

ВИДЫ ФИБРОЗА И ЕГО РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ В ПРЕДСЕРДИЯХ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И РЕВМАТИЗМА

ФГБУ «ФЦ сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова», Санкт-Петербург

С целью оценки площади и вида фиброза миокарда предсердий при фибрилляции предсердий исследованы 40 сердец, истории болезни и протоколы аутопсий больных ишемической болезнью сердца и ревматическим пороком сердца возрастом от 38 до 86 лет (22 мужчины и 18 женщин).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ревматизм, миокардит, фибрилляция предсердий, аутопсия, гистологическое исследование, фиброз, гиалиноз.

To assess the area and type of myocardial fibrosis in atrial fibrillation, studied were 40 hearts, hospital case reports, and autopsy reports of patients aged 38 86 years (22 men and 18 women) with coronary artery disease and rheumatic mitral valve disease.

Key words: coronary artery disease, rheumatic heart disease, myocarditis, atrial fibrillation, autopsy, histological study, fibrosis, hyalinosis.

В миокарде описывают крупно- и мелкоочаговый, диффузный, перимускулярный, периваскулярный кардиосклероз, плексиморфный «фиброз-оплетку» [1, 2]. Выделяют нежно- и грубоволокнистый склероз, а также гиалиноз. По этиологии различают постинфарктный, атеросклеротический, ангиогенный, постнекротический, миокардитический, кардиосклероз на фоне кардиомиопатий и миокардиодистрофий различного генеза.

Постинфарктный фиброз (постинфарктный рубец) в зависимости от размера инфаркта может быть крупно- или мелкоочаговым. После повторных, рецидивирующих и прогрессирующих инфарктов наблюдаются обширные рубцы разной локализации и протяженности, изолированные или соединяющиеся друг с другом. Такой же эффект «сливающихся» рубцовых полей дает гибернация (спячка) кардиомиоцитов. Группы мышечных волокон, находившихся во время ишемической катастрофы в состоянии гибернации, не подвергаются некрозу, поэтому в зонах рубцов остаются островки сохранившихся кардиомиоцитов. Обычно они претерпевают гипертрофию и жировую дистрофию, обусловленные гипоксией. Сливающиеся мелкие очаги фиброза можно увидеть и при адекватном, своевременном начатом лечении инфаркта: тромболитической терапии, стентировании и аортокоронарном шунтировании. При этом инфаркт может состоять из множества небольших типичных очажков в пределах бассейна одной артерии. Такая же картина может наблюдаться при инфаркте, развившемся вследствие тромбоэмболии, источником которой является пристеночный тромб с нестабильной бляшки [3]. Постинфарктный фиброз может развиваться и при миокардите в условиях тромбоза интрамуральных артерий. Эта ситуация характерна для миокардита, вызванного парвовирусом В19 [4].

Постнекротический крупноочаговый фиброз наблюдается в исходе ишемических и реперфузионных (геморрагических) некрозов миокарда, которые не увязаны с бассейном конкретной артерии и возникают в условиях запредельного дефицита кислорода во время операций на сердце в условиях искусственного крово-

обращения, например, при недостаточной перфузии кардиоплегического раствора через устья стенозированных коронарных артерий. Рубцы как исход ишемических и реперфузионных некрозов миокарда располагаются во всех отделах сердца [5].

Сочетание постнекротического и постинфарктного склероза наблюдается при атипичном инфаркте, состоящем из сливающихся участков коронарогенного и некоронарогенных некрозов различной давности и степени (последние включают метаболические некрозы), что бывает в основном у пожилых людей на фоне тяжелых заболеваний (злокачественные опухоли, сахарный диабет, вирусный гепатит, грипп и др.), которые могут привести к миоцитолиту сами по себе.

Миокардитический кардиосклероз - исход миокардитов, сопровождающихся деструкцией кардиомиоцитов и пролиферативными процессами в строме миокарда. Он чаще имеет диффузный, перимускулярный характер, выражается в мелкоочаговом фиброзе и плексиморфном «склерозе-оплетке» каждого мышечного волокна. Мелкоочаговый фиброз возникает в результате гибели небольших групп кардиомиоцитов. В случаях васкулитов и тромбозов артерий может возникнуть и крупноочаговый фиброз, а для ревматического мио-

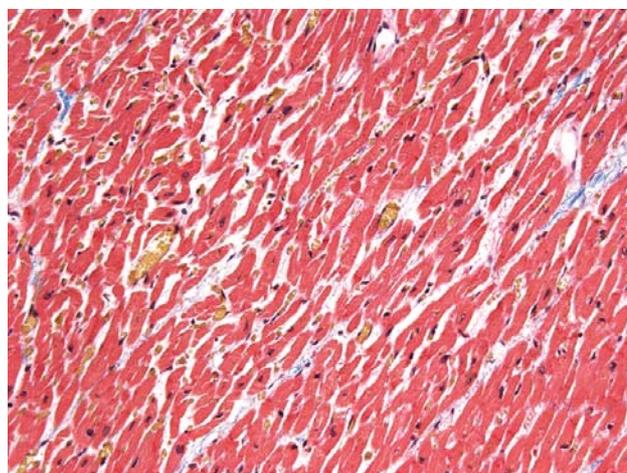


Рис. 1. Препарат больного ИБС без ФП. *Crista terminalis*. x100, окр. трихромом Массона. См. обложку.

