

Очаг ранней деполяризации в синоатриальной области правого предсердия у человека до наркоза и при наркозе

[В.М. Покровский](#)
[Д.Г. Тарасов](#)
[А.А. Нечепуренко](#)
[К.Г. Коротков](#)
[В.Г. Абушкевич](#)

Резюме

Альтернативные представления об инициации ритма сердца послужили выявлению влияния центрального ритмогенеза на формирование зоны ранней деполяризации в синоатриальной области сердца.

Методы и результаты. Наблюдения выполнены на 10 пациентах. Через бедренную и последующие вены в полость правого предсердия вводили циркулярный катетер LASSO NAV с 10 парами электродов. С помощью системы CARTO 3 была построена электроанатомическая изохронная модель правого предсердия. При построении изохронной карты правого предсердия на синусовом ритме был выбран референтный канал - пик QRS-комплекса во II стандартном отведении электрокардиограммы. Устанавливали не менее 500 активационных точек в полости правого предсердия. До наркоза и при наркозе условия картирования правого предсердия были одинаковы. Площадь ранней активации в правом предсердии, которая по локализации соответствовала синоатриальной области, в условиях наркоза была на 73,5% меньше, чем вне наркоза.

Заключение. Результаты позволяют предположить, что вне наркоза синоатриальная область правого предсердия усваивает ритм нейрональных сигналов, поступающих из головного мозга одновременно к пейсмекерным пулам синоатриального узла сердца человека, что обуславливает большую площадь ранней деполяризации. Наркоз подавляет нейрональную активность головного мозга, и процесс ранней активации происходит только за счет автоматогенных структур синоатриального узла, что приводит к меньшей площади зоны ранней деполяризации в узле.

Ключевые слова: синоатриальный узел, зона ранней деполяризации, картирование

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2018. Т. 6, № 4. С. 49-54.

doi: 10.24411/2308-1198-2018-14007.

Статья поступила в редакцию: 24.10.2018. Принята в печать: 19.10.2018.

В настоящее время все больше внимания уделяется вопросам формирования сердечного ритма, что связано с возрастающим клиническим значением аритмий сердца, обусловленных изменениями функционирования синоатриального узла. Традиционная теория ритмогенеза сердца заключается в инициации сердечного ритма в самом сердце, в его специализированных структурах, обладающих автоматией в синоатриальном узле, и корректирующего влияния на него со стороны центральной нервной системы, которое может проявляться двумя путями: изменением под влиянием медиатора блуждающего нерва ацетилхолина (симпатических нервов - адреналина), максимального диастолического потенциала, крутизны медленной диастолической деполяризации в клетках синоатриального узла и миграцией водителя ритма. Последний путь обеспечивает изменения сердечного ритма в более широком диапазоне, чем вариация крутизны диастолической деполяризации [1, 2].

Наряду с традиционной точкой зрения о генерации сердечного ритма в самом сердце существует альтернативный взгляд, изложенный в концепции В.М. Покровского об иерархической системе ритмогенеза сердца [3-5]. Согласно этой концепции, в естественных условиях сердечный ритм инициируется в головном мозге, сигналы из которого по блуждающим нервам поступают к пейсмекеру синоатриального узла и воспроизводятся им.

Одной из моделей восприятия сердцем ритма блуждающего нерва является вагусно-сердечная синхронизация, открытая Н. Suga, М. Oshima [6], J.V. Reid [7], M.N. Levy и соавт. [8]. Маркером восприятия сердцем ритма блуждающего нерва является увеличение площади очага первоначального возбуждения в синоатриальном узле [9].

Цель работы - выявить влияние центрального ритмогенеза на зону ранней деполяризации в синоатриальной области сердца.

Материал и методы

Наблюдения были выполнены на 10 пациентах 37-63 лет - 3 женщинах и 7 мужчинах в ФГБУ "Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии" Минздрава России (Астрахань).

Все пациенты были подготовлены к катетерной радиочастотной абляции, изоляции устьев легочных вен (РЧА ИУЛВ) при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий.

