

# Егоров Ю. В., Розенштраух $\Lambda$ . В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва

# Типы нарушения проведения в легочных венах

Ключевые слова: легочные вены, фибрилляция предсердий, аритмии.

Ссылка для цитирования: Егоров Ю.В., Розенштраух Л.В.

Типы нарушения проведения в легочных венах. Кардиология. 2018;58(6):37-43.

#### Резюме

В последнее время получило распространение представление о том, что в 60–80% случаев местом возникновения фибрилляции предсердий ( $\Phi\Pi$ ) являются устья легочных вен ( $\Lambda$ B). Показано, что в этой области под действием норадреналина (HA) в отсутствие стимуляции появляется собственный ритм. В данной работе при помощи двухканальных микроэлектродных отведений (из устья и дистальной части  $\Lambda$ B) на крысах массой 350–450 г установлено следующее: 1) в дистальной части  $\Lambda$ B находятся клетки с деполяризованным потенциалом покоя ( $\Pi\Pi$ ) до -50 мB, которые в обычных условиях невозбудимы; 2) в 17 экспериментах из 23 выявлены различные блоки проведения возбуждения по  $\Lambda$ B; 3) в 8 экспериментах из 23 зарегистрирована отраженная волна возбуждения — эхо из  $\Lambda$ B. Миокард  $\Lambda$ B — крайне неоднородная среда с сильной дисперсией длительности потенциала действия и изменяющейся скоростью проведения, что способствует возникновению различных видов блоков проведения, вызывает эхо и другие нарушения ритма.

# Egorov Yu. V., Rozenstraukh L. V.

National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

# Types of Conduction Disturbances in Pulmonary Veins

Keywords: pulmonary veins; atrial fibrillation; arrhythmia.

For citation: Egorov Yu. V., Rozenstraukh L. V. Types of Conduction Disturbances in Pulmonary Veins. Kardiologiia. 2018;58(6):37–43.

#### SUMMARY

Recently, the notion that in 60–80% of cases the origin of the pulmonary veins (PV) is the place of origin of atrial fibrillation (AF) has become widespread. It has been shown that in this area, under the action of norepinephrine (HA), in the absence of stimulation, an intrinsic rhythm appears. Using two-channel microelectrode leads (from the mouth and distal part of the PV) in rats weighing 350–450 grams, it was found that: 1) in the distal part of PV there are cells with depolarized resting potential (RP) up to –50 mV, which under normal conditions are not excitable; 2) in 17 experiments out of 23, various blocks of excitation conduction along PV were revealed; 3) in 8 experiments out of 23, a reflected excitation wave – echo from PV – was recorded. Myocardium of PV is an extremely heterogeneous medium with a strong variance in the duration of the action potential and variable rate of conduction, which contributes to the occurrence of different types of conduction blocks and causes echoes and other rhythm disturbances.

Нарушения ритма предсердий, в частности мерцание и трепетание предсердий, являются наиболее распространенными формами аритмий, приводящих к инвалидности. Основной причиной фибрилляции предсердий ( $\Phi\Pi$ ) служит циркулирующая по сердцу волна возбуждения – re-entry [1–3]. Для формирования контура re-entry необходимо возникновение экстрастимула, или эктопического фокуса ( $\Theta\Phi$ ), однонаправленный блок и достаточный объем ткани, в котором могла бы поместиться волна возбуждения (если объем ткани мал, то фронт волны возбуждения догонит ее хвост и возбуждение затухнет) [4, 5].

В последнее время получило распространение представление, что в 60-80% случаев местом возникновения  $\Phi\Pi$  являются устья легочных вен (ЛВ) [6, 7]. В 60-x годах прошлого века было установлено, что мио-

кардиальная ткань входит в вены из предсердий и залегает в tunica media снаружи от гладкомышечного слоя, образуя «миокардиальные рукава» [8]. Как показали экспериментальные исследования, рукава миокардиальных клеток в области устьев ЛВ обладают рядом уникальных особенностей. В них зафиксирована деполяризация потенциала покоя (ПП) в отсутствие стимуляции, и еще большая деполяризация при воздействии α-адренергических агонистов [9, 10]. Кроме того, доказано, что длительность потенциала действия  $(\Delta\Pi\Delta)$  в клетках рукавов  $\Lambda B$  значительно больше  $\Delta\Pi\Delta$ предсердных клеток [10, 11]. В работе [10] показано, что в ЛВ крысы, проходящих глубоко в легких, есть клетки, ПП которых составляет около -50 мВ, и они невозбудимы. Кроме того, установлено, что под действием норадреналина (НА) в отсутствие навязанного

