

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М.І.ПИРОГОВА  
КАФЕДРА ПАТОЛОГІЧНОЇ АНАТОМІЇ

# Етіологічні і патоморфологічні прояви миготливої аритмії

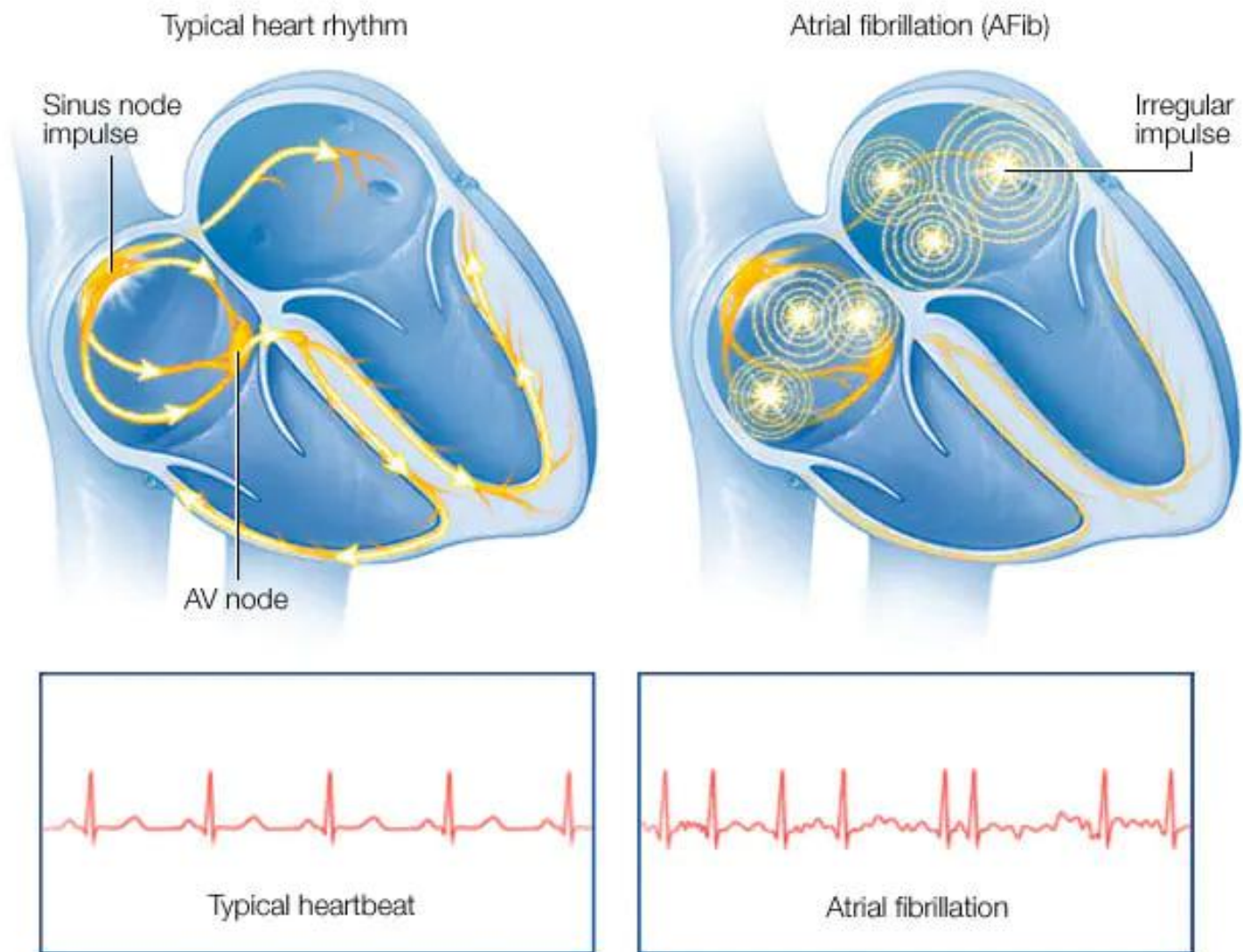
Слободянюк Яна Сергіївна, III курс 4-Б група