кардита характерен еще и периваскулярный фиброз с образованием гиалинизированных муфт. В исходе ревматических гранулем около сосудов также появляются овальные или звездчатые рубчики [6, 7, 8].

При кардиомиопатиях фиброз может быть как диффузным, так и очаговым. Последний обычно является исходом присоединившегося миокардита. Для первичных кардиомиопатий характерен перимускулярный фиброз, «фиброз-оплетка». При миокардиодистрофиях встречается диффузный, перимускулярный, мелкоочаговый склероз (исход присоединившегося миокардита, например, при алкогольной миокардиодистрофии или при сахарном диабете). Ангиогенный фиброз считается характерным не только для ревматизма, васкулита, но и для ишемической болезни сердца (ИБС) с гипертонической болезнью.

Одним из исходов фиброза является хроническая сердечная недостаточность. В свою очередь при сердечной недостаточности происходит активация фибробластов с прогрессированием диффузного перимускулярного кардиосклероза. Кроме того, считается, что диффузный перимускулярный фиброз миокарда прогрессирует с возрастом [9].

К непосредственным механизмам фиброза относят: 1) гормональный с гиперактивацией ренин-ангиотензин-альдостероновой, симпатoadреналовой, эндотелиновой систем, 2) гемодинамический с нагрузкой давлением, в частности, при повышении артериального давления, 3) воспалительный, 4) оксидативный стресс. Описана роль трансформирующего фактора роста фибробластов TGF β 1, серотонина, спиронолактона и других [14]. Все эти механизмы во многих случаях связаны. Нарушения ритма сердца - клиническое проявление фиброза миокарда. Наиболее распространенное из них - фибрилляция предсердий (ФП). Поэтому целью исследования явилась оценка площади и вида фиброза миокарда предсердий при фибрилляции предсердий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования послужили 40 сердец, истории болезни и протоколы аутопсий больных ИБС и ревматическим пороком сердца возрастом от 38 до 86 лет (22 мужчины и 18 женщин). Были выделены 5 групп больных. Первую группу составили пациенты с

ИБС без ФП (10 больных, средний возраст 68 \pm 10 лет). У 7 из них был острый инфаркт миокарда, у 3 - тромбоэмболия легочной артерии, у 10 - хроническая сердечная недостаточность, у 8 - артериальная гипертензия и у 3 - сахарный диабет. Во вторую группу вошли пациенты с ИБС и пароксизмальной ФП (10 больных, средний возраст 68 \pm 10 лет). У 8 из них был острый инфаркт миокарда, у 2 - пневмония, у 9 - хроническая сердечная недостаточность, у 9 - артериальная гипертензия, у 1 - сахарный диабет. Третья группа была представлена пациентами с ИБС и постоянной ФП (10 больных, средний возраст 68 \pm 10 лет). У 5 больных данной группы был острый инфаркт миокарда, у 4 - тромбоэмболия легочной артерии, у 1 - инсульт, у 10 - хроническая сердечная недостаточность, у 8 - артериальная гипертензия, у 4 - сахарный диабет.

Пациенты с митральным ревматическим пороком сердца и пароксизмальной ФП (5 больных, средний возраст 53 \pm 9 лет) составили четвертую группу. У 2 из них была тромбоэмболия легочной артерии, у 1 - инсульт, у 5 - хроническая сердечная недостаточность, у 1 пневмония. В этой группе не было пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и ИБС. Наконец, в пятую группу вошли пациенты с митральным ревматическим пороком сердца с постоянной ФП (5 больных, средний возраст 59 \pm 7 лет). У 1 из этих пациентов была тромбоэмболия легочной артерии, у 2 - кровотечение, у 1 - пневмония, у 5 - хроническая сердечная недостаточность, у 1 - артериальная гипертензия. В этой группе также не было пациентов с сахарным диабетом и ИБС. Больные с ИБС не были подвергнуты аортокоронарному шунтированию, стентированию и тромболитической терапии. Шесть больных с ревматизмом перенесли протезирование митрального клапана.

После исследования коронарных артерий, включая предсердные ветви правой артерии и ствола левой артерии, вскрытия сердца по току крови, для гистологического исследования сердца забирались: 1) стенка правого предсердия в зоне *crista terminalis*, 2) пучок Бахмана, 3) стенка левого предсердия между устьями верхних легочных вен, 4) стенка левого предсердия между устьями нижних легочных вен, 5) стенка левого предсердия на середине расстояния между устьями верхних и нижних легочных вен. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилином

Таблица 1.