ритма появляется собственный ритм в ЛВ [9, 10, 12]. Кроме того, зафиксированы нарушения ритма сердца собаки при введении ацетилхолина в одну из ЛВ или при раздражении нервов [13, 14]. Таким образом, встает вопрос, почему возникает *re-entry* в предсердиях, если собственный ритм в ЛВ под действием НА возникает в отсутствие стимуляции и, кроме того, из-за большей ДПД в ЛВ, чем в предсердиях, он не может попасть в зону относительной рефрактерности (окно уязвимости). Таким образом, мы приходим к выводу, что для возникновения *re-entry* необходим однонаправленный блок в области ЛВ.

В связи с этим мы поставили задачу: изучить возникающие нарушения проведения в области  $\Lambda B$  под действием нейромедиаторов и других факторов, которые могут к ним привести: например, повышенная неоднородность миокарда, замедление скорости проведения или увеличение анизотропии проведения.

# Материалы и методы Обоснование метода

Для решения поставленной задачи было бы удобно использовать метод оптического картирования. Однако этот метод обладает несколькими существенными недостатками. Во-первых, сам краситель уменьшает вероятность возникновения собственного ритма. Во-вторых, для возникновения собственного ритма применяется НА, который вызывает усиленное сокращение, мешающее картированию, а применение разобщителей электромеханического сопряжения (блебистатина и тем более BDM (2,3-Butanedione monoxime)) приводило к полному подавлению активности, вызываемой НА. В-третьих, оптическое картирование не дает информации об уровне ПП, и в случаях деполяризованных клеток сигнал очень сильно маскируется шумом. Поэтому мы использовали двухмикроэлектродную технику. Делая одновременную запись потенциала действия  $(\Pi \Delta)$  из устья и дистальной части  $\Lambda B$ , мы могли понять, откуда приходит импульс, и наблюдать за изменениями ПД.

Опыты проводили на крысах линии Вистар массой  $300-400\,\mathrm{r}$ . Животных наркотизировали раствором уретана ( $2\,\mathrm{r}/\mathrm{kr}$  внутрибрюшинно), содержащим гепарин ( $0,2\,\mathrm{ed}$ .), после чего вскрывали грудную клетку, быстро извлекали сердце вместе с легкими и помещали в емкость с раствором Тироде (комнатной температуры) следующего состава (моль/л): NaCl – 118; KCl – 4,7; CaCl $_2$  –1,8; MgCl $_2$  – 1,2; NaHCO $_3$  – 25, NaH $_2$ PO $_4$  – 1,2; глюкоза – 11. Легкие отделяли, область левого предсердия и  $\Lambda B$  освобождали от фасций, жировой ткани, после чего отпрепаровывали левое предсердие вместе с ушком и участками  $\Lambda B$ , исключая

межпредсердную перегородку. Препарат помещали в перфузионную камеру объемом 2,5 мл. После фиксации препарата за ушко раствор Тироде постепенно нагревали до температуры 37°C со скоростью 1°C в минуту. Перфузионный раствор оксигенировали газовой смесью (95% O<sub>2</sub> и 5% CO<sub>2</sub>), pH 7,35±0,05. Участок ЛВ, прилегающий к левому предсердию, разрезали и разворачивали в перфузионной камере таким образом, чтобы внешняя сторона препарата была обращена ко дну камеры, а «эндокардиальная» сторона - к экспериментатору. В экспериментальной камере ушко, предсердие и центральную вену выделяли как цельный препарат, отрезая остальные ЛВ и ответвления от центральной ЛВ. Центральную ЛВ выделяли до развилки в конце легкого. После окончательной очистки ЛВ от фасций и фиксации ЛВ препарат начинали стимулировать в области ушка с периодом стимуляции S1-S1 300 мс. Перфузию осуществляли со скоростью 18 мл/мин раствором Тироде при температуре 37°C.

