

# Патофизиологические основы аритмологии

☞ А.В. Струтынский, А.П. Баранов, Е.Н. Банзелюк, А.Б. Глазунов

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней Лечебного факультета  
Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова*

В обзоре представлены данные об основных патофизиологических механизмах аритмий, среди которых изменение автоматизма синоатриального узла, anomальный автоматизм, триггерная активность и др. Приводятся описания синдромов удлинённого интервала QT, синдрома Бругада, полиморфной желудочковой тахикардии, аритмогенной дисплазии правого желудочка и др. Обсуждается классификация антиаритмических средств.

**Ключевые слова:** аритмии, тахикардия, экстрасистолия, механизм “re-entry”, автоматизм.

Последняя официальная **классификация антиаритмических средств** (“Сицилианский гамбит”, 1991) основана на делении лекарственных препаратов по их воздействию на клеточные ионные каналы и насосы, рецепторы и некоторые внутриклеточные ферменты. Таким образом, предполагается, что клиницист должен распознать патофизиологический механизм обнаруженного у пациента нарушения сердечного ритма или проводимости, чтобы правильно выбрать антиаритмический препарат. Более того, уже появляются работы, в которых молекулярные изменения в сердце определяются непосредственно по изменениям на электрокардиограмме. Насколько это в настоящий момент выполнимо на практике, каждый клиницист может решить сам. В данном обзоре приведены основные представления о патофизиологических основах нарушений сердечного ритма и проводимости.

Сегодня существуют различные клинико-инструментальные классификации нарушений ритма и проводимости. В данном обзоре за основу принята отечественная классификация М.С. Кушаковского и Н.Б. Журавлевой в модификации А.В. Струтынского. К **сердечным аритмиям** в широ-

ком смысле относят изменения нормальной частоты, регулярности и источника возбуждения сердца, а также расстройства проведения импульса, нарушения связи и/или последовательности между активацией предсердий и желудочков. Согласно М.С. Кушаковскому (близкие классификации приводятся и в зарубежных работах) **электрофизиологические механизмы сердечных аритмий** представлены следующими вариантами.

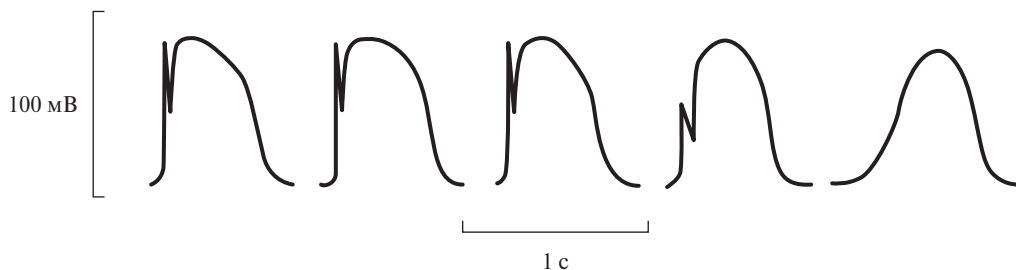
1. Нарушения образования импульса:

- изменение автоматизма синоатриального (СА) узла;
- anomальный (эктопический) автоматизм;
- триггерная (пусковая) активность.

2. Нарушения проведения импульса:

- физиологическая или патологическая рефрактерность;
- гипополяризация;
- декрементное (затухающее) проведение импульса;
- нарушение межклеточного электротонического взаимодействия;
- повторный вход волны возбуждения (re-entry – риентри);
- феномен “щели”;
- сверхнормальное проведение.

*Контактная информация:* Баранов Анатолий Петрович, arbaranov@mail.ru



**Рис. 1.** Формирование очага автоматизма: изменение потенциала действия волокна Пуркинье при обработке тетродотоксином (Камкин А., 2004; по Carmeliet E. et al., 1969).

3. Комбинированные нарушения образования и проведения импульса (в настоящем обзоре не рассматриваются).

### Нарушения образования импульса

Изменение автоматизма СА-узла происходит в следующих случаях:

- изменение скорости спонтанной диастолической деполяризации (под действием симпатической или парасимпатической нервной системы, катехоламинов или веществ, воздействующих на натриевые (ток  $I_N$ ), калиевые (задержанный выходящий ток  $I_K$ ) и медленные кальциевые каналы);
- изменение уровня потенциала покоя — гипер- или гипополяризация (гипоксия, ацидоз, электролитные нарушения);
- изменение уровня порогового потенциала (гипоксия, ацидоз, электролитные нарушения).

