

Dermatol. 2013; 133(9):2152-2160.

18. Gao Z., Pcrez-Perez G.I., Chen Y., Blaser M J. Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations. J. Clin. Microbiol. 2010;48:3575-3581.

19. Gao Z., Tseng C.H., Pci Z., Blaser M.J. Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial biota. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2007;104:2927-2932.

20. Gomez-Moyano E., Crespo-Erchiga V., Martinez-Pilar L., Godoy Diaz D., Martinez-Garcia S., Lova Navarro M., Vera Casano A. Do Malasszia species play a role in exacerbation of scalp psoriasis? Mycol Med. 2014;24(2):87-92.

21. Grice E.A., Scgre J.A. The skin microbiom. Nat. Rev. Microbiol. 2011. Vol. 9(4). P. 244-253.

22. Hentges D. J. The anaerobic microflora of the human body. Clin. Infect. Dis. 1993;16:175-180.

23. Jo J.H., Kennedy E.A., Kong H.H. Topographical and physiological differences of the skin microbiome in health and disease. Virulence. 2017;8(3):324-333.

24. Pammi M., O'Brien J.L., Ajami N.J., Wong M.C., Vcrsalovic J., Pctrosino J.F. Development of the cutaneous microbiomc in the preterm infant: A prospective longitudinalstudy. PLoS One. 2017;12(4):e0176669.

25. Salava A., LauermaA. Role of the skin microbiomc in atopic dermatitis. Clin Transl Allergy. 2014;(4):33..

26. Sanchez D.A., Nosanchuk J.D., Friedman A.J. The skin microbiome: is there a role in the pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis? J Drugs Dermatol. 2015;(14): 127— 130.

27. Sander M.A., Sander M.S., Isaac-Renton J.L., Croxen M.A. The Cutaneous Microbiomc: Implications for Dermatology Practice. J Cutan Med Surg. 2019;23(4):436-441.

28. Sanford J A., Gallo R.L. Functions of the skin microbiota in health and disease. Semin Immunol. 2013;(25):370-377.

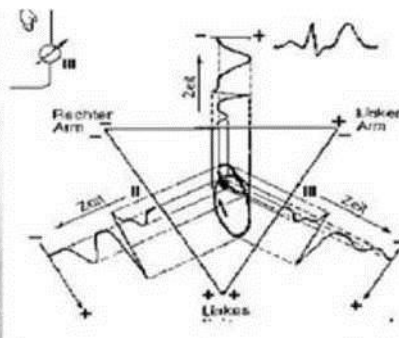
29. Tagami H. Location-related differences in structure and function of the stratum comeum with special emphasis on those of the facial skin. Int. J. Cosmct Sci. 2008;30:413-434.

Ортикбоев Ж.О., Ортикбоева Ш.О., Расулев Е.Э.

ПРЕДПОСЫЛКИ И СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Диагностика и лечение клинической возможной. электрофизиологии имеют долгую и увлекательную историю. Хотя древнекитайская теория пульса заложила основу для изучения аритмий и клинической электрофизиологии еще в V веке до нашей эры, наиболее значительный прорыв в выявлении и лечении сердечных аритмий впервые произошел в этом столетии. Виллему Эйнтховену (1860- 1927) понадобилась 600-фунтовая машина и пять операторов, чтобы запечатлеть первый комплекс PQRST у человека в 1901 году. Пациент должен был положить две руки и одну ногу в ведро с раствором электролита, чтобы получить электрокардиограмму (ЭКГ) в 3 отведениях (рис.№1). Сегодня мы берем наш смартфон и двумя пальцами регистрируем ЭКГ [1]. Хотя



Ритм и сердцебиение

электрофизиология может показаться новой областью, биоэлектричество (у животных) было открыто в 1791 году Луиджи Гальвани (1737-1798) [2]. Прошли столетия дискуссий по анатомии и физиологии, прежде чем запись ЭКГ стала

В древнекитайском и арабском мире измерение пульсовой волны и анализ сердцебиений практиковалось уже веками: говорят, что Ванг Чу Хо написал десять книг только о пульсе к 280 г. до н.э. [2]. а Древние египтяне описали пульс на папирусе «Эберса» [2]. Несколько веков спустя в Европе Санторио Санкториус (1561-1636) разработал методы пульсовой диагностики [4,5]. В 1717 году Маркус Гербсзиус (1658- 1718) провел очень точный анализ пульса и описал симптомы брадикардии, вероятно, вызванные полной АВ-блокадой, который был опубликован уже после его смерти [6]. Для лечения различных заболеваний, в том числе и параритмии, часто использовалось «животное» электричество: к больному месту прикладывали электрического сома или ската [36]. Такой подход к пациентам с параритмией применял и знаменитый "персидский" ученый и врач Ибн-Сина (Авиценна, 980-1037), он считал, что подобная стимуляция сердца может способствовать улучшению состояния таких больных [35]. В XIX веке ученые расширили работы в изучении анатомии и физиологии человека, в связи с развитием и разработкой новых изделий медицинского назначения появились возможности проводить исследования не только на животных, но и на людях.

