точное гистологическое строение не только овальной ямки, ее края, но и ее клапана.

Прежде всего, необходимо отметить, что в описаниях анатомического строения предсердий, МПП, а также в классификациях локализации различных структур в электрофизиологии используются различные топографические схемы. В основном это связано с тем, что анатомы рассматривают сердце в положении лежа и в левой косой проекции, а электрофизиологи - в положении стоя, в передне-задней проекции.

Для унифицированного представления о макроскопической структуре МПП и соотношении овальной ямки с правыми легочными венами и другими внутрисердечными структурами мы придерживались схемы, представленной на рис 1. Следует принимать во внимание, что при описании топографических взаимосвязей овальной ямки мы столкнулись с трудностями различных классификаций. Так, в соответствии с анатомическим описанием, которого мы коснемся в обсуждении результатов обследования, верхнему отделу на приведенной схеме соответствует передний отдел, переднему отделу соответствует нижний, нижнему - задний и заднему - верхний. В дальнейших описаниях мы будем придерживаться критериев, обозначенных на приведенной схеме с добавлением анатомических ориентиров. Эмбриологическая топография также по-своему предлагает нам описание МПП: передняя часть на схеме соответствует эмбриологической каудальной, задняя - эмбриологической краниальной; соответственно, верхняя - вентральной и нижняя - дорсальной.

Целью исследования явилось детальное изучение гистологического строения задне-верхней части МПП, в том числе, клапана овальной ямки, а также особенностей локального электрического проведения в этой зоне.



Рис. 1. Схема макроскопического строения МПП и соотношение овальной ямки с другими внутрисердечными структурами. Вид на МПП со стороны левого предсердия: Ао -аортальный клапан, МК - кольцо митрального клапана, ОЯ - овальная ямка, ПВЛВ - правая верхняя легочная вена, ПНЛВ - правая нижняя легочная вена, ВПВ - верхняя полая вена, НПВ - нижняя полая вена, В - верхняя, Н нижняя, П - передняя, 3 - задняя части МПП.

© Л.Б.Митрофанова, Е.Н.Михайлов, Д.С.Лебедев

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### Макроскопическое и гистологическое исследование МПП

Материалом исследования послужили 45 сердец пациентов, умерших в возрасте от 23 до 81 лет (средний возраст 57,2±14,2 лет; 30 мужчин и 15 женщин). Из них было 6 больных с пороками сердца, 25 - с ИБС, 3 - с алкогольной кардиомиопатией, 1 - с дилатационной кардиомиопатией, 4 - с онкологическими заболеваниями и 6 умерших насильственной смертью (от асфиксии). Аутопсии проводились в ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова» и в Городском бюро судебной экспертизы Санкт-Петербурга с 1998 по 2008 год включительно.

Изучение образцов сердца человека проводилось в соответствии с принципами, выделенными в Хельсинской Декларации. Пароксизмальную форму фибрилляции предсердий имели 10 пациентов, постоянную форму - также 10. Статус 6 лиц, умерших насильственной смертью, в отношении фибрилляции предсердий остался неизвестным.

Методы исследования включали: 1) измерение расстояния от устья правой верхней легочной вены (ПВЛВ) до ближайшей точки клапана овальной ямки (17 случаев), 2) гистологическое исследование поперечных серийных срезов МПП, которые выполнялись спереди назад с шагом 1 мм от верхней точки перегородки до межжелудочковой перегородки через атриовентрикулярный узел параллельно фиброзному кольцу митрального клапана (23 случая; методика выполнения таких срезов описана ранее [16]), 3) гистологическое исследование продольных срезов МПП (22 случая), 4) морфометрия различных гистологических структур и клеток на поперечных (23 случая) и продольных (22 случая) срезах, в том числе измерение диаметра кардиомиоцитов с помощью окуляр-микрометра (Carl Zeiss; 45 случаев). Для проведения продольных и поперечных серийных гистологических срезов МПП отсекалась от свободных стенок предсердий и заливалась единым блоком в парафин (28 случаев). В 17 случаях проведения продольных срезов в препарате оставляли часть ПВЛВ длиной 0,5 см (рис. 2 - см. на цветной вклейке). Срезы окрашивались гематоксилином с эозином и по ван Гизону.

