



# Роль оксидативного стресса в генезе фибрилляции предсердий

Харлап Мария Сергеевна  
[kharlap@cardio.ru](mailto:kharlap@cardio.ru)

Конференция в НМХЦ им. Н.И.Пирогова, 16 ноября 2013 года  
Отдел клинической кардиологии и молекулярной генетики  
АРИТМОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ФГБУ Государственный научно-исследовательский  
Центр профилактической медицины  
МЗ РФ

08 ноября 2013 год  
МОСКВА

## Основные положения

- С возрастом увеличивается количество наджелудочковой эктопической активности, особенно фибрилляции предсердий (ФП)
- Изменения в предсердиях, которые происходят с возрастом могут предрасполагать к возникновению ФП
- Наличие изолированной формы ФП, в том числе семейной
- Сложный, многофакторный патогенез ФП
- Молекулярно генетические методы помогают в изучении электрического и структурного ремоделирования предсердий при ФП
- Патологические сигнальные пути и транскрипционная регуляция при ФП не до конца изучены

**эктопическая активность  
из области легочных вен**

**инициация**



**множественные волны  
«re-entry»**

**поддержание**

## **фибрилляция предсердий**

**переход в хроническую форму**

**электрическое  
ремоделирование**  
дисфункция ионных  
каналов

- ↓ потенциал действия
- эффективный
- ↓ рефрактерный период
- предсердия
- ↓ WL – длина волны
- замедление кроведения
- (продукт рефрактерного  
периода и скорости  
проведения)



**сократительное  
ремоделирование**

повышение сопротивления,  
ригидность,  
дигитация предсердий  
фибрillin, коллаген, TGF-1  
ангиотензин- II receptor

**ФИБРОЗ**

**АПОПТОЗ**

**структурное  
ремоделирование**

дезорганизация  
саркомеров,  
сарколеммы,  
Z-дисков;  
деформация  
митохондрий;  
нарушение внутри-  
и внеклеточных  
контактов

**автономная  
регуляция**

**транскрипционная регуляция**

**окислительный стресс**

# Теория старения Хармана

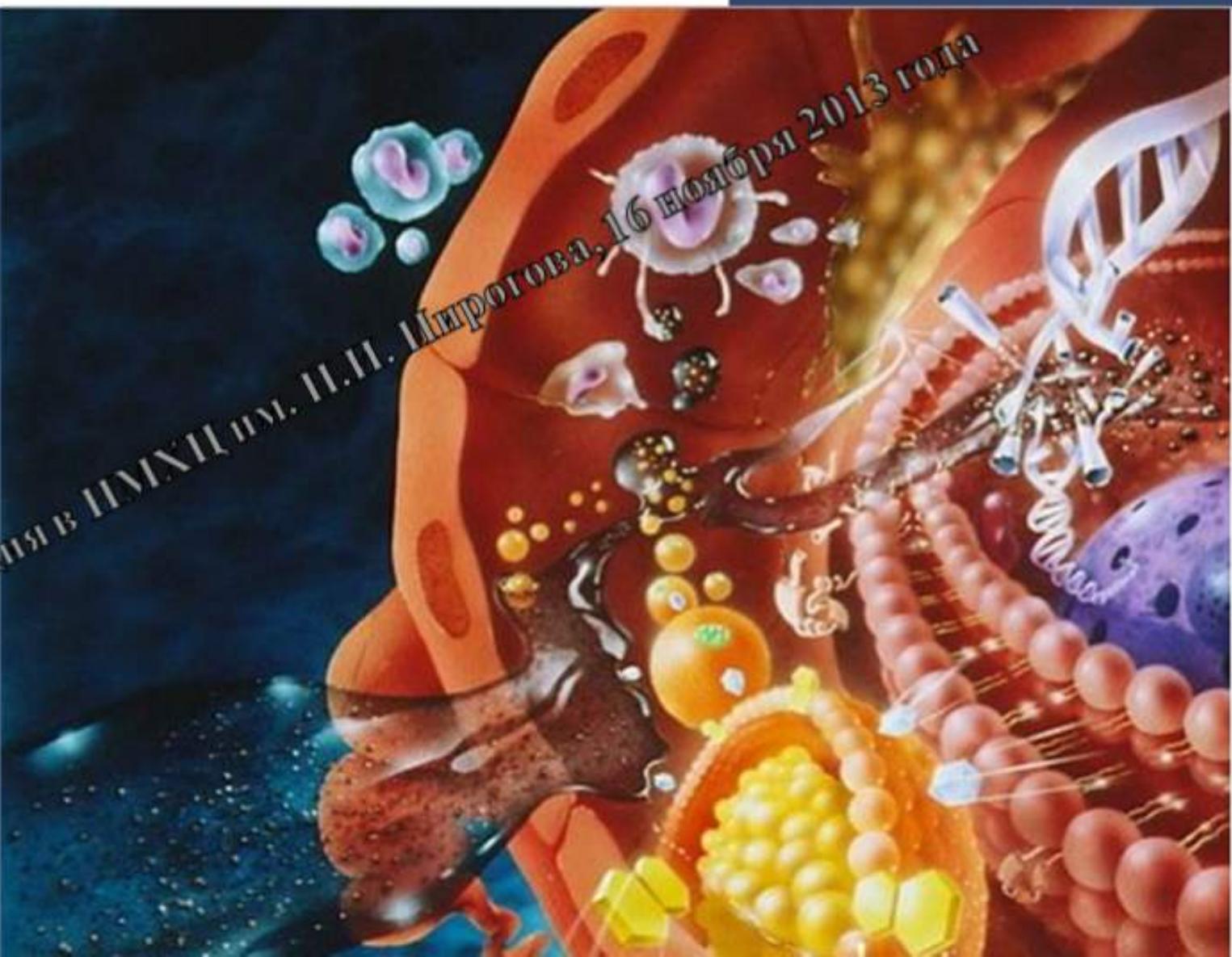
J Gerontol. 1956 Jul;11(3):298-300.

Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry.

HARMAN D.



Денхам Харман



Конференция в ИММЦ им. Н.Н. Шпрогова, 16 ноября 2013 года

# Активные формы кислорода (АФК = ROS)

✓ молекулы с низким молекулярным весом, частично редуцированные продукты кислорода

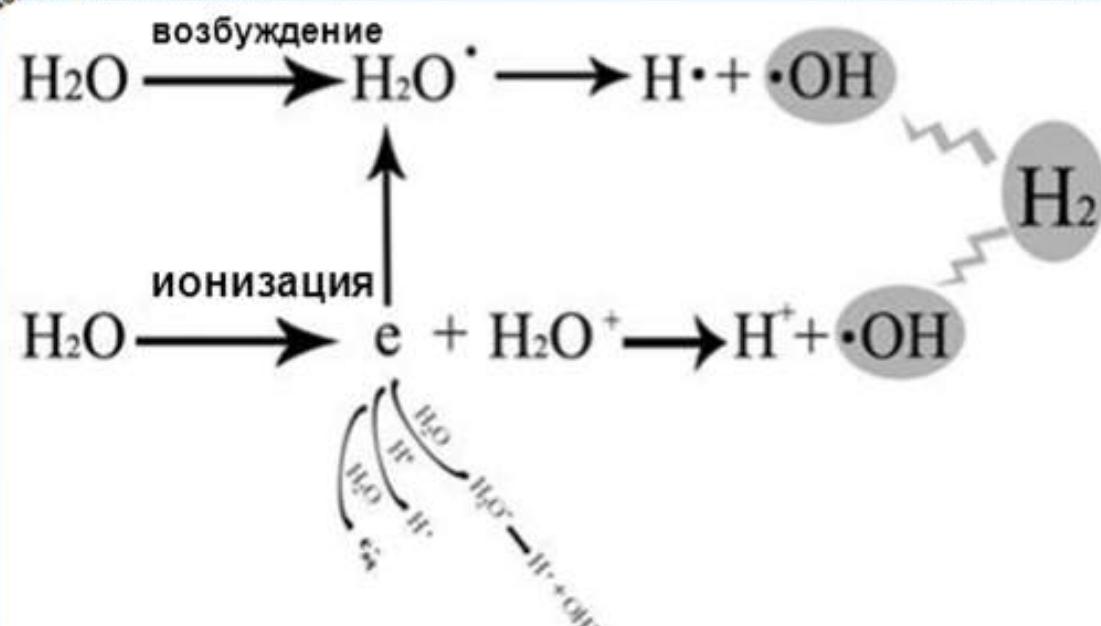
$(\text{O}_2^{\bullet-})$  супероксид-радикальный анион

$(\text{H}_2\text{O}_2)$  перокись водорода

$(\text{OH}^{\bullet} + \text{OH}^-)$  гидроксильные радикалы

$(\text{ONOO}^-)$  пероксинитрит

поддержание  
физиологического  
ответа и гомеостаза  
посредством  
передачи сигналов  
в клетке