Распространенность различных видов фиброза (в баллах) в различных участках предсердий при ИБС и ревматизме с фибрилляцией предсердий

	Мелкоочаговый		Периваскулярный		Перимускулярный		«Фиброз-оплетка»	
	ИБС	Ревматизм	ИБС	Ревматизм	ИБС	Ревматизм	ИБС	Ревматизм
ПП	2	3	2	2	3	3	2	3
ПБ	2	2	2	2	3	3	2	3
ЛП _{НЛВ}	2	3	2	2	3	3	2	3
ЛП _{НВЛВ}	2	2	2	2	3	3	2	3
ЛП _{ВЛВ}	2	2	2	2	3	3	3	3

здесь и далее, ПП - правое предсердие, ПБ - пучок Бахмана, ЛП_{НЛВ}, ЛП_{НВЛВ} и ЛП_{ВЛВ} - левое предсердие между нижними, нижними и верхними, а также между верхними легочными венами, соответственно

и эозином, по ван Гизону, трихромом по Массону (Bio-optica, Италия) с докрасиванием ядер гематоксилином. В каждом срезе предсердий оценивался вид фиброза и его распространенность в баллах (от 0 до 4). В 10 полях зрения при увеличении 200 с помощью анализатора изображения Leica Microsystems

Qwin V3 Professional (Германия) вычислялась относительная площадь фиброза в процентах от общей площади препарата. С помощью программы SPSS Statistics 10 относительные площади фиброза и распространенность каждого его вида сравнивались в 5 группах и при разных локализациях в предсердиях.

