

Огляди літератури

УДК 616.125-008.313-07

СТРУКТУРНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

©І. М. Фуштей, О. В. Соловйов, Є. В. Сідь

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Фібриляція передсердь (ФП) – найпоширеніша форма порушень серцевого ритму, яка зустрічається у загальній популяції у 1–1,5 % та привертає увагу багатьох вчених. У 1884 р. Engelmann Т. висунув гіпотезу, згідно з якою ФП викликається частим утворенням імпульсів в декількох ектопічних передсердних осередках.

ФП може викликати різні зміни в міокарді передсердь, які сприяють збереженню або рецидивуванню аритмії – цей феномен був названий ремоделюванням передсердь при ФП. Процеси електрофізіологічної і структурної перебудови взаємопов'язані: гіпертрофія і дилатація лівих відділів серця прискорюють електрофізіологічне ремоделювання, і навпаки. Відомо, що розвиток ФП призводить до електрофізіологічних і клітинних змін у передсерді, що, в свою чергу, сприяє збереженню ФП, а надалі викликає електрофізіологічне ремоделювання. Встановлено, що електрофізіологічне ремоделювання впливає на часті випадки порушення ритму і на відновлення ФП. Ехокардіографічні дослідження показали, що тривало існуюча ФП призводить до розвитку дисфункції міокарда передсердь. Передсердя згодом дилатуються і тому при відновленні синусового ритму повне відновлення скоротливості передсердь часто вимагає певного часу. Дилатація лівого передсердя може бути як наслідком, так і причиною ФП. Структурні зміни лівого шлуночка, які супроводжуються його систолічною і діастолічною дисфункцією, і, як наслідок, підвищенням тиску в лівому передсерді з подальшою його дилатацією також є факторами, що призводять до розвитку ФП. В процесі ремоделювання кардіоміоцити під впливом різних факторів спочатку збільшують свою площу (більш характерно для концентричного ремоделювання) і розміщуються паралельно у багато шарів. При ексцентричному ремоделюванні збільшується не тільки їх площа, але й довжина, йде збільшення кардіоміоцитів послідовно та розміщення їх у малій кількості шарів. Кількість фіброblastів значно збільшується. У підсумку йде активація колагенового матриксу і його прогресування починає переважати над руйнуванням. Серцевий викид при цьому знижується. Таким чином, проблема взаємозв'язку ФП і морфофункціонального стану міокарда зберігає свою актуальність і на сьогоднішній день.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фібриляція передсердь, електричне ремоделювання передсердь, дилатація лівого передсердя, морфофункціональний стан міокарда.

Вступ. Фібриляція передсердь (ФП) – найпоширеніша форма порушень серцевого ритму, яка зустрічається у загальній популяції у 1–1,5 % [1, 2] та привертає увагу багатьох вчених до розкриття таємниці її виникнення. У даний час ФП – це гетерогенна нозологія із різними механізмами, тригерами, субстратами виникнення і підтримки даної аритмії, що вимагає різних підходів до додаткових методів діагностики, профілактики та лікування [3].

При наявності у хворого фібриляції передсердь збільшується ризик інсульту в 5 разів та смертності приблизно в 2 рази, порівняно з людьми із синусовим ритмом. Фібриляція передсердь виявляється у 50 % хворих, що перенесли операції на мітральному клапані, і у 5–50 % пацієнтів із гіпертонічною хворобою [4]. Емболії у велике коло кровообігу при ФП відбуваються приблизно у 4–6 % пацієнтів щорічно. Структурні зміни, такі як дилатація порожнин серця і інтерстиціальний фіброз, гіпертрофія міоцитів, роблять свій внесок у розвиток і прогресування ФП.

Досі діагностика і лікування ФП залишається серйозною і невирішеною проблемою, що підштовхує лікарів-практиків і дослідників на пошуки нових рішень у тактиці ведення пацієнтів з цим захворюванням. Незважаючи на величезний прогрес у розумінні багатьох електрофізіологічних механізмів формування та підтримки даної аритмії, на даний момент не існує універсального методу лікування ФП [5].

Ще з кінця XIX сторіччя вчених цікавили зміни у хворих на ФП, у 1884 р. Engelmann Т. висунув гіпотезу, згідно з якою ФП викликається частим утворенням імпульсів в декількох ектопічних передсердних осередках [6].