Науковий керівник : Березовський Артур Миколайович

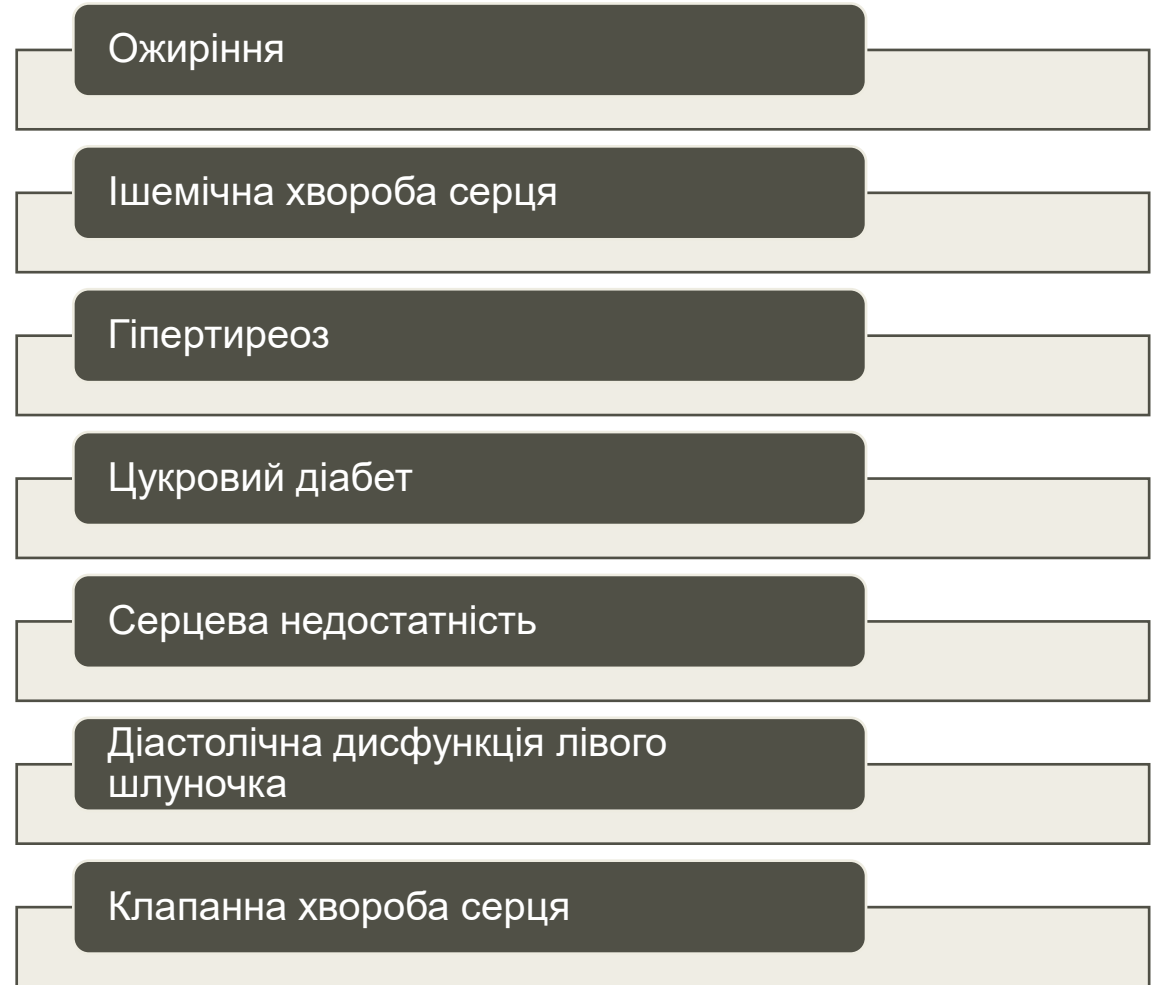
Вінниця 2023

- 
- ♦ **Актуальність** : миготлива аритмія є найпоширенішою стійкою серцевою аритмією, частота якої становить 1-2% загальної популяції. У Європі на фібриляцію передсердь страждають більше 6 млн чоловік, а її поширеність, принаймні, подвоїться за наступні 50 років на тлі постаріння населення, тому визначення етіологічних факторів є прогностичною умовою ранньої діагностики і лікування даного захворювання
  - ♦ **Мета** : дослідити вплив генетичних мутацій, наркотичних речовин, етнічності, статевоспецифічних факторів на розвиток миготливої аритмії
  - ♦ **Матеріали та методи**: аналіз наукових робіт вітчизняних та іноземних вчених, статей у науково-практичних медичних журналах, обробка результатів останніх експериментальних клінічних досліджень
-

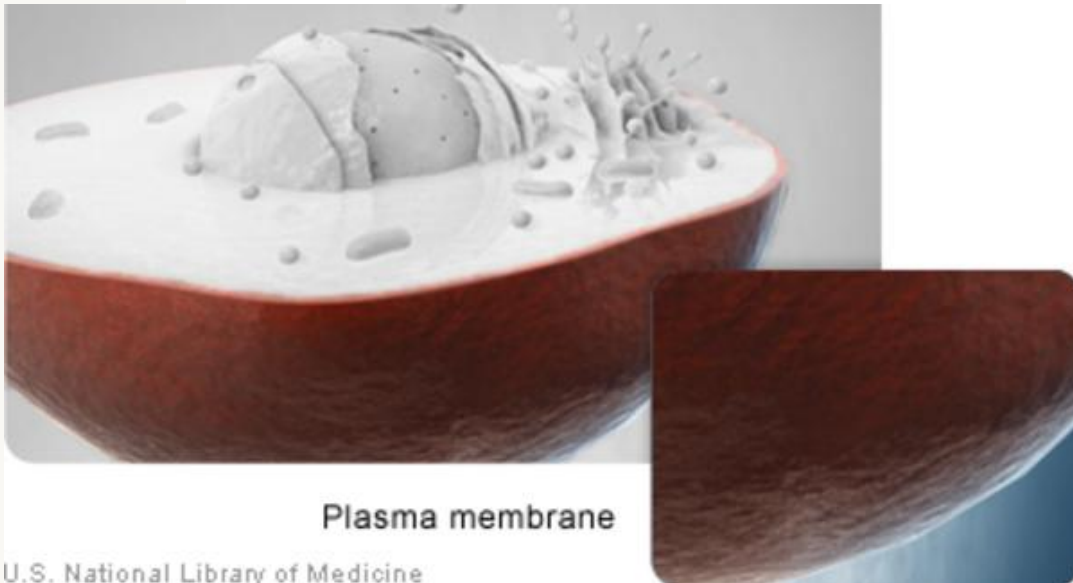
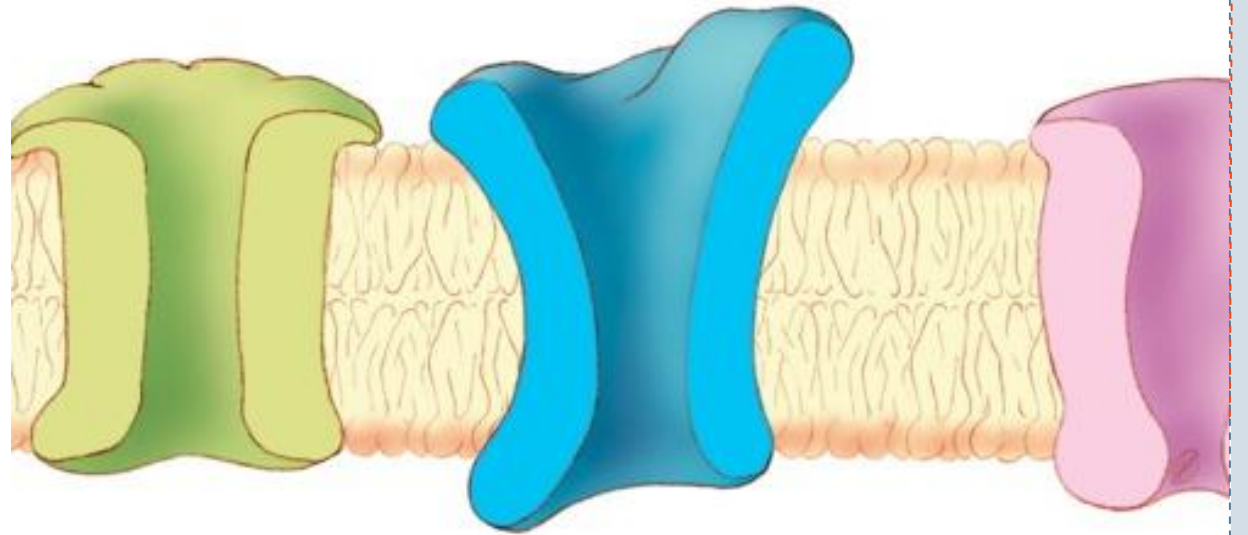
Миготлива аритмія - поліетіологічне захворювання що характеризується некоординованою електричною активністю передсердь з подальшим погіршенням їхньої скорочувальної функції.