Под местной анестезией пунктировали дважды правую и однократно левую бедренные вены, заводили интродьюсеры: 2 Preface 8.5F (Biosense Webster) с боковым ходом для проведения непрерывной промывки катетера. Через Preface в полость сердца под рентгеноскопическим контролем проводили электроды: циркулярный навигационный 20-полюсный катетер с изменяемым радиусом для картирования легочных вен Lasso Nav 2515 (Biosense Webster), навигационный орошаемый абляционный катетер с двунаправленным изменением кривизны кончика длина рабочей части катетера 4 мм и возможностью графического отображения силы давления на стенку исследуемой камеры Thermo Cool SmartTouch Bi-Directional Navigation Catheter (Biosense Webster). Слева устанавливали 11F-интродьюсер, через который проводили 10-полюсный диагностический катетер Polaris X (Boston Scientific) и позиционировали в просвете коронарного синуса (CS). Все катетеры подсоединяли к системе CARTO 3 и ЭФИ-станции LabSystem PRO (BARD) с отображением на экранах II стандартного отведения ЭКГ, 1-2, 3-4 полюсов абляционного катетера (MAP), 5 пар полюсов (1-2, 3-4, 5-6, 7-8, 9-10) диагностического электрода, 10 пар полюсов циркулярного навигационного катетера LASSO NAV. Проводили калибровку MAP катетера.

Исследование проводили во временной период, когда у пациентов имел место синусовый ритм. По методике [10] с помощью системы CARTO 3 ver. 4.3.5 с модулем CONFIDENSE была построена электроанатомическая изохронная модель правого предсердия. Метод построения был выбран FAM (fast anatomical mapping). Карте присвоено имя Start. Картирующим электродом являлся Lasso NAV, у которого каждая пара из 10 в биполярной конфигурации проводила построение анатомии правого предсердия. При построении изохронной карты правого предсердия на синусовом ритме был выбран референтный канал - максимальный пик волны деполяризации QRS-комплекса поверхностной ЭКГ во II стандартном отведении. Метод автоматической аннотации точек - Wavefront Mapping Annotation. Включали параметр индикации близости ткани (Tissue Proximity indication).

В модуле CONFIDENSE устанавливали фильтр длительности цикла (CL) с диапазоном границ -300 мс и +200 мс от исходного интервала R-R. Параметр Local Activation Time Stability (LAT Stability) устанавливали на значении 6 мс, параметр стабильности электрода (Position Stability) - 3 мм. Плотность точек (Density) устанавливали на 1 мм. По протоколу исследования было необходимо установить не менее 500 активационных точек в полости правого предсердия с максимальной концентрацией в области верхнего отдела задней стенки правого предсердия, место впадения верхней полой вены (ВПВ). Модуль CONFIDENSE позволял брать активационные точки относительно референтного канала в автоматическом режиме. Одновременно было взято до 10 точек, соответствующих заданным параметрам. Lasso плавно перемещали в полости правого предсердия для набора точек. Активационные точки и близлежащие области на 3D-модели правого предсердия автоматически окрашивались в различные цвета относительно времени активации. Самая ранняя область активации правого предсердия относительно референтного канала окрашивалась в красный цвет, самая поздняя область - в фиолетовый.

В последующем пациенты были введены в комбинированный наркоз (внутривенный пропофол + ингаляционный севоран). Требовалось получить III стадию (хирургическую) наркоза. При наркозе выполнялось повторное активационное картирование на исходной анатомической модели правого предсердия (ReMap). Полученной новой активационной карте присваивали имя Narcosis.

После постройки карты использовали фильтр Local Activation Time (LAT) с ручной установкой границ для определения максимально ранней области активации правого предсердия. Выбирали показатели LAT с определением групп точек с максимально ранними показателями активации и окрашиванием области точек в красный цвет. Все точки, имеющие более позднюю активацию относительно референтного канала, были отнесены как поздние и система окрашивала их в фиолетовый цвет. Обязательным условием являлся выбор одинаковых величин LAT для карт Start и Narcosis.

Данные исследования были сохранены в графическом формате.

Далее пациенту выполняли катетерную РЧА ИУЛВ по общепринятой методике с построением анатомической карты левого предсердия, использованием модуля VISITAG и контролем трансмуральности повреждения миокарда левого предсердия с модулем ABLATION INDEX. В нашей клинике применение комбинированного наркоза при РЧА ИУЛВ является методом выбора и рутинной практикой, поэтому нарушения протокола процедуры не отмечено.

По окончании операции измеряли площадь очага первоначального возбуждения в правом предсердии на каждой анатомической модели посредством инструмента Area measurement основного модуля CARTO 3. Оценивали частоту сердечных сокращений. Определяли площадь правого предсердия, количество точек регистрации активности в правом предсердии, LATmax, LATmin, площадь ранней деполяризации. Находили процентное отношение площади ранней деполяризации к площади предсердия.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ STATISTIKA 6.0 для Windows фирмы Stat Soft, Inc. Вначале устанавливали нормальность распределения, далее использовали параметрические методы. Определяли M - среднюю арифметическую, SD - среднее квадратичное отклонение. За достоверные различия в сравнении средних величин в парных сравнениях брали t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты

Исходная частота сердечных сокращений у испытуемых была $65,7 \pm 1,9$ в минуту. При картировании правого предсердия вне наркоза частота сердечных сокращений составила $66,2 \pm 0,9$ в минуту. В условиях наркоза - $66,7 \pm 1,3$ сокращения в минуту. Достоверных различий частоты сердечных сокращений не было ($p > 0,05$).