Фізіолог Garrey W. у 1914 р. на підставі результатів власних експериментів припустив, що фібриляція передсердь викликається циркуляцією збудження навколо декількох зон блокованого проведення, причому такі зони виникають короткочасно і здатні переміщуватися. Ці дослідження стали ключовим знанням, яке забезпечило розуміння умов виникнення і стабільного існування ФП,

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

дозволили визначити два кардинальних принципи розвитку ФП: 1) необхідність критичної маси тканин, щоб виникла ФП; 2) основним механізмом є re-entry [7]. Теоретичне обґрунтування цього процесу дав у 1925 році Sir Thomas Lewis [8], розробляючи теорію ФП він висунув гіпотезу множинного micro re-entry в передсердях, яка у теперішній час має ряд модифікацій та користується підтримкою серед вчених [9, 10].

У 1959 р. Moe G. і Abildskov J. запропонували свою теорію множинних хвиль micro re-entry як основний механізм ФП. Вони розглядали ФП як турбулентний і автономний процес, котрий має місце у негомогенно збудливому середовищі. Такий процес може початися імпульсом, що розповсюджується в середовищі, компоненти якого залишаються частково або повністю рефрактерними в результаті попередньої активації [11].

Для пояснення механізмів виникнення і підтримки ФП групою дослідників на чолі з Allesie M. на ізольованих серцях тварин була викликана ФП [10, 12], отримані експериментальні дані показали наявність множинних хвиль збудження міокарда передсердь при ФП.

Konings K. et al. провели класифікацію реконструйованого зразка активації правого передсердя під час ФП. Вони виділили три типи правопередсердної активації на підставі різної кількості і розмірів кіл micro re-entry в правому передсерді [13]. В той же час Ikeda T. et al. повідомили про участь одиночного блукаючого функціонального кола re-entry, що є результатом швидкої і безладної активації міокарда передсердь [14].

Сучасний погляд на механізми виникнення й існування ФП включає три основні чинники: тригери, фактори, що забезпечують можливість виникнення ФП і фактори, які забезпечують стабілізацію і підтримку ФП.

Для розвитку та збереження тахіаритмії необхідна наявність тригерів та субстрату, ці механізми можуть поєднуватися один з одним [15].

Тригери при ФП – це ділянки міокардіальної тканини, що характеризуються можливістю створення як одиночних імпульсів, так і залпової імпульсації. Ці тригери можуть розташовуватися в усті коронарного синуса, міжпередсердній перегородці, вільній стінці передсердь. Однак найбільш частою (до 96 %) локалізацією тригерів, що викликають ФП, є легеневі вени завдяки наявності міокардіальних муфт [16].

Субстрат для початку передсердного re-entry, що сприяє виникненню ФП, включає в себе зони передсердного міокарда, що характеризуються збільшенням рефрактерності, уповільненим переривчастим проведенням імпульсу, поздовжньою дисоціацією або блокадою проведення імпульсу [17, 18]. Haissaguerre M. et al. у своєму дослідженні

показали, що подібні блокади мають місце у 35 % випадків, забезпечуючи виникнення так званих прихованих екстрасистол і пробіжок тахікардії [19].

Таким чином, на теперішній час розрізняють механізми виникнення ФП на осередковій та множинній дрібній хвилі. До механізмів осередкової активності відносять тригерну активність і циркуляцію збудження (re-entry). Для появи re-entry – основного механізму індукції та підтримки пароксизмальної фібриляції передсердь – необхідні дії, що сприяють вкороченню рефрактерності та уповільненню руху імпульсу в передсердях [20].

Важливу роль у розвитку аритмій відграють легеневі вени, тканина яких характеризується більш коротким рефрактерним періодом, а також швидкими змінами орієнтації міофібрил. В останній час осередкові механізми привертають до себе велику увагу дослідників [16], тому що абляція вогнищ підвищеної активності є ефективним методом відновлення синусового ритму у пацієнтів з цією аритмією.

Механізм множинної дрібної хвилі, згідно з гіпотезою виникнення ФП, зберігається внаслідок хаотичного проведення безлічі незалежних дрібних хвиль. Якщо число таких хвиль не знижується до критичного рівня, то аритмія зберігається.