# Найбільш поширені фактори ризику:



# Зміни в генах

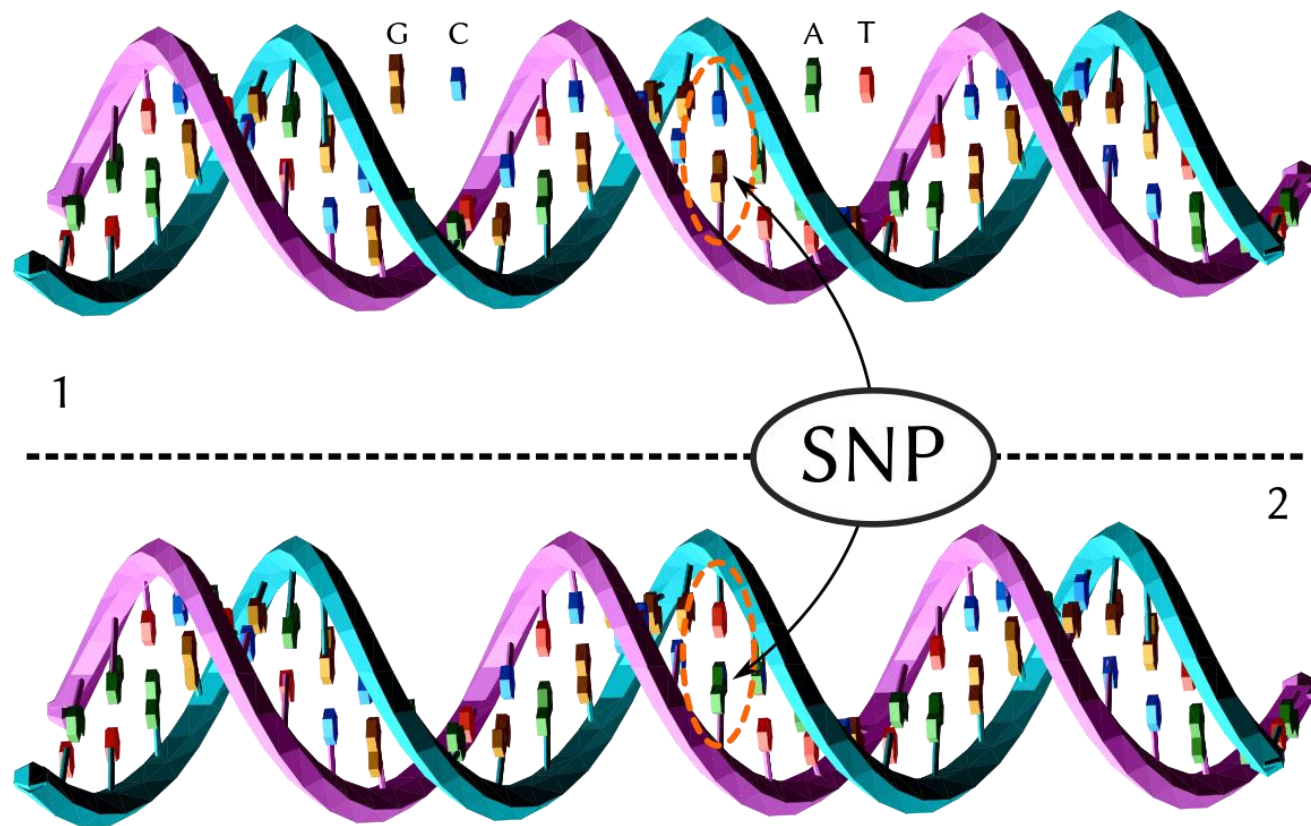


Plasma membrane

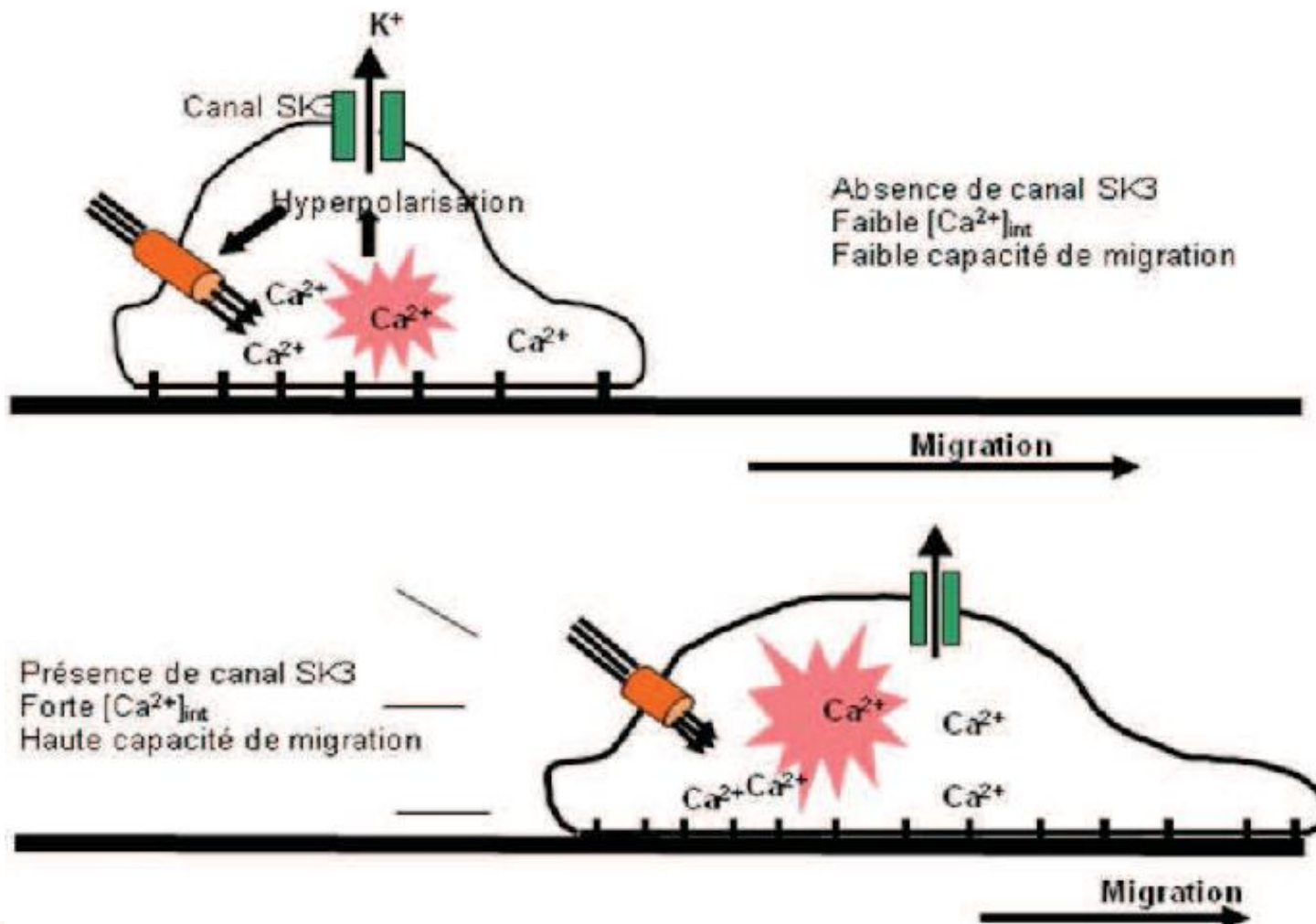
- Неабияку роль у розвитку фібриляції передсердь відіграють гени :першим окремим геном, який було виявлено пов'язаним із фібриляцією передсердь, був *KCNQ1* , який кодує інформацію для створення каналу, вбудованого в зовнішню мембрану