Измерение расстояния от устья ПВЛВ до ближайшей точки клапана овальной ямки производилось в 17 случаях. В этой же группе проводились продольные срезы МПП с сохранением в препарате части ПВЛВ и измерение диаметра кардиомиоцитов. В группе было 12 мужчин и 5 женщин от 23 до 77 лет, средний возраст - 57,1±16,0 лет. Из них 8 человек страдали ишемической болезнью сердца, 2 - пороком сердца, 2 - онкологическими заболеваниями, 1 - дилатационной кардиомиопатией, 1 - алкогольной кардиомиопатией и 3 умерли насильственной смертью. У 6 пациентов была пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, у 3 - постоянная форма.

Продольные гистологические срезы МПП без сохранения в препарате ПВЛВ проводились в 5 случаях. Во всех этих случаях измерялся диаметр кардиомиоцитов. В группе было 5 мужчин от 36 до 72 лет, средний возраст 54,6±12,2 лет. Все пациенты страдали ишемической болезнью сердца. Один больной имел пароксизмальную форму фибрилляции предсердий, 1 - постоянную.

Гистологическое исследование поперечных срезов МПП с морфометрией различных структур, в том числе, измерением диаметра кардиомиоцитов, проводилось в 23 случаях. В этой группе было 13 мужчин и 10 женщин от 25 до 76 лет, средний возраст 57,8±13,0 лет. Из них 12 пациентов страдали ишемической болезнью сердца, 4 - пороком сердца, 2 - алкогольной кардиомиопатией, 2 - онкологическим заболеванием, 3 умерли насильственной смертью. У 5 больных была пароксизмальная фибрилляция предсердий, у 3 - постоянная форма (табл. 1).

#### Таблица 1.

Исследова-	N	М,	Возраст, лет	AAT	Заболевания							
ние	IN	%			ИБС	П	Ο	ДКМП	АКМП	HC	$\Phi\Pi_1$	$\Phi\Pi_2$
Гист	17	71%	57,1±16,0	-	8 (47%)	2 (12%)	2 (12%)	1 (6%)	1 (6%)	3 (18%)	6 (35%)	3 (18%)
Гист <sub>2</sub>	5	100%	54,6±12,2	-	5 (100%)	-	-	-	-	-	1 (20%)	1 (20%)
Гист <sub>3</sub>	23	57%	57,8±13,0	-	12 (52%)	4 (17%)	2 (9%)	-	2 (9%)	3 (13%)	5 (22%)	3 (13%)
Карт	10	60%	53,1±3,2	6 (60%)	2 (20%)	-	-	-	-	-	10 (100%)	-
Карт	5	40%	31,2±6,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Характеристика обследованных пациентов

где, Гист<sub>1</sub> - исследование макропрепаратов и продольных срезов межпредсердной перегородки (МПП) с устьем верхней правой легочной вены (ВПЛВ), Гист<sub>2</sub> - исследование продольных гистологических срезов МПП, Гист<sub>3</sub> - исследование поперечных гистологических срезов МПП, Карт<sub>1</sub> - картирование МПП у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), Карт<sub>2</sub> - картирование МПП у пациентов с дополнительными путями проведения, М - мужчины, ААТ - антиаритмическая терапия; ИБС - ишемическая болезнь сердца; П - пороки сердца; О - онкологические заболевания, ДКМП - дилатационная кардиомиопатия; АКМП - алкогольная кардиомиопатия; НС - насильственная смерть; ФП<sub>1</sub> - пароксизмальная ФП; ФП<sub>2</sub> - постоянная ФП.

#### Электрофизиологическое исследование

В исследование включено 10 пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий, у которых во время вмешательства был синусовый ритм, возраст пациентов варьировал от 46 до 59 (53,1±3,3) лет. Также было включено 5 пациентов с наличием дополнительных путей предсердно-желудочкового проведения левосторонней задне-боковой, боковой или переднебоковой локализации без анамнеза фибрилляции предсердий, в возрасте от 17 до 36 (31,2±6,3) лет (табл. 1). Локализация дополнительных путей проведения определялась во время эндокардиального электрофизиологического исследования. Все пациенты не имели хирургических и/или интервенционных вмешательств на сердце в прошлом. Антиаритмические препараты на момент исследования принимали 6 пациентов из группы пароксизмальной фибрилляции предсердий.