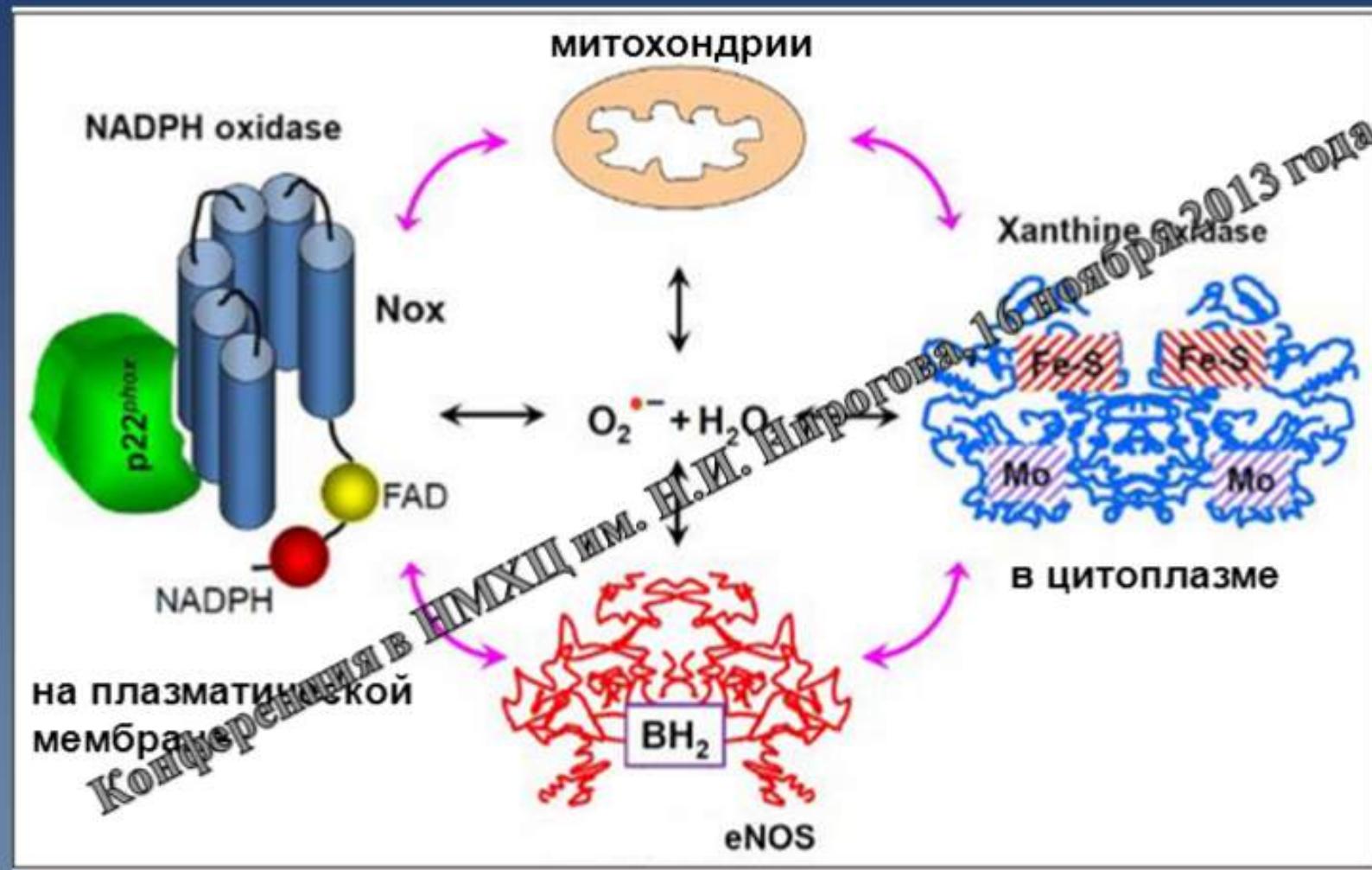


# **Состояния, при которых увеличена потребность активных форм кислорода**

- старение
- ожирение
- сахарный диабет
- ишемическая болезнь сердца
- сердечная недостаточность
- алкогольная интоксикация