По этому механизму развиваются такие изменения сердечного ритма, как синусовая тахикардия и синусовая брадикардия. Следует подчеркнуть, что нормальный автоматизм СА-узла обуславливает феномен сверхчастого подавления (overdrive suppression), который препятствует проявлению автоматизма водителей ритма более низкого порядка или эктопических очагов. Поэтому снижение автоматизма СА-узла с уменьшением сверхчастого подавления может быть патофизиологической причи-

ной проявления скрытых очагов автоматизма, например, синдрома слабости синусового узла с замещающими ритмами или постоянных предсердных, атриовентрикулярных или идиовентрикулярных ритмов.

**Аномальный (эктопический) автоматизм** — это появление в участках проводящей системы или сократительного миокарда очагов автоматизма, относительно устойчивых к сверхчастому подавлению. В опытах показана возможность превращения любого участка миокарда в очаг автоматизма (рис. 1). Условиями появления эктопического очага служат смена “быстрого” ответа на “медленный” и наличие вокруг очага ткани с односторонним проведением. Считается, что аномальный автоматизм с появлением устойчивого очага является важным механизмом формирования парасистол, однако допускается, что он играет роль и при появлении некоторых форм очаговых (эктопических) предсердных тахикардий. Возможно, что такой же механизм лежит в основе одной из разновидностей желудочковой тахикардии в остром периоде инфаркта миокарда.

**Триггерная (пусковая) активность** представлена двумя процессами, получившими название “постдеполяризации” (рис. 2). Этот термин относится к вторичным (т.е. не самогенерирующимся в отличие от эктопического автоматизма) деполяризациям, возникающим во время 2-й и 3-й фаз

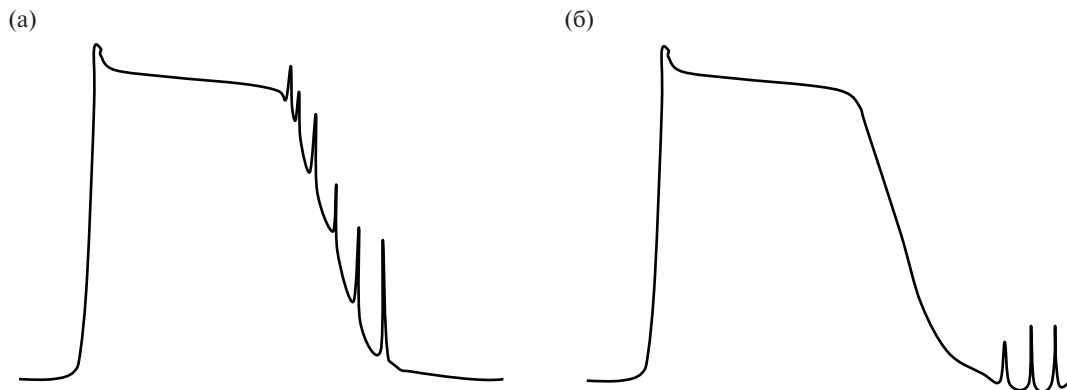


Рис. 2. Потенциал действия при ранней (а) и задержанной (б) постдеполяризации (схема).

реполяризации миоцитов (ранние постдеполяризации) или после окончания потенциала действия (задержанные постдеполяризации). Показано, что подпороговые постдеполяризации имеют физиологический характер, однако при наличии определенных условий эти постдеполяризации усиливаются, достигая порогового уровня трансмембранного потенциала и вызывая тем самым внеочередной потенциал действия. Для появления или усиления ранних постдеполяризаций необходимо наличие двух условий: замедления фазы реполяризации и урежения основного ритма. Наоборот, проявление задержанных постдеполяризаций характерно для учащенного основного ритма, сопровождающегося гиперполяризацией клеток и повышением внутриклеточной концентрации ионов кальция.

Считается, что триггерная активность, связанная с ранними или задержанными постдеполяризациями, имеет большое значение для появления некоторых форм тахикардий у больных с синдромом удлиненного интервала QT и парасистолических очагов, а также в генезе экстрасистолических комплексов, очаговых пароксизмальных предсердных тахикардий и очаговых триггерных желудочковых тахикардий. В экспериментальных работах демонстрировались возможности дифферен-

циальной диагностики при помощи программируемой электростимуляции аритмий, в основе которых лежит триггерная активность или механизм реинтри.

### Нарушения проведения импульса

Нарушения проведения импульса нередко сочетаются, и поэтому их раздельное рассмотрение не всегда возможно. Патологическая рефрактерность появляется при изменении электролитных соотношений в миоцитах, а также свойств их мембран. При гипополяризации электротоническое проведение по кардиомиоциту ухудшается, а при снижении потенциала покоя до определенного уровня проведение становится полностью невозможным. Постепенно нарастающая гипополяризация или другое изменение свойств миоцитов могут привести к появлению декрементного (затухающего) проведения импульса. Наличие небольшого невозбудимого участка на пути волны возбуждения хотя и не вызовет ее остановки, но может стать причиной нарушения межклеточного электротонического взаимодействия, что приведет к замедлению проведения в дистальном участке. Нарушения проведения импульса обуславливают появление в проводящей системе сердца блокад на различном уровне, в том числе с появлением замещающих ритмов и атриовентрикулярной диссоциации.