Доступ в левое предсердие осуществлялся под флюороскопическим контролем по модифицированной методике Brockenbrough. Через транссептальный интродьюсер SL-1 (SJM, США) в левое предсердие вводился аблационно-картирующий электрод Navi-Star ThermoCool (Biosense Webster, США) с длиной металлического окончания 3,5 мм и дистальным межэлектродным расстоянием 2 мм. С использованием системы трехмерной электроанатомической навигации CARTO XP (Biosense Webster, США) выстраивалась анатомическая карта левого предсердия с обозначением устьев легочных вен на основании значений импеданса, амплитуды предсердной эндограммы, эндограммы спайков легочных вен и флюороскопического контроля.

При регистрации высокофракционированной эндограммы или эндограммы с двойными спайками данные участки отмечались на трехмерной карте. Высокофракционированными считались потенциалы с тремя и более положительными компонентами; двойными потенциалами считались такие, в которых между как минимум двумя положительными отклонениями могла быть различима изолиния. Наиболее подробно картировалась МПП, а также зоны вокруг устьев легочных вен. Аблационно-картирующий электрод возвращался в правое предсердие, на виртуальной трехмерной карте отмечались границы овальной ямки, напротив зоны высокофракционированных эндограмм проводилась регистрация потенциалов со стороны правого предсердия.

Картирование и регистрация у пациентов с фибрилляцией предсердий выполнялись до проведения катетерной аблации. У пациентов с дополнительными путями проведения - после катетерной аблации пучка Кента. При регистрации потенциалов применялась фильтрация нижних частот 30 Гц и верхних частот 400 Гц.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием программы SPSS 12.0. Все средние значения представлены как среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение, в скобках указаны диапазоны значений.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## Макроскопическое и гистологическое исследование

Было выявлено, что расстояние от устья ПВЛВ до ближайшей точки клапана овальной ямки составляет от 7 до 35 мм, в среднем 21,8±6,8 мм. При этом клапан овальной ямки не всегда четко контурировался, но во всех случаях имел серповидную форму (рис. 2 - см. на цветной вклейке). Его длина составляла от 15 до 30 мм.

В результате гистологического исследования поперечных срезов МПП было выявлено, что во всех случаях овальная ямка и ее края были представлены пучками мышечных волокон из рабочего миокарда. В 91% (21) случаев в субэндокардиальном слое верхнего края овальной ямки (обращенного в сторону аорты и легочной артерии) со стороны левого предсердия, сразу перед овальной ямкой, в самой ямке и/или в клапане овальной ямки обнаруживалась структура из атипичных кардиомиоцитов неправильной формы (веерообразной, х-образной, подковообразной и другой), которые имели в 1,5-2 раза меньший диаметр, чем кардиомиоциты рабочего миокарда, от 5 до 20 мкм, в среднем 14,4±4,0 мкм (рис. 3 - см. на цветной вклейке). Длина атипичных кардиомиоцитов была от 40 до 250 мкм. Причем в центре образования клетки были короче, а по периферии, где они контактировали с рабочим миокардом - длиннее. Атипичные кардиомиоциты содержали явно больше межклеточных контактов, чем обычные кардиомиоциты рабочего миокарда, переплетаясь друг с другом и имея соединения не только конец в конец, но и бок в бок.

Обнаруженная структура (обозначена нами как «х-структура») содержала сосуды, была окружена фиброзной тканью из грубых коллагеновых волокон и сопровождалась нервными волокнами и ганглиями. По периферии образование окружала жировая ткань. В остальных 9% (2) случаев границы образования были

Таблица 2.

Сравнительная характеристика локализации и размеров зоны регистрации высокофракционированных и двойных потенциалов и х-структуры

	Топографические ориентиры и размеры						
Методы исследования	Расстояние от устья ПВЛВ (мм)	Верхне-нижний размер (мм)	Передне-задний размер (мм)				
Электроанатомическое	12,0±2,0	11,0±1,2	16,0±3,0				
картирование	(7-14)	(6-14)	(12-20)				
Гистологическое	12,5±4,7	8,2±5,1	10,3±8,2				
исследование	(7-20)	(3-20)	(2-31)				

размыты, а клетки не имели х- или веерообразной формы, хотя они были тоньше кардиомиоцитов рабочего миокарда и располагались хаотично.