Истоки диагностики сердцебиения: миогенная и нейрогенная теория

Врачи и философы веками спорили о происхождении сердцебиения. Древнеримский медик Клавдий Гален (129-216 гг. н.э., личный врач императора Марка Аврелия) основоположник теории кровообращения, в манускрипте описал, как вырезанные сердца животных продолжали биться в течение некоторого времени, не дав этому объяснения. Спустя сто лет английский врач Уильям Гарвей (1578-1657) в своих трудах «*De Motu Cordis*» опубликованный в 1628 г. дал определение замкнутости цикла кровообращения измерив величину систолического объема и ЧСС. Придерживаясь концепции Аристотеля, в 1651 году в своих работах он описывает миогенную теорию о том, что сердце своими сокращениями приводит кровь в движение. Нейрогенная теория сердечного ритма, выдвинутая в середине XVIII века английским врачом Томасом Уиллисом, легла в основу экспериментальных исследований природы распространения стимула нейронов мозжечка на мышечные волокна сердца вызывая сократимость [7]. Альбрехт фон Галлер (1708-1777) в ходе экспериментальных исследований на животных, выдвинул теорию спонтанного сокращения сердца. Теория Галлера вызвала большой резонанс во всем мире, бурные дискуссии простирались во Франции, где подобные работы результативно продолжал французский физиолог Жюльен Жан Легаллуа (1775-1814) приверженец нейрогенной теории. Еще в начале XIX

века Роберт Ремак (1815-1865, ученик Иоганна Мюллера) обнаружил, что ганглиозные клетки сердца лягушки присутствуют в венозном синусе. Эта гипотеза нашла подтверждение в экспериментальных работах Генриха Биддера в 1852 г., который описал их в предсердно-желудочковом соединении, а Карл Людвиг обнаружил те же ганглиозные клетки в межпредсердной перегородке [5, 7]. В 1847 г. Людвиг впервые трактовал синусовую аритмию. одновременно регистрируя пульсовую волну и дыхательные фазы [8]. Благодаря исследованиям, проведенным Рудольфом фон Кёлликером (1817-1905) и Иоганном Мюллером, было установлено, что сердце человека может вырабатывать электрические импульсы [9]. Еще одно важное открытие произошло в 1845 году, когда немецкие братья Эрнст Вебер (1795-1878) и Фридрих Вебер (1806-1871) показали, что электрическая стимуляция блуждающего нерва у животных приводит к замедлению или остановке сердцебиения. Они утверждали, что блуждающий нерв является причиной образования импульсов [5]. Это вновь привело к новым исследованиям.

В 1850-х годах генезис сердцебиения все еще оставалась необъяснимой. Именно сэр Майкл Фостер (1836-1907) и его группа из Кембриджа (Великобритания) показали его механизмы в экспериментах с медузами [7]. Фостер опубликовал несколько научных работ, проведенных в 1859 г. на улитках, он предположил, что сердечные сокращения возникают из-за специфических свойств сердечной ткани [7]. Его ученик Джордж Романее (1848-1894) продолжил исследования вместе с Уолтером Гаскеллом (1847-1914), Альбертом Дью-Смитом (1848-1903) и Фрэнсисом Дарвином (1848- 1925) в частной лаборатории Фостера на шотландском побережье [7]. Дарвин, проводя гистологическое исследование сердца улиток заметил, что существует «мышечное соединение между предсердиями и желудочком». А Гаскелла при оценке сердечной деятельности черепом отметил, что

желудочек следует за биением предсердий. Проводя опыты, он обнаружил структуру в предсердно-желудочковой борозде, которая обладала функцией сократимости, вызывая блок анатомического участка, выявил атриовентрикулярную диссоциацию [7]. В 1877 г. в ходе исследований электрического тока у лягушек он пришел к выводу, что «сердце обладает физиологическим свойством автоматизма» [7]. В развитии электрофизиологии весьма важен аспект фундаментальных исследований, направленных на раскрытие природы биоэлектрических явлений. Майкл Фостер и Гаскелл в 1870 г. экспериментально обосновали миогенную теорию заложив основу кардиостимуляторам [10]. В 1888 году было напечатано 5-ое издание книги «Учебник