## Измерения электрофизиологических параметров

Измерения проводили не ранее чем через 30 мин после нагревания раствора Тироде до температуры  $37^{\circ}$ С. ПД регистрировали при помощи стеклянных микроэлектродов, заполненных 3M раствором КСІ (сопротивление электродов от 10 до 40 МОм). Сигналы усиливали при помощи усилителя КЅ-701 (W-P Instruments). Все сигналы записывали в цифровой форме (частота оцифровки 5 кГц) на компьютер с помощью АЦП (E-154, L-Card). Для записи и обработки сигналов использовали программу L-Graph. ПД отводили с эндокардиальной поверхности препарата. Один электрод устанавливали в устье  $\Lambda$ B, второй – в дистальной части  $\Lambda$ B.

## Протокол № 1 (частотный)

После окончания адаптации в целях подтверждения попадания электрода в предсердные клетки в дистальной части  $\Lambda B$  на 1-2 мин давали раствор ацетилхолина. Если препарат гиперполяризовался и начинал отвечать на стимуляцию из ушка, мы считали, что попали в миокардиальные клетки рукавов  $\Lambda B$ . Препарат отмывали от ацетилхолина в течение 15 мин.

После процедуры отмывки проводили измерения при несущей частоте в течение 1 мин. Потом увеличивали частоту стимуляции и снова записывали  $\Pi \Delta$  в течение 1 мин. Частоту стимуляции увеличивали до тех пор, пока навязывался ритм (стимул – ответ) 1:1 в устье  $\Delta$ В. После завершения частотной стимуляции в течение 15 мин осуществляли восстановление препарата с периодом стимуляции 300 мс.

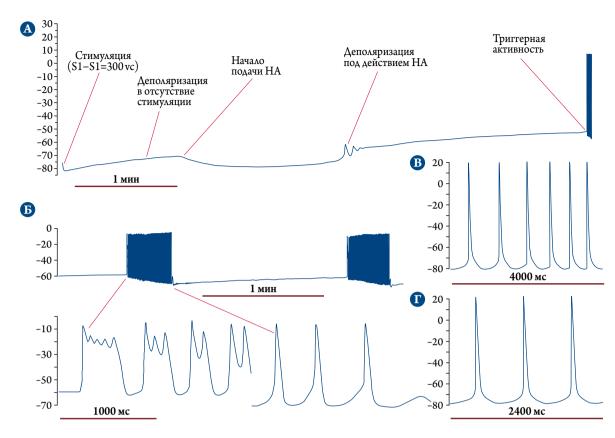


Рис. 1. Примеры возникновения под действием НА различных видов автоматий в ЛВ, регистрируемых с помощью одного микроэлектрода.

A – общее изменение ПП в  $\Lambda B$  при отключении стимуляции и добавлении НА; B – пример периодической автоматии в  $\Lambda B$  при деполяризованном ПП; B – пример миграции водителя ритма;  $\Gamma$  – пример автоматии при нормальном ПП. Здесь и на рис. 2–4: НA – норадреналин;  $\Lambda B$  – легочные вены; ПП – потенциал покоя.

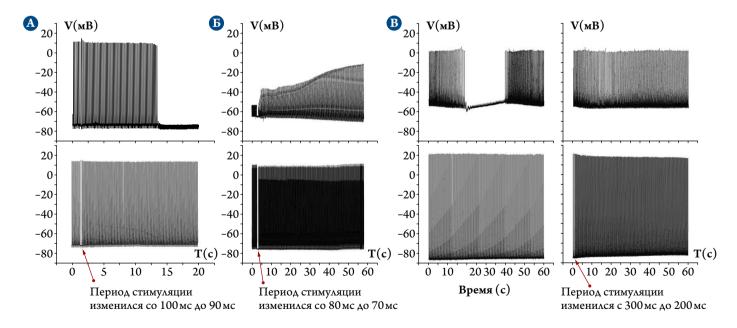


Рис. 2. Примеры изменения проводимости возбуждения в дистальной части  $\Lambda B$  (верхняя часть рисунка) в зависимости от частоты стимуляции предсердия (нижняя часть рисунка).

A – изменения периода стимуляции предсердия с 100 до 90 мс вызвало блок проведения возбуждения в дистальной части  $\Lambda B$ ; B – уменьшение периода стимуляции с 80 до 70 мс привело к восстановлению проводимости в дистальной части  $\Lambda B$ ; B – пример изменения собственного ритма в дистальной части  $\Lambda B$  (который был вызван HA) в зависимости от частоты стимуляции предсердия (S1–S1=300 мс слева и 200 мс справа). При этом между предсердием и дистальной частью  $\Lambda B$  наблюдается полный блок проведения.