клітин серцевого м'яза. Цей канал транспортує позитивно заряджені атоми (іони) калію з клітин. У серцевому м'язі цей транспорт іонів відіграє вирішальну роль у підтримці нормального ритму серця.

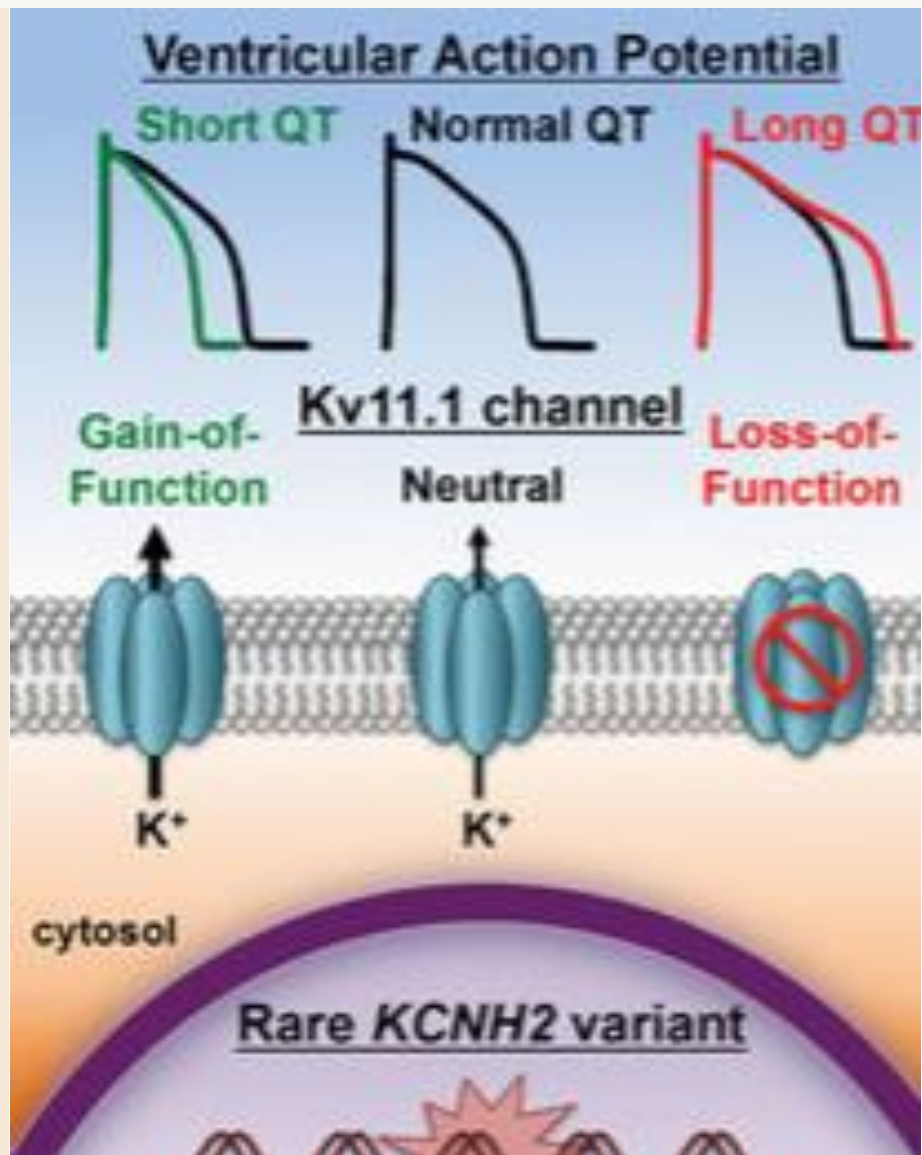
# Набір однонуклеотидних поліморфізмів

- Значущим набором однонуклеотидних поліморфізмів є rs13376333, який розташований в інтроні *KCNN3* на хромосомі 1q21.



