

# МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АРИТМИЙ

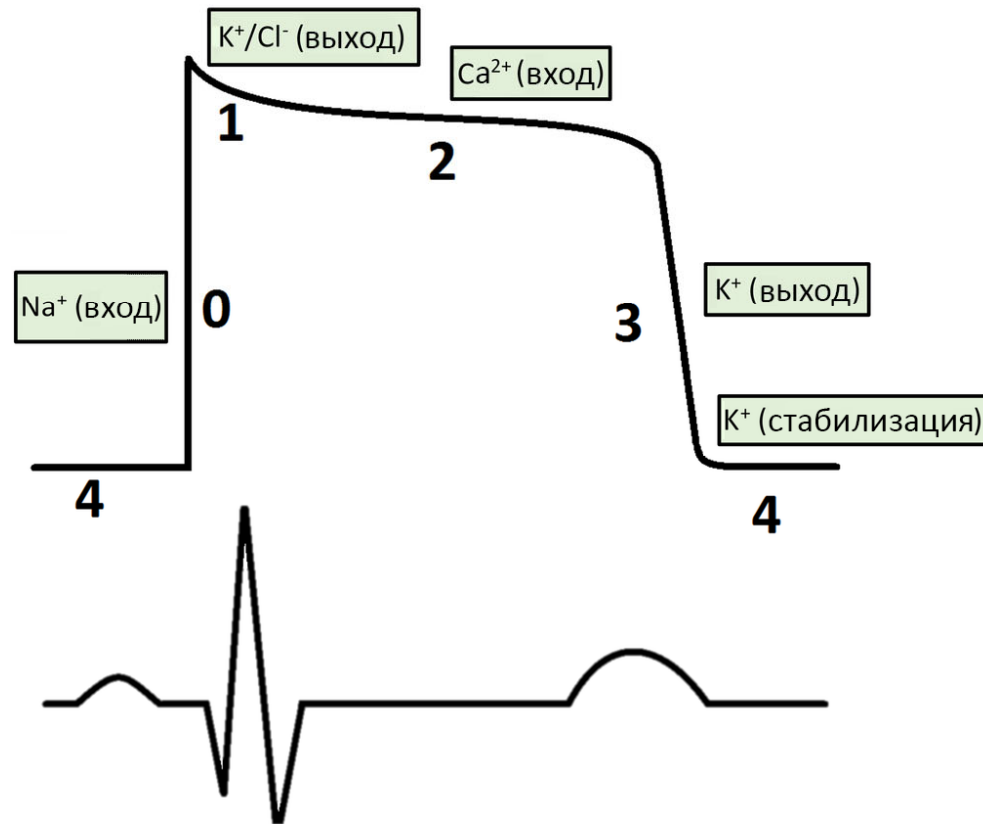
- Электрофизиологические механизмы аритмий.
  - Reentry.
  - Эктопический автоматизм.
  - Постдеполяризация.
- Молекулярные механизмы аритмий.
  - Каналопатии.

16.05.2020



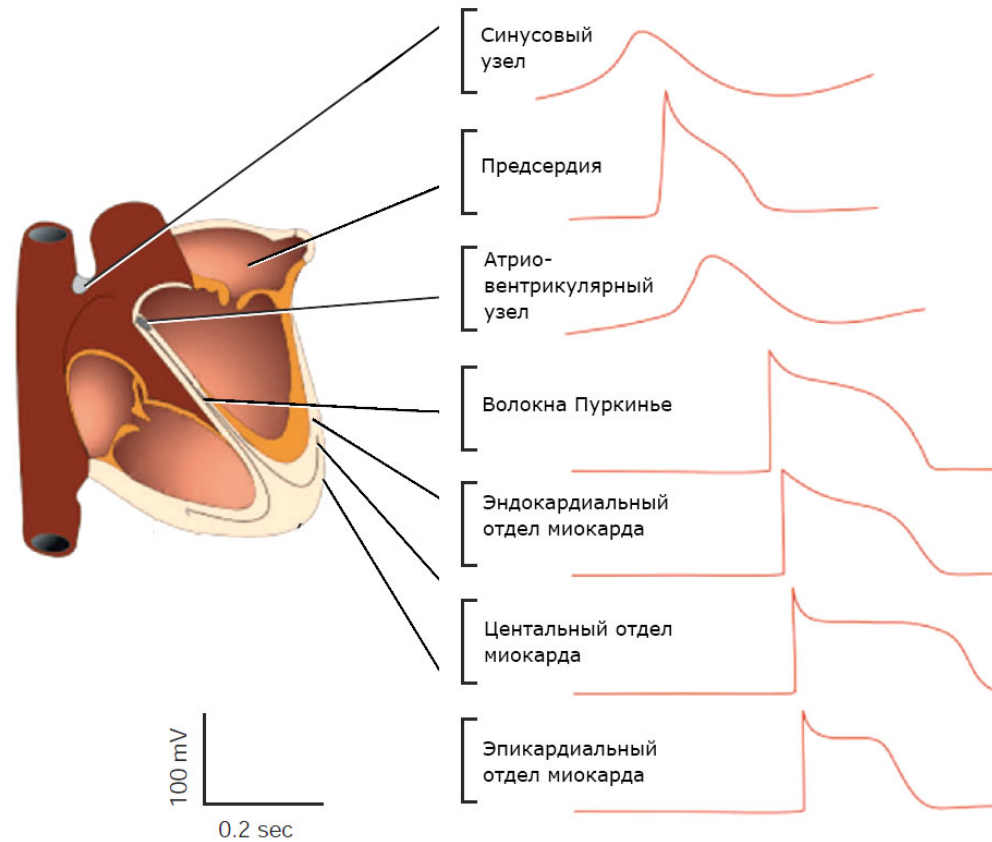
# **ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АРИТМИЙ**

# Фазы потенциала действия

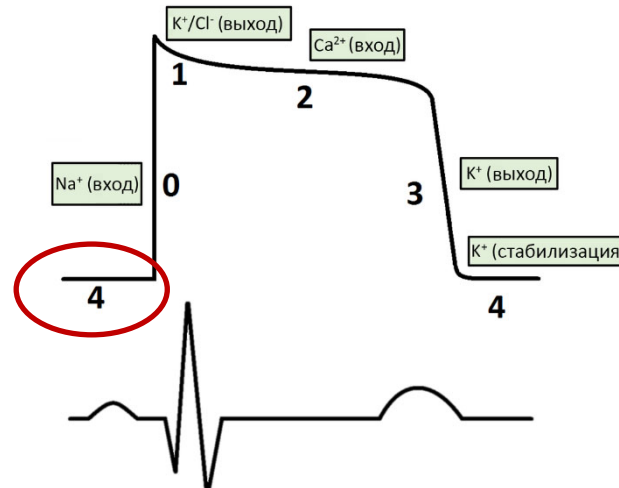


Сердечный потенциал действия отражает баланс между входящим и исходящими ионными потоками.

# Потенциал действия в разных отделах сердца

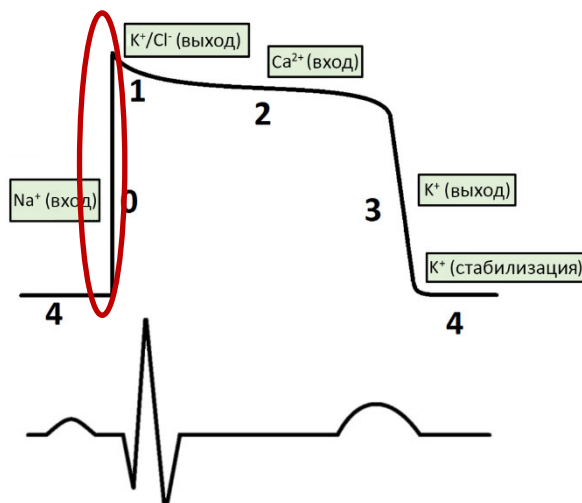


## Фаза 4: Мембранный потенциал покоя



Мембранный потенциал покоя кардиомиоцитов предсердий и желудочков остается стабильным (примерно  $-85$  мВ) во время диастолы. Градиенты концентрации ионов поддерживаются насосами и обменом.