Достоверных различий в количестве картируемых точек правого предсердия вне наркоза и при наркозе не было ($p > 0,05$) (см. таблицу).

Картирование правого предсердия зондом со стороны эндокарда у человека

| Показатель | Статистические показатели | До наркоза, n=10 | Наркоз, n=10 |
|---|---------------------------|------------------|-------------------------|
| Площадь правого предсердия (S_a), см ² | M ±SD p | 177,3 20,5 | 177,3 20,5 >0,05 |
| Площадь ранней деполяризации (S_r), см ² | M ±SD p | 2,3 0,9 | 0,6 0,3 <0,001 |
| Процент S_r/S_a | M ±SD p | 1,5 0,7 | 0,4 0,2 <0,001 |
| Количество точек регистрации активности в правом предсердии | M ±SD p | 558,6 19,2 | 581,0 14,1 >0,05 |
| LAT _{max} ms | M ±SD p | -27,3 7,6 | -27,1 7,9 >0,05 |
| LAT _{min} ms | M ±SD p | -116,5 10,7 | -115,7 10,7 >0,05 |

Значения границы максимально ранней области активации правого предсердия вне наркоза и при наркозе достоверно не различались ($p>0,05$) (см. таблицу).

Не было достоверного различия в значениях границы минимально ранней области активации правого предсердия вне наркоза и при наркозе ($p>0,05$) (см. таблицу).

Таким образом, до наркоза и при наркозе условия картирования правого предсердия были одинаковы. В то же время площадь ранней активации в правом предсердии, которая по локализации соответствовала синоатриальной области, в условиях наркоза была на 73,5% меньше, чем вне наркоза (рис. 1, 2).

Рис. 1. Изохронная карта Start-активации правого предсердия пациента до наркоза (684 активационные точки), где LAT -207/-192 – временной диапазон отображения ранней области активации (мс)

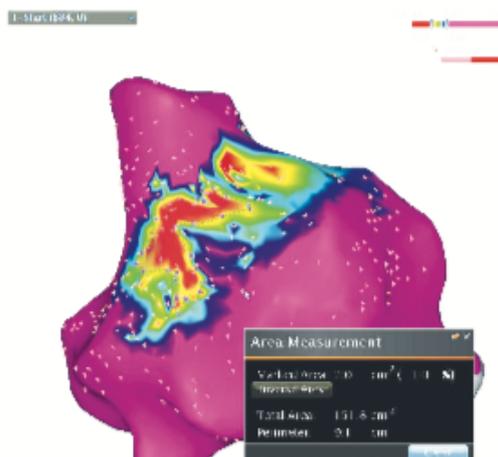
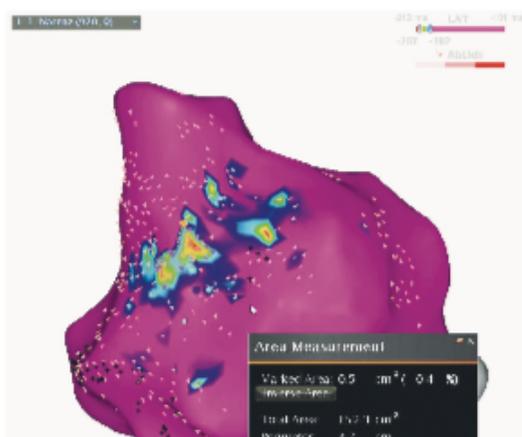


Рис. 2. Изохронная карта Narcosis активации правого предсердия пациента в III стадии наркоза (920 активационных точек), где LAT -207/-192 – временной диапазон отображения ранней области активации (мс)



Известно, что наркоз подавляет нейрональную активность в головном мозге. Это позволяет предположить, что вне наркоза синоатриальная область правого предсердия усваивает ритм нейрональных сигналов, поступающих из головного мозга. Во время наркоза эти сигналы перестают поступать из головного мозга, и процесс ранней активации происходит только за счет автоматогенных структур синоатриального узла.

Это позволяет думать, что нейрональные сигналы, которые усваивает синоатриальный узел, зарождаются в головном мозге, далее по стволу мозга достигают ядер блуждающих нервов и по нервам поступают к синоатриальному узлу.

Обсуждение

Настоящее исследование посвящено изучению процесса нормального возбуждения в синоатриальной области сердца человека. Эти сведения необходимы для понимания нарушений ритма сердца.