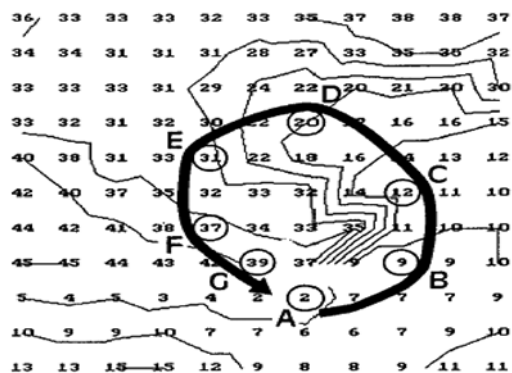


Рис. 3. Ход элементарной волны возбуждения (ротора) при возникновении желудочковой тахикардии (экспериментальные данные, Chorro F.J. et al., 2000).

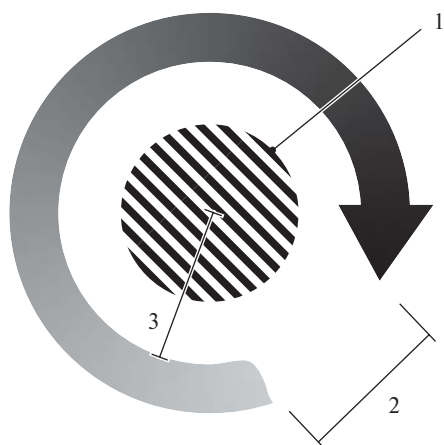


Рис. 4. Схема макро-риентри. 1 — участок пониженного проведения; 2 — «окно возбудимости» (разность между длиной петли и длиной волны); 3 — радиус петли.

Наибольшую значимость указанные механизмы нарушения проведения получили в модели **повторного входа волны возбуждения** (риентри). При сочетании различных механизмов в миокарде формируется электрическая негомогенность, словно завихрения потока в мелком ручье с каменистым дном. Это создает предпосылки для возникновения замкнутых путей циркуляции импульсов по миокарду вокруг относительно невозбудимых участков. В классической

модели риентри существуют три обязательных условия для кругового движения импульса:

- 1) анатомическое или функциональное расщепление пути проведения импульса и наличие замкнутого контура (петли);
- 2) односторонняя блокада проведения на одном из участков петли;
- 3) замедление распространения возбуждения на другом участке петли.

Наличие кругового движения волны возбуждения доказано в эксперименте при помощи непосредственного электрического картирования поверхности миокарда (рис. 3).

Сегодня выделяют несколько **типов риентри**, в том числе макро-риентри (упорядоченное), микро-риентри (случайное) и отраженное риентри.

Петля **макро-риентри** формируется в миокарде вокруг анатомических участков, не проводящих электрические импульсы (устья сосудов, фиброзная ткань), либо при наличии дополнительных проводящих путей. Размер петли составляет более 1 см, ротор макро-риентри обычно один и имеет постоянную локализацию. В настоящее время к макро-риентри применяется концепция длины волны (рис. 4):  $\text{длина волны ротора (см)} = \text{скорость проведения (см/с)} \times \text{длительность эффективного рефрактерного периода (с)}$ .

Петля **микро-риентри** формируется в миокарде вокруг участка электрической негомогенности, т.е. не связана с анатомическими структурами сердца. Размер каждой петли менее 1 мм. Роторов микро-риентри обычно много, они постоянно перемещаются и меняют направление, образуя разветвленную сеть. Основные отличия микро-риентри: размер ротора не фиксирован и зависит от скорости проведения и длительности рефрактерного периода; частота ритма, вырабатываемого ротором, обратно пропорциональна длительности рефрактерного периода; отсутствие «окна

возбудимости” — воздействовать можно только стимулом, сила которого значительно превышает диастолический порог возбуждения миокарда.

Для возникновения риентри необходимы **триггеры**:

- симпатическая или парасимпатическая стимуляция;
- брадикардия;
- наджелудочковые экстрасистолы или тахикардии;
- дополнительные пути проведения;
- перерастяжение предсердий;
- источники эктопической активности в легочных венах.

Соответственно, выделяют **принципы прекращения риентри**:

- исключение очагов неомогенности;
- нанесение импульса в “окно возбудимости”;
- увеличение эффективного рефрактерного периода;
- увеличение скорости проведения;
- усиление блокады.