У більшості хворих з пароксизмальною ФП вдається виявити локальні джерела аритмії, тоді як у пацієнтів з персистою або постійною ФП подібні спроби часто виявляються марними. Це можна пояснити результатом електрофізіологічної і/або структурної перебудови передсердь, а також патофізіологічних змін, таких як апоптоз, фіброз, жирової дегенерація [21]. Вищевказані зміни сприяють фрагментації розповсюдження фронту хвилі збудження – він розділяється на дочірні хвилі, кожна з яких стає незалежною. Ці хвилі можуть прискорювати або уповільнювати свій рух до тих пір, поки не зустрінуться з незбудливою тканиною [22]. Вони так само можуть ділитися і комбінуватися з сусідніми хвилями, змінюватися як за розмірами, так і за напрямком руху, що визначається збудливістю або рефрактерністю навколишньої тканини. ФП досягає свого повного розвитку тоді, коли в міокарді передсердь існує безліч таких блукаючих кругових хвиль [9].

Ділянки уповільненого проведення в передсердях є важливими умовами виникнення re-entry, що лежить в основі ФП, що підтверджується великою кількістю експериментальних і клінічних досліджень. Особливий інтерес викликають підтвердження того, що дефекти передсердного проведення можуть мати локальний характер і розташовуватися в безпосередній близькості від шляхів міжпередсердного проведення [22].

ФП може викликати різні зміни в міокарді передсердь, які сприяють збереженню або рециди-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

уванню аритмії – цей феномен був названий ремоделюванням передсердь при ФП [23]. Процеси електрофізіологічної і структурної перебудови взаємопов'язані: гіпертрофія і дилатація лівих відділів серця прискорюють електрофізіологічне ремоделювання і навпаки [24].

Відомо, що розвиток ФП призводить до електрофізіологічних і клітинних змін у передсерді, що, в свою чергу, сприяє збереженню ФП, а надалі викликає електрофізіологічне ремоделювання [9]. Встановлено, що електрофізіологічне ремоделювання впливає на часті випадки порушення ритму і на відновлення ФП [25]. Основними характеристиками цього процесу є укорочення рефрактерного періоду зі збільшеною дисперсією, зниження рівня адаптації, порушення провідності по передсердю [26]. Основними клітинними механізмами, які лежать в основі укорочення рефрактерного періоду, є пригнічення потоку іонів кальцію через канали L-типу і посилення надходження іонів калію в клітини [27]. Укорочення рефрактерного періоду передсердь є суттєвою причиною персистенції ФП. Надмірне навантаження на міоцити передсердь під час епізодів фібриляції через експресію генів у клітинах іонних каналів і активація нейрогуморальних механізмів запускають механізми структурного ремоделювання [28].

Гіпотеза індукованого тахікардією електричного ремоделювання передсердь з'явилася в 1995 р. після проведення двох незалежних експериментальних досліджень. У першому дослідженні на собаках Morillo S. et al. [29] встановили, що ефективний рефрактерний період (ЕРП) передсердь знижується до 15 % у результаті тривалої частоті стимуляції передсердь. У другому дослідженні на тваринах Wijffels M. et al. отримали ще більш виражене укорочення ефективного рефрактерного періоду (ЕРП) (на 45 %), втрату нормальної адаптації ЕРП до частоти стимуляції в результаті автоматичного нанесення пачки стимулів для підтримки ФП при виникненні синусового ритму [30]. Найбільш вагомими доказами, отриманими в результаті цих досліджень показали, що тривалий період передсердної стимуляції або штучної підтримки ФП призводять до прогресивного збільшення уразливості передсердь, до виникнення ФП. Так, через 6 тижнів стимуляції передсердь 82 % індукованих епізодів ФП тривали більше 15 хв, а через 2 дні штучної підтримки ФП пароксизми тривали в середньому близько 4 год, а в 10 % тварин ФП тривала більше двох днів. Через 2–3 тижні штучної підтримки ФП у 90 % тварин ФП стала персистуючою. Ці дослідження індукованого тахікардією електрофізіологічного ремоделювання, що створює субстрат для підтримки ФП, привели до створення концепції, що «ФП сприяє підтримці ФП» – Atrial fibrillation begets atrial fibrillation [31].