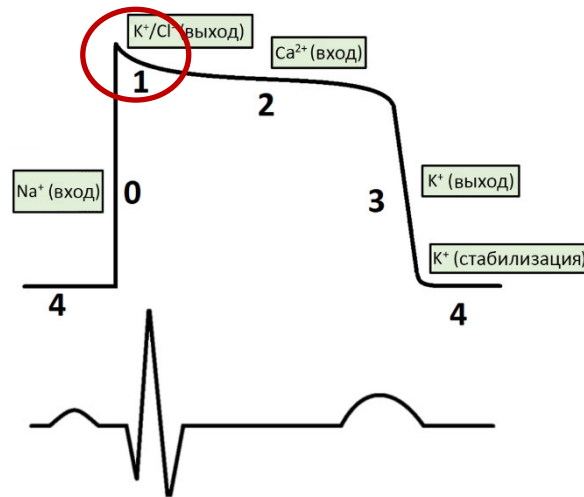
## Фаза 0: Быстрая деполяризация



Возбуждение кардиомиоцитов электрическими стимулами соседних клеток.

При достижении уровня мембранного потенциала  $-65$  мВ открываются  $\text{Na}^+$  каналы и происходит выраженный и быстрой ток ионов  $\text{Na}^+$  в клетку по электрохимическому градиенту.

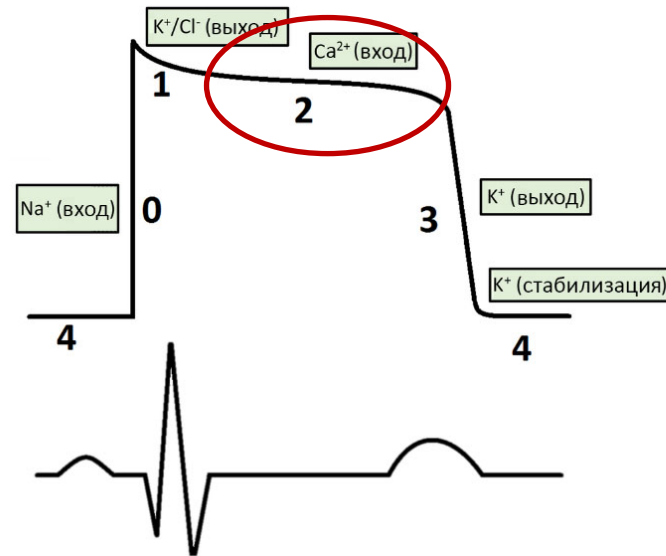
# Фаза 1: Ранняя реполяризация



Быстрая реполяризация мембраны.

Инактивируется поток ионов  $\text{Na}^+$  в клетку и одновременно активируются потоки ионов, в первую очередь  $\text{K}^+$ , из клетки.

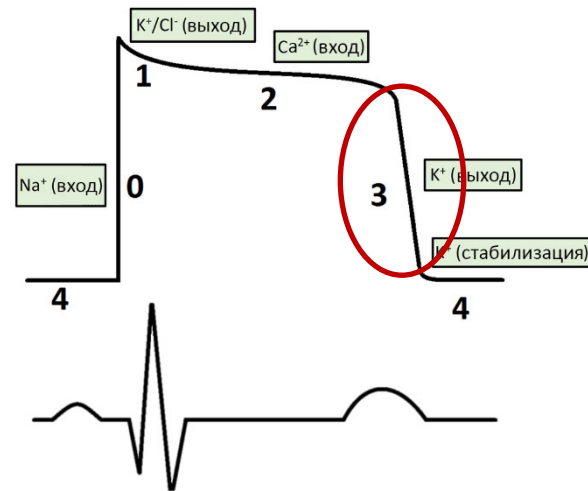
## Фаза 2: Плато



Баланс между деполяризующим током в клетку ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , небольшим током  $\text{Na}^+$  и реполяризующим током из клетки ионов  $\text{K}^+$ . Самая длительная фаза потенциала действия.

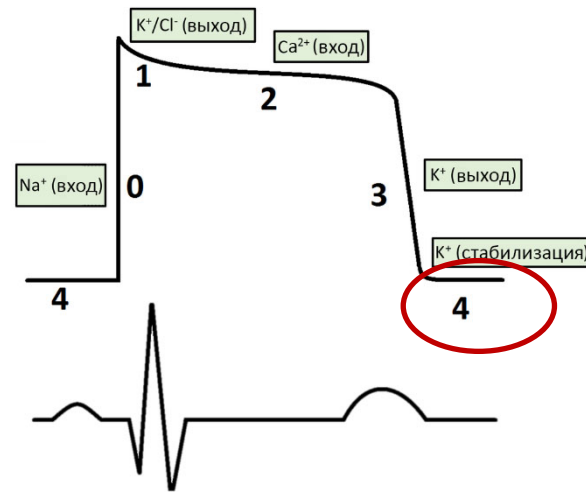


## Фаза 3: Поздняя реполяризации



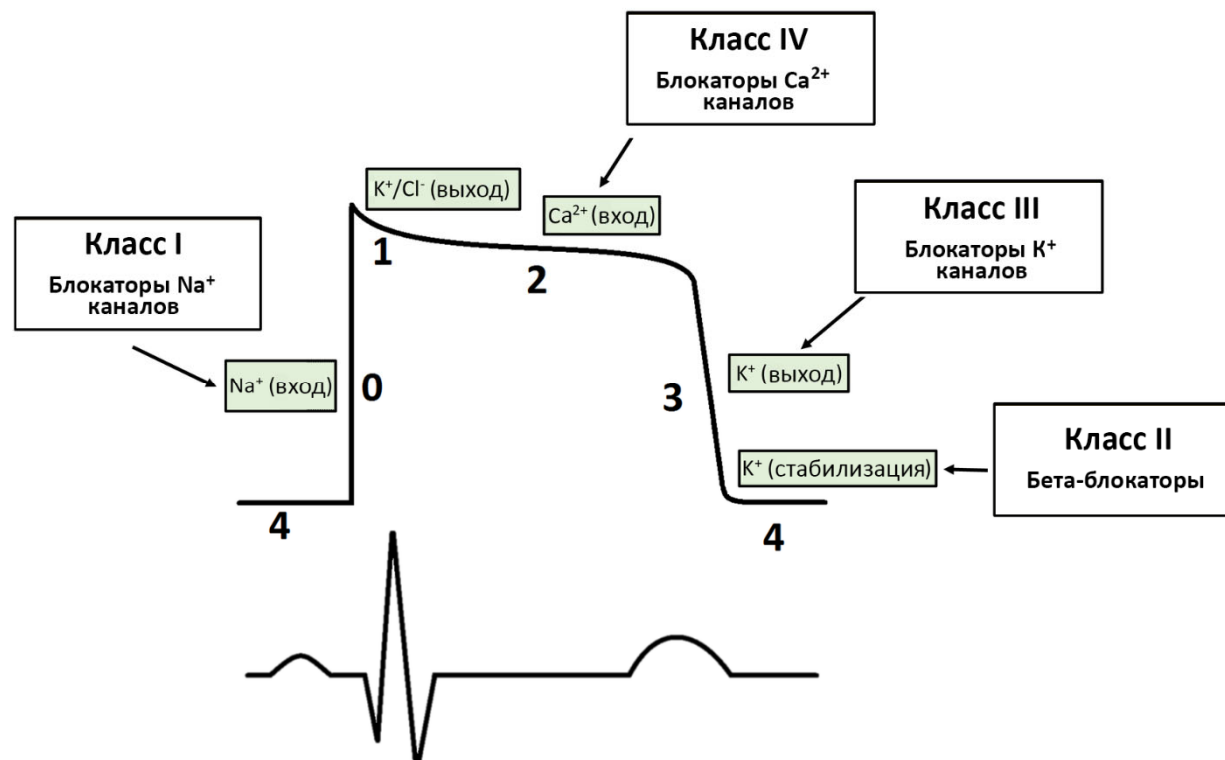
Восстановление мембранного потенциала до значений, соответствующих состоянию покоя. Замедление выхода ионов  $\text{K}^+$  из клетки, включение механизма восстановления баланса ионов  $\text{K}^+$ , инактивация тока  $\text{Ca}^{2+}$ .