Конференция в НИИЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года

# Источники продукции активных форм кислорода



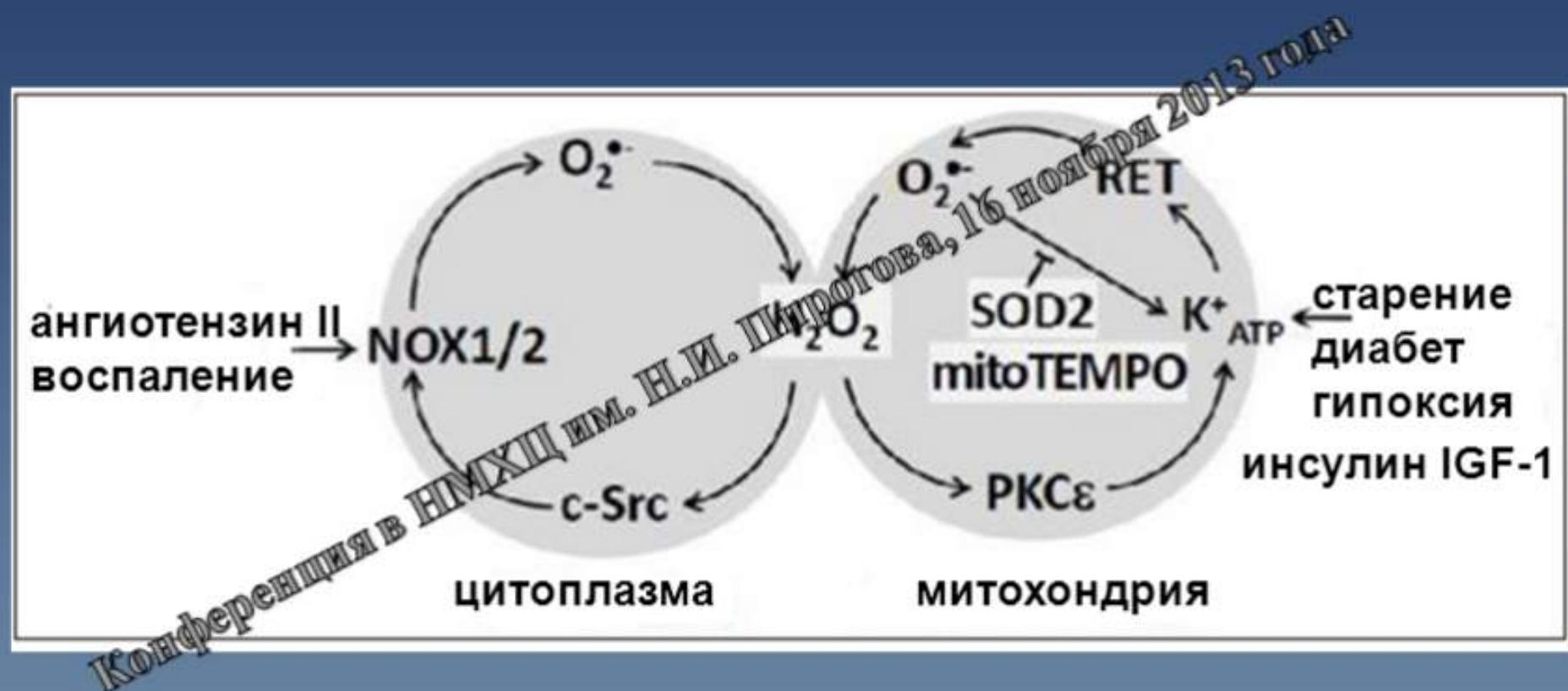
# Продукция митохондриями энергии посредством дыхательной цепи и окислительного фосфорилирования и передачи активных форм кислорода (АФК)



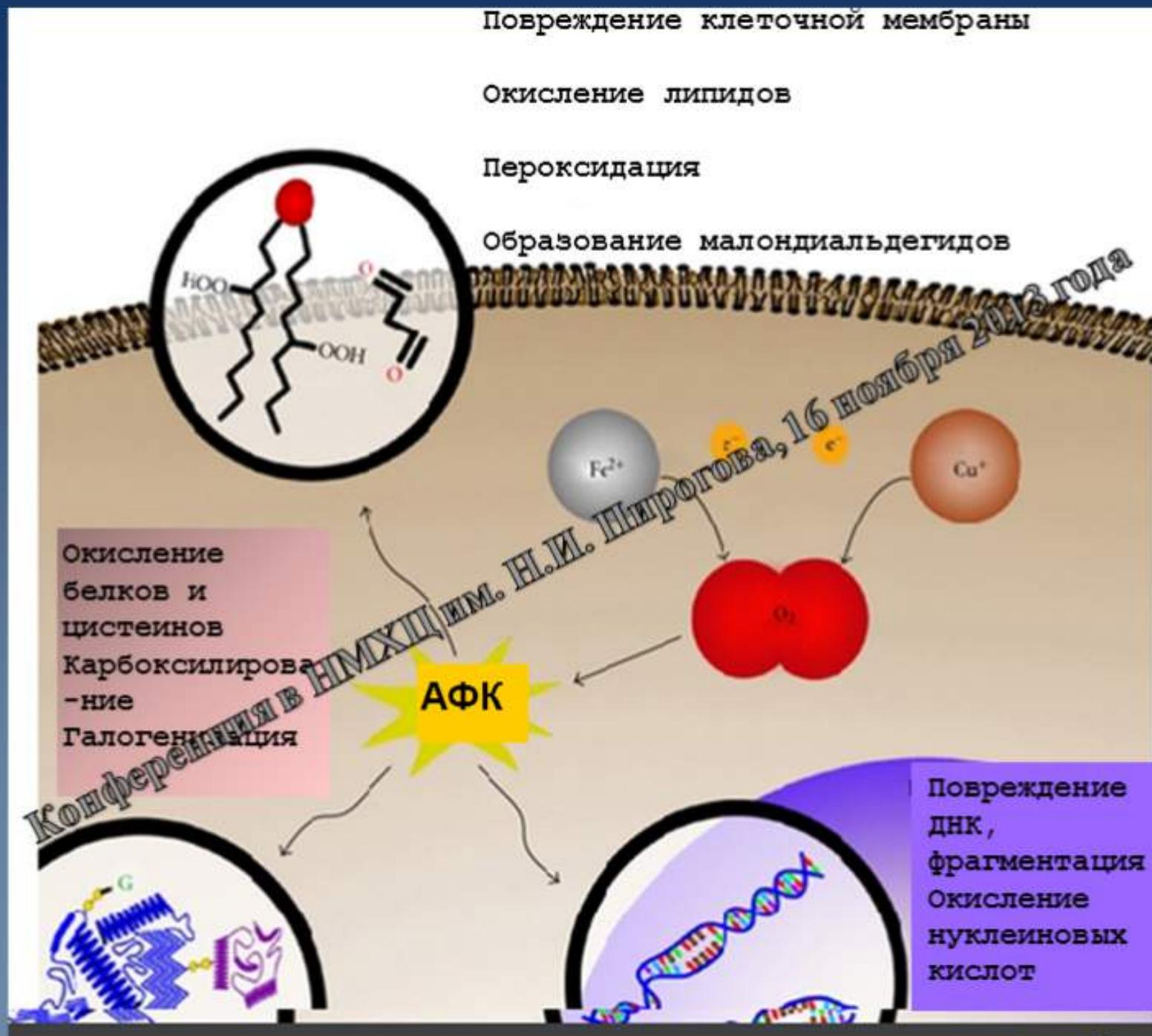
Роль митохондрий:

- биосинтетические процессы
- чувствительность к обмену кислорода
- внутриклеточная передача (сигналинг) и регуляция программированной клеточной смерти

# Нейрогормональное регулирование окислительного стресса



# Патологическое влияние АФК



# **Молекулярные механизмы энергетического метаболизма при фибрилляции предсердий**

✓ Усиление в энергетической потребности

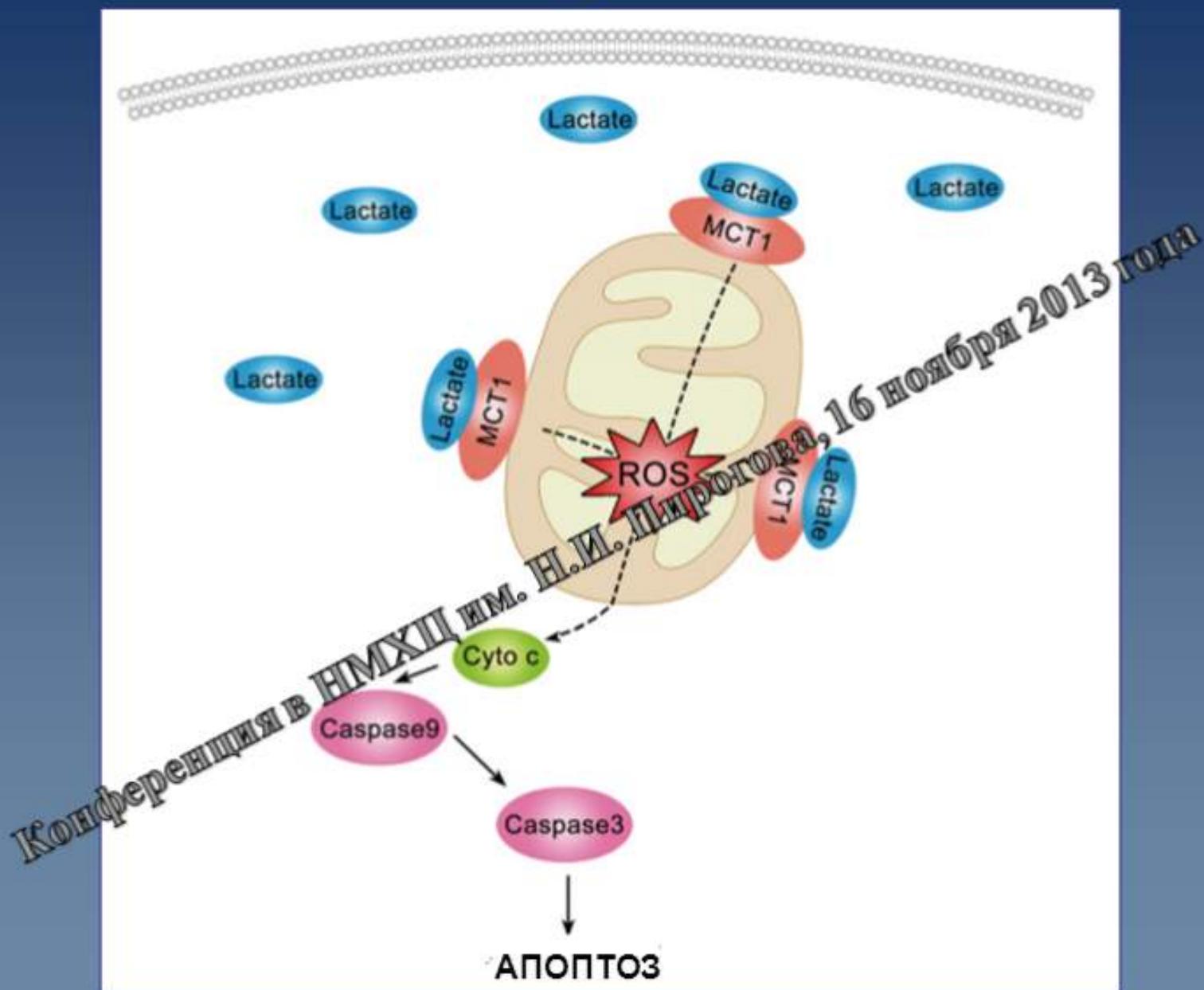
✓ Нарушение продукции и потребления  
энергии