Цей ген кодує активований кальцієм калієвий канал (канал SK3) і, як вважають, бере участь у реполяризації передсердь. Цікаво, що зараз триває клінічне дослідження II фази, спрямоване на інгібування каналів SK3. Ці іонні канали присутні в серці, де вони відіграють роль у регуляції серцевого ритму. Блокування цих каналів призводить до антиаритмічного ефекту шляхом вибіркового подовження потенціалу дії в передсердях.



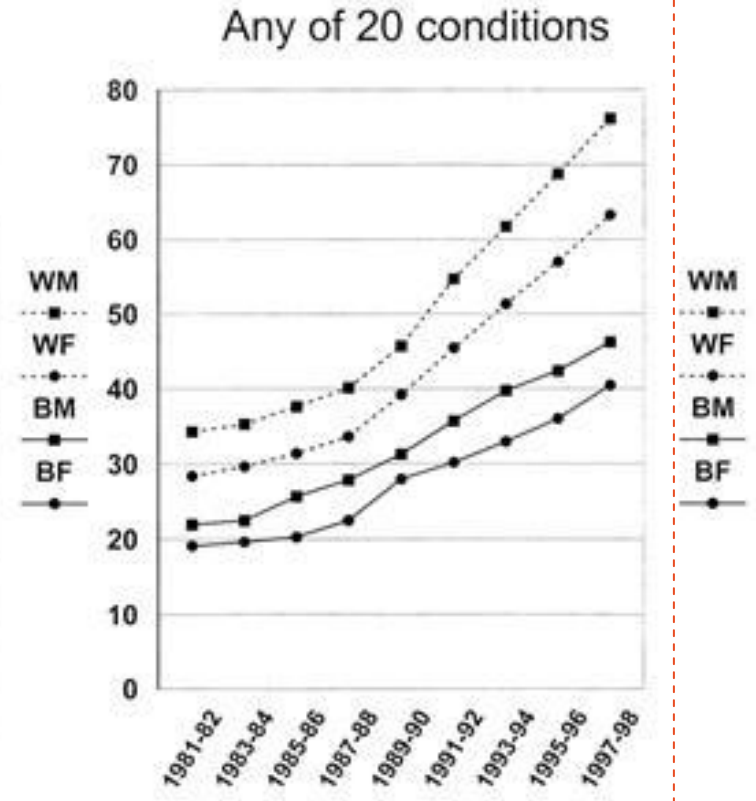
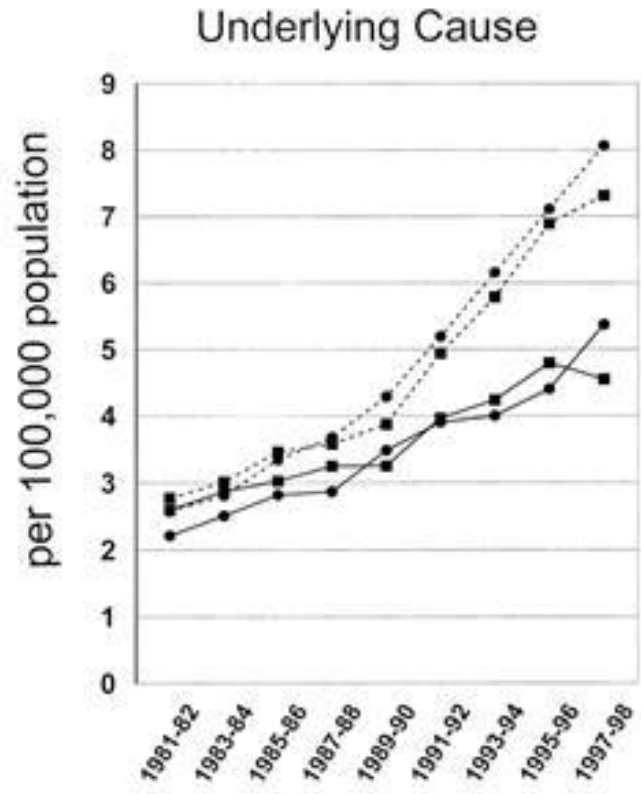


Ген *KCNH2* кодує канал *Kv11.1*, який є мішенню для препаратів, що інгібують калієві канали, таких як аміодарон