## Фаза 4: Восстановление мембранного потенциала



Включение натрий-калиевого насоса, который обменивает три иона  $\text{Na}^+$  на два иона  $\text{K}^+$ , натрий-кальциевого насоса, который обменивает три иона  $\text{Na}^+$  на один ион  $\text{Ca}^{2+}$ .  
Удаление внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  осуществляется кальциевым насосом цитоплазматического ретикулума.

# Влияние антиаритмических препаратов на потенциал действия



Большинство антиаритмических препаратов можно классифицировать по блокирующему действию преимущественно на натриевые ( $\text{Na}^+$ ), калиевые ( $\text{K}^+$ ) или кальциевые ( $\text{Ca}^{2+}$ ) каналы.

Антиаритмическое действие препаратов также включает влияние на рецепторы, автоматизм синусового узла, проведение, вегетативную активность.

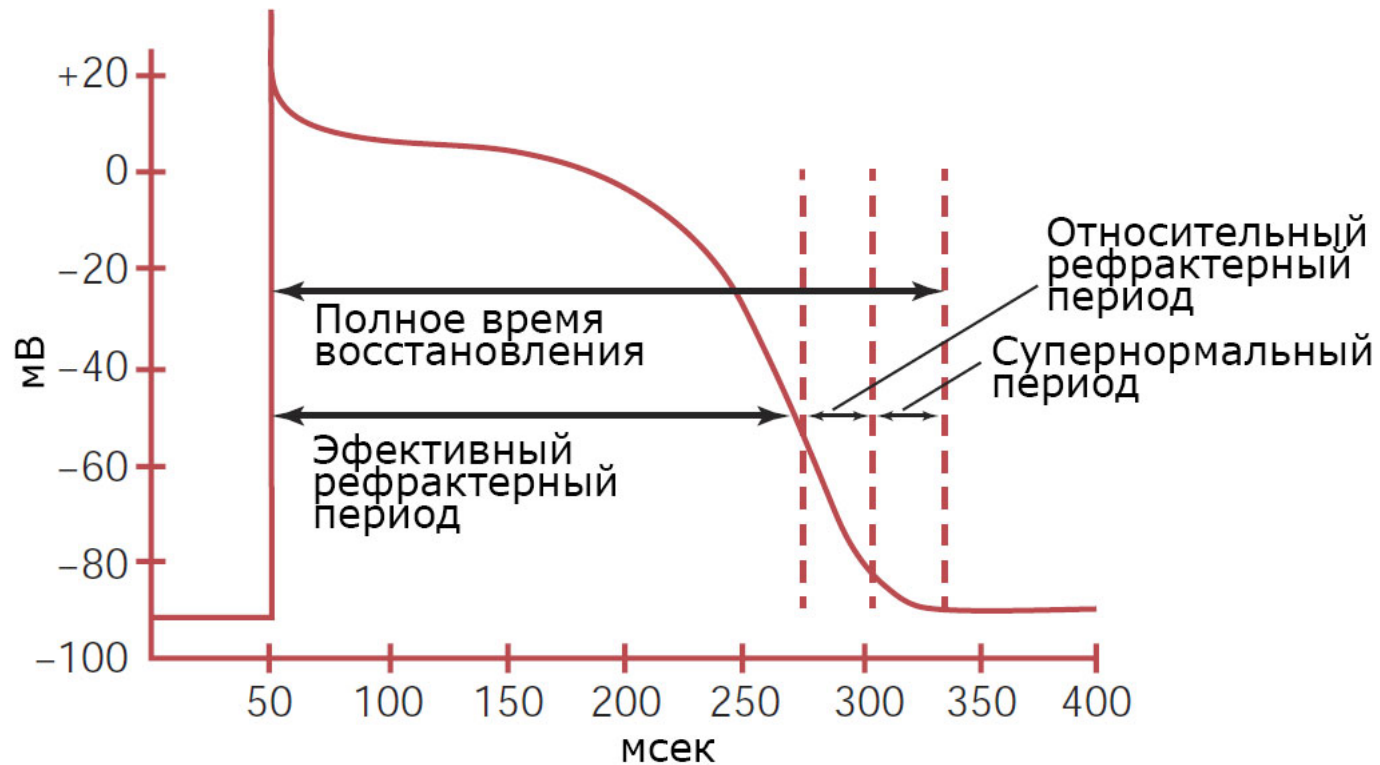
# Классификация оральных антиаритмических препаратов (Vaughan Williams)

Класс	Препараты
<b>IA</b>	Прокаинамид, хинидин, аймалин
<b>IB</b>	Мексилетин, фенитоин
<b>IC</b>	Пропафенон, этализин, лаппаконитин
<b>II</b>	Бета-блокаторы: атенолол, метопролол продленный
<b>III</b>	Амиодарон, соталол
<b>IV</b>	Антагонисты кальция: продленные верапамил, дилтиазем
<b>Другие препараты</b>	Ранолазин

# Классификация парентеральных антиаритмических препаратов (Vaughan Williams)

Класс	Препараты
<b>IA</b>	Прокаинамид
<b>IB</b>	Лидокаин
<b>IC</b>	Пропафенон
<b>II</b>	Бета-блокаторы: метопролол, пропранолол, эсмолол
<b>III</b>	Амиодарон, вернакалант, ибутилид
<b>IV</b>	Антагонисты кальция: верапамил, дилтиазем
<b>Другие препараты</b>	Аденозин, АТФ, калий, магнезия

# Рефрактерные периоды сердца



**Абсолютный рефрактерный период** — интервал, в течение которого кардиомиоцит не способен генерировать повторный потенциал действия, независимо от силы стимула

# Использование оценки рефрактерных периодов

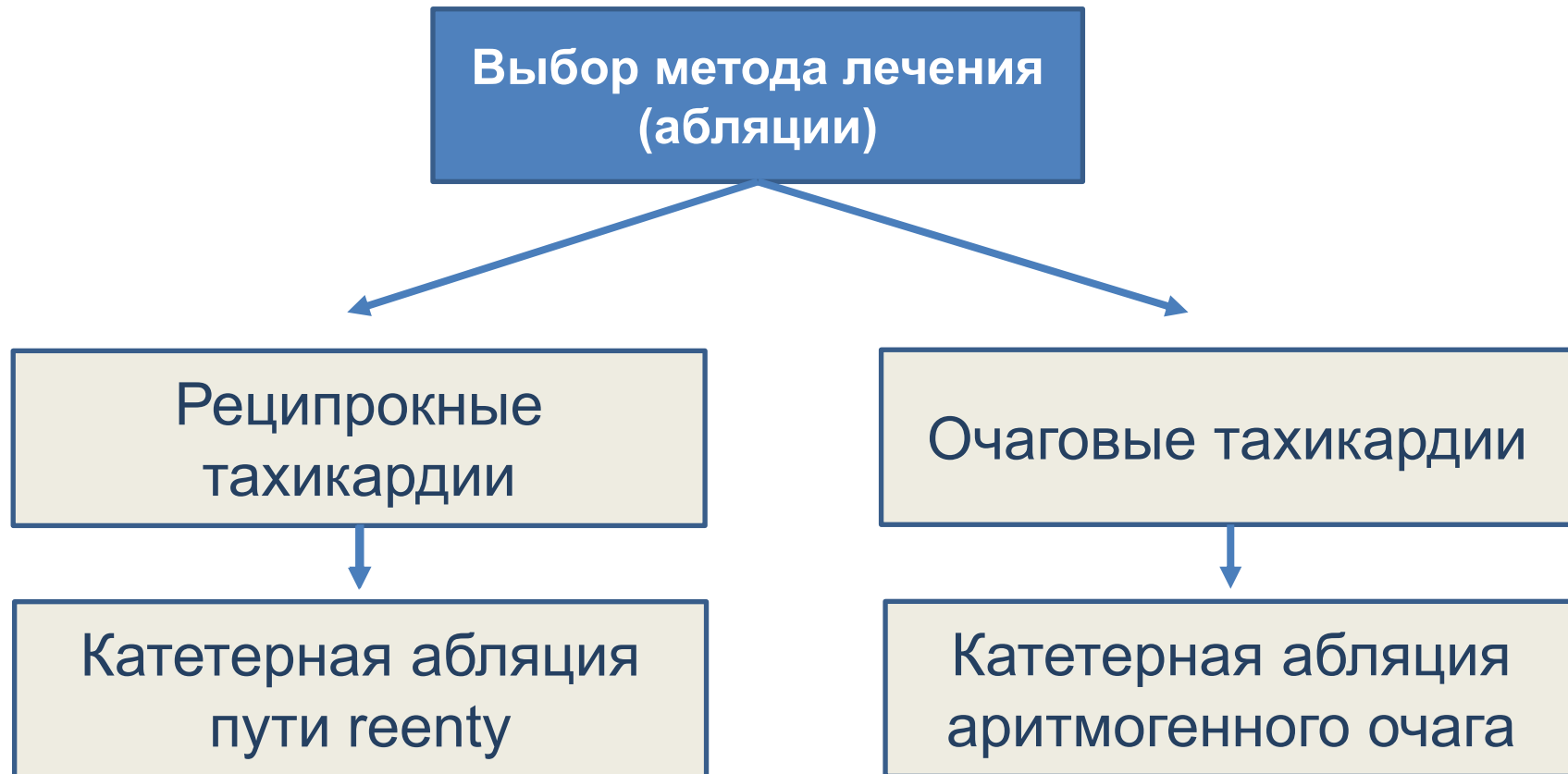
- Электрофизиологическое исследование.
- Кардиостимуляция.
- Кардиовертеры-дефибрилляторы.