По окончании восстановления после частотного протокола проводили запись действия НА на препарат в течение 15 мин или менее этого срока при стимуляции ушка с периодами 300, 200 мс или без таковой.

## Результаты

На рис. 1, А представлены общие изменения ПП, характерные для  $\Lambda B$  под действием  $10^{-5} M$  НА. После того как возникает триггерная активность в  $\Lambda B$ , она переходит в одну из фаз эктопической активности, изображенных на рис. 1, Б–Г. Следует отметить, что эктопическая активность ни разу не возникала при сохра-

нении стимуляции предсердия. При этом, если эктопическая активность развивается, то ее вид не зависит от дозы НА. Единственное различие при разных дозах – это скорость возникновения эктопической активности: чем больше доза, тем быстрее она возникнет, и наоборот.

Однако в дистальной части ЛВ есть клетки, ПП которых деполяризован до –60–50 МВ, и которые обычно не проводят возбуждение из предсердия при обычных условиях. Но при изменении периода стимуляции предсердия данные клетки могут как перестать проводить возбуждение (рис. 2, A), так и восстано-

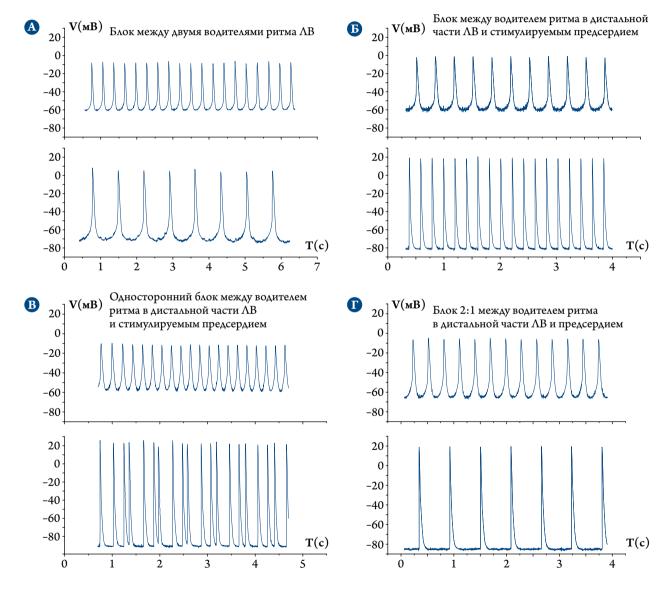


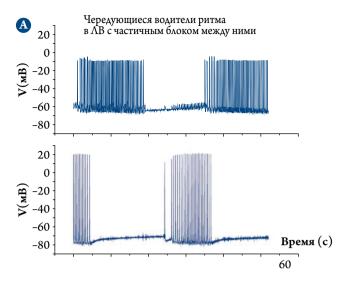
Рис. 3. Примеры блоков проведения, возникающих между устьем  $\Lambda B$  (нижняя часть рисунка) и дистальной частью  $\Lambda B$  (верхняя часть рисунка).

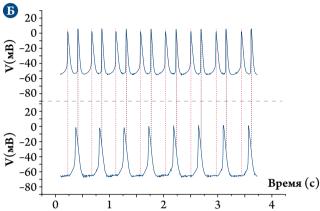
A – пример двустороннего блока проведения при одновременном существовании двух автономных водителей ритма под действием HA – в устье  $\Lambda B$  и дистальной части  $\Lambda B$ ; B – пример двустороннего блока проведения между существующим водителем ритма в дистальной части  $\Lambda B$ , возникшим под действием HA, и стимулируемым предсердием (S1–S1=300 мс); B – пример однонаправленного блока проведения между существующим водителем ритма в дистальной части  $\Lambda B$ , возникшим при действии  $10^{-S}M$  HA, и стимулируемым предсердием (S1–S1=300 мс), ритм из дистальной части  $\Lambda B$  проникает в предсердия, но не наоборот;  $\Gamma$  – пример модулирующего блока проведения между существующим водителем ритма в дистальной части  $\Lambda B$ , возникшим при действии  $10^{-S}M$  HA, и предсердием, ритм из дистальной части  $\Lambda B$  проникает в предсердия как 2:1.