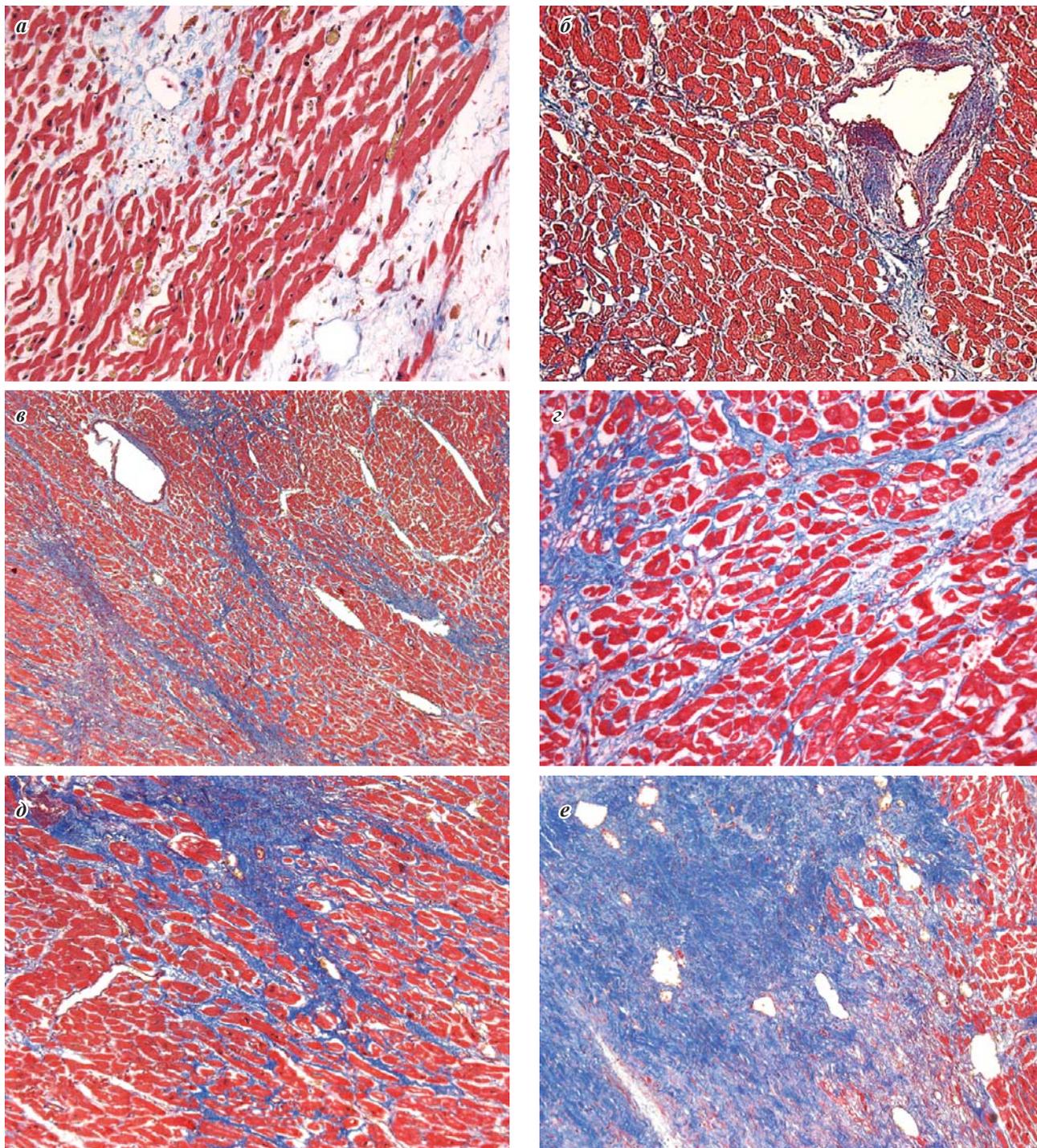


Рис. 2. Препараты больных ИБС окр. трихромом Массона: а) с пароксизмальной ФП - периваскулярный нежнволоконистый фиброз стенки левого предсердия между нижними легочными венами (окрашен синим цветом), x 100; б) с пароксизмальной ФП - периваскулярный нежнволоконистый фиброз стенки левого предсердия между нижними легочными венами (окрашен синим цветом), x 100; в) с пароксизмальной ФП - перимускулярный диффузный кардиосклероз *crista terminalis*, x 100; г) с пароксизмальной ФП - нежнволоконистый «фиброз-оплетка» каждого кардиомиоцита стенки левого предсердия между нижними легочными венами (окрашен синим цветом), x 200; д) с постоянной ФП - мелкоочаговый и перимускулярный кардиосклероз пучка Бахмана (окрашен синим), x 100; е) с постоянной ФП - мелкоочаговый и перимускулярный кардиосклероз *crista terminalis* (окрашен синим), x 100. См. цветную вклейку.

Статистически достоверными различиями между группами считались различия при $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Стадия и степень (распространенность) атеросклероза, количество стенозов коронарных артерий в 3 группах ИБС не различались. В группе без ФП стенозирующий атеросклероз правой артерии сердца определили у 2 больных, ствола левой артерии сердца - у 1 (в зонах отхождения предсердных ветвей). В группе с пароксизмальной ФП стенозирующий атеросклероз с атероматозом правой артерии сердца диагностировали у 1 пациента, стенозирующий атеросклероз ствола левой артерии сердца - у 2. В группе с постоянной ФП стенозирующий атеросклероз с атероматозом правой артерии сердца был обнаружен у 2 больных, стенозирующий атеросклероз с тромбозом ствола левой артерии сердца - у 1. Стенозов и атеросклеротических изменений предсердных ветвей коронарных артерий не определялось ни в одной из групп.

Гистологическое исследование предсердий при ИБС без ФП выявило незначительный периваскулярный фиброз (1-2 балла), равномерно распределенный во всех изучаемых отделах (рис. 1). При этом относительная площадь фиброза была от 5 до 8%. В группах

ИБС с пароксизмальной и постоянной ФП был выявлен мелкоочаговый, периваскулярный, перимускулярный и «фиброз-оплетка» (табл. 1, рис. 2, 3). Причем при постоянной ФП относительная площадь фиброза во всех изучаемых зонах предсердий была статистически достоверно выше, чем при ИБС без ФП, а в пучке Бахмана, между верхними и нижними легочными венами, а также между верхними легочными венами - достоверно выше, чем при пароксизмальной ФП (табл. 2). Суммарная группа ИБС с пароксизмальной и постоянной ФП достоверно отличалась от группы без ФП по площади фиброза во всех участках предсердий. Больные с пароксизмальной ФП характеризовались нежно-волоконистым фиброзом (рис. 3).

У больных с ревматизмом стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, в т.ч. предсердных артерий, выявлено не было. В группах ревматизма с пароксизмальной и постоянной ФП, также как и при ИБС, определялся мелкоочаговый, периваскулярный, перимускулярный фиброз и «фиброз-оплетка» (рис. 4). При этом полуколичественный метод с оценкой распространенности каждого вида фиброза определил, что средний балл распространенности «фиброза-оплетки» в 4 из 5 локализаций выше, чем в группе ИБС. Коллагеновые волокна были более грубые и плотные, часто гиалинизированы. В группе ревматизма с постоянной ФП относительная площадь фиброза была достоверно выше, чем в группе ИБС с пароксизмальной ФП в пучке Бахмана, crista terminalis, между нижними и верхними и между верхними легочными венами. Относительная площадь фиброза при постоянной ФП также достоверно отличалась от таковой и при пароксизмальной ФП в правом предсердии, между нижними, нижними и верхними легочными венами. В зоне между верхними и нижними легочными венами группа ревматизма с постоянной ФП достоверно отличалась от группы ИБС с постоянной ФП ($p = 0,02$). Площадь

Относительная площадь фиброза в различных участках предсердий при ИБС и ревматизме с фибрилляцией предсердий

	Группы обследуемых				
	1 (n=10)	2 (n=10)	3 (n=10)	4 (n=5)	5 (n=5)
ПП	8±5	23±13	33±16*	20±3*	49±5*†‡‡
ПБ	8±4	14±8	36±9*‡	22±7*	42±9*†
ЛП _{НЛВ}	5±3	17±16	34±16*	22±1*	51±8*‡‡
ЛП _{НВЛВ}	6±3	18±11	32±12*‡	22±6*	53±9*†‡‡
ЛП _{ВЛВ}	7±5	14±5	30±13*‡	19±2*	33±11*†

где, * $p < 0,001$ в сравнение с группой ИБС без ФП, ‡ $p < 0,05$ между группами ИБС с ФП, † $p < 0,05$ между группами ИБС с пароксизмальной ФП и ревматизма с постоянной ФП, ‡‡ $p < 0,05$ между группами ревматизма