В настоящее время модель риентри рассматривается как основной механизм формирования большинства сердечных аритмий. Так, риентри считают ответственным за формирование экстрасистол (как функциональных, так и патологических) и пароксизмальных реципрокных предсердных тахикардий. Микро-риентри связывают с фибрилляцией предсердий и желудочков, а макро-риентри — с трепетанием. Макро-риентри обсуждается в качестве основного механизма атриовентрикулярных реципрокных пароксизмальных тахикардий (как ортодромных и антидромных, так и узловых) и реципрокных желудочковых тахикардий.

### Дефекты ионных каналов

Сравнительно новой группой сердечных аритмий являются дефекты ионных каналов (ion channelopathies). Это относительно редкие генетически обусловленные дефек-

ты ионных каналов в интактном миокарде или на фоне его структурных изменений, которые объединяют также названием **синдромы, сопровождающиеся повышенным риском внезапной смерти**:

- синдром удлинненного интервала QT;
- синдром Бругада;
- синдром укороченного интервала QT;
- катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия;
- аритмогенная дисплазия правого желудочка (ПЖ).

Не исключено, что в ближайшее время этот список пополнится новыми формами.

**Синдром удлинненного интервала QT** известен с середины XX века, сегодня выделяют 7 генетических вариантов. Обнаруживается патология калиевого (1-й и 2-й типы синдрома) или натриевого канала (3-й тип), что приводит к удлиннению реполяризации (фаза плато, длительность скорректированного интервала QT >500 мс) в интактном миокарде. Механизм развития фатальной аритмии (двунаправленная веретенообразная желудочковая тахикардия, затем фибрилляция желудочков и асистолия) обсуждается, преобладает мнение о наличии ранней постдеполяризации.

**Синдром Бругада** описан в 1989–1992 годах. Наиболее частая причина — мутация гена SCN5A (3-я хромосома). В результате формируется патология Na<sup>+</sup>-канала, что приводит, с одной стороны, к нарушению эпикардиальной реполяризации и появлению условий для возникновения риентри, а с другой стороны, к нарушению трансмуральной реполяризации, элевации ST и формированию “окна возбудимости”. В итоге у пациентов развиваются желудочковые экстрасистолы, желудочковые тахикардии и фибрилляция желудочков.

**Синдром укороченного интервала QT** известен с 2000 г. Исследования активно продолжаются, появляются новые данные. Наиболее изучены варианты с патологией K<sup>+</sup>-каналов (нарушение токов I<sub>Ks</sub>, I<sub>Kr</sub>

и др.), что приводит к укорочению эффективного рефрактерного периода и увеличению разброса времени деполяризации, т.е. появлению условий для риентри (этот механизм обсуждается как наиболее вероятный). В итоге развивается фибрилляция предсердий и фибрилляция желудочков.

**Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия** — одна из наиболее негетерогенных и злокачественных тахикардий в детском возрасте. Частота внезапной смерти в данной группе к 30 годам достигает 30%. Природа, механизмы и прогностические критерии данной аритмии мало изучены. В настоящее время этот клинко-электрокардиографический синдром рассматривается как сочетание синкопе, стрессиндуцируемой желудочковой тахикардии, брадикардии и укорочения интервала PR.

**Аритмогенная дисплазия ПЖ** — неишемическая кардиомиопатия, первично поражающая ПЖ. Она характеризуется наличием зон гипокинеза в свободной стенке ПЖ с фиброзно-жировыми изменениями миокарда и ассоциирована с тяжелыми аритмиями, происходящими из ПЖ.

## Заключение

Краткий обзор изученных на сегодняшний день патофизиологических и патобио-

химических механизмов нарушения сердечного ритма и проводимости показывает, насколько разноплановыми могут быть причины внешне сходных или одинаковых аритмий. Соответственно, различными будут и подходы к лечению данных пациентов. С другой стороны, науке еще предстоит большой путь от общего изучения механизмов аритмий к выяснению характера нарушения у каждого конкретного больного.

## Литература

- Кушаковский М.С. Аритмии сердца: Руководство для врачей. 3-е изд., испр. и доп. СПб., 2004.
- Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. М., 2003.
- Фундаментальная и клиническая физиология / Под ред. А.Г. Камкина, А.А. Каменского. М., 2004.
- Rosen M.R. The electrocardiogram 100 years later: electrical insights into molecular messages // *Circulation*. 2002. V. 106. P. 2173–2179.
- The Sicilian gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology // *Circulation*. 1991. V. 84. P. 1831–1851.

## Pathophysiological Basis of Arrhythmology

A.V. Strutinskiy, A.P. Baranov, E.N. Banzeluk, and A.B. Glazunov

Data on the main pathophysiological mechanisms of arrhythmias (disturbances of sinoatrial automatism, abnormal automatism, trigger activity) are presented in the review. The descriptions of long QT syndrome, Brugada syndrome, polymorphic ventricular tachycardia are given. Classification of antiarrhythmic drugs is discussed.

**Key words:** arrhythmias, tachycardia, extrasystoles, mechanism of re-entry, automatism.