В останні роки з'явилося досить багато нових знань про виникнення ФП, роль ендотеліальної дисфункції і метаболічних стресів як тригерів ФП, електричного ремоделювання і електрофізіологічних властивостей міокарда як факторів, що сприяють виникненню і стабілізації ФП. Проте багато базових аспектів цього виду аритмії досить погано зрозумілі навіть до теперішнього часу.

Фібриляція передсердь, як і будь-який інший вид аритмії, вимагає для виникнення і підтримки: 1) певного субстрату (анатомічного або функціонального); 2) чинників, які ініціюють аритмію – тригерів; 3) факторів, що сприяють підтримці цієї аритмії – ремоделювальних факторів. Тому більшість сучасних досліджень спрямовано на вивчення властивостей тригерів, електрофізіологічного субстрату і ремоделювальних факторів, які сприяють виникненню ФП, а також на вивчення цих властивостей під час вже існуючої ФП.

Ехокардіографічні дослідження показали, що тривало існуюча ФП призводить до розвитку дисфункції міокарда передсердь. Передсердя згодом дилатуються [32] і тому при відновленні синусового ритму повне відновлення скоротливості передсердь часто вимагає певного часу [33].

Дилатація лівого передсердя може бути як наслідком, так і причиною ФП. Структурні зміни лівого шлуночка, які супроводжуються його систолічною і діастолічною дисфункцією, і, як наслідок, підвищенням тиску в лівому передсерді з подальшою його дилатацією, також є факторами, що призводять до розвитку ФП [34].

З іншого боку, безсумнівно, ФП сама по собі викликає дилатацію лівого передсердя [35]. Водночас, підвищення внутрішньопорожнинного тиску, як показано раніше, призводить до порушень електричних процесів у міокарді окремих камер, які несуть найбільш високе навантаження тиском і об'ємом, що може бути першопричиною порушення електрофізіології міокарда цієї камери і може ініціювати процес виникнення порушень ритму серця [36].

Крім механізму електромеханічного сполучення у серці існує і зворотний зв'язок, у результаті якого механічні зміни в міокарді призводять до зміни електричних процесів [37]. Це так званий contraction-excitation feedback (механо-електричний зворотний зв'язок). До механічних факторів, які змінюють електричну активність серця, відносять розтягнення міокарда і/або зміну його скоротливої здатності.

Дослідження Zeng T. et al., виконані на ізольованих кардіоміоцитах, показали, що клітини гіпертрофованої тканини передсердь і шлуночків мають підвищену чутливість до розтягування [38].

У ході експериментів Kamkin A. et al. виявили, що додаткове розтягування тканини правого пе-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

редсердя призводить до зміни звичайної форми потенціалу дії. Якщо розтягнення продовжувати, то виникає позачерговий потенціал дії. В досліджах на тканині передсердь, взятій від тварин, які перенесли інфаркт лівого шлуночка, було показано, що достатньо трохи перевищити силу розтягування над фізіологічним значенням, як виникають серйозні зміни аж до виникнення фібриляції передсердь. Пряме розтягнення як клітин, так і шлуночкових кардіоміоцитів викликає деполяризацію їх мембрани і збільшення фази реполяризації. Кардіоміоцити хворого серця виявилися більш чутливими до розтягування, ніж здорового. Якщо обидва ці процеси досягають критичних величин, виникає додатковий потенціал дії, що викликає екстрасистоли [39].

Камкін А. Г. зі співавт. підкреслюють, що цей ефект реалізується на клітинному рівні і полягає в тому, що розтягування серцевого м'яза викликає швидку початкову реполяризацію потенціалу дії, зсув плато в більш негативну ділянку з появою піків деполяризації на рівні кінцевої фази реполяризації, які переростають у екстра-потенціали дії, що викликають екстрасистоли і, в ряді випадків, переходять у фібриляцію [40].

Тривале навантаження на серцевий м'яз призводить до запуску механізмів підтримки скоротливості, але воно є і фактором, що призводить до вичерпання можливостей цих механізмів. До теперішнього часу не визначена межа розтягування камер серця, при якій дисфункція міокарда стає незворотною і може призвести до порушення електрофізіології міокарда.