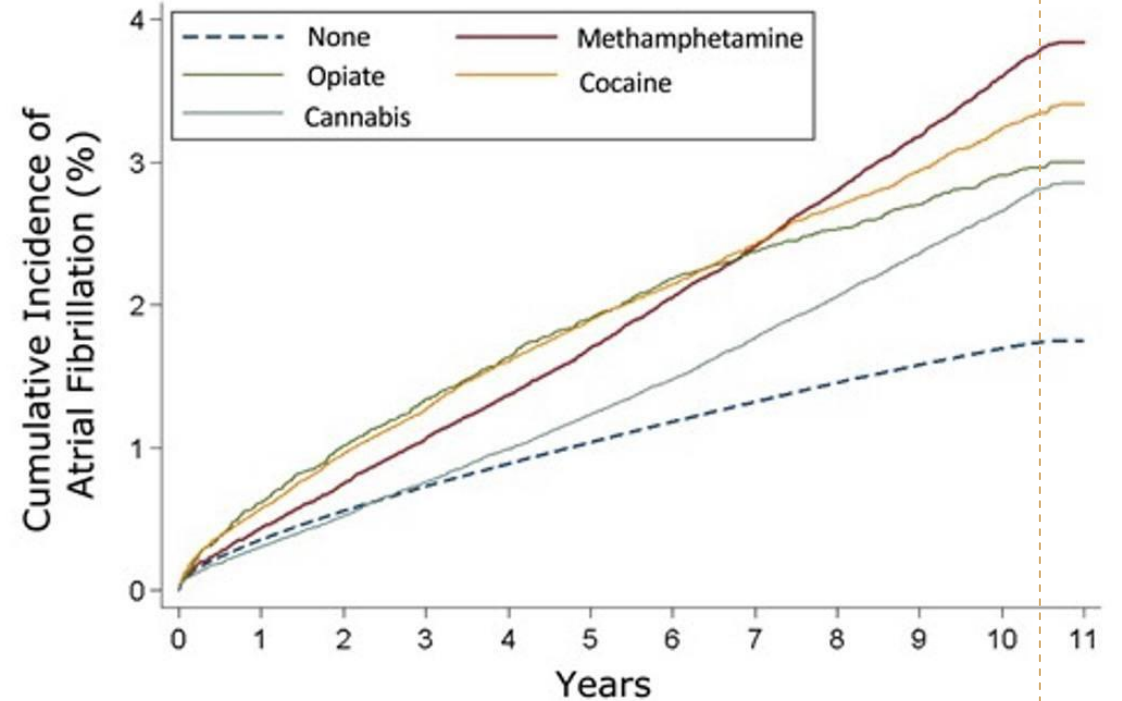
## Расова належність

Мета-аналіз 2 досліджень показав, що кожні 10% збільшення європейського походження збільшували ризик ФП на 13%. Стандартизовані за віком показники смертності відрізнялися між расою та статтю серед дорослих віком 45 років і старше. Для фібриляції передсердь як основної причини смерті показники смертності були вищими серед європейців, ніж серед темношкірих дорослих. Після 1988 року стандартизовані за віком показники смертності від фібриляції передсердь як основної причини смерті зростали лінійно, причому більший приріст спостерігався серед покійників європейської раси. З 1981 по 1998 рік спостерігалось постійне збільшення показників смертності від фібриляції передсердь, зазначеної як будь-який стан у свідоцтві про смерть серед дорослих віком 45 років і старше. Ці стандартизовані за віком показники смертності були незмінно найвищими серед чоловіків європейської раси, за ними (у порядку спадання) йшли жінки європейської раси, темношкірі чоловіки, і темношкірі жінки.



## Вплив токсичних речовин: метамфетаміну, кокаїну, канабісу, опіатів

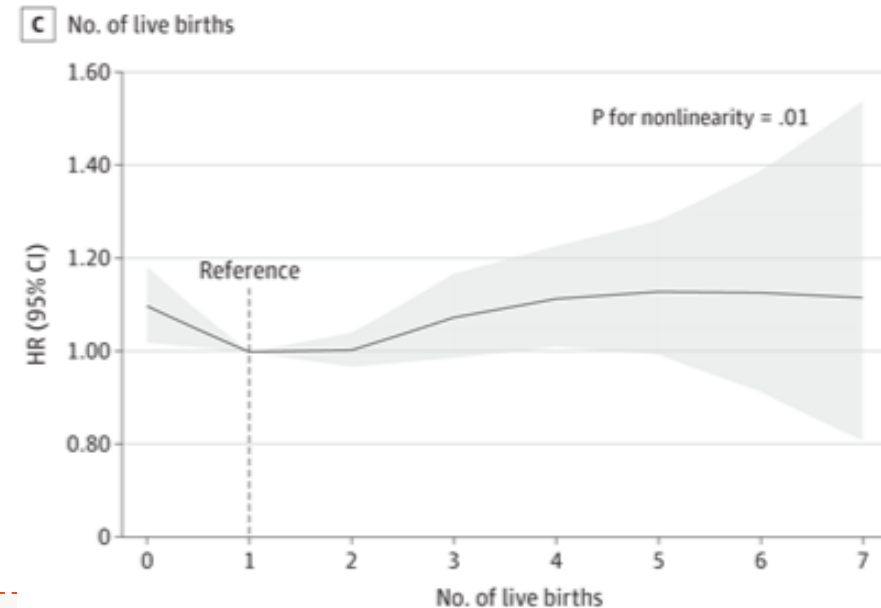
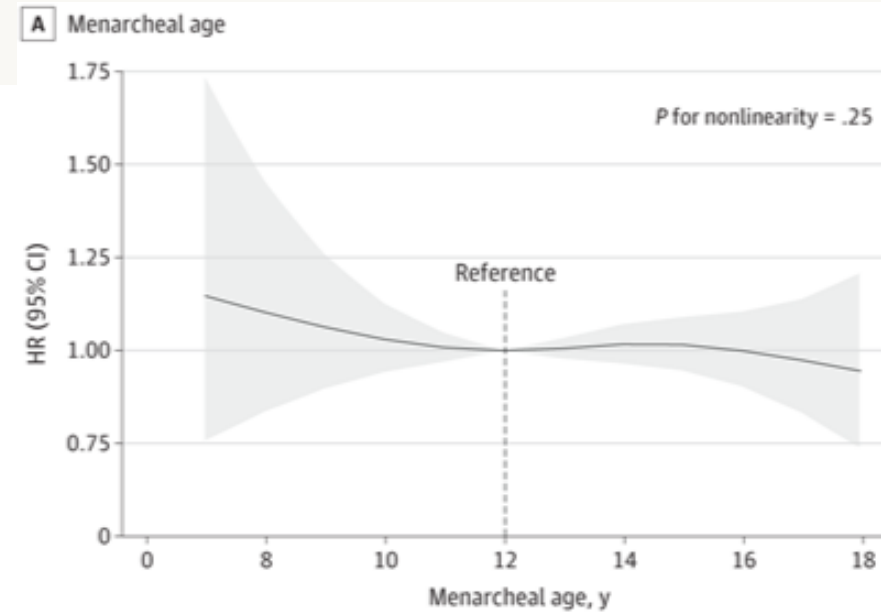
Проведені дослідження *in vitro* та *in vivo* на тваринних моделях показали зв'язок метамфетаміну зі значним серцевим електричним ремоделюванням, опосередкованим зниженням експресії білка та активністю калієвих і кальцієвих каналів, а також збільшенням передсердної та шлуночкової ектопії після введення метамфетаміну. Вживання опіатів і канабісу, як правило, має більший депресивний вплив на центральну нервову систему порівняно з такими речовинами, як метамфетамін і кокаїн. Ендогенні опіатні пептиди в моделях на тваринах призводять до мітохондріальної деполяризації та подальшого зниження мітохондріального вмісту  $\text{Ca}^{2+}$ , вважається, що це, ймовірно, робить міоцити передсердь більш схильними до окисного стресу з часом, що потім може призвести до розвитку ФП.