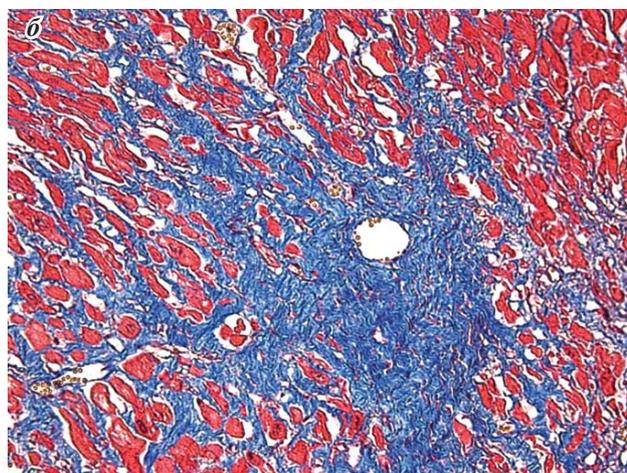
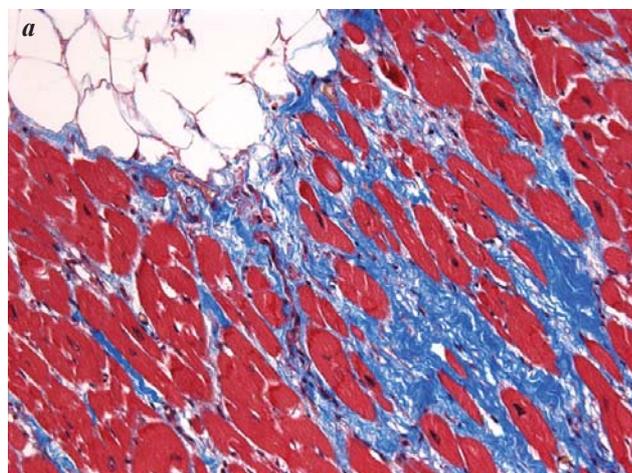


Рис. 3. Препараты больных ИБС с постоянной ФП окр. трихромом Массона: а) перимускулярный фиброз crista terminalis (окрашен синим), $\times 200$; б) периваскулярный грубоволокнистый фиброз crista terminalis (окрашен синим цветом), $\times 100$. См. цветную вклейку.

кардиосклероза в группах ревматизма с постоянной и пароксизмальной ФП была достоверно выше, чем при ИБС без ФП во всех исследуемых участках.

При сопоставлении суммарной группы ИБС с пароксизмальной и постоянной ФП с суммарной группой ревматизма с пароксизмальной и постоянной ФП статистически достоверных различий относительной площади фиброза по какой-либо локализации фиброза не было выявлено, тем не менее, в целом по площади фиброза группа ИБС с ФП достоверно отличалась от группы ревматизма ($p=0,008$). Площадь фиброза в предсердиях при ревматизме была выше.

Статистически достоверной разницы между 5 группами по возрасту больных обнаружено не было. Таким образом, при ФП, как на фоне ревматизма, так и на фоне ИБС, наблюдается мелкоочаговый, периваскулярный, перимускулярный кардиосклероз и «фиброз-оплетка». При этом последний вид фиброза более выражен при ревматизме. У больных с ФП суммарная относительная площадь кардиосклероза в предсердиях достоверно выше при ревматизме, чем при ИБС.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате морфометрического исследования было доказано, что больные с ИБС с ФП достоверно отличаются от больных без ФП наличием выраженного фиброза. При этом достоверных различий групп по возрасту, степени и распространенности атеросклероза коронарных артерий, наличию сердечной недостаточности выявлено не было. Наличие мелкоочагового, перимускулярного кардиосклероза, а главное, «фиброза-оплетки», с нашей точки зрения, является еще одним свидетельством в пользу перенесенного или хронического миокардита, т.е. хронического воспаления сердечной мышцы, о чем пишут многие авторы [15, 16, 17, 18, 19]. Некоторые исследователи при ФП в миокарде находят антигены кардиотропных вирусов, которые могут вызывать этот хронический миокардит [20]. По-видимому, именно воспаление является ведущим механизмом в прогрессии кардиосклероза при ФП, в чем убеждает совпадение видов фиброза в группах пациентов с ИБС и ревматизмом. P.G. Platonov и соавторы в своей работе убедительно доказывают этот факт и утверждают, что распространенность фиброза зависит от тяжести и продолжительности ФП [21].

Ожидаемой явилась большая распространенность плексиморфного «фиброза-оплетки» при ревматизме по сравнению с ИБС. Очевидно, этот вид фиброза является самым неблагоприятным в плане проведения электрического импульса и наряду с «огрубением» и гиалинозом коллагеновых волокон, объясняет низкую эффективность аблации при ФП у больных с ревматизмом. Отсутствие различий между исследованными группами по возрасту и наличию сердечной недостаточности убеждает нас в том, что возраст, равно как и недостаточность кровообращения, не являются определяющими факторами развития фиброза в предсердиях, как было установлено ранее [22, 23, 24]. К тому же некоторые авторы в схему механизмов прогрессирования кардиосклероза с возрастом включают воспаление [25].