Во время прогулки на лодке по Шотландии

Электрическая система сердца, синусового и атриовентрикулярного узла

Богемец Иоганн Пуркинье (1787-1869), выдающийся ученый, один из основателей цитологии, ставший профессором физиологии во Вроцлаве (Бреслау) при поддержке Иоганна Вольфганга фон Гёте, в 1839 году открыл волокна проводящей системы сердца, названные в последствии его именем [11]. В 1907 г. Мартин Флак (1882-1931) и сэр Артур Кейт (1866-1955) опубликовали открытие мышечно-фиброзного участка сердца (узел Кейт-Флака) локализуемой в верхней части правого предсердия у млекопитающих генерирующий импульсы [5,7].

Используя ЭКГ, рентгеновские лучи, сфигмографы и сфигмоманометры - все изобретения 19-го века, отображающие внутренние движения тела [3], основатель клинической

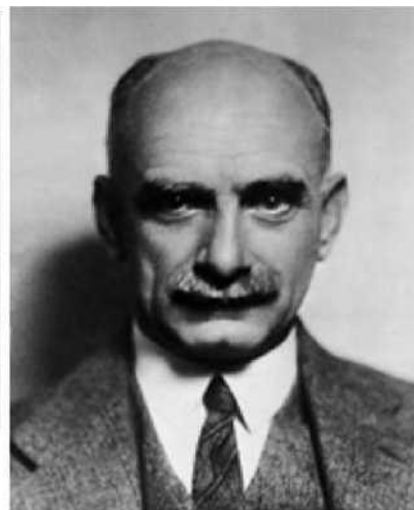
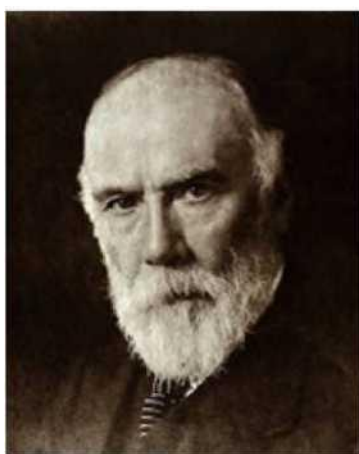


Рис. №2 сэр Джеймс Маккензи, Артур Кейт, Томас Льюис.

Карел Венксбах (1868-1940) однажды предложил Кейту гистологическое исследование синусно-предсердного соединения, и впервые описал проводящий путь соединяющий синусно-предсердный и предсердно-желудочковые узлы. Кейт, у которого была лаборатория в его фермерском доме в Кенте, катался на велосипеде со своей женой в летний день, в то время как его студент-медик Мартин Флак работал над образцами крота. Когда Кейт вернулся, взволнованный Флак сообщил о своем открытии: компактная масса клеток напомнила Кейту узел Тавара (атриовентрикулярный). Проверив все образцы млекопитающих, они обнаружили у всех из них одну и ту же ткань [12]. В 1910 году сэр Томас Льюис (1881-1945) описал синусно-предсердный (синусовый) узел, как «кардиостимулятор» сердца физиологии Фостера, в которой автор поясняет теорию миогенного сердцебиения [10].

кардиологии сэр Джеймс Маккензи (1853-1925) и отец клинической электрофизиологии сердца Томас Льюис, смогли внедрить исследования синусового узла в клиническую практику [7,13]. Многолетние клинические наблюдения Маккензи подытожил в 1907г. в книге «Болезни сердца» [3].

Уроженец Базеля (Швейцария) Вильгельм Гис-младший (1863-1934), участвовавший в Первой мировой войне и описавший волынскую лихорадку, в 1893 г. открыл небольшой по протяженности проводящий путь, передающий возбуждение от предсердно-желудочкового узла к желудочкам (пучок Гиса), спустя десять лет были описаны пучковые ветви. [5,9]. В

1893 г. Альберт Франк Стэнли Кент (1863- 1958) английский физиолог. впервые описал дополнительные проводящие пути между предсердиями и желудочками, которые позже оказались признаками WPW-синдрома [14].