## Электрофизиологические механизмы тахикардий и экстрасистол

- Reentry (реципрокное, возвратное возбуждение).
- Эктопический (очаговый) автоматизм.
- Триггерная активность (постдеполяризация).



# Значение механизмов аритмий



REENTRY

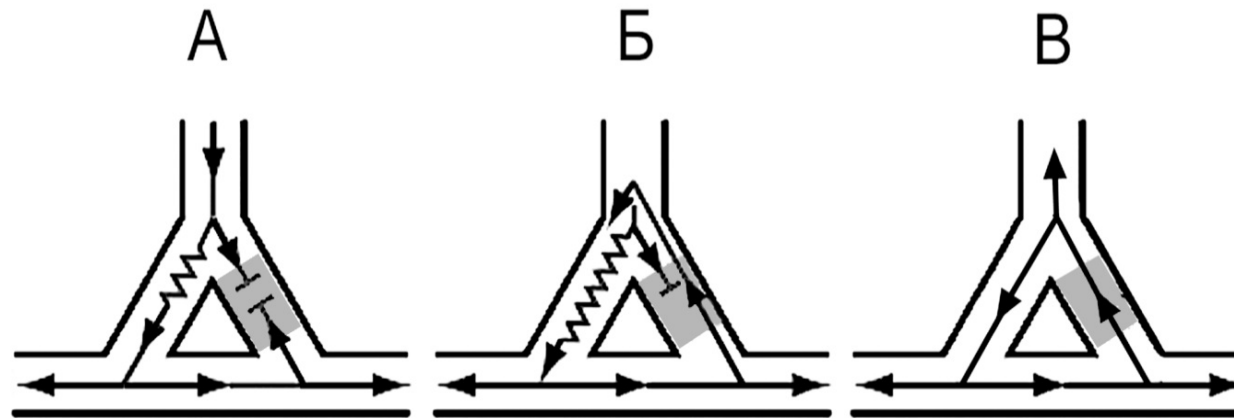
# Терминология

- Reentry, macro reentry, риэнтри.
- Реципрокные аритмии.
- Возвратное возбуждение.

# Reentry

- Волна возбуждения, распространяется по замкнутой петле.
- Вначале электрический импульс (экстрасистолический или синусовый) встречает участок блокады проведения по одному из направлений.
- Затем этот импульс обходит невозбудимое препятствие и возвращается через первоначально заблокированный участок с формированием непрерывного движения импульса по замкнутой петле и дальнейшим возбуждением предсердий и желудочков.

# Формирование возбуждения reentry

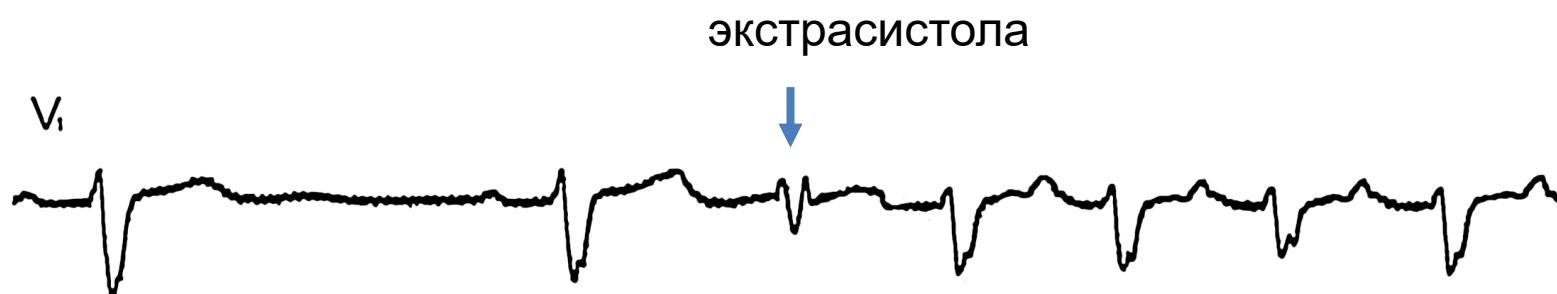


А - блокада проведения, Б - возврат импульса, В - круговое возбуждение.

## Признаки реципрокных тахикардий

- Начинаются и оканчиваются внезапно.
- Обычно «быстрые» тахикардии с ЧСС 140–200 в мин.
- Спонтанные экстрасистолы и учащение синусового ритма провоцируют возникновение реципрокной тахикардии.
- Провоцируются и купируются кардиостимуляцией.

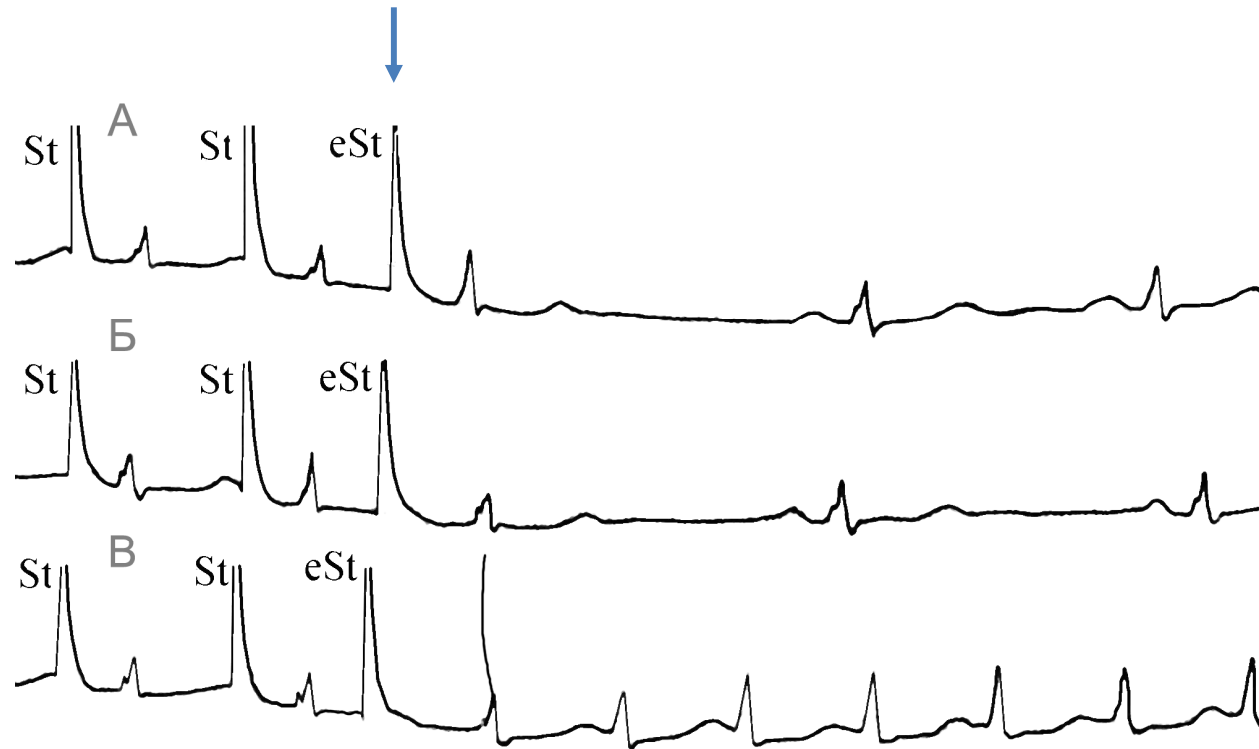
# ЭКГ при реципрокной тахикардии



Запуск реципрокной тахикардии после экстрасистолы

# Запуск атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии при кардиостимуляции

Экстрастимул с постепенно уменьшающимся интервалом сцепления запускает тахикардию