У процесі ремоделювання кардіоміоцити під впливом різних факторів спочатку збільшують свою площу (більш характерно для концентричного ремоделювання) і розміщуються паралельно у багат шарів. При ексцентричному ремоделюванні збільшується не тільки їх площа, але й довжина, йде збільшення кардіоміоцитів послідовно та розмі-

щення їх у малій кількості шарів. Кількість фібробластів значно збільшується. У підсумку відбувається активація колагенового матриксу і його прогресування починає переважати над його руйнуванням. Серцевий викид при цьому знижується [41].

Як відомо, для нормальної зміни процесів розслаблення і скорочення потрібне гарне функціонування кальцієвого насоса. При ішемії гіпертрофованого міокарда кардіоміоцити «переповнені» кальцієм і не можуть активно розслаблятися [33]. У результаті знижується «піддатливість» міокарда ЛШ, як за рахунок зміни архітектоники (потовщення стінок), так і завдяки зниженій здатності кожного кардіоміоцита до розслаблення. Все це веде до розвитку діастолічної дисфункції ЛШ и «коло» замикається.

Протилежна ж точка зору, тобто твердження про індукцію ФП порушень гемодинаміки та скорочень серця, не знайшла достатнього відображення в літературі, хоча в ряді досліджень підкреслюється зв'язок фібриляції передсердь з морфологічними і функціональними змінами в міокарді [42].

Висновок: проблема взаємозв'язку ФП і морфолого-функціонального стану міокарда зберігає свою актуальність і на сьогоднішній день.

Перспективи подальшого дослідження.

Наскільки буде успішною терапія ФП залежить від захворювання, що лежить в основі даної аритмії. Різні причини можуть викликати зміни в міокарді у хворих на ФП, що призведуть до структурного ремоделювання серця, і ускладнить перебіг основного захворювання. Розуміння процесів ремоделювання серця у хворих з фібриляцією передсердь дозволить практичним лікарям розширити методи діагностики структурно-функціональних змін міокарда у даної категорії хворих, лікарям-дослідникам змінити тактику ведення пацієнтів, розробити додаткові критерії оцінки ефективності медикаментозної терапії [3].

ЛІТЕРАТУРА

1. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of arterial fibrillation; An update of the 2012 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation; Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association / A. J. Camm, Lip GYH, R. De Caterina [et al.] // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 33. – P. 2719–2747.
2. Сычев О.С. Фибрилляция предсердий – потенциально летальная аритмия. Распространенность, причины развития и последствия фибрилляции предсердий / О. С. Сычев, Н. Н. Безюк // Здоров'я України. – 2009. – № 18. – С. 20–21.
3. ACC/AHA/ESC 2010 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary /

- A.J. Camm, P. Kirchhof, Y.H. Gregory [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2369–2429.
4. Haft J.I. Echocardiographic and clinical risk factors for atrial fibrillation in hypertensive patients with ischemic stroke / J.I. Haft, L.E. Teichholz // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 102(10). – P. 1348–1351.
5. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму / Асоціація кардіологів України. – К., 2011. – 159 с.
6. Отдаленные результаты изолированной электрической изоляции устьев легочных вен методом радиочастотной абляции у больных с пароксизмальной и персистентной формами фибрилляции предсердий /