Немецкий патологоанатом Карл Альберт Ашофф (1866-1942) описал характерные гистологические изменения ревматического миокардита, а также совместно с японским исследователем Сунао Тавара (1873- 1952) разработал учение о собственной проводящей системы сердца. открыв у основания перегородки предсердий скопление специфических кардиомиоцитов (атриовентрикулярный узел), который был назван в их честь в 1906 году [15]. Иван Махаим (1897-1965), родился в Льеже, Бельгия, учился и работал в Швейцарии прошел аспирантуру у Венкебаха в 1926 году. Он провел много гистологических исследований и опубликовал свой выдающийсяopus суммировав свои выводы о проводящей системе, описал дополнительные пучки, которые в 1932 г. принесли ему эпоним [8, 15].

Жан Джордж Бахман (1877-1959) в 1916 году в экспериментах на собаках отметил, что зажим мышечного пучка волокон, соединяющих предсердия, вызывает значительную задержку проводимости. Когда синусовый узел разряжается, этот пучок распространяет активацию на левое предсердие, что приводит к почти одновременному сокращению [16]. В 1963 году Томас Джеймс (1925-2010) описал три пути, соединяющие синусовый узел с AV-узлом: передний, медиальный и задний межузловые пути [16].

Физиология проводимости

Еще одним предметом длительных дебатов был анализ проводящей системы сердца. Немецкие физиологи Людвиг Герман (1838-1914) и Юлиус Бернштейн (1839-1966) в 1899 и 1902 годах изложили теорию клеточной мембраны: изменение проницаемости мембран для различных ионов при прохождении волны возбуждения. В 1939 году Алан Ходжкин (1914-1998) предоставил доказательства поддержания ионного гомеостаза клетки и всего организма у крабов и кальмаров

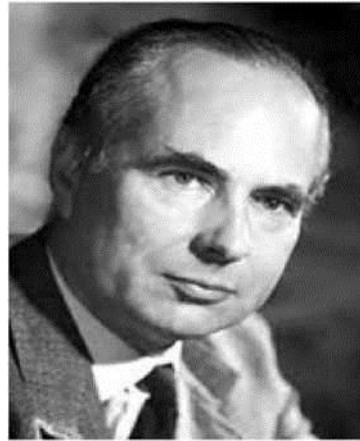
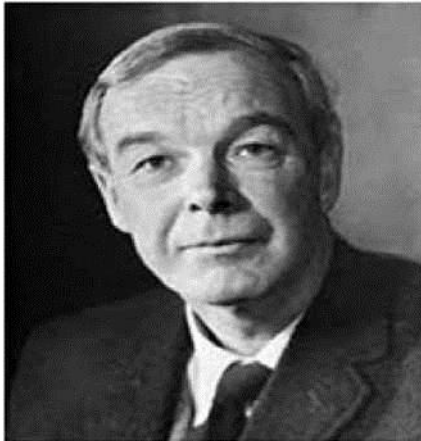


Рис. №3 Алан Ходжкин, Эндрю Хаксли

В 1952 г. Алан Ходжкин и Эндрю Хаксли (1917-2012) продемонстрировали на аксоне кальмара, потенциал действия клетки, фазы деполяризации и реполяризации, благодаря функционированию натриево-кальевого насоса. Работы этих ученых стали особенно важным этапом развития электрофизиологии с позиции передачи импульса возбуждения и торможения в центральной и периферической нервной системе, органах, мышцах, в том числе сердце. За эти открытия в 1963 году они получили Нобелевскую премию.

Происхождение клинической электрокардиограммы

Август Дезире Уоллер (1856-1922) родился в Париже в семье известного физиолога Августа Вольни Уоллера. Август Уоллер был учеником Карла Людвига и много лет работал в Шотландии, прежде чем поступить в Лондонский университет,

где он стал директором лаборатории физиологии, изучая в основном электрофизиологические свойства сердца [8,19]. За изобретение электрометра в 1873 г. Габриэль Липпман (1845-1921) был награжден Нобелевской премией. В 1889 г. Виллем Эйнтховен был в Лондоне на конференции, на которой Уоллеру совершенствовался капиллярный электрометр демонстрировал ЭКГ сердца человека [20]. Эйнтховен предугадал

перспективу нового метода исследования сердца в 1903 г. создал высокочувствительный прибор на основе струнного гальванометра, изобретенный Клементом Агерой (1841-1925) в 1897 г. [20]. В 1924 году Виллему Эйнтховену была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине за изобретение электрокардиографа [8, 21].