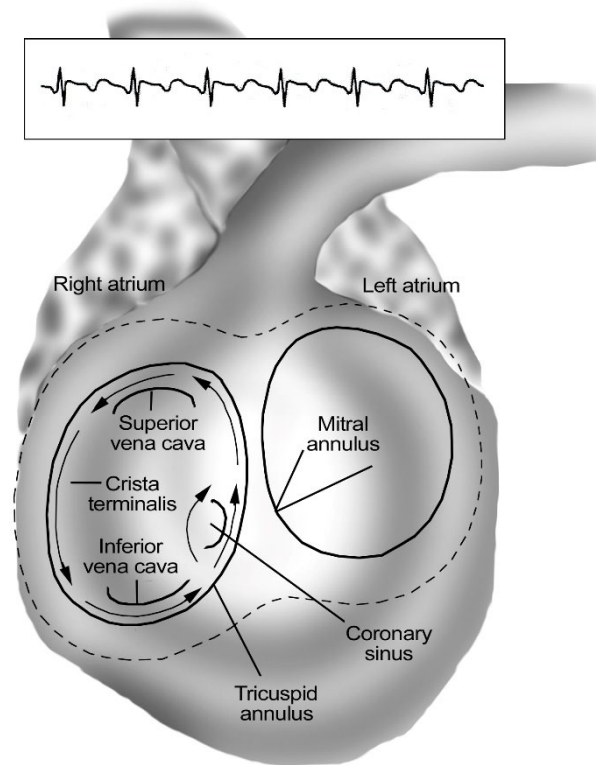




# Реципрокные тахикардии

Наджелудочковые тахикардии	Желудочковые тахикардии
<p>Синоатриальная реципрокная, Атриовентрикулярная узловая реципрокная, ортодромная тахикардия, антидромная тахикардия, предсердная реципрокная, Трепетание предсердий типичное</p>	<p>Устойчивая мономорфная желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия при инфаркте миокарда</p>

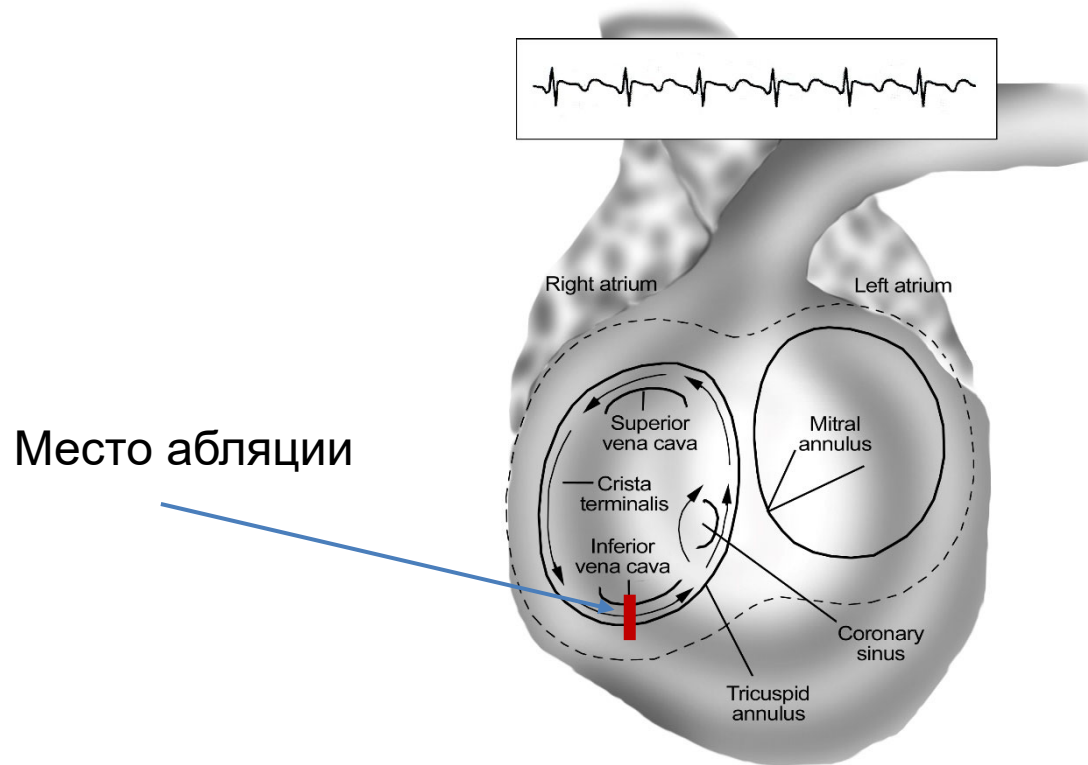
# Макро-reentry при типичном трепетании предсердий



3

Трепетание предсердий является предсердной тахикардией с распространением возбуждения по большому кругу reentry вокруг крупных анатомических образований по одному пути.

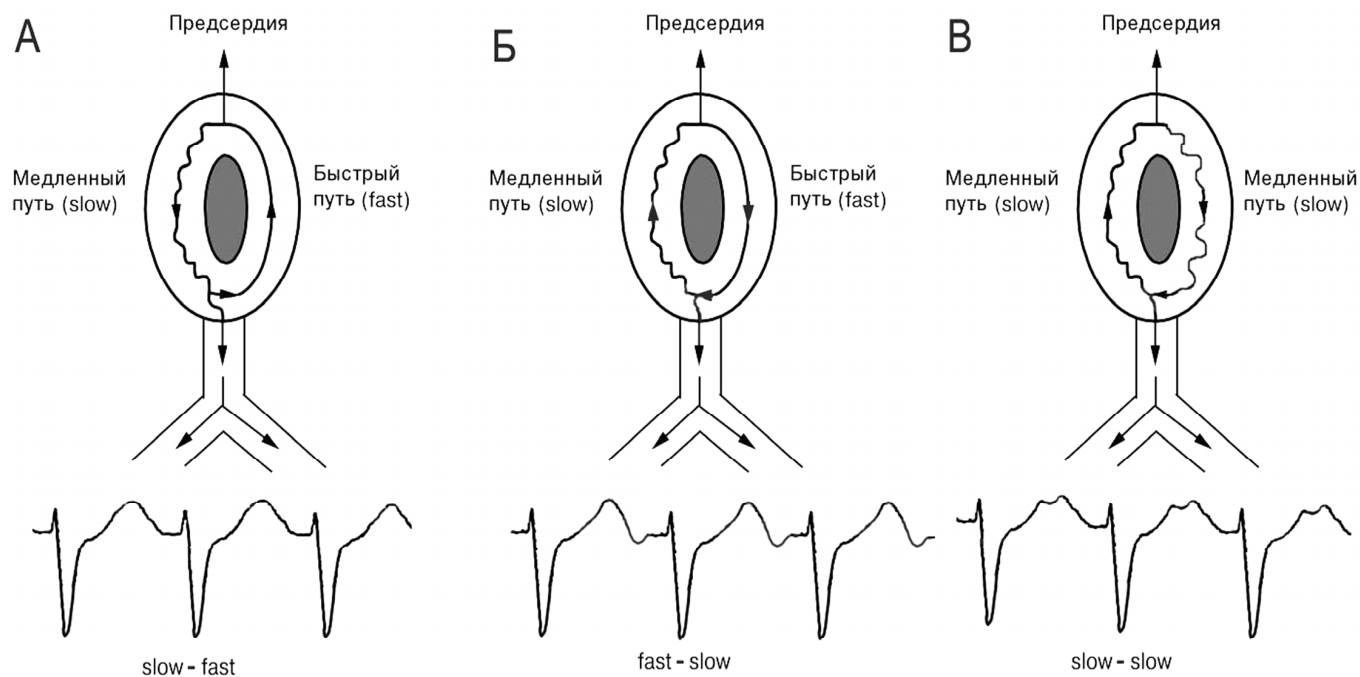
# Катетерная абляция при типичном трепетании предсердий