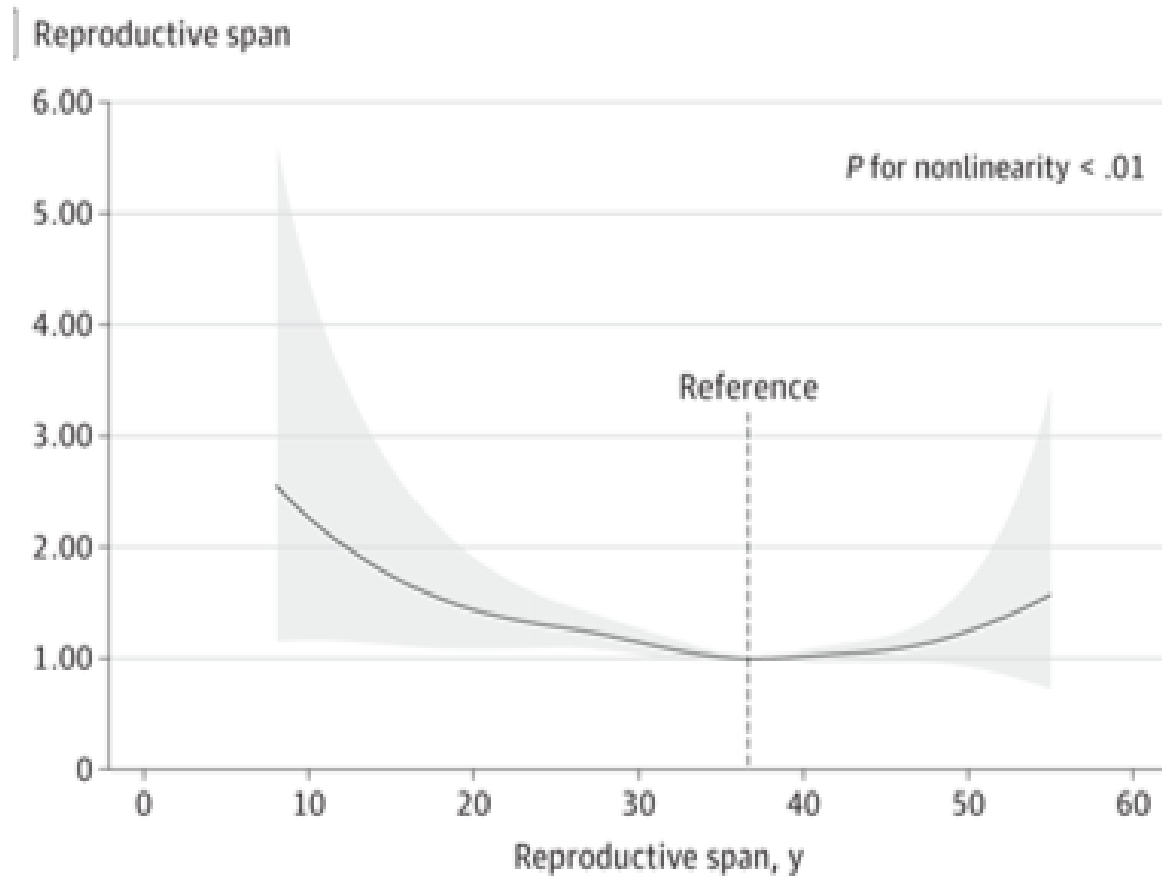
# Зв'язок між статевоспецифічними факторами ризику та ризиком нової фібриляції передсердь у жінок

-Було виявлено N-подібний зв'язок між віком менархе та випадком ФП Раніше настання менархе у віці від 7 до 11 років або пізніше у віці від 13 до 18 років було пов'язане з вищим ризиком випадок ФП порівняно з менархе у віці 12 років

-J-подібний зв'язок між кількістю живонароджених та інцидентом ФП. Найнижчий ризик ФП спостерігався у жінок, які народили 1–2 живих. Порівняно з жінками, які народили 1 або 2 живих, ті, у яких жодного не було, мали вищий ризик розвитку ФП. Ризик ФП також був вищим серед жінок, які народили від 4 до 6 живих дітей і значно вищим серед жінок, які народили живих 7 або більше



U-подібний зв'язок між репродуктивною тривалістю життя та ризиком нової появи ФП  
Коротка тривалість репродуктивного життя 20 років або менше і від 21 до 30 років була помітно пов'язана з вищим ФП ризику.