Исторические электрофизиологии сердца

Инвазивное электрофизиологическое исследование сердца основано на технике, созданной немецким ученым Вернером Форсманом, удостоенным Нобелевской премии, за разработку способа катетеризации сердца [13]. Последующие крупные открытия в электрофизиологии сердца были сделаны в Амстердаме в 1967 г. исследователями: профессором Дирком Дюрером (1918-1984) и его студентом Хейном Велленсом (1935-2020) участвовавшим в разработке программной электростимуляции сердца у пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW), в ходе экспериментов, которого было выявлено, что аритмии инициируются и прекращаются рассчитанными по времени преждевременными сокращениями. В то же время во Франции Филипп Кумель (1935-2004) изучал механизмы аритмии и поделился важными открытиями: вагусный компонент при фибрилляции предсердий без структурных изменений; определение АВ-реципрокной тахикардии с медленным ретроградным проведением, носящее его имя [24-26].

В 1968 году Дюрер, Кумель и Сили впервые провели операцию по пересечению пучка Кента у пациента с WPW синдромом, с помощью интраоперационного картирования, открыв новую страницу кардиохирургии-хирургии аритмий [27]. В 1977 г. Д. Галлахер американский ученый разработал методику криодеструкции ДПЖС (дополнительное предсердно-желудочковое сокращение) при WPW. В 1981 г. Л. А. Бокерия провел первую в СССР операцию Сили, в 1982 г. - частичную хирургическую изоляцию АВ-узла, дополненную криодеструкцией. В 1982 г. Г. Гиродон (Франция) предложил эпикардальный доступ к ДПЖС в условиях нормотермического ИК без кардиopleгии. В

1983 г. Ю. Брэдикис (Литва) впервые в СССР провел криодеструкцию ДПЖС без ИК, а в 1984 г. Л. Бокерия и А. Рсвишвили разработали способ эпикардальной электроимпульсной деструкции ДПЖС. В 1996 г. С. Четвериков разработал метод устранения ДПЖС левосторонней локализации при помощи РЧА [37].

В 1987 г. американский кардиоторакальный хирург Джеймс Кокс (1942) впервые описал

изоляцию вен левого предсердия (процедуру Лабиринта Кокса) для лечения фибрилляции предсердий (ФП) [31]. В 80-х годах применяли другой способ коррекции: хирургический, абляция АВ-узла с имплантацией ЭКС в режиме (VVI). В 1994 г. Шварц сообщил о катетерной радиочастотной абляции фибрилляции предсердий [32].

Марк Джозефсон был одним из американских пионеров диагностики и лечения электрофизиологической нестабильности сердца. разработал методы картирования аритмий, благодаря которым проводили крио-, радиочастотные абляции и хирургические способы лечения жизнеугрожающих нарушений ритма сердца. [30]. Область клинических исследований, в которой Джозефсон был наиболее известен - желудочковые тахикардии (ЖТ). В 1970-х годах постинфарктная ЖТ была серьезной проблемой, не имеющей эффективного лечения. Джозефсон и его коллеги начали серию исследований, которые изменили тактику лечения ЖТ. Первые исследовательские работы были опубликованы в журнале Circulation в 1973 г., результаты привели к хирургическому лечению ЖТ путем иссечения эндокардиальной ткани, у пациентов с ИБС и аневризмой желудочка. В течение 37 лет Велленс и Джозефсон путешествовали по миру, читая свои знаменитые курсы по ЭКГ и ЭФИ сердца [25]. В 1983 г. Уильям Стивенсон модифицировал методы картирования желудочковой тахикардии и разработал инновационные методы абляции под руководством Вайса, которые по-прежнему являются парадигмой в лечении жизнеугрожающих аритмий [34]. Наиболее актуальные разработки включают использование радиочастотной (РЧ) абляции, внедрение электроанатомического картирование с возможностью выполнения абляции на основе субстрата во время синусового ритма. многоэлектродное картирование с возможностью абляции гемодинамически нестабильной ЖТ, картирования и абляции эпикарда. Все эти достижения способствовали улучшению результатов и существенному расширению показаний к катетерной абляции желудочковых

аритмий 1341.

Таким образом, анализ доступных источников электрофизиологии и дальнейшего изучения показал, что большинство известных на эмбриоморфологии проводящей системы сердца, сегодняшний день элементов проводящей системы роли ее элементов в генезе нарушений ритма сердца сердца, были открыты с 1845-1961гг... Эти открытия и разработки хирургических методов их устранения.