3

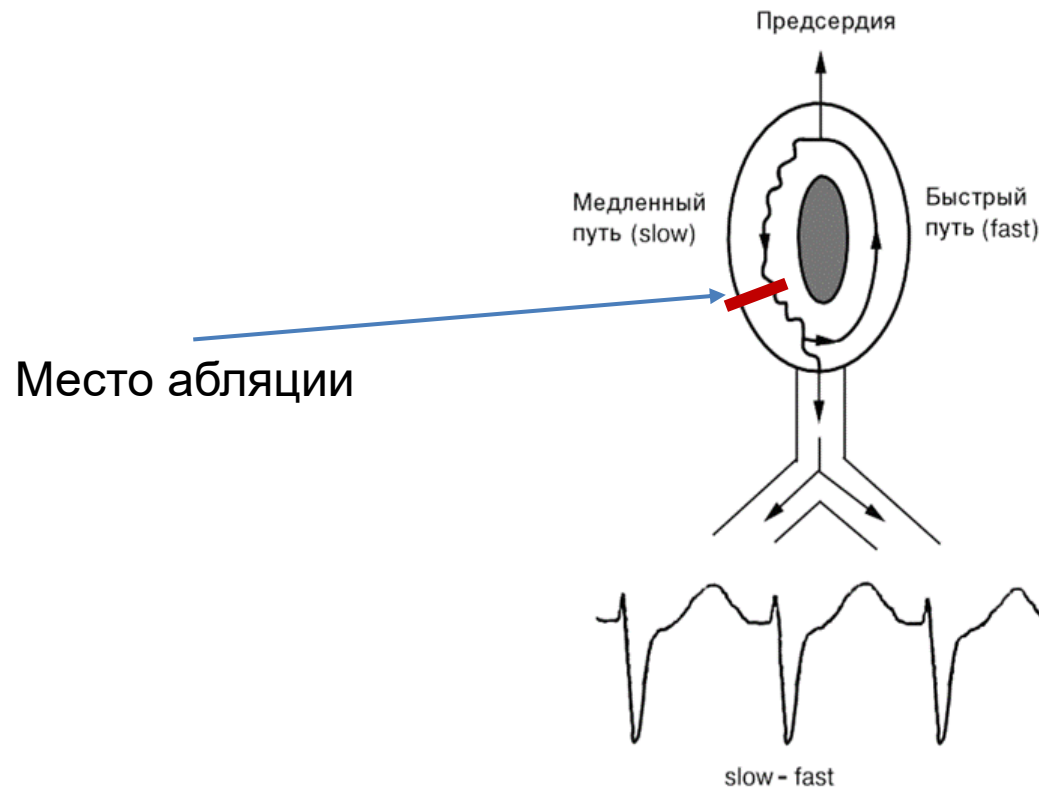
При типичном трепетании предсердий (I типа) катетерная абляция проводится в области перешейка (зоны между устьем нижней полой вены и кольцом трехстворчатого клапана).

# Проведение импульсов при атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии



В большинстве случаев при АВ узловой реципрокной тахикардии импульс идет антероградно по «медленному» пути и ретроградно по «быстрому» пути.

# Катетерная абляция при атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии



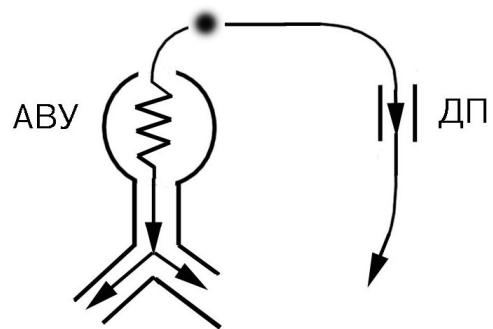
Катетерная абляция - самый эффективный метод лечения атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии

## Реципрокные тахикардии при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта

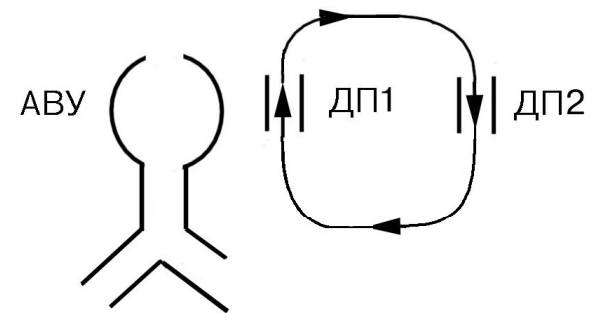
- **Ортодромная:** распространение импульса ретроградно по дополнительному пути, антероградно по атриовентрикулярному узлу.
- **Антидромная:** распространение импульса ретроградно по атриовентрикулярному узлу, антероградно по дополнительному пути.
- **Предвозбужденная:** распространение импульса по дополнительным путям.

# Проведение импульсов при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта

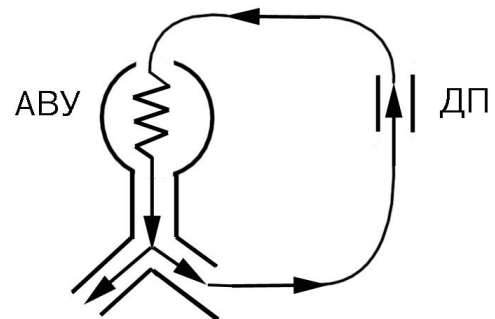
Синусовый ритм



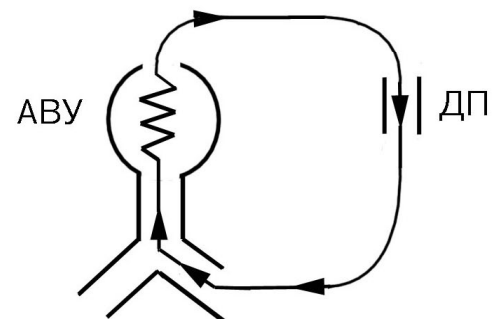
Предвозбужденная НЖТ



Ортодромная НЖТ



Антидромная НЖТ



# ЭКТОПИЧЕСКИЙ АВТОМАТИЗМ



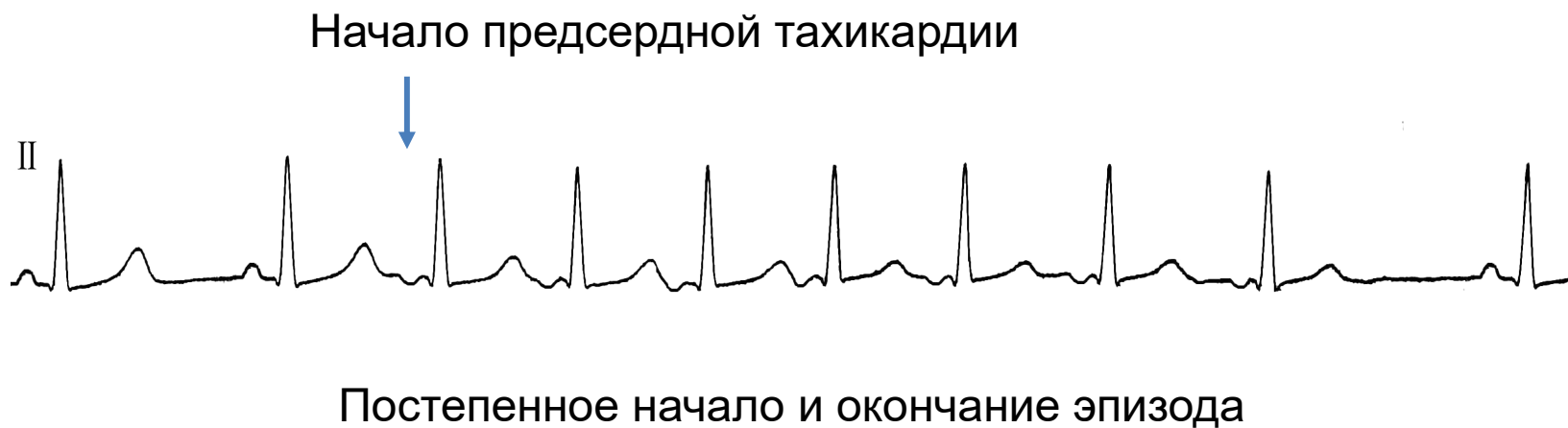
## Автоматических (эктопический) механизм

- Аритмия обусловлена аномальной автоматической активностью миоцитов, аналогичной пейсмейкерным клеткам синусового или атриовентрикулярного узла.