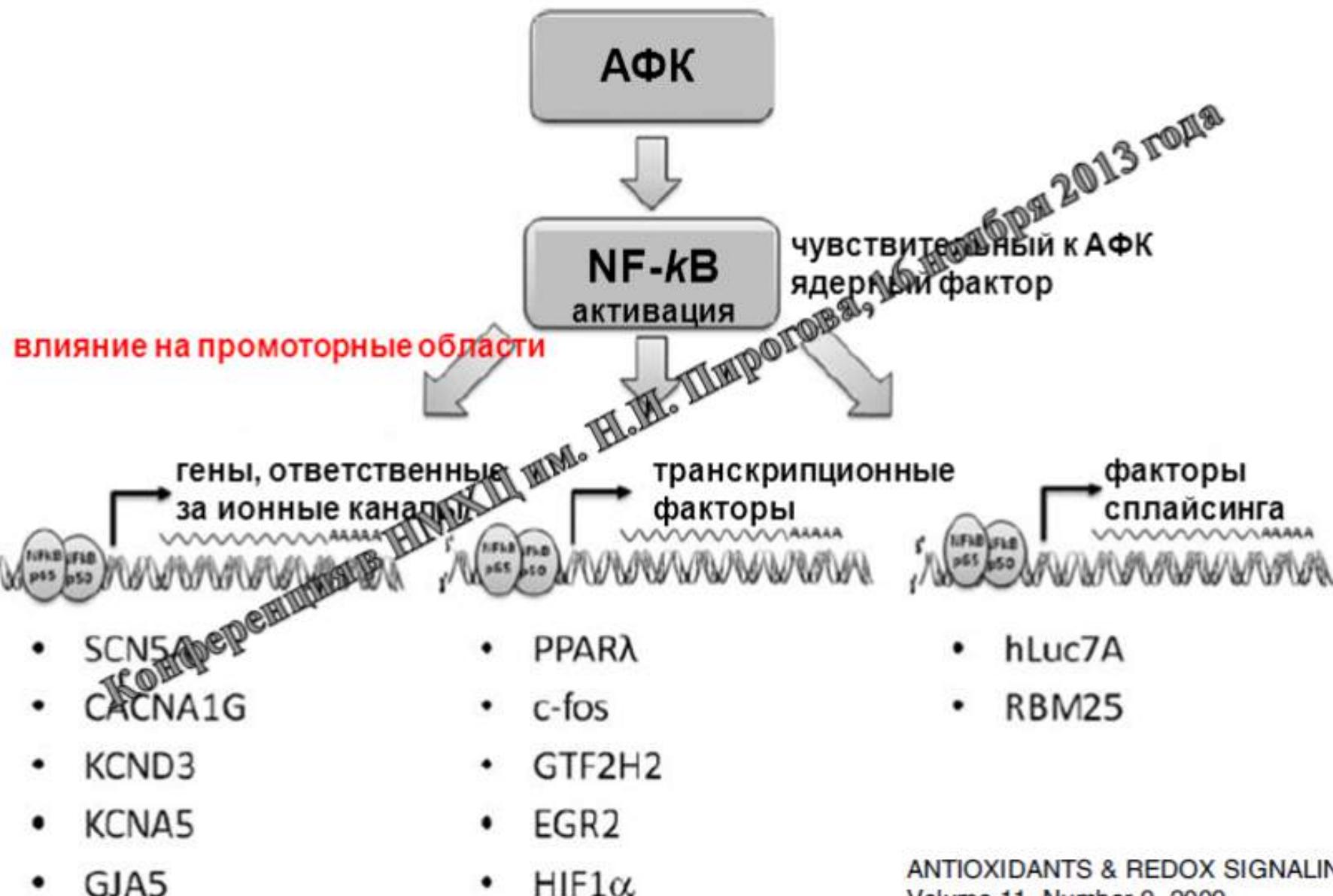
- истощение высоко-энергетических фосфатов, в том числе АТФ
- повышение уровня лактата
- усиление Na-K-АТФ-азной активности
- снижение концентрации аденин-нуклеотидов, ассоциированное с делециями митохондрий, преимущественно при персистирующей форме