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

- C.E. Котанова, Ф.Г. Рзаев, Н.В. Сичинава [и др.] // *Анналы аритмологии*. – 2009. – № 4. – С. 78–86.
7. Garrey W. The nature of fibrillary contraction of the heart: its relation to tissue mass and form / Walter E. Garrey // *Am. J. Physiol.* – 1914. – Vol. 33. – P. 397–414.
8. Lewis T. The mechanism and graphic registration of the heart beat / T. Lewis. – London : Shaw & Sons, 1925. – 529 p.
9. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal / U. Schotten, S. Verheule, P. Kirchhof [et al.] // *Physiol. Rev.* – 2011. – Vol. 91(1). – P. 265–325.
10. Allesie M. A. Mechanisms of initiation of atrial fibrillation: implications for non-pharmacological treatment / M. A. Allesie // *Int. Cardiol.* – 2000. – Spec. Issue. – P. 34–39.
11. Moe G. K. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge / G. K. Moe, J. A. Abildskov // *Amer. Heart J.* – 1959. – Vol. 58. – P. 59–70.
12. Allesie M. A. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation / M. A. Allesie, J. Ausma, U. Schotten // *Cardiovas. Res.* – 2002. – Vol. 54. – P. 230–246.
13. High-density mapping of the right atrium during acute and chronic atrial fibrillation in the goat / K. T. Konings, M. Wijffels, R. Dorland [et al.] // *PACE*. – 1999. – Vol. 22. – P. 727.
14. Induction of wandering functional reentrant wave front in isolated human atrial tissues / T. Ikeda, L. Czer, A. Trento [et al.] // *Circulation*. – 1997. – Vol. 96. – P. 3013–3020.
15. Джанашия П. Х. Основные причины и принципы лечения фибрилляции предсердий / П. Х. Джанашия, З. С. Шогенов // *Медицинский вестник*. – 2005. – № 26. – С. 34–45.
16. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins / M. Haissaguerre, P. Jais, D. C. Shah [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339, № 10. – P. 659–666.
17. Prolonged fractionation of paced right atrial electrograms in patients with atrial flutter and fibrillation / Ching-Tai Tai, Shih-Ann Chen, Jyh-Woei Tzeng [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37(6). – P. 1651–1657.
18. Электрофизиологические механизмы фибрилляции предсердий / Л. А. Бокерия, В. А. Базаев, А. Г. Филатов [и др.] // *Анналы аритмологии*. – 2004. – № 1. – С. 43–49.
19. Haissaguerre M. Catheter ablation of atrial fibrillation: targeting the triggers / M. Haissaguerre, D. C. Shah, P. Jais // *Catheter ablation of arrhythmias* / Eds. Zipes D. P., Haissaguerre M. – [2-nd ed.]. – New York : Futura Pub. Co., 2002. – Ch. 5.
20. Платонов П. Г. Предсердное проведение и фибрилляция предсердий: что мы об этом знаем? / П. Г. Платонов // *Вестник аритмологии*. – 2006. – № 44. – С. 54–57.
21. Veenhuizen G. D. Atrial fibrillation / George D. Veenhuizen, Christopher S. Simpson, A. Hoshiar // *CMAJ*. – 2004. – № 171 (7). – P. 755.
22. Jousset F. Characterization of Atrial Repolarization Alternans and Activation Time Kinetics based on Intracardiac Electrograms / Florian Jousset // *Ecole polytechnique de lausanne, Suisse*. – 2011. – 134p.
23. Prediction of conversion from paroxysmal to permanent atrial fibrillation / M. Budeus, O. Felix, M. Hennesdorf [et al.] // *Clin. Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 30 (2). – P. 243–252.
24. Mauro Biffi. Atrial Remodeling: Evolving Concepts Indian Pacing / Mauro Biffi, Giuseppe Boriani // *Electrophysiol. J.* – 2003. – № 3(2). – P. 81.
25. Atrial fibrillation and electrical remodeling: the potential role on inflammation and oxidative stress / P. Korantzopoulos, T. Kolletis, K. Siogas [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 91. – P. 75–79.
26. Electrical Remodeling of the Atria Following Loss of Atrioventricular Synchrony: A Long-Term Study in Humans / B. Sparks, G. Mond, K. Vohra [et al.] // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100. – P. 1894–1900.
27. Van Wagoner D. R. Electrophysiological remodeling in human atrial fibrillation / D. R. Van Wagoner // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 803–809.
28. Дедов Д. В. Влияние электромеханического ремоделирования сердца на развитие ФП у больных ИБС и артериальной гипертензией / Д. В. Дедов, А. П. Иванов, И. А. Эльгардт // *Российский кардиологический журнал*. – 2011. – № 4. – С. 13–18.
29. Morillo C. A. Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation / C. A. Morillo, G. J. Klein, D. L. Jones [et al.] // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91. – P. 1588–1595.
30. Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: roles of neuro-humoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation / M. C. Wijffels, C. J. Kirchhof, R. Dorland [et al.] // *Ibid.* – 1997. – Vol. 96. – P. 3710–3720.
31. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats / M. C. Wijffels, C. J. Kirchhof, R. Dorland [et al.] // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 1954–1968.
32. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines / V. Fuster, L. E. Ryden, D. S. Cannom [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 257–354.
33. Lip G. Management of atrial fibrillation / Gregory Y H Lip, Hung-Fat Tse // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370. – P. 604–618.
34. Is left atrial appendage occlusion useful for prevention of stroke or embolism in atrial fibrillation? / C. Stollberger, J. Finsterer, G. Ernst [et al.] // *Kardiol.* – 2002. – Vol. 91. – P. 376–379.
35. Lopez-Candales A. Is the presence of interatrial septal hypertrophy a marker for atrial fibrillation in the elderly? / A. Lopez-Candales // *Am. J. Geriatr. Cardiol.* 2002. – Vol. 11(6). – P. 399–403.
36. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study / E. Gerds, L. Oikarinen, V. Palmieri [et al.] // *Hypertension*. 2002. – Vol. 39(3). – P. 739–743.
37. Причинно-следственные связи возникновения фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией / О. Н. Миллер, Т. А. Бахметьева, И. А. Гусева [и др.] // *Вестник аритмологии*. – 2006. – № 44. – С. 44–48.
38. Zeng T. Stretch-activated whole cell currents in adult rat cardiac myocytes / T. Zeng, G.C. Bett, F. Sachs //