# Признаки автоматических тахикардий

- Постепенное начало и окончание.
- Обычно «медленные» тахикардии с ЧСС 110–150 в мин, без нарушений гемодинамики.

# ЭКГ при автоматической предсердной тахикардии



# Автоматические тахикардии

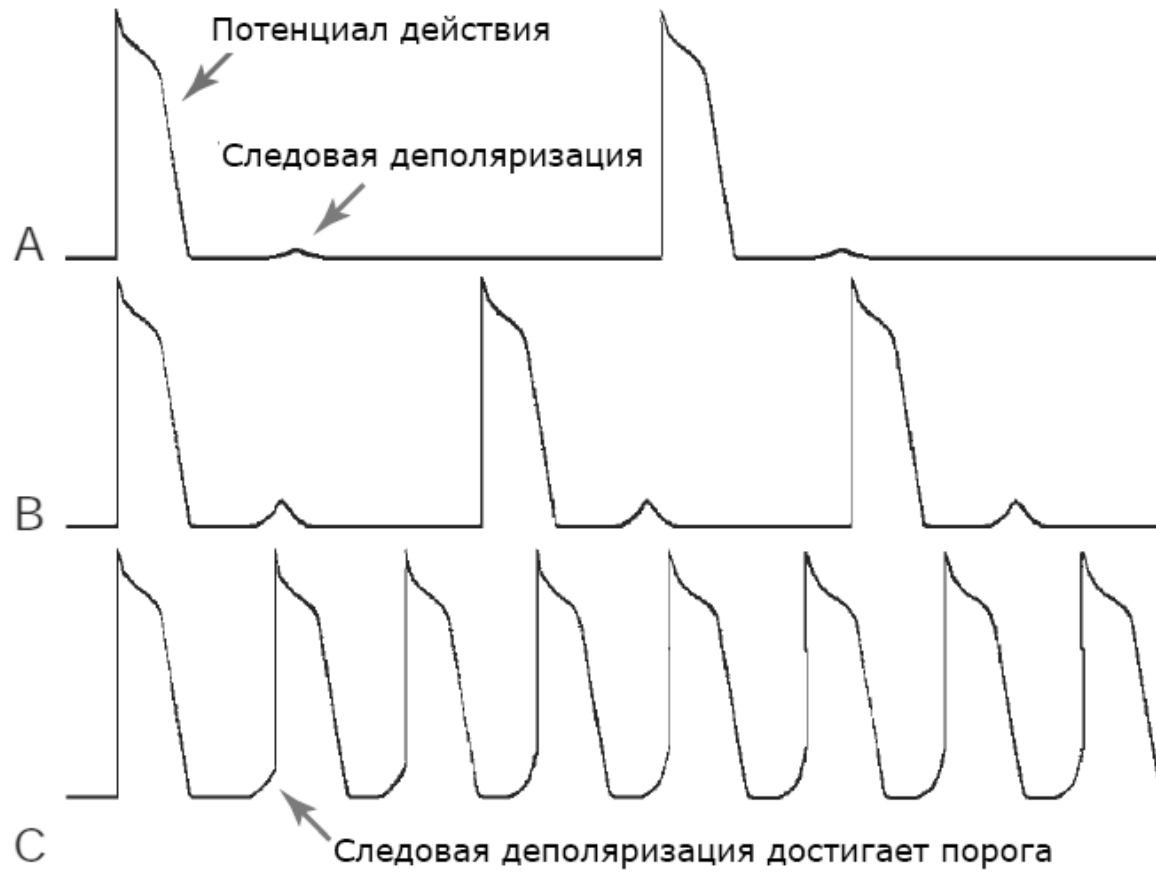
Наджелудочковые тахикардии	Желудочковые тахикардии
<p>Предсердная очаговая, предсердная политопная, Трепетание предсердий атипичное, атриовентрикулярная очаговая, тахикардии при наркозе</p>	<p>Желудочковая тахикардия в первые минуты-2 ч инфаркта миокарда</p>

ПОСТДЕПОЛЯРИЗАЦИЯ

# Триггерный механизм

- Аритмия обусловлена следовыми осцилляциями трансмембранного потенциала достаточной интенсивности после прохождения волны возбуждения.

# Запуск триггерной тахикардии



# Признаки триггерных тахикардий

- Постепенное начало и окончание.
- Вызов и купирование при кардиостимуляции (хуже, чем реципрокных).
- Неустойчивый и рецидивирующий характер.



# Триггерные тахикардии

Наджелудочковые тахикардии	Желудочковые тахикардии
Гликозидные тахиаритмии	Двунаправленно-веретенообразная желудочковая тахикардия,  катехоламинзависимая желудочковая тахикардия