*Конференция в ИМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года*

# Патологическая роль накопления лактата в кардиомиоцитах

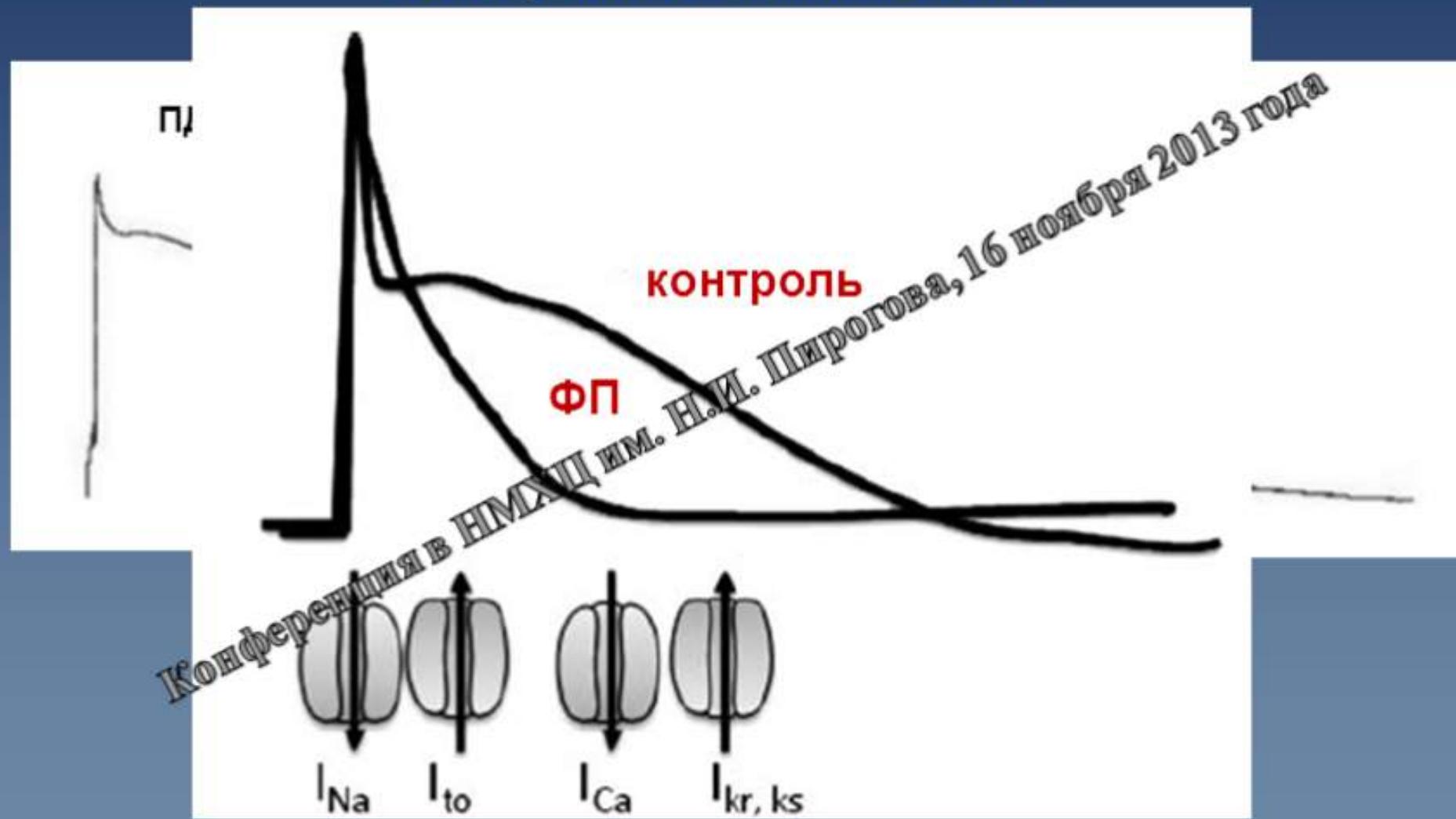


# Механизмы, посредством которых оксидативный стресс приводит к ФП



# Изменение конфигурации потенциала действия с возрастом

## Экспериментальные данные



**Окислительный  
стресс**

**ограниченный**

**хронический**

**острый**

**Пример**

**оптимальные условия**

**болезнь**

**стесс**

**Состояние  
здоровья  
изменяется в  
зависимости от  
