

Тема занятия
Ишемия
Коронарная недостаточность
Сердечная недостаточность

д.м.н. , проф. Зайцева О.И.

Вопросы занятия

1. Что такое ишемия и какова ее роль в развитии стенокардии;
2. Коронарная недостаточность
3. Этиологические факторы и патогенез ишемии миокарда;
4. Молекулярные изменения в миокарде в условиях ишемии;
5. Механизмы развития инфаркта миокарда и реперфузионного повреждения миокарда
6. Диагностика инфаркта миокарда
7. Патогенетические принципы терапии инфаркта миокарда.
8. Сердечная недостаточность.

Актуальность

занимают первое место среди причин инвалидизации и смертности.

В промышленно развитых странах 15–20 % взрослого населения страдает ИБС и хр. мозговой недостаточностью.

Она является причиной внезапной смерти 60 % пациентов, умерших от инфарктов и инсультов.

Растет заболеваемость и смертность от ИБС среди молодого населения (до 35 лет), а также жителей сельской местности.

Выделяют следующие типовые формы сердечно-сосудистой патологии: коронарная недостаточность, ИБС, аритмии.



Тесты исходного уровня

- 1. ТОЖДЕСТВЕННЫ ЛИ ПОНЯТИЯ «СЕРДЕЧНАЯ АСТМА» И «СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ»
- 1)да 2) нет
- 2. ПРИЗНАКАМИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЮТСЯ
- 1)одышка, цианоз
- 2)тахикардия, цианоз, одышка
- 3) одышка, цианоз, тахикардия, отеки
- 4)кашель, одышка, отеки, боль в грудной клетке

□ 3. ДЛЯ ОСТРО ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ХАРАКТЕРНО

- 1. застой в малом круге кровообращения
- 2. застой в большом круге кровообращения
- 3. застой в малом и большом круге кровообращения
- 4. застой в системе воротной вены

□ 4. ПРОЯВЛЕНИЕ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- 1. стенокардия
- 2. головная боль
- 3. рвота
- 4. хрипы в легких
- 5. головокружение

5. ВОЗНИКНОВЕНИЮ ОТЕКОВ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СПОСОБСТВУЮТ

- 1. повышение ОЦК, уменьшение синтеза белков в печени, вторичный альдостеронизм
- 2. снижение ОЦК, увеличение синтеза белков в печени, первичный альдостеронизм
- 3. эритроцитоз, гиперальбуминемия, гипертрофия миокарда, усиление эритропоэза
- 4. увеличение содержания оксигемоглобина в крови

6. КАК МЕНЯЕТСЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К КАТЕХОЛАМИНАМ ГИПЕРТРОФИРОВАННОГО СЕРДЦА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- 1. уменьшается
- 2. увеличивается
- 3. не изменится
- 4. уменьшится при декомпенсации процесса

5. ВОЗНИКНОВЕНИЮ ОТЕКОВ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СПОСОБСТВУЮТ

- 1. повышение ОЦК, уменьшение синтеза белков в печени, вторичный альдостеронизм
- 2. снижение ОЦК, увеличение синтеза белков в печени, первичный альдостеронизм
- 3. эритроцитоз, гиперальбуминемия, гипертрофия миокарда, усиление эритропоэза
- 4. увеличение содержания оксигемоглобина в крови

6. КАК МЕНЯЕТСЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К КАТЕХОЛАМИНАМ ГИПЕРТРОФИРОВАННОГО СЕРДЦА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- 1. уменьшается
- 2. увеличивается
- 3. не изменится
- 4. уменьшится при декомпенсации процесса

□ 7. КАК ИЗМЕНИТСЯ ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ПОВЕРХНОСТЬ МЫШЕЧНОГО ВОЛОКНА В ГИПЕРТРОФИРОВАННОМ МИОКАРДЕ

□ уменьшится

□ увеличится

□ 8. КАК ИЗМЕНЯЕТСЯ ПО СРАВНЕНИЮ С НОРМОЙ КОНЦЕНТРАЦИЯ СВОБОДНОГО ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО Ca^{2+} В ФАЗУ ДИАСТОЛЫ В КАРДИОМИОЦИТАХ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА

□ увеличивается

□ уменьшается

9. ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

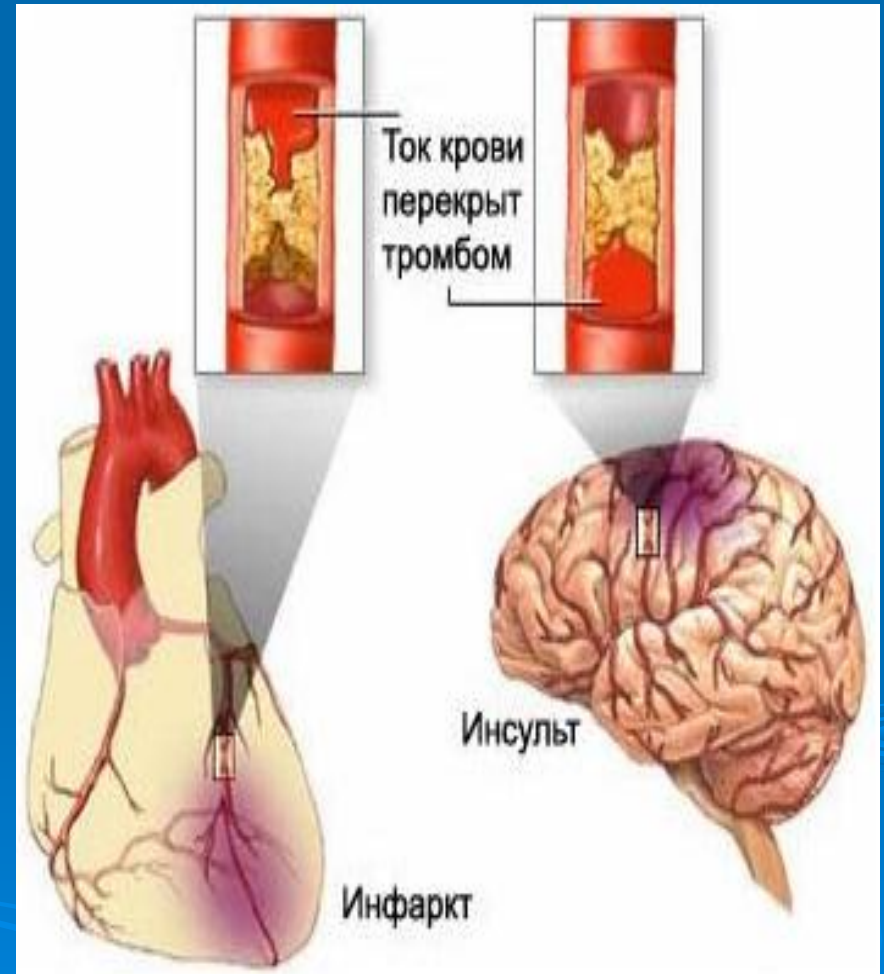
- 1.гипертрофией правого желудочка при заболеваниях легких
- 2.гипертрофией правого желудочка при митральном стенозе
- 3.гипертрофией левого желудочка при аортальном стенозе
- 4.дилатацией левого желудочка при недостаточности аортального клапана
- 5.дилатацией правого предсердия при недостаточности трикуспидального клапана

10. ОСОБЕННОСТЬЮ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1.затруднение кровотока в систолу, облегчение кровотока в диастолу
- 2.облегчение кровотока в систолу
- 3.затруднение кровотока в диастолу
- 4.отсутствие изменений кровотока в систолу и диастолу

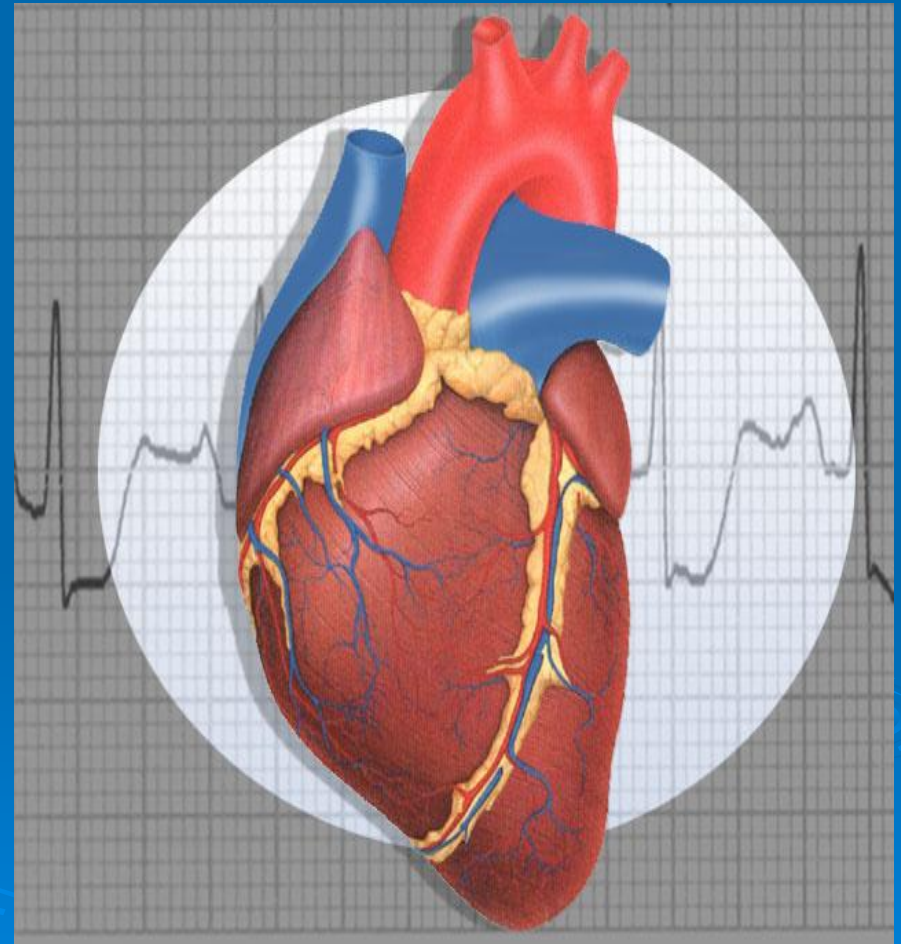
Ишемия

- – это преходящее уменьшение перфузии кровью определенного участка органа (миокарда, головного мозга), приводящее к недостатку кислорода и нарушению метаболизма в этой области.



Коронарная недостаточность (КН)

- типовая форма патологии сердца, характеризующаяся превышением потребности миокарда в кислороде и субстратах метаболизма над их притоком по коронарным артериям, а также нарушением оттока от миокарда биологически активных веществ, метаболитов и ионов.



Коронарная недостаточность



ЭТИОЛОГИЯ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ:

- Уменьшение или прекращение притока крови к миокарду по венечным артериям
- Повышение потребности миокарда в кислороде и субстратах обмена веществ
- Снижение содержания кислорода или субстратов обмена веществ в крови венечных артерий

Основные причины уменьшения или прекращения притока крови по венечным артериям:

- Атеросклеротическое поражение венечных артерий
- Агрегация форменных элементов крови и образование тромбов в венечных артериях сердца
- Спазм венечных артерий
- Уменьшение притока крови к сердцу и снижение в связи с этим перфузионного давления в венечных артериях

Причины повышения потребности миокарда в кислороде и субстратах метаболизма:

- **Избыток действия катехоламинов на миокард**
- **Продолжительная гиперфункция сердца (при длительной тахикардии, чрезмерной физической нагрузке, артериальной гипертензии)**

Причины уменьшения содержания кислорода или субстратов метаболизма в крови:

1. Гипоксия любого генеза -

- типовой патологический процесс, характеризующийся уменьшением напряжения кислорода в тканях ниже 20 мм рт.ст., проявляющийся абсолютной или относительной недостаточностью биологического окисления.**

2. Дефицит глюкозы в клетках.

Типовые механизмы повреждения сердца при коронарной недостаточности:

- Расстройство процессов энергетического обеспечения кардиомиоцитов;
- Повреждение мембран и ферментов кардиомиоцитов;
- Дисбаланс ионов и жидкости в кардиомиоцитах;
- Нарушения уровня экспрессии генов кардиомиоцитов.

Расстройство процессов энергообеспечения кардиомиоцитов

При ишемии в миокарде:

- - истощается резерв кислорода, связанного с гемо- и миоглобином;
- - снижается окислительное фосфорилирование в митохондриях (в связи с низкой концентрацией O_2 и нарушением работы дыхательной цепи).
 - снижается концентрация в кардиомиоцитах АТФ и креатинфосфата.
 - активация анаэробного гликолиза и накопление лактата \longrightarrow метаболический ацидоз:
 - изменяется проницаемость мембран,
 - подавляется активность ферментов,
 - подавляется процесс энергообеспечения,
 - подавляется синтез клеточных структур,
 - подавляется транспорт субстратов обмена веществ и катионов.

Повреждение мембран и ферментов кардиомиоцитов

- избыточная интенсификация ПОЛ;
- чрезмерная активация лизосомальных, свободных и мембраносвязанных гидролаз;
- внедрение жирных кислот, гидроперекисей липидов в мембраны кардиомиоцитов;
- торможение субстрат- и энергозависимых процессов ресинтеза поврежденных липидных и белковых структур,
- нарушение конформации молекул белков, липопротеидов, фосфолипидов;
- растяжение и разрывы мембран в результате набухания клеток миокарда и их органелл.

Дисбаланс ионов и жидкости в кардиомиоцитах

□ Содержание ионов в клетках ишемизированного миокарда возрастает за счет:

- повышения транспорта ионов кальция и натрия в кардиомиоциты по градиенту концентрации;
- высвобождения ионов кальция и калия из митохондрий ввиду снижения мембранного потенциала митохондрий;
- повышения проницаемости их мембран;
- высвобождения ионов калия из его связи с молекулами гликогена при активации гликогенолиза в условиях дефицита O₂.
- снижение активности K⁺-Na⁺-АТФазы, что сопровождается повышением его содержания в интерстициальной жидкости и крови.

Клинический эффект дисбаланса обмена ионов и жидкости :

- Нарушение возбудимости клеток миокарда и проводящей системы сердца;
- развитие аритмий.

Гиперкалиемия

- один из характерных признаков коронарной недостаточности, особенно при условии развития инфаркта миокарда.

Расстройство механизмов регуляции работы сердца

- в результате нарушений взаимодействия физиологически активных веществ с рецепторами;
- нарушений на уровне вторичных мессенджеров регуляторных влияний;
- на уровне метаболических клеточных реакций, регулируемых биологически активными веществами.

Ишемическая болезнь сердца

- с позиции патофизиологии представляет группу синдромов, связанных с ишемией миокарда – дисбалансом между поступлением и потребностями в оксигенированной крови.
- Патогенное значение ишемии заключается не только в недостатке поступления кислорода, но также необходимых нутриентов и нарушении выведения метаболитов.
- **ишемия оказывает более повреждающий эффект, чем только гипоксия!**

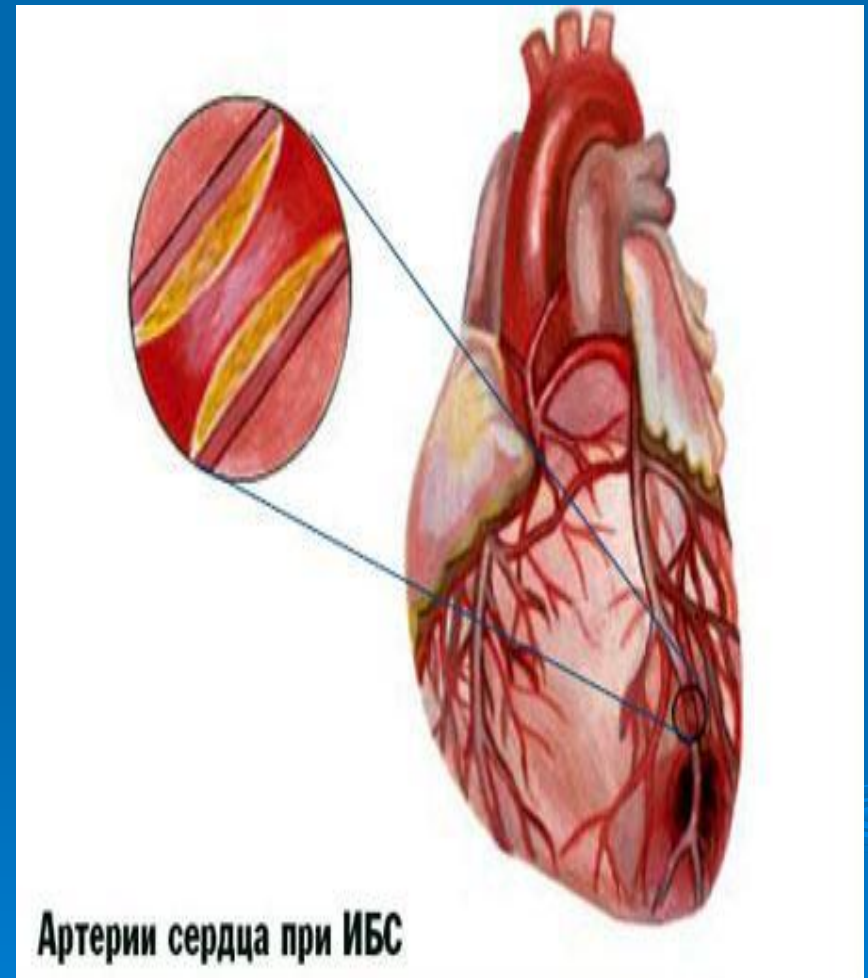
Стенокардия

- это симптом или состояние, обусловленное коронарной недостаточностью, и характеризующееся обратимой ишемией миокарда.
- Клиника: внезапно возникающее и повторяющееся чувство дискомфорта в за грудиной области, обусловленное непостоянной (от 15 секунд до 15 минут) ишемии.
- Варианты преходящей ишемии миокарда:
 - Стабильная стенокардия напряжения;
 - Нестабильная стенокардия напряжения;
 - Вариантная стенокардия.



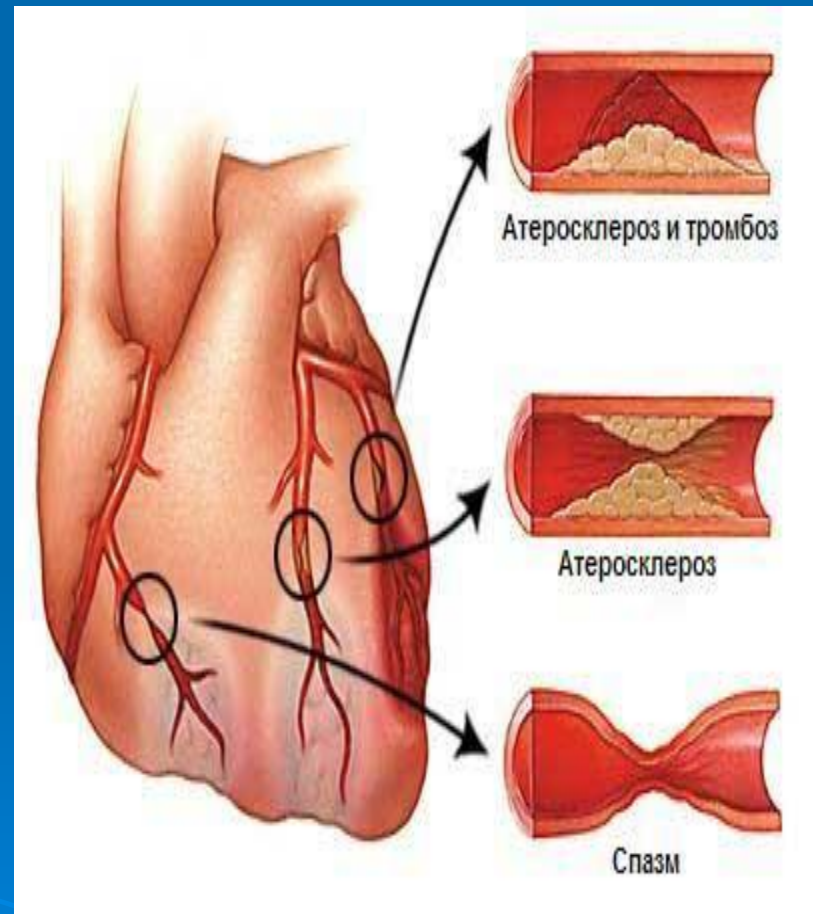
Стабильная стенокардия напряжения

- распространенная форма данного заболевания.
- причиной развития является несоответствие между потребностями миокарда в доставке кислорода, необходимых метаболитов по венечным артериям, возникающее при эмоциональных переживаниях, физической нагрузке.
- В типичных случаях приступ проходит при снижении физических усилий (снижение нагрузки на миокард) или назначением нитроглицерина (вазодилататора, увеличивающего уровень перфузии сердца).



Нестабильная стенокардия напряжения

- характеризуется нарастанием динамики болевых приступов по частоте и продолжительности боли, возникающих также в покое.
- обусловлена разрывом атеросклеротической бляшки на фоне вазоспазма, эмболии или тромбоза.
- Данный вид стенокардии зачастую предваряет развитие инфаркта миокарда.



Вазоспастическая (вариантная) стенокардия

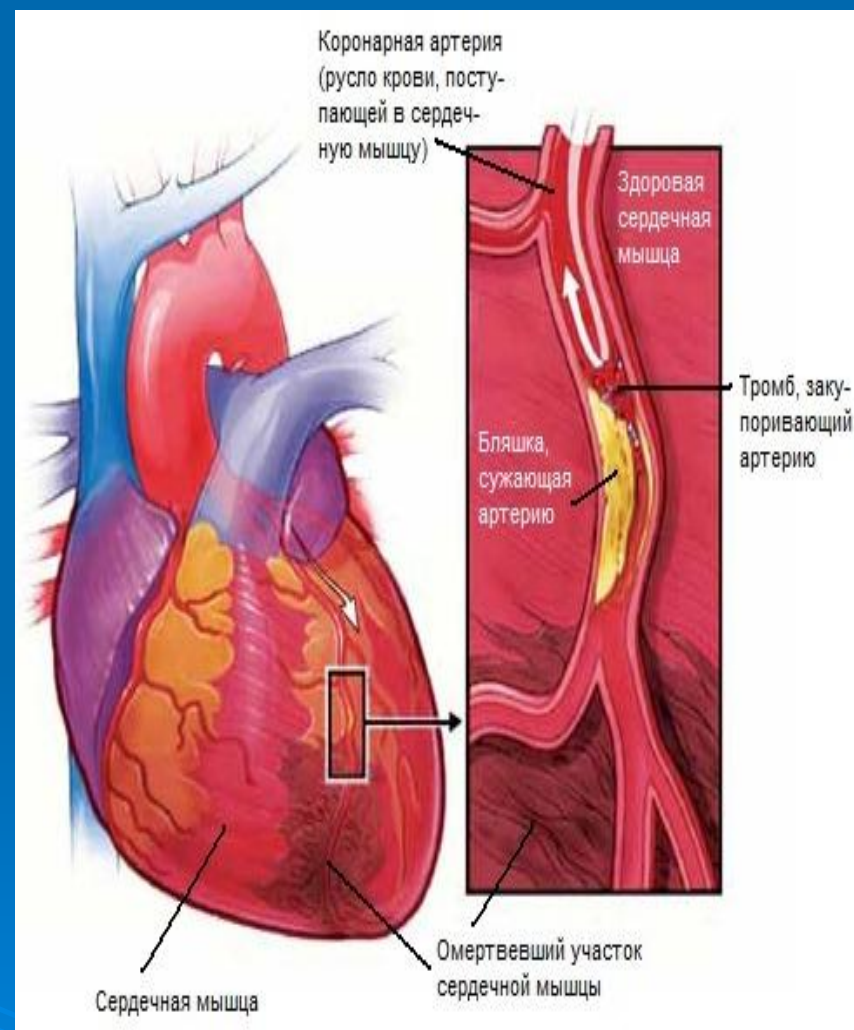
- нетипичная форма стенокардии, являющаяся результатом спазма коронарных артерий.
- Приступы обычно не связаны с физической нагрузкой, уровнем артериального давления
- купируются нитроглицерином или блокаторами кальциевых каналов.

Инфаркт миокарда

- – очаговый некроз сердечной мышцы, развивающийся в результате длительной ишемии.
- **Факторы риска:**
- В 10% случаев наблюдаются среди лиц в возрасте до 40 лет;
- 45% случаев развиваются у лиц после 65 лет.
- У женщин доменопаузального периода риск развития инфаркта миокарда ниже, чем у мужчин.
- В период менопаузы риск развития инфаркта миокарда у лиц женского возраста резко возрастает.

Патогенез инфаркта миокарда

- ▣ Окклюзия коронарных артерий:
- ▣ Внезапно развивающиеся изменения в атеросклеротической бляшке (кровоизлияние, эрозия, разрыв) вызывают обнажение субэндотелиального коллагена или некротизированного содержимого бляшки активацию, адгезию тромбоцитов, выделение содержимого их гранул и агрегацию тромбоцитов с образованием микротромбов;



Патогенез инфаркта миокарда

(продолжение)

- Выделяемые тромбоцитами медиаторы индуцируют развитие вазоспазма;
- Тканевые факторы активируют процесс свертывания крови, что усиливает процесс тромбообразования;
- В течение нескольких минут развивается окклюзия просвета сосуда.

- Патогенез инфаркта миокарда при отсутствии типовых признаков патологии коронарных артерий:
- Вазоспазм, развивающийся вследствие употребления кокаина;
- Эмболия из левых отделов сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий: инфекционный эндокардит, интракардиальные протезные материалы; парадоксальные эмболы из правых отделов сердца, мигрирующие через *foramen ovale* в коронарные артерии;
- При патологии мелких интрамуральных коронарных артерий: васкулиты, отложения амилоида в стенках коронарных артерий, низкое системное кровяное давление (шок), неадекватная миокардиальная «протекция» во время кардиохирургических операций.

Изменения в миокарде

- Резкое снижение аэробных процессов приводит к изменению синтеза энергоемких фосфатов (АТФ и креатинфосфата), накоплению лактата в клетке.
- После 60 секунд ишемии развиваются нарушения сократительной способности клеток → к развитию острой коронарной недостаточности задолго до развития некроза кардиомиоцитов.
- Ультраструктурные изменения в клетках в условиях развивающейся ишемии начинают регистрироваться в течение нескольких минут и включают: релаксацию миофибрилл, истощение запасов гликогена, набухание клеток и митохондрий.
- Ишемия, длящаяся более 20-30 минут и более, является причиной развития некроза.

- необратимое повреждение сердечной мышцы происходит при снижении перфузии миокарда на длительный период времени (2-4 часа).
- Наиболее выраженная ишемия наблюдается в субэндокарде, именно в этой области начинают регистрироваться миокардиоциты с признаками необратимого повреждения.
- В дальнейшем зона погибших клеток расширяется и начинает захватывать миокард.

- Локализация, размеры и специфические морфологические изменения при остром инфаркте миокарда зависят от:
- Локализации, тяжести и уровня развития обструкции коронарных сосудов;
- Анатомической области, кровоснабжаемой пораженным сосудом;
- Продолжительности окклюзии;
- Потребностями в энергосубстратах и кислороде миокарда в зоне риска;
- Выраженности коллатералей;
- Наличия, размеров, тяжести спазма коронарных артерий;
- Прочих факторов (сердечного ритма, уровня кислорода, растворимого в плазме крови).