# **МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АРИТМИЙ**

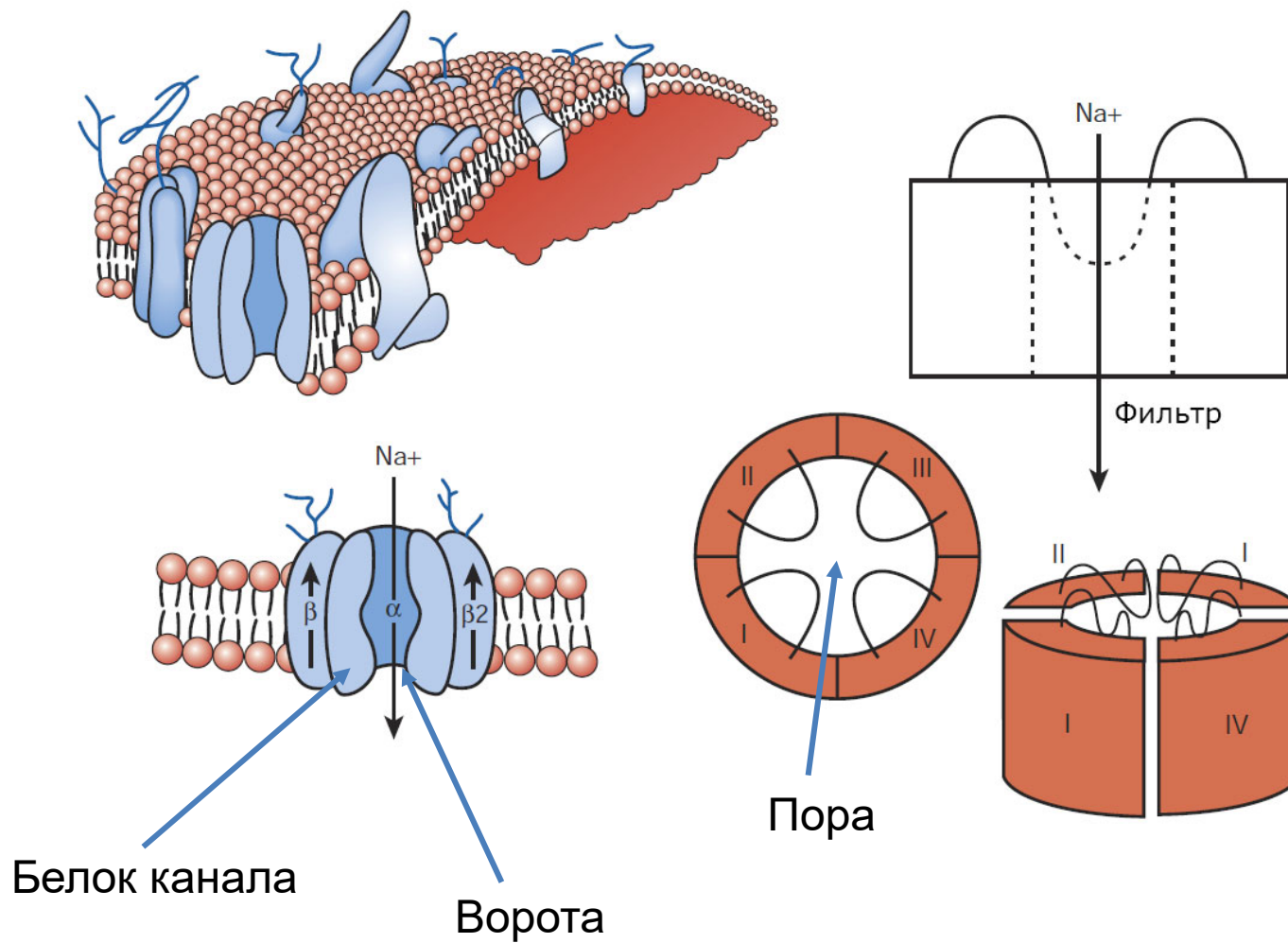
# Ионные каналы

- Ионные каналы представляют собой порообразующие мембранные белки, которые пассивно регулируют поток ионов по электрохимическому градиенту через мембрану.
- Ионные каналы присутствуют на всех мембранах клеток и внутриклеточных органелл (ядро, митохондрии, эндоплазматический ретикулум).

## Классификация каналов по наиболее сильному проникающему иону

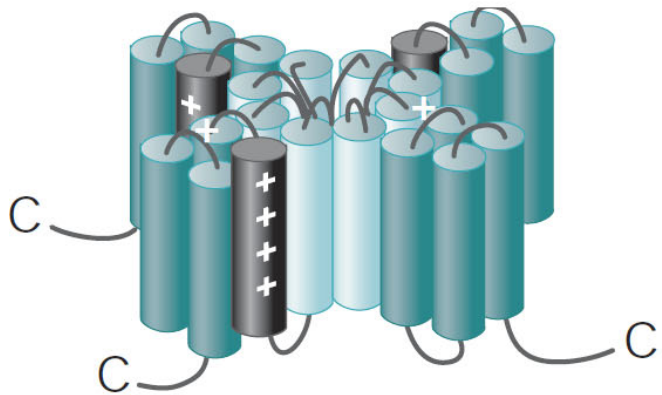
- Натриевые.
- Калиевые.
- Кальциевые.
- Хлорные.

# Молекулярная структура натриевого клеточного канала

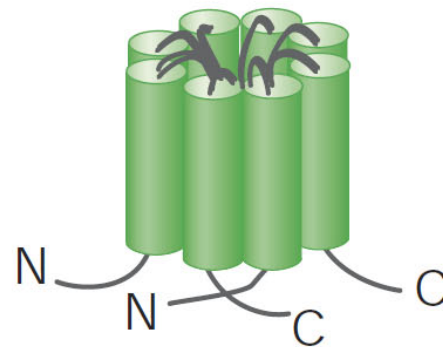


# Молекулярная структура калиевых клеточных каналов

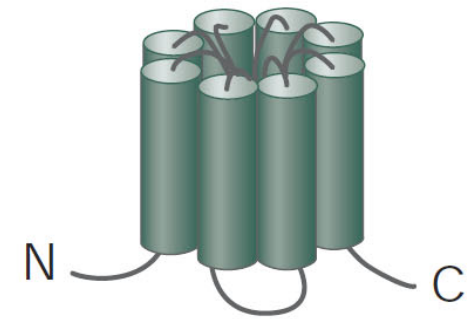
Потенциал-зависимые



Восстанавливающие



Двухпоровые



# Функционирование ионных каналов

- Переход из состояния покоя (закрытого) в открытое состояние называется активацией.
- После открытия каналы со временем подвергаются конформационному переходу в устойчивое непроводящее (инактивированное) состояние.
- Инактивированные каналы не способны повторно открываться и должны пройти процесс восстановления или реактивации обратно в состояние покоя, чтобы восстановить способность открываться.

## Причины открытия/закрытия каналов

- Изменение градиента напряжения плазматической мембраны.
- Химическое вещество – антиаритмический препарат.
- Механическое напряжение – растяжение, давление, смещение.

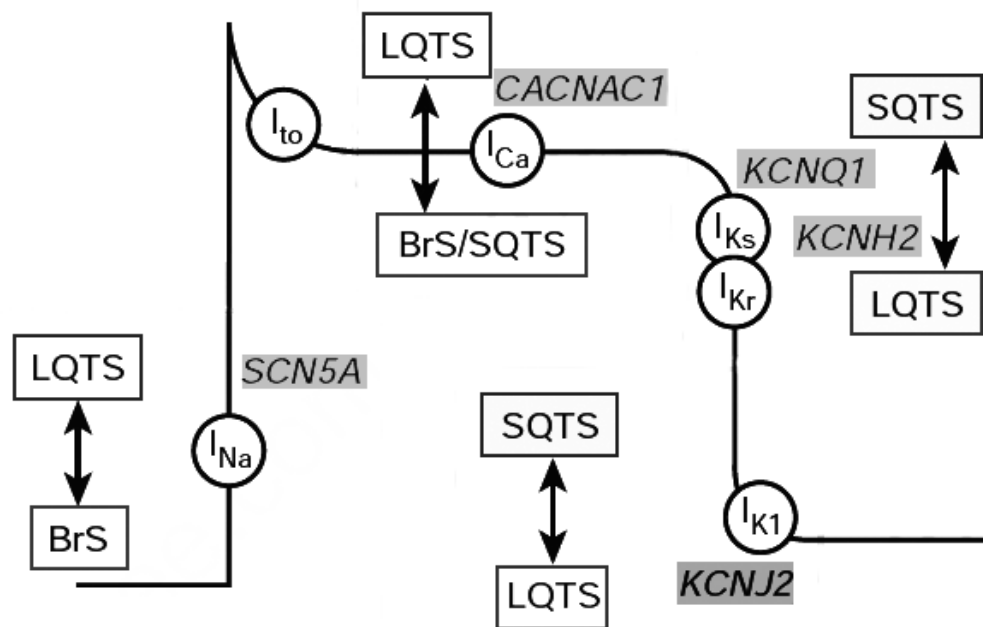


# КАНАЛОПАТИИ

# Генетические мутации, связанные с дисфункцией ионных каналов и желудочковыми аритмиями

Каналы	Гены	Аритмические синдромы (фенотип)
Калиевые	KCNQ1	Удлиненный интервал QT (LQT1) Короткий интервал QT (SQT2)
	KCNH2	Удлиненный интервал QT (LQT2) Короткий интервал QT (SQT1)
	KCNJ2	Удлиненный интервал QT (LQT7) Короткий интервал QT (SQT3) Катехоламинергическая полиморфная ЖТ (CPVT3)
Натриевые	SCN5A	Удлиненный интервал QT (LQT3) Ранняя реполяризация желудочков (ERS6) Бругада (BrS1)
Кальциевые	SCN5A	Удлиненный интервал QT (LQT3) Ранняя реполяризация желудочков (ERS6) Бругада (BrS1)
	CACNA1C	Удлиненный интервал QT (LQT8) Короткий интервал QT (SQT4) Ранняя реполяризация желудочков (ERS2) Бругада (BrS3)

## Связь генетических аномалий, дисфункции каналов, изменения потенциала действия и жизнеопасных аритмий



LQTS — синдром удлиненного интервала QT,  
SQT — синдром короткого интервала QT, BrS — синдром Бругада  
 $I_{Na}$  — натриевый канал,  $I_K$  — калиевый канал,  $I_{Ca}$  — кальциевый канал

# Каналопатии

Каналопатии обусловлены нарушением функционирования ионных каналов или белков, регулирующих их работу, и ответственны за большинство случаев внезапной сердечной смерти, не связанной со структурными заболеваниями сердца.

# Виды каналопатий

- Синдром удлиненного интервала QT
- Синдром короткого интервала QT
- Синдром Бругада
- Катехоламинергическая полиморфная ЖТ
- Синдром ранней реполяризации желудочков
- Идиопатическая фибрилляция желудочков

# Синдром удлиненного интервала QT



Неустойчивая ЖТ при синдроме удлиненного интервала QT,  
обусловленном амиодароном.

Интервал QTc = 730 мс, ЧСС 50 в мин.