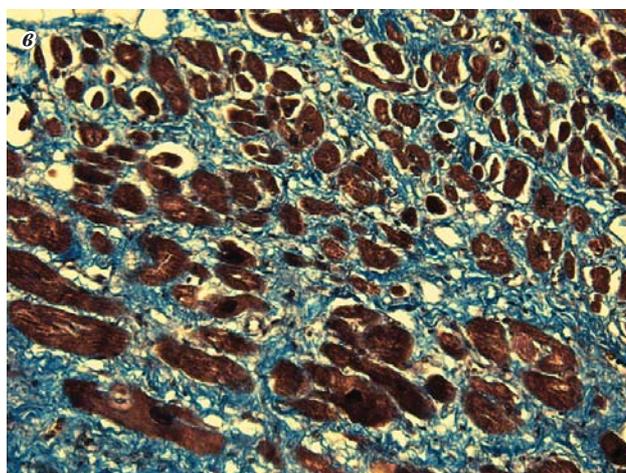
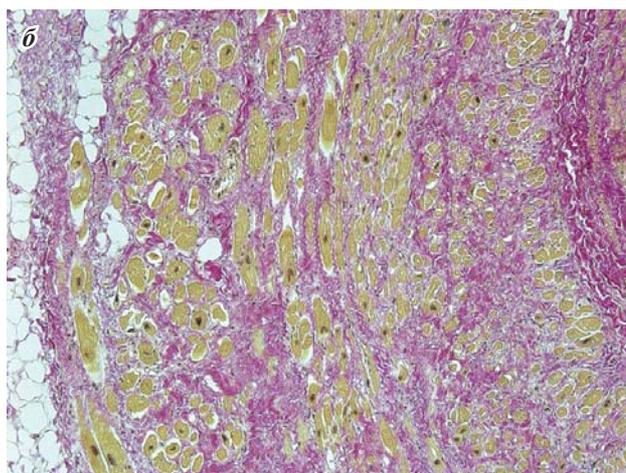
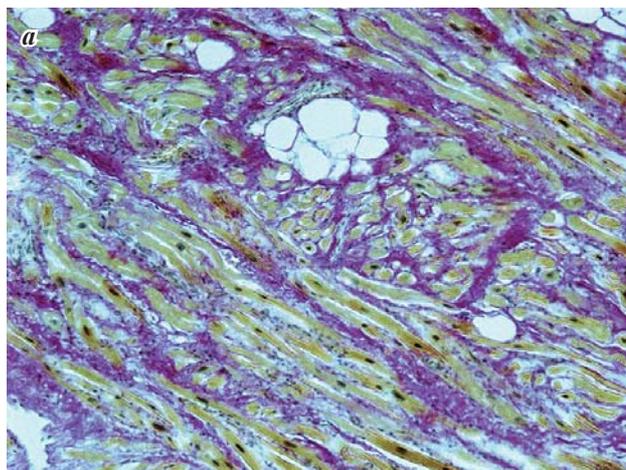


Рис. 4. Препараты больных ревматизмом с постоянной ФП: а) периваскулярный, диффузный, грубоволокнистый, перимускулярный кардиосклероз, «фиброз-оплетка» с гиалинозом коллагеновых волокон стенки левого предсердия (ЛП) между нижними легочными венами (ЛВ), темно-розовое окрашивание, x 200, окр. по ван Гизону; б) периваскулярный, диффузный, грубоволокнистый, перимускулярный кардиосклероз, «фиброз-оплетка» с гиалинозом коллагеновых волокон стенки между верхними ЛВ, темно-розовое окрашивание, x 200, окр. по ван Гизону, в) диффузный, грубоволокнистый, перимускулярный кардиосклероз, «фиброз-оплетка» с гиалинозом коллагеновых волокон стенки ЛП между верхними ЛВ, синее окрашивание, x 200, окр. трихромом Массона. См. цветную вклейку.

Маловероятным представляется объяснение мелкоочагового фиброза при ФП на фоне ИБС как исхода мелкоочаговых инфарктов или инфарктов в результате лечения, так как аортокоронарное шунтирование, стентирование и тромболитическая терапия в наших случаях не применялись, а по тяжести, распространенности атеросклероза и стенозов коронарных артерий группы ИБС без ФП и с ФП не различались.