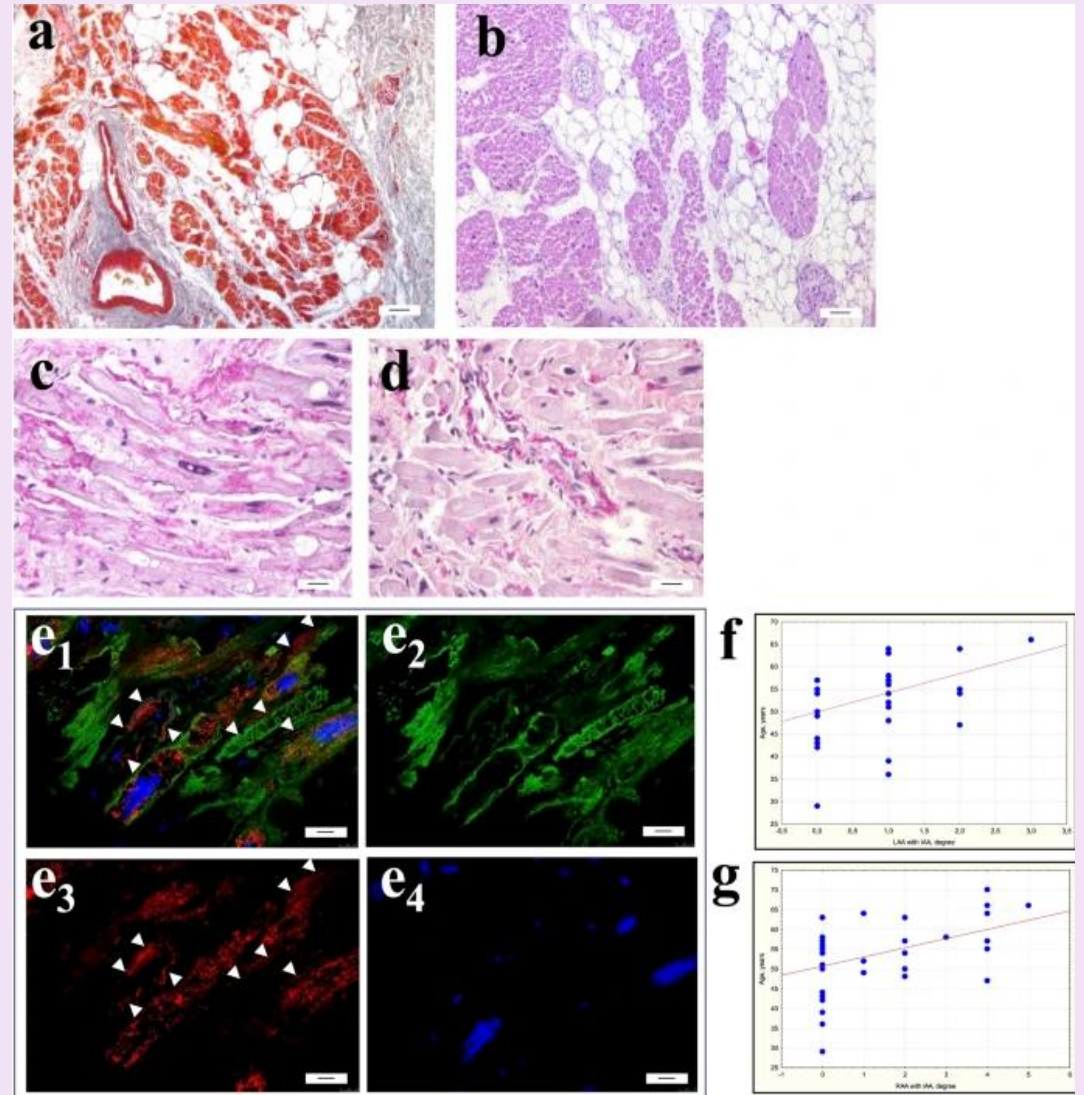


# Морфологічні та електрофізіологічні зміни передсердь серця у аутопсії хворих з фібриляцією передсердь

- Морфологічно було знайдено декілька відмінностей:
  - - пацієнти з ФП мали значно важче серце, більше ліве передсердя
  - - сильніші рубці міокарда ЛП та міжпередсердної перегородки
  - - більш серйозне відкладення ІУК в обох передсердях порівняно з контрольною групою пацієнтів з синусовим ритмом.
- Розподіл як фіброзу, так і амілоїдозу в лівому передсерді був нерівномірним. У пацієнтів з ФП перший був найбільш вираженим у верхній стінці ЛП, а другий – у передній стінці ЛП



- A,b-Інтерстиціальна ділянка міокарда вушка передсердя хворих на ФП.
- А- фіброз і ліпоматоз інтерстицію міокарда вушка передсердя.
- В- Трихромна пляма Массона.
- С,d- Ізольований амілоїдоз передсердь у міокарді вушка передсердя. Відкладення амілоїду в інтерстиціальній зоні на поверхні кардіоміоцитів та стінці інтрамуральної судини
- **c , d** Червона пляма Сіріуса.
- $e_{1-4}$  — ANP<sup>+</sup> фібрилярний матеріал в інтерстиції на поверхні сарколеми кардіоміоцитів і в стінках кровоносних судин (стрілки).
- $e_1$  — Імуногістохімія ANP/Desmin/DAPI.
- $e_2$  — десмін-позитивні фібрили в саркоплазмі кардіоміоцитів
- $e_3$  — Виявлення ANP-позитивних передсердних гранул у саркоплазмі кардіоміоцитів і ANP-позитивних фібрил в інтерстиції (стрілки)
- $e_4$  — ядра, забарвлені DAPI



- ♦ **Результати** : у ході аналізу виявлено, що миготлива аритмія це поліетіологічне захворювання, що спричинене не лише природним старінням населення, але й накопиченням хронічних серцево-судинних захворювань і факторів ризику і потребує раннього лікування основних захворювань для покращення результатів фібриляції передсердь і впровадження індивідуального лікування у щоденній клінічній практиці.

- ♦ **Висновок** : загальні серцево-судинні фактори ризику, такі як гіпертонія, ЦД, ожиріння, обструктивне апное сну, відсутність фізичної активності та вживання алкоголю, наркотичних речовин, серцева недостатність, ішемічна хвороба серця а також зміни у геномі людини, расова приналежність, статевоспецифічні фактори значно сприяють розвитку миготливої аритмії. Оптимальне та своєчасне лікування, націлене на ці умови зменшує ризик розвитку даного захворювання та покращує якість життя



# Список використаної літератури:

- ♦ Ко Д, Рахман Ф, Шнабель РБ, Їн Х, Бенджамін Е.Дж., Крістоферсен І.Е.. Фібриляція передсердь у жінок: епідеміологія, патофізіологія, прояви та прогноз. *Nat Rev Cardiol* . 2016;13(6):321-332
- ♦ Джонсон С. , Доміно Е.Ф. Деякі серцево-судинні ефекти куріння марихуани у нормальних добровольців. *Clin Pharmacol Ther* 1971 ; 12 : 762-768
- ♦ Петроніс К.Р. , Ентоні Дж.К. Епідеміологічне дослідження серцебиття, пов'язаного з марихуаною та кокаїном. *Drug Alcohol Depend* 1989 ; 23 : 219-216
- ♦ Андраде Дж.Хайрі, П.Добрев ,Д.Наттел С.”Клінічний профіль і патофізіологія фібриляції передсердь: взаємозв'язок між клінічними ознаками, епідеміологією та механізмами.” *Circ Res*. 2014 рік; 114 : 1453-1468
- ♦ Дюленд Т.А ,Ольгін Є.Є, Вітгінгхоф Е., Маркус ГМ “Частота фібриляції передсердь серед азіатів, латиноамериканців, чорношкірих і білих”.*Тираж*. 2013 рік; 128 : 2470-2477
- ♦ Філіппо Креа *European Heart Journal* , том 43, випуск 47, 14 грудня 2022 р., сторінки 4853–4857,

♦ Дякую за увагу!