вить проведение возбуждения (рис. 2, Б). На рис. 2, А показано, как увеличение частоты стимуляции приводит к полному блоку проведения. Следует отметить, что еще до изменения частоты ритм в дистальной части вен навязывался 2:1 (что наблюдалось в 2 из 16 экспериментов). Гораздо чаще (в 5 из 16 экспериментов) мы наблюдали обратную картину: увеличение частоты стимуляции снимало полный блок проведения в дистальной части ЛВ, при этом ритм не всегда навязывался 1:1 (так, на рис. 2, Б навязанный ритм 2:1). Восстановление ритма при увеличении частоты стимуляции чаще всего наблюдалось при изменении периода стимуляции с 300 до 150-200 мс, но восстановление ритма при такой стимуляции занимало от 5 до 20 мин. Иногда гораздо эффективнее стимулировать с частотой в 2 раза более высокой, тогда гиперполяризация происходит гораздо быстрее, хотя частота, которая навязывается в венах, 2:1. При этом следует отметить, что в случае подачи НА клетки дистальной части ЛВ могут генерировать собственный ритм даже при стимуляции предсердий. На рис. 2, В показано изменение спонтанного ритма в дистальной части ЛВ (развившегося под действием 10-5М НА) при изменении частоты стимуляции предсердий, дополнительно следует отметить, что между предсердием и дистальной частью ЛВ наблюдается полный блок проведения.

Блоки проведения между устьем и дистальной частью ЛВ возникают достаточно часто, и они имеют различные виды (рис. 3). На рис. 3, А показаны два собственных ритма (вызванных 10-5М НА) в устье и дистальной части одной вены, разделенные полным блоком (встречалось в 8 из 23 экспериментов). На рис. 3, Б показан полный блок между стимулируемым с постоянной частотой предсердием (S1-S1=300 мс) и собственным ритмом в дистальной части  $\Lambda B$ , вызванным  $10^{-5} M$  HA. Тем не менее не всегда собственный ритм в дистальной части ЛВ отделен полным блоком. На рис. 3, В показан пример одностороннего блока (n=4), собственный ритм, возникший под действием 10-5М НА, выходит из дистальной части вены в предсердия, вызывая экстрастимулы. При этом навязанный в предсердиях ритм не проходит в вену. На рис. 3, Г отражена трансформация собственного ритма 2:1 (n=2) из ЛВ.

Но достаточно часто блоки проведения приводят к трансформации собственного ритма. Так, на рис. 4, А показана трансформация собственного ритма в  $\Lambda B$ , где блок проведения выступает как посредник между двумя точками генерации ритма (n=4). Начало генерации ритма в дистальной части  $\Lambda B$  совпадает с концом генерации ритма в устье  $\Lambda B$ , при этом в устье  $\Lambda B$  возбуждение не проходит, и наоборот. На рис. 4, B, B





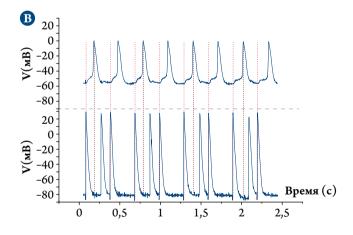


Рис. 4. Примеры модулирующих блоков проведения, возникающих между устьем  $\Lambda B$  (нижняя часть рисунка) и дистальной частью  $\Lambda B$  (верхняя часть рисунка).

A – пример чередования источников периодической активности, возникшего при действии  $10^{-5}M$  HA, в устье и дистальной части  $\Lambda B$ , между которыми существует двусторонний блок проведения; B – пример возникновения отраженной волны возбуждения – эхо между дистальной частью  $\Lambda B$ , в которой возник источник автоматии при действии  $10^{-5}M$  HA, и устьем  $\Lambda B$ , от которого отражается волна возбуждения; B – пример возникновения эхо между дистальной частью  $\Lambda B$ , от которой отражена волна возбуждения, и предсердием, стимулируемым с периодом 300 мс при воздействии HA.