антиоксидантного  
статуса?**

**ДА**

**ДА**

**ДА**

**Продолжительность  
жизни меняется в  
зависимости от  
антиоксидантного  
статуса?**

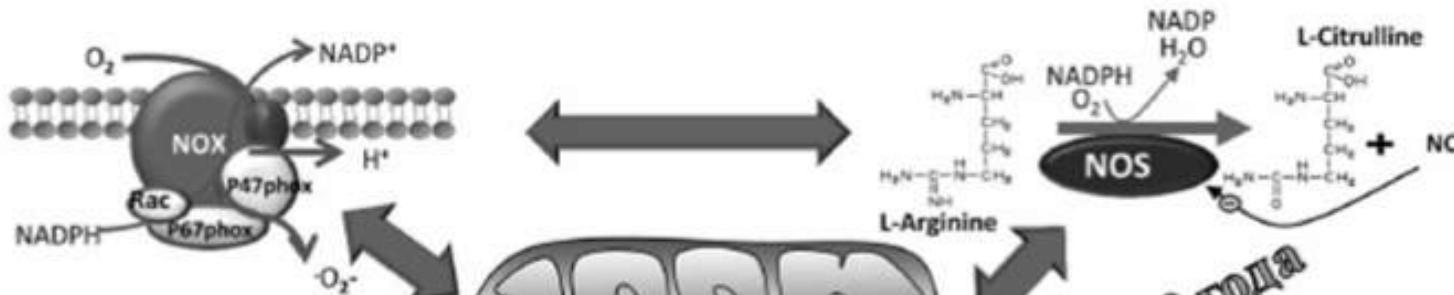
**НЕТ**

**?**

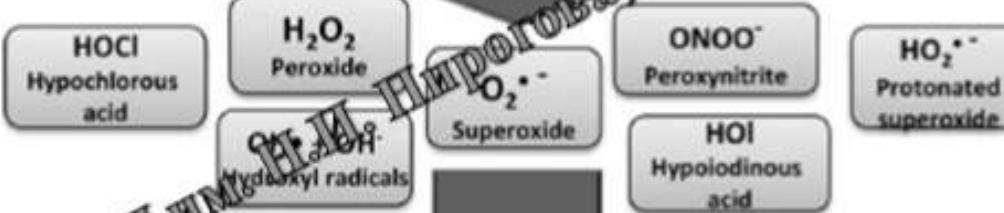
**ДА**

# Схема профилактики ФП посредством снижения АФК

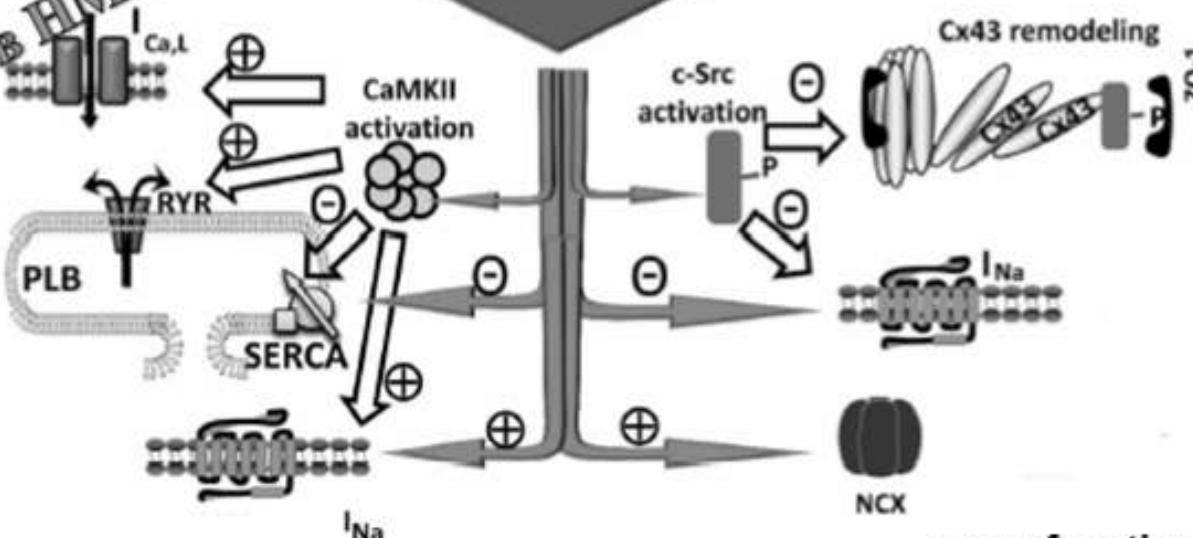
Влияние на сердечные источники АФК



Нейтрализация молекул АФК



Влияние молекулы, на которые воздействуют АФК





**Спасибо за  
внимание!**

Конференция в НМХЦ им. Н.И. Шпротова, 16 ноября 2013 года