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

- Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2000. – Vol. 278(2). – P. 548–557.
39. Machanelectric feedback in right atrium after ventricular in arction in rats / A. Kamkin, I. Kiseleva, K. D. Wagner [et al.] // J. Mol. Cell Cardiol. – 2000. – Vol. 32(3). – P. 465–477.
40. Камкин А. Г. Ионные механизмы механоэлектрической обратной связи клеток сердца / А. Г. Камкин, И. С. Киселева, В. Н. Ярыгин // Успехи физиологических наук. – 2001. – Т.32. – № 2. – С. 58–87.
41. Беленков Ю. Н. Сердечно-сосудистый континуум / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2002. – № 1 (11). – С. 7–11.
42. Goette A. Electrical remodeling in atrial fibrillation. time course and mechanisms / A. Goette, C. Honeycutt, J. Langberg // J. Circulation. – 1996. – Vol. 94 (11). – P. 2968–2974.

STRUCTURAL HEART REMODELING IN ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS

©I. M. Fushtey, O. V. Soloviov, Ye. V. Sid

SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of MPH of Ukraine»

SUMMARY. Atrial fibrillation (AF) - the most common form of cardiac arrhythmia, which occurs in the general population of 1-1.5%, and attracted the attention of many scientists to reveal the secrets of her origin. In 1884 Engelmann T. put forward the hypothesis that AF is caused by the frequent formation of pulses in several ectopic atrial focuses.

AF can cause a variety of changes in the atrial myocardium, which contribute to the maintenance or recurrence of arrhythmia – this phenomenon has been called atrial remodeling in atrial fibrillation. Electrophysiological processes and restructuring related: hypertrophy and dilatation of the left cardiac electrophysiological remodeling speed and vice versa. It is known that the development leads to the AF and the cellular electrophysiological changes in the atrium, which in turn helps to preserve AF, and subsequently causes electrophysiological remodeling. Found that electrophysiological remodeling affects the frequent arrhythmias and recovery of AF. The main characteristics of this process is the shortening of the refractory period with increased dispersion, reducing the level of adaptation, conduction disturbances on the atria. Echocardiographic studies have shown that long-existing AF leads to atrial dysfunction. The atria and subsequently enlarge why restoring sinus rhythm atrial contractility full recovery often takes time. Dilation of the left atrium can be both a consequence and a cause of AF. Structural changes in the left ventricle, accompanied by his systolic and diastolic dysfunction, and as a result, increased pressure in the left atrium with its subsequent dilatation are also factors that lead to the development of AF. In the process of remodeling of cardiac myocytes in response to various factors first increase its size (more than typical concentric remodeling) and are arranged in parallel in several layers. When eccentric remodeling increases not only their size, but also the length, there is an increase of cardiomyocytes consistently and placing them in a small number of layers. The number of fibroblasts increases significantly. The result is activation of the collagen matrix and its progression is beginning to prevail over its destruction. Cardiac output is lowered.

Thus, the problem of the relationship of phase transitions and morphological – functional state of the myocardium is still relevant today.

KEY WORDS: atrial fibrillation, atrial electrical remodeling, dilatation of the left atrium, morpho-functional state of the myocardium.