Как справедливо отметили авторы [10], до сих пор представления о возбуждении в синоатриальном узле основаны на данных, полученных на животных, интраоперационном эпи- и эндокардиальном картировании сердца человека в условиях наркоза, на изолированном человеческом сердце.

В связи с этим большое значение приобретает исследование зоны ранней деполяризации в синоатриальной области человека вне наркоза, т.е. в условиях, приближенных к естественным.

В настоящем исследовании приведены данные о синхронизирующем влиянии активности центров головного мозга на зону ранней деполяризации в синоатриальной области. В наблюдениях на людях показано, что подавление активности головного мозга действием наркоза сопровождается резким уменьшением зоны ранней деполяризации. Таким образом, в естественных условиях общепейсмекерный ритм возникает под влиянием активности головного мозга.

Согласно традиционным представлениям, единый ритм в синоатриальном узле сердца формируется в результате взаимной синхронизации десятков тысяч пейсмекерных клеток [11]. Природа связи между пейсмекерами в синоатриальном узле в настоящее время до конца неизвестна. Предполагаются 3 механизма связи: электротонические, электрические контакты, нексусы. Однако каждое предположение имеет свои недостатки, и вопрос формирования единого ритма в синоатриальном узле сердца с позиций местных механизмов остается нерешенным [12, 13].

Абсолютно иное объяснение общепейсмекерного ритма следует из результатов настоящего исследования при их интерпретации с позиций концепции об иерархической системе ритмогенеза. Согласно этой концепции, в естественных условиях существования целостного организма человека и животных формирование ритма сердца является результатом взаимодействия поступающих из мозга по блуждающим нервам дискретных сигналов с ритмогенными структурами в сердце - синоатриальным узлом, при этом окончательным итогом является воспроизведение сердцем ритма сигналов, сформированных в мозге [3-5, 15]. Поэтому когда одновременно к разным пулам пейсмекерных клеток поступает сигнал с нерва и усваивается ими, очаг ранней деполяризации становится широким.

Заключение

В естественных условиях, вне наркоза, площадь зоны ранней деполяризации в синоатриальной области сердца человека значительно больше таковой при наркозе. Это свидетельствует об усвоении синоатриальным узлом ритма головного мозга.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Абрамочкин Д.В., Сухова Г.С., Розенштраух Л.В. Механизмы функционирования и регуляции синоатриального узла млекопитающих // Успехи физиол. наук. 2009. Т. 40, No 4. С. 21-41.
2. Yaniv Y., Ahmet I., Liu J., Lyashkov A.E. et al. Synchronization of sinoatrial node pacemaker cell clocks and its autonomic modulation impart complexity to heart beating intervals. Short title: beating-rate variability of sinoatrial node cells // Heart Rhythm. 2014. Vol. 11, N 7. P. 1210-1219.
3. Pokrovskii V.M. Alternative view the mechanism of cardiac rhythmogenesis // Heart Lung Circ. 2003. Vol. 12. P.1-7.
4. Pokrovsky V.M. Integration of the heart rhythmogenesis levels: heart rhythm generator in the brain // J. Integr. Neurosci. 2005. Vol. 4, N 2. P. 161-168.
5. Pokrovskii V.M. Hierarchy of the heart rhythmogenesis levels is a factor in increasing the reliability of cardiac activity // Med. Hypotheses. 2006. Vol. 66. P. 158-164.
6. Suga H., Oshima M. Modulation-characteristics of heart rate by vagal stimulation // Jpn. J. Med. Electronics Biol. Eng. 1968. Vol. 6. P. 465-471.
7. Reid J.V. The cardiac pacemaker: Effects of regularly spaced nervous input // Am. Heart J. 1969. Vol. 78. P. 58-64.
8. Levy M.N., Martin P.J., Iano T., Zieske H. Paradoxical effect of vagus nerve stimulation on heart rate in dogs // Circ. Res. 1969. Vol. 25. P. 303-314.
9. Покровский В.М., Абушкевич В.Г., Федунова Л.В. Электро-физиологический маркер управляемой брадикардии // Докл. РАН. 1996. Т. 349, No 3. С. 418-420.
10. Shenasa M., Borggreffe M., Breithardt G. Cardiac Mapping. 2nd. ed. New York, 2003. 784 p.
11. Ramanathan C., Jia P., Ghanem R., Ryu K. et al. Activation and repolarization of the normal human heart under complete physiological conditions // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2006. Vol. 103, N 16. P. 6309-6314.
12. Мазуров М.Е. Ритмогенез в синоатриальном узле сердца // Биофизика. 2006. Т. 51, No 6. С. 1092-1099.
13. Мазуров М.Е. Математические модели в биологии, экологии и химии // Конференция серии "Математика. Компьютер. Образование". 2006. Т. 2. С. 371-383.