Средние размеры хструктуры были: верхненижний размер (соответственно схеме на рис. 1) - 8,2±5,1мм (от 3 до 20 мм), передне-задний - 10,3±8,2 мм (от 2 до 31 мм; см. табл. 2), толщина -  $0,6\pm0,2$  мм (от 0,4 до 1,2 мм). У 52% (12) пациентов она находилась в передней трети овальной ямки (т.е. ближе к фиброзному кольцу митрального клапана) и/или ее верхнего края, у 26% (6) она занимала всю ямку и/или у ее верхний край, у 18% (4) - заднюю треть, у 4% (1) - среднюю треть. Атриовентрикулярный узел находился каудальнее и кпереди от описанного образования в среднем на 2,0±1,5 см (от 0,5 до 4,0 см). В двух случаях х-структура продолжалась до уровня атриовентрикулярного узла. В одном из этих случаев она сообщалась с узлом на протяжении 3 мм с помощью мышечного пучка из рабочего миокарда, в другом - явной связи между образованиями не наблюдалось.

На продольных гистологических срезах МПП структура из атипичных кардиомиоцитов была выявлена во всех 22 случаях. Она располагалась в среднем на 12,5±4,7 мм (от 7 до 20 мм) кпереди (в направлении фиброзного кольца митрального клапана) и ниже от устья ПВЛВ, чаще имела серповидную форму (рис. 4 - см. на цветной вклейке) и в большинстве случаев переходила с клапана овальной ямки на верхний край ямки. Атипичные кардиомиоциты имели ту же форму и размеры, как и на поперечных срезах, и сообщались с клетками пучков рабочего миокарда, которые отходили от х-структуры параллельно фиброзному кольцу вперед и в нижне-заднем направлении (к правой нижней легочной вене). На большем протяжении образование было окружено фиброзной тканью с сосудами и нервными волокнами, а по периферии - жировой тканью.

Вышеописанное образование из атипичных кардиомиоцитов встречалось у здоровых лиц, умерших насильственной смертью, у больных с фибрилляцией предсердий и без нее. Его наличие и гистологическое строение не зависело от пола, возраста и основного заболевания.

#### Электрофизиологическое исследование

На фоне синусового ритма у всех обследованных пациентов в области между устьем ПВЛВ и краем овальной ямки были зарегистрированы высокофракционированные или двойные потенциалы. Область регистрации таких эндограмм была достаточно неоднородной, поскольку в точках, соседствующих с фракционированными спайками, регистрировались нормальные эндограммы. Ни в одной другой области левого предсердия не регистрировались столь высокофракционированные потенциалы, в том числе возле устьев других легочных вен.

Фракционированный сигнал обнаруживался только при регистрации со стороны левого предсердия. Со стороны правого предсердия, напротив зоны фракционированных эндограмм, электрические потенциалы имели обычную форму и не отличались от окружающих.

У 7 из 10 пациентов с анамнезом фибрилляции предсердий в данной области между ПВЛВ и овальной ямкой наблюдались фракционированные эндограммы (рис. 5 - см. на цветной вклейке), в то время как у 3 пациентов эндограммы имели характер двойных спайков (double-potentials) с наличием изолинии между двумя компонентами эндограммы (рис. 6 - см. на цветной вклейке). Антиаритмическую терапию принимали 6 пациентов, из них 2 пациента с наличием двойного спайка.

У всех 5 пациентов с наличием дополнительного пути проведения без анамнеза фибрилляции предсердий в перегородочной области наблюдались только высокофракционированные эндограммы, без наличия двойных спайков. Ни один из пациентов не принимал антиаритмические препараты в течение месяца до исследования.

Сравнение результатов электроанатомического картирования с результатами морфологического исследования показало совпадение зоны регистрации высокофракционированных и двойных потенциалов с локализацией х-структуры, состоящей из атипичных кардиомиоцитов (табл. 2, рис. 7 - см. на цветной вклейке).

#### обсуждение

Таким образом, в результате исследования в МПП (клапане овальной ямки, самой овальной ямке и ее переднем крае) была обнаружена структура, состоящая из атипичных кардиомиоцитов, которые тоньше обычных кардиомиоцитов рабочего миокарда, имеют веерообразную, х-образную, подковообразную и другую неправильную форму. Многие из них (по периферии образования) длиннее обычных кардиомиоцитов. Характеристики этих необычных кардиомиоцитов напоминают характеристики переходных Т-клеток проводящей системы сердца не только по форме, но и по диаметру клеток.

По мнению T.N.James [5] в синусном и атриовентрикулярном узлах Т-клетки короче переходных клеток, находящихся по периферии этих специализированных образований, что соответствует и характеристикам обнаруженных атипичных кардиомиоцитов. Выявленная нами структура в подавляющем большинстве случаев была окружена плотной фиброзной тканью, нервными волокнами и ганглиями, содержала сосуды. Она имеет размеры, сходные с размерами атриовентрикулярного узла [8, 12, 22], но находится в среднем на 2 см выше (краниальнее) и кзади от него. На сегодняшний день предназначение обнаруженного нами образования неизвестно.