Таким образом, при ФП, как на фоне ревматизма, так и на фоне ИБС, в предсердиях наблюдается мелкоочаговый и диффузный, периваскулярный и перимускулярный кардиосклероз, а также «фиброз-оплетка». При этом последний вид фиброза более выражен при ревматизме. Больные с ревматизмом отличаются также более распространенным, грубоволокнистым фиброзом и гиалинозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрикосов А.И. Частная патологическая анатомия. Сердце и сосуды. М.-Ленинград: «Медгиз» 1940; 570.
2. Аминова Х.К., Митрофанова Л.Б. Номенклатура и атлас гистопатологии миокарда. Пособие для врачей под ред. проф. Г.Б. Ковальского. Санкт-Петербург. 1994; 8.
3. Митрофанова Л.Б., Аминова Х.К. Ишемическая болезнь сердца (рабочие стандарты патологоанатомического исследования). СПб ГУЗ «ГПАБ». 2007; 61.
4. Mahrholdt H., Wagner A., Deluigi C. et al. Presentation, Patterns of Myocardial Damage, and Clinical Course of Viral Myocarditis // *Circulation*. 2006; 114: 1581-90.
5. Митрофанова Л.Б., Аминова Х.К., Александров К.Ю., Гордеев М.Л. Морфологическая диагностика ишемической болезни сердца и осложнений корригирующих операций. Пособие для врачей под ред. проф. Г.Б. Ковальского. Санкт-Петербург. 1999; 50.
6. Струков А.И., Бегларян А.Г. Патологическая анатомия и патогенез коллагеновых болезней. М.: гос. изд. мед. лит. 1963; 322.
7. Braunwald E. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia. 1988; 1200.
8. Митрофанова Л.Б., Карев В.Е. Миокардиты Стандарты морфологической диагностики при аутопсии и эндомикардиальной биопсии. СПб. 2010; 50.
9. Целуйко В.И., Дмитриев С.Ю. Роль интерстициального фиброза как предиктора возникновения фибрилляции предсердий. Медицина неотложных состояний. 2007; 3 (10): 124-126.
10. Everett IV T.H., Olgin J.E. Atrial fibrosis and the mechanisms of Atrial Fibrillation // *Heart Rhythm*. 2007;4(3 Suppl):24-27
11. Friedrichs K., Baldus S., Klinke A. Fibrosis in Atrial Fibrillation - Role of Reactive Species and MPO // *J Mol Cell Cardiol*. 2010; 48(3): 461-467.
12. Nguyen B.L., Fishbein M.C., Chen L. S. et al. Histopathological Substrate for Chronic Atrial Fibrillation in Humans // *Heart Rhythm*. 2009; 6(4): 454-460.
13. R.C., Sheikh F. Extracellular Matrix Remodeling in Atrial Fibrosis: Mechanisms and Implications in Atrial Fibrillation // *J. Mol Cell Cardiol*. 2010; 48(3): 461-467.
14. Wang Z., Lu Y., Yang B. MicroRNAs and atrial fibrillation: new fundamentals // *Cardiovasc Res* 2011; 89:710-721.
15. Frustaci A., Chimenti C., Belloci F. et al. Histological Substrate of Atrial Biopsies in Patients with Lone Atrial Fibrillation // *Circulation*. 1997; 96:1180-1184.
16. Psychari S.N., Apostolou T.S., Sinos L. et al. Relation of elevated C-reactive protein and interleukin-6 levels to left atrial size and duration of episodes in patients with atrial fibrillation // *Am J Cardiol*. 2005; 95: 764-767.
17. Chen M.-Ch., Chang J.-P., Liu W.-H. et al. Increased inflammatory cell infiltration in the Atrial Myocardium of Patients with Atrial Fibrillation // *Am J Cardiol*. 2008; 102:861-865.
18. Nakamura Y., Nakamura K., Fukushima-Kusano K. et al. Tissue factor expression in atrial endothelia associated with nonvalvular atrial fibrillation: possible involvement in intracardiac thrombogenesis // *Thromb Res*. 2003; 111: 137-142.
19. Yamashita T., Sekiguchi A., Iwasaki Y. et al. Recruitment of Immune Cells across Atrial Endocardium in Human Atrial Fibrillation // *Circ J*. 2010; 74:262-270.
20. Митрофанова Л.Б., Ковальский Г.Б. Морфологические изменения миокарда при фибрилляции предсердий // *Арх. Патологии*. 2011; 73 (6):10-15.
21. Platonov P.G., Mitrofanova L.B., V. Orshanskaya, S.Yen Ho. Structural abnormalities in atrial walls are associated with presence and persistency of atrial fibrillation but not with age // *J Am College of Cardiol*. 2011; 158 (21): 2226-2232.
22. Gramley F., Lorenzen J., Knackstedt Ch. et al. Age-related atrial fibrosis // *Age (Dordr)*. 2009; 31(1): 27-38.
23. Burkauskienė A., Mackiewicz Z., Virtanen I., Kontinen YT. Age-related changes in myocardial nerve and collagen networks of the auricle of the right atrium // *Acta Cardiol*. 2006; 61(5): 513-8.
24. Debessa G.C.R., Maiffrino M.L.B., de Souza R.R. Age related changes of the collagen network of the human heart // *Mech Ageing Dev*. 2001; 122(10):1049-58.
25. Biernacka A., Frangogiannis N.G. Aging and Cardiac Fibrosis // *Aging Dis*. 2011; 2(2): 158-173.

ВИДЫ ФИБРОЗА И ЕГО РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ В ПРЕДСЕРДИЯХ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И РЕВМАТИЗМА

Л.Б.Митрофанова

С целью оценки площади и вида фиброза миокарда предсердий при фибрилляции предсердий (ФП) исследованы 40 сердец, истории болезни и протоколы аутопсий больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и митральным ревматическим пороком (МРП) сердца возрастом от 38 до 86 лет (22 мужчины и 18 женщин). Были выделены 5 групп больных. Первую группу составили пациенты с ИБС без ФП (10 больных, средний возраст 68±10 лет). Во вторую группу вошли пациенты с ИБС и пароксизмальной ФП (10 больных, средний возраст 68±10 лет).