Литература

1. Quer G, Muse ED, Topol EJ, Steinhubl SR. [Longdatafromthcclectrocardiogram](#). *Lancet*. 2019; 393:2189.
2. Luderitz B. [Historical perspectives on interventional electrophysiology](#). *J IntervCardElectro-physiol*. 2003; 9:75-83.
3. Alberti FB. *Matters of the heart: history, medicine, and emotion*. OxfordNewYork: Oxford University Press; 2010.
4. Kccvil SF. [Phy sics and medicine: a historical perspective](#). *Lancet*. 2012; 379:1517-24.
5. Sebastian A. *A dictionary of the history of medicine*. New York: Parthenon Pub. Group; 1999.
6. Luderitz B. [Marcus Gcrbczius \(1658-1718\)](#). *J Interv Card Electrophysiol*. 2002; 6:95.
7. Fve WB. [The origin of the heart beat: a talc of frogs, jellyfish, and lurtXcs](#). *Circitilation*. 1987; 76:493-500.
8. Luderitz B. [Historical perspectives of cardiac electrophysiology](#). *Hellenic J Cardiol*. 2009; 50:3-16.
9. Harrington RA, Silverman ME, Wooley CF. *A history of the cardiac diseases, and the development of cardiovascular medicine as a specialty*. Hurst'sTheHcart. 14th cd.
10. Lcmcry R. [Phy siologists in 19th-Century England: Paving the Way for Cardiac Electrophysiology](#). *J ACC ClinElectrophysiol*. 2020:1050-2.
11. Mazurak M, Kusa J. [Jan Evangelista Purkinje: A Passion for Discovery](#). *Tex Heart Inst J*. 2018;45:23-6.
12. Ho SY, Sanchez-Quintana D. [Anatomy and pathology of the sinus node](#). *J Interv Card Electrophysiol*. 2016;46:3-8.
13. Kuijpers P. [Soldiers' Heart Revisited](#). *Eur Heart J*. 2020;41:1152-6.
14. Schrlag B J, Po SS. [HRS 40th anniversary viewpoints: The 50-ycar anniversary of the His bundle recording and pacing in clinical medicine](#). *Heart Rhythm*. 2019; 16:1292-3.
15. Luderitz B. [Ivan Mahaim \(1897-1965\)](#). *JInterv CardElectrophysiol*.2003,R:\55.
16. vanCamenhout MJ, Yaksh A, Kik C, de Jaegre PP, Ho SY, Allcscic MA, de Groot NM. [Bachmann's bundle: a key player in the development of atrial fibrillation?](#) *CircArrhythmElectrophysi-ol*. 2013;6:1041-6.
17. Carmeliet E. [Conduction in cardiac tissue. Historical reflections](#). *Physiol Rep*. 2019;7:13860.
18. Weidmann, S. [The electrical constants of Purkin je fibres](#). *J Physiol*. 1952. 118:348-360.
19. Luderitz B. [Augustus Desire Waller \(1856-1922\)--the first to record the electrical activity of the human heart](#). *JInterv CardElectrophysiol*.2003,9.59-60.
20. Luderitz B. [95 years of electrocardiography](#). *J IntervCardElectrophvsiol*. 1999; 3:353.
21. Baldassarre A, Mucci N, Padovan M, Pclitteri A, Viscera S, Lccca LI, Galea RP, Arcangcli G. [The Role of Electrocardiography in Occupational Medicine, from Einthovcn's Invention to the Digital Era of Wearable Devices](#). *Int J EnvironResPuhlicHealth*. 2020; 17:4975.
22. Gomes JA. *Rhythms of broken hearts*. Springer; 2021.
23. Barold SS, Norman J. ["Jcft" Holtcr-"Tathcr" of ambulatory ECG monitoring](#). *J IntervCardE-lectrophysiol*. 2005; 14:117-8.
24. Wang NC, Lahiri MK, Thosani AJ, Shen S, Goldbergcr JJ. [Reflections on the early invasive clinical cardiac electrophysiology era through fifty manuscripts: 1967-1992](#). *.I Arrhvtm*. 2018; 35:7- 17.
25. Wellens HJ. [HRS 40th anniversary viewpoints: Fifty y ears of clinical cardiac arrhythmolo- gy- Reflections from a Dutchman on an exciting \oumcy](#) *HeartRhythm*. 2019; 16:802-4.
26. Wellens HJ. [Forty years of invasive clinical electrophysiology: \9\('i2-200'I](#). *CircArrhylmElec-trophysiol*. 2008; 1:49-53.