показано эхо в ЛВ, причиной которого служат, судя по всему, ПД нетипичной формы: где локальный ответ, вызванный пришедшей волной возбуждения, служит основой для запуска медленных кальциевых токов, которые и генерируют эхо. На рис. 4, Б представлено эхо из устья ЛВ при генерации собственного ритма, вызванного НА в отсутствие стимуляции в дистальной части ЛВ. На рис. 4, В отражено эхо из дистальной части ЛВ при стимуляции предсердия в присутствии в растворе 10-5М НА. Особо стоит отметить, что эхо в ЛВ – не такое редкое явление, в наших экспериментах оно возникало в 8 экспериментах из 23. В каждом случае оно сопровождалось ПД описанной выше формы, хотя нельзя сказать, что наличие ПД подобной формы является достаточным условием для возникновения эффекта эхо, поскольку ПД подобной формы мы регистрировали и в его отсутствие.

# Обсуждение Неоднородность миокарда ЛВ

Для возникновения re-entry необходима повышенная неоднородность миокарда - увеличенная анизотропия проведения и дисперсия рефрактерности [15]. Увеличенная электрофизиологическая неоднородность среды создает условия, необходимые для возникновения однонаправленного блока проведения. В работе [16] показано, что гипотермия приводила к увеличению стационарной и динамической неоднородности миокарда, и на этом фоне возникали желудочковые нарушения проведения. В данной работе мы проверили, насколько сильно меняется дисперсия  $\Delta\Pi\Delta$  в  $\Lambda$ В. Показано, что в дистальной части ЛВ есть клетки с деполяризованным ПП -50±4 мВ. Эти клетки не отвечают на стимуляцию из предсердий, хотя иногда при увеличении частоты или под действием ацетилхолина эти клетки гиперполяризуются (вплоть до ПП -80±2 мВ) и начинают проводить возбуждение. Столь сильная гиперполяризация клетки должна сопровождаться изменением токов, образующих передний фронт ПД. Сначала возникает медленный ответ, образующийся за счет тока Са<sup>2+</sup>, который постепенно переходит в быстрый натриевый. Поскольку скорость проведения зависит от крутизны переднего фронта ПД, то она также начинает меняться [16]. В этой работе мы не изучали динамическую составляющую дисперсии ДПД, хотя в предыдущей работе показали, что вероятность возникновения альтернаций ДПД в устьях вен составляет 100% [10]. В то же время в этой работе мы показали, что в зависимости от частоты стимуляции препарата может изменяться не только ПП (от которого будет зависеть скорость проведения и  $\Delta\Pi\Delta$ ), но и возникать или исчезать блок проведения.

# Блоки проведения

Во многих работах показано возникновение собственного ритма в устьях  $\Lambda B$  под действием HA [9, 10], но этот ритм возникал в отсутствие стимуляции. В данной работе показано, что из-за сильной неоднородности миокарда  $\Lambda B$  в отсутствие стимуляции ведущую роль в генерации  $\Pi \Delta$  брали на себя клетки из дистальной части  $\Lambda B$ . Если же между устьем  $\Lambda B$  и дистальной частью  $\Lambda B$  был блок, мы могли наблюдать два собственных ритма с обеих сторон блока.

В случаях, если ткань стимулировали, чаще всего наблюдали навязанный ритм в устьях ЛВ, в редких случаях наблюдали экстравозбуждения. Как показано на рис. 3, В, причиной подобных экстравозбуждений мог стать однонаправленный блок. Однонаправленный блок изолировал часть ЛВ, в которой возникал собственный ритм от стимуляции из предсердия и в то же время пропускал возбуждения из ЛВ. Если же блок был полным, в дистальной части возникал просто собственный ритм. Таким образом, в ЛВ блок является необходимым условием для возникновения собственного ритма под действием НА, если его не возникало, то собственного ритма тоже не было. Стоит отметить, что даже в отсутствие однонаправленного блока за счет сильной неоднородности миокарда ЛВ, особенно в дистальной части ЛВ, могли наблюдаться экстравозбуждения, причиной которых становились отраженные стимулы – эхо (см. рис. 4 Б, В). Стоит отметить, что изменение частоты стимуляции не только снимало или вызывало блок проведения в отсутствие НА, но зачастую приводило к изменению вида блока при действии НА. Таким образом, в одном препарате при различных частотах мы могли наблюдать по нескольку видов блоков. Это обстоятельство еще больше повышает вероятность возникновения аритмий в данной области, поскольку у любого живого организма ритм сердца не постоянен и зависит от разных факторов, например, от дыхания.