Третья группа была представлена пациентами с ИБС и постоянной ФП (10 больных, средний возраст 68 ± 10 лет). Пациенты с МРП сердца и пароксизмальной ФП (5 больных, средний возраст 53 ± 9 лет) составили четвертую группу, а с постоянной ФП (5 больных, средний возраст 59 ± 7 лет) - пятую. Для гистологического исследования сердца забирались: 1) стенка правого предсердия в зоне *crista terminalis*, 2) пучок Бахмана, 3) стенка левого предсердия между устьями верхних легочных вен, 4) стенка левого предсердия между устьями нижних легочных вен, 5) стенка левого предсердия на середине расстояния между устьями верхних и нижних легочных вен. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по ван Гизону, трихромом по Массону (Bio-optica, Италия) с докрасиванием ядер гематоксилином. В каждом срезе предсердий оценивался вид фиброза и его распространенность в баллах (от 0 до 4).

При ИБС без ФП был выявлен незначительный периваскулярный фиброз (1-2 балла), равномерно распределенный во всех изучаемых отделах, относительная площадь фиброза была от 5 до 8%. В группах ИБС с пароксизмальной и постоянной ФП был выявлен мелкоочаговый, периваскулярный, перимускулярный и «фиброз-оплетка». При постоянной ФП относительная площадь фиброза во всех изучаемых зонах предсердий была статистически достоверно выше, чем при ИБС без ФП. Суммарная группа ИБС с ФП достоверно отличалась от группы без ФП по площади фиброза во всех участках предсердий. В группах ревматизма с пароксизмальной и постоянной ФП определялся мелкоочаговый, периваскулярный, перимускулярный фиброз и «фиброз-оплетка». При сопоставлении суммарных групп ИБС с ФП и ревматизма с ФП выявлены достоверные различия по площади фиброза ($p=0,008$). Площадь фиброза в предсердиях при ревматизме была выше. Таким образом, при ФП, как на фоне ревматизма, так и на фоне ИБС, в предсердиях наблюдается мелкоочаговый и диффузный, периваскулярный и перимускулярный кардиосклероз, а также «фиброз-оплетка». При этом последний вид фиброза более выражен при ревматизме. Больные с ревматизмом отличаются также более распространенным, грубоволокнистым фиброзом и гиалинозом.

TYPES OF FIBROSIS AND ITS PREVALENCE IN ATRIA DURING ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND RHEUMATIC HEART DISEASE

L.B. Mitrofanova

To assess the area and type of myocardial fibrosis in atrial fibrillation (AF), studied were 40 hearts, hospital case reports, and autopsy reports of patients with coronary artery disease (CAD) and rheumatic mitral valve disease (RMVD) aged 38-86 years (22 men and 18 women). Five groups of patients were identified. Group I consisted of 10 patients aged 68 ± 10 years with CAD, but without AF. Group II consisted of 10 patients aged 68 ± 10 years with CAD and paroxysmal AF. Group III included 10 patients aged 68 ± 10 years with CAD and permanent AF. The patients with RMVD and paroxysmal AF (5 patients aged 53 ± 9 years) constituted Group IV and those with RMVD and permanent AF (5 patients aged 59 ± 7 years), Group V. For the histological study, the following structures were collected: 1) the right atrium wall in the area of *crista terminalis*, 2) Bachmann bundle, 3) the left atrium wall between the ostia of upper pulmonary veins, 4) the left atrium wall between the ostia of lower pulmonary veins, and 5) the left atrium wall in the middle between the ostia of upper and lower pulmonary veins. Hematoxylin eosin stain, Van Gieson's stain, and Masson's trichrome stain with additional hematoxylin stain (Bio-optica, Italy) of paraffin cuts were performed. In each atrial cut, the fibrosis type and its extent (0 through 4 points) were assessed.

In the patients with CAD without AF, a mild perivascular fibrosis was revealed (1-2 points) evenly distributed in all studied areas, the relative fibrosis area was 5-8%. In patients with CAD and paroxysmal and permanent AF, the microfocal, perivascular, perimuscular fibrosis, and "armour fibrosis" were found. In case of permanent AF, the relative fibrosis area in all studied zones was statistically significantly more pronounced than in the coronary patients without AF. The consolidated group of patients with CAD and AF significantly differed from the CAD patients without AF by the fibrosis area in all atrial zones. In patient groups with rheumatic heart disease and permanent AF, the microfocal, perivascular, perimuscular fibrosis, and "armour fibrosis" were found, as well. When comparing the consolidated groups with CAD and AF and RMVD and AF, significant difference in the fibrosis area was shown ($p=0.008$). The extent of atrial fibrosis was more significant in the rheumatic patients.

Thus, in AF at the background of both AF and rheumatic heart disease, the microfocal, diffuse, perivascular, perimuscular fibrosis, and "armour fibrosis" are observed. The latter type of fibrosis is more pronounced in rheumatic subjects. The rheumatic patients are also characterized by a more disseminated coarse-fibred fibrosis and hyalinosis.