Выявленное образование находится в зоне, сформированной в эмбриональном периоде путем слияния первичной (septum primum) и вторичной (septum secundum) перегородок [1, 25]. Известно, что клапан овальной ямки формируется из первичной МПП. В свою очередь, она является частью левого эмбрионального предсердия и, как и легочные вены, формируется из медиастинального миокарда [2, 25]. Многие авторы под вторичной перегородкой понимают края - ободок овальной ямки, но в настоящее время доказано, что задний край овального отверстия формирует вторжение складки (infolding) стенки предсердия между верхней полой веной и правыми легочными венами [1, 3, 24], а передний (обращенный к фиброзному кольцу митрального клапана) край образуется путем слияния первичной МПП с vestibular spine, венозными клапанами и атриовентрикулярными эндокардиальными подушками (cushions). Вторичная МПП по мнению R.H.Anderson и соавт. [2] является на самом деле только задним межпредсердным краем.

Венозные клапаны, в отличие от первичной перегородки и легочных вен, происходящих из дорсального мезокарда (медиастинального миокарда) и считающихся частью левого предсердия, являются частью правого эмбрионального предсердия и структурой первичной сердечной трубки. Они отграничивают устье венозного синуса. Эндокардиальные подушки, также как и венозные клапаны, закладываются в первичной сердечной трубке и в процессе эмбриогенеза формируют створки атриовентрикулярных клапанов. Из всех составляющих нижнего края овальной ямки наибольший интерес представляет vestibular spine, который, как и первичная МПП, является производным дорсального мезокарда.

В 5,5 недель развития человеческого эмбриона vestibular spine пенетрирует сердце между полыми венами и легочной веной, граничит с нижней атриовентрикулярной подушечкой. Затем происходит мускуляризация vestibular spine. Причем кардиомиоциты распространяются из двух источников - первичной перегородки и венозных клапанов. К 8 неделе формирования человеческого эмбриона vestibular spine в большей степени представлен кардиомиоцитами [10]. Интересно, что vestibular spine частично формирует и Т-клетки атриовентрикулярного узла. Нельзя исключить тот факт, что и описанные нами атипичные кардиомиоциты являются Т-клетками, источником которых служит vestibular spine, так как у многих наших пациентов обнаруженное образование располагалось в передней трети овальной ямки (обращенной к фиброзному кольцу митрального клапана) или по всей высоте этого края.

Найденное нами образование из атипичных кардиомиоцитов, вероятнее всего, закладывается и формируется одновременно с основными узловыми образованиями проводящей системы сердца. Если бы функциональное значение х-структуры в постнатальном периоде и у взрослого человека было сведено к нулю, структура была бы атрофирована, либо редуцирована путем апоптоза, либо замещена фиброзной тканью. Однако, как показывает наше исследование, этого не происходит. Обнаружение на гистологических срезах МПП образования из атипичных кардиомиоцитов неизвестного предназначения побудило нас заняться прицельным картированием этой зоны в электрофизиологической лаборатории, что позволило выявить область регистрации высокофракционированных и двойных потенциалов между ВПЛВ и краем овальной ямки.

## Причины регистрации фракционированных и двойных потенциалов

Фракционированная электрическая активность является свидетельством локального замедления проведения электрического потенциала. Механизмы формирования фрагментированных потенциалов были исследованы A.L.Wit и соавт. [6, 7] и M.S.Spach и соавт. [18, 19]. Они показали, что каждый из компонентов фракционированной эндограммы возникает в результате формирования потенциала действия в различных мышечных пучках с разными фазами возбуждения. Локальная асинхронная активация может развиваться в результате одного из трех факторов: пространственная дисперсия рефрактерных периодов; анизотропия ткани, приводящая к зигзагообразному движению волны деполяризации; наличие коллагеновых «перемычек» между мышечными пучками.

Наличие двойных потенциалов также может свидетельствовать о барьерах электрического проведения, как было показано на примере терминального гребня в правом предсердии [5, 15]. На сегодняшний момент существует общее мнение, что двухспайковая активность отражает асинхронную активацию ткани по обе стороны от области блокады проведения [4, 17, 21].

При сравнении локализации и размеров х-структуры по гистологическим срезам (ориентиром служило расстояние от ПВЛВ до образования из атипичных кардиомиоцитов) с локализацией и размерами зоны регистрации фракционированных и двойных потенциалов было выявлено их совпадение. Более выраженный разброс значений абсолютных размеров образования при гистологическом исследовании, вероятнее всего, связан с наличием в группе как практически здоровых лиц, так и пациентов с кардиомегалией, обусловленной дилатационной кардиомиопатией и пороками сердца.

По-видимому, различная скорость проведения, а также замедление скорости проведения в этой зоне, обусловлены несколькими причинами: 1) серповидной формой х-структуры, 2) наличием фиброзной и жировой ткани вокруг обнаруженного нами образования (наличием фиброзно-жирового футляра), 3) быстрым проведением электрического импульса в атипичных кардиомиоцитах, которые содержат явно больше межклеточных контактов, чем обычные кардиомиоциты рабочего миокарда.

В работе K.Konings и соавт. [11] показано наличие участков предсердного миокарда с монополярной регистрацией фракционированных, двухфазных и двойных потенциалов среди пациентов с фибрилляцией предсердий. Авторы связывали наличие таких потенциалов с участками анизотропного проведения, участками с локальной блокадой проведения, которые могут являться субстратом поддержания re-entry. В работе N.Lellouche [13] показано, что фракционированная предсердная активность на фоне синусового ритма может отражать наличие ганглионарных сплетений в миокарде предсердий. Необходимо отметить, что столь высокофракционированная активность и двойные потенциалы, описываемые в нашей работе, регистрировались только в области между ПВЛВ и овальной ямкой.

N.F.Marrouche и соавт. [14] первыми описали левопредсердное септальное трепетание у 11 пациентов. Они также указали на механизм формирования круга re-entry данного нарушения ритма - вокруг первичной МПП с критическим перешейком между овальной ямкой и митральным клапаном. Авторы обратили внимание на регистрируемые двойные потенциалы между правыми легочными венами и овальной ямкой, предположив наличие функциональной блокады проведения в этой области, усиленной приемом антиаритмических препаратов у большинства обследованных пациентов. В нашем исследовании обнаружена высокофракционированная электрическая активность в этой области как у пациентов с фибрилляцией предсердий, так и без нее на фоне синусового ритма. Регистрация двойных потенциалов не имела четкой связи с приемом антиаритмических средств.

При гистологическом исследовании срезов МПП х-структура располагалась не только в задне-верхней части МПП, но и распространялась кпереди и книзу. С учетом использовавшегося метода транссептального доступа у пациентов во время электрофизиологического исследования, а также особенностей величины изгибов картирующих катетеров, всю область МПП картировать было невозможно.

1. Anderson RH, Webb S, Brown NA. Clinical anatomy of the atrial septum with reference to its developmental components // Clin. Anat. - 1999. - V.12(5). - P.362-374.

2. Anderson RH, Brown NA, Moorman AF. Development and structures of the venous pole of the heart // Dev. Dyn. - 2006. - V.235(1). - P.2-9.

3. Anderson RH, Cook AC. The structure and components of the atrial chambers // Europace. - 2007. - V.9. - Suppl.6. - P.vi3-9.

4. Boineau JP, Schuessler RB, Mooney CR et. al. Natural and evoked atrial flutter due to circus movement in dogs: role of abnormal atrial pathways, slow conduction, nonuniform refractory period distribution and premature beats // Am. J. Cardiol. - 1980. - V.45. - P.1167-1181.

5. Cosio FG, Lopez Gil M, Arribas F, et al. Mechanisms of entrainment of human common flutter studied with multiple endocardial recordings // Circulation. - 1994. - V.89. - P.2117-2125.

6. Dillon SM, Allessie MA, Ursell PC, Wit AL. Influences of anisotropic tissue structure on reentrant circuits in the epicardial border zone of subacute canine infarcts // Circ. Res. - 1988. - V.63. - P.182-206.

7. Gardner PI, Ursell PC, Fenoglio JJ Jr, Wit AL. Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts // Circulation. - 1985. - V.72. - P.596-611.

8. Inoue S, Becker AE. Posterior extensions of the human compact atrioventricular node: a neglected anatomic feature of potential clinical significance // Circulation. - 1998.
- V.97(2). - P.188-193.

9. James TN. The internodal pathways of the human heart // Prog. Cardiovasc. Dis. - 2001. - V.43(6). - P.495-535.

10. Kim JS, Virágh S, Moorman AF et al. Development of the myocardium of the atrioventricular canal and the vestibular spine in the human heart // Circ. Res. - 2001. - V.88(4). - P.395-402.

 Konings KT, Smeets JL, Penn OC et al. Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans // Circulation. - 1997. - V.95(5).
 P.1231-1241.

12. Kozłowski D, Kozłowska M, Kosiński A et al. The

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В области между ПВЛВ и овальной ямкой обнаружена структура из атипичных кардиомиоцитов с большим количеством контактов бок в бок, которая в большинстве случаев распространяется от края овальной ямки на саму овальную ямку и ее клапан, окружена фиброзной и жировой тканью, содержит сосуды и сопровождается нервными волокнами. В этой зоне существует неоднородность и замедление электрического проведения, а у части пациентов - локальная блокада проведения. Наличие этой структуры, равно как и высокофракционированных или двойных потенциалов в этой зоне не связано с наличием или отсутствием фибрилляции предсердий, с полом и возрастом пациентов. Для определения электрофизиологических характеристик и функции описываемой области необходимы дальнейшие исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

initial zones of the atrioventricular node: really neglected anatomical features of potential clinical significance? // Folia Morphol. - 2007. - V.66(4). - P.283-290.

Lellouche N, Buch E, Celigoj A et al. Functional characterization of atrial electrograms in sinus rhythm delineates sites of parasympathetic innervation in patients with paroxysmal atrial fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol. - 2007.
 V.50(14). - P.1324-1331.

14. Marrouche NF, Natale A, Wazni OM et al. Left septal atrial flutter: electrophysiology, anatomy, and results of ablation // Circulation. - 2004. - V.109(20). - P.2440-2447.

15. Nakagawa H, Lazzara R, Khastgir T, et al. Role of the tricuspid annulus and the eustachian valve/ridge on atrial flutter: relevance to catheter ablation of the septal isthmus and a new technique for rapid identification of ablation success // Circulation. - 1996. - V.94. - P.407-424.

16. Platonov PG, Mitrofanova LB, Chireikin LV, Olsson SB. Morphology of inter-atrial conduction routes in patients with atrial fibrillation // Europace. - 2002. - V.4(2).
- P.183-192.

17. Shimizu A, Nozaki A, Rudy Y, Waldo AL. Characterization of double potentials in a functionally determined reentrant circuit: multiplexing studies during interruption of atrial flutter in the canine pericarditis model // J. Am. Coll. Cardiol. - 1993. - V.22. - P.2022-2032.

18. Spach MS, Barr RC, Serwer GA et al. Collision of excitation waves in the dog Purkinje system: extracellular identification // Circ. Res. - 1971. - V.29. - P.499-511.

19. Spach MS, Dolber PC. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle: evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age // Circ. Res. - 1986. - V.58. - P.356-371.

20. Sweeney LJ, Rosenquist GC. The normal anatomy of the atrial septum in the human heart // Am. Heart J. - 1979. - V.98(2). - P.194-199.

21. Waldo AL, Kaiser GA. A study of ventricular arrhythmia associated with acute myocardial infarction in the canine heart // Circulation. - 1973. - V.47. - P.1222-1228.

22. Waller BF, Gering LE, Branyas NA, Slack JD. Anatomy, histology, and pathology of the cardiac conduction system: Part II // Clin. Cardiol. - 1993. - V.16(4). - P.347-352.

23. Wang K, Ho SY, Gibson DG, Anderson RH. Architecture of atrial musculature in humans //Br. Heart J. - 1995. -V.7.3(6). - P.559-565.

24. Webb S, Brown NA, Anderson RH. Formation of the

atrioventricular septal structures in the normal mouse // Circ. Res. - 1998. - V.82(6). - P.645-656.

25. Wessels A, Anderson RH, Markwald RR et al. Atrial development in the human heart: an immunohistochemical study with emphasis on the role of mesenchymal tissues // Anat. Rec. - 2000. - V.259(3). - P.288-300.

## ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАДНЕ-ВЕРХНЕЙ ЧАСТИ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Л.Б.Митрофанова, Е.Н.Михайлов, Д.С.Лебедев

С целью изучения гистологического строения задне-верхней части межпредсердной перегородки (МПП), в том числе, клапана овальной ямки, а также особенностей локального электрического проведения в этой зоне обследовано 10 пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) в возрасте от 46 до 59 (53,1±3,3) лет, 5 пациентов с наличием дополнительных путей предсердно-желудочкового проведения левосторонней локализации без анамнеза ФП в возрасте от 17 до 36 (31,2±6,3) лет и исследованы 45 сердец пациентов, умерших в возрасте от 23 до 81 лет. В ходе электрофизиологического исследования выстраивалась анатомическая карта левого предсердия (ЛП), на ней отмечались участки высокофракционированных эндограмм или эндограмм с двойными спайками. Проводили гистологическое исследование поперечных и продольных серийных срезов МПП, морфометрию различных гистологических структур и клеток на поперечных и продольных срезах. У всех обследованных пациентов в области между устьем передней верхней легочной вены и краем овальной ямки были зарегистрированы высокофракционированные или двойные потенциалы. Область регистрации таких эндограмм была достаточно неоднородной, ни в одной другой области ЛП они не регистрировались. При гистологическом исследовании в 91% случаев в субэндокардиальном слое верхнего края овальной ямки (обращенного в сторону аорты и легочной артерии) со стороны ЛП, сразу перед овальной ямкой, в самой ямке и/или в клапане овальной ямки обнаруживалась структура из атипичных кардиомиоцитов неправильной формы (веерообразной, х-образной, подковообразной и другой), которые имели в 1,5-2 раза меньший диаметр, чем кардиомиоциты рабочего миокарда. В центре образования клетки были короче, а по периферии, где они контактировали с рабочим миокардом - длиннее. Атипичные кардиомиоциты содержали явно больше межклеточных контактов, чем обычные кардиомиоциты рабочего миокарда, переплетаясь друг с другом и имея соединения не только конец в конец, но и бок в бок. Обнаруженная структура (обозначена нами как «х-структура») содержала сосуды, была окружена фиброзной тканью из грубых коллагеновых волокон и сопровождалась нервными волокнами и ганглиями. Наличие х-структуры, высокофракционированных или двойных потенциалов в этой зоне не связано с наличием или отсутствием ФП, с полом и возрастом пациентов. Для определения электрофизиологических характеристик и функции описываемой области необходимы дальнейшие исследования.

## HISTOLOGICAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE POSTERO SUPERIOR PART OF THE INTERATRIAL SEPTUM

L.B. Mitrofanova, E.N. Mikhailov, D.S. Lebedev

To study the histological structure of the postero superior part of interatrial septum (IAS) including of the oval fossa valve as well as peculiar features of local conduction in this area, examined were 10 patients aged 46 59 years (mean 53.1±3.3 years) with paroxysmal atrial fibrillation and 5 subjects with accessory left side atrio ventricular pathways without history of atrial fibrillation aged 17 36 years (mean 31.2±6.3 years), in addition, 45 hearts of patients deceased in the age of 23 81 years were studied. During the electrophysiological study, anatomic maps of the left atrium was constructed, the areas of high fractionated endograms or endograms with the double spikes marked on them. The histological study of the cross and longitudinal serial sections of IAS and morphometry of different histological structures and cells on cross and longitudinal sections were performed. In all study subjects, high fractionated or double potentials were recorded in the area between the orifice of the upper superior pulmonary vein and the oval fossa edge. The distribution area of such type of endograms was rather heterogenic, they were recorded in no other areas of the left atrium. During the histological assessment, in 91% of cases, the structure consisting of atypical cardiomyocytes of irregular shape (fan like, x shape, horseshoe shaped, or other) with a diameter 1.5 2 times lesser than that of contractile cardiomyocytes was found in the subendocardial part of the upper edge of the oval fossa (directed to aorta and pulmonary artery) on the side of the left atrium, immediately before the oval fossa, in the fossa itself and/or in the oval fossa valve. In the center of the structure, the cardiomyocytes were shorter; whereas in the peripheral part (in the area of their contacts with contractile cardiomyocytes), longer. Atypical cardiomyocytes contained the manifestly greater intercellular contacts than typical contractile cardiomyocytes, they interlaced one with another, and were connected not only by "end to end" but also by "side to side". The discovered structure (named by the authors as "x structure") contained blood vessels and was surrounded by the fibrous tissue made of rough collagen fibers and was accompanied by neural fibers and ganglia. The presence of x structure, as well as high fractionated or double potentials in this area is not associated with the presence or absence of atrial fibrillation, and the patient age and gender. Further studies are necessary to assess electrophysiological characteristics and functions of the described area.