# Выводы

Миокард легочных вен – крайне неоднородная среда с сильной дисперсией длительности потенциала действия, которая усугубляется действием норадреналина. Особо чувствительной областью к норадреналину является дистальная часть легочной вены.

Скорость проведения возбуждения по легочной вене сильно меняется в зависимости от действия норадреналина.

В легочной вене под действием норадреналина возникают различные виды блоков проведения, а также такое явление, как эхо.

Все эти факторы способствует развитию циркуляции возбуждения, или re-entry.

Работа поддержана грантом РФФИ №17-04-01634.

# 

## Сведения об авторах:

#### ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва

Лаборатория электрофизиологии сердца

Егоров Ю. В. – к. биол. н., ст. н. с. лаборатории.

Розенштраух Л. В. – д. биол. н., проф., акад. РАН, гл. н. с., руков. лаборатории.

E-mail: knowledge spirit@mail.ru

#### Information about the author:

#### National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

Laboratory of Heart Electrophysiology

Yuriy V. Egorov - PhD.

E-mail: knowledge\_spirit@mail.ru

#### **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

- Weiss J. N., Chen P.S., Qu Z. et al. Ventricular fibrillation. How do we stop the waves from breaking? Circ Res 2000;87:1103–1107.
- Efimov I. R. Fibrillation or neurillation: back to the future in our concepts of sudden cardiac death? Circ Res 2003;92 (10):1062–1064.
- Li D., Zhang L., Nattel S. Potential ionic mechanism for repolarization differences between canine right and left atrium. Circ Res 2001;88:1168–1175.
- 4. Mines G. R. On circulating excitations in heart muscles and their possible relation to tachycardia and fibrillation. Trans R Soc Canad 1914;4:43–53.
- Allesie M. A., Lammers W. J., Bonke F. I., Hollen J. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In Zapes and Jalife 1985;265–276.
- Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998;339:659–666.
- Saito T., Waki K., Becker A. E. Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: Anatomic observations relevant for atrial arrhythmias. J Cardiovasc Electrophysiol 2000;11:888–894.
- 8. Nathan H., Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts. Circulation 1966;34:412–422.
- Doisne N., Maupoil V., Cosnay P., Findlay I. Catecholaminergic automatic activity in the rat pulmonary vein: electrophysiological differences between cardiac muscle in the left atrium and pulmonary vein. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2009;297 (10):H102–108.

- 10. Egorov Y. V., Rozenshtrauh L. V. The Myocardial Sleeves of the Pulmonary Veins: Potential Implications For Atrial Fibrillation. Kardiologiia 2017 Feb;57 (2):34–39. Russian (Егоров Ю. В., Розенштраух Л. В. Электрофизиологические свойства клеток миокардиальных рукавов легочных вен крысы. Кардиология 2017;2:34–39).
- 11. Miyauchi Y., Hayashi H., Miyauchi M. et al. Heterogeneous pulmonary vein myocardial cell repolarization implications for re-entry and triggered activity. Heart Rhythm 2005;2 (12):1339–1345.
- 12. Namekata I., Tsuneoka Y., Tanaka H. Electrophysiological and pharmacological properties of the pulmonary vein myocardium. Biol Pharm Bull 2013;36 (1):2-7.
- 13. Po S. S., Scherlag B. J., Yamanashi W. S. et al. Experimental model for paroxysmal atrial fibrillation arising at the pulmonary vein-atrialjunctions. Heart Rhythm 2006;3 (2):201–208.
- 14. Patterson E., Po S.S., Scherlag B.J., Lazzara R. Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation. Heart Rhythm 2005;2 (6):624–631.
- 15. Wu J., Zipes D. P. Mechanisms of initiation of ventricular tachyarrhythmias. In Zipes D. P. and Jalife J. eds: Cardiac Electrophysiology: from cell to bedside. 4th edition. NY, 2004, Chapter 42, 380–389.
- 16. Yuriy V. Egorov, Alexey V. Glukhov, Igor R. Efimov, Leonid V. Rosenshtraukh. Hypothermia-induced spatially discordant action potential duration alternans and arrhythmogenesis in nonhibernating versus hibernating mammals. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2012;303 (8):H1035–1046.

Поступила 25.10.17 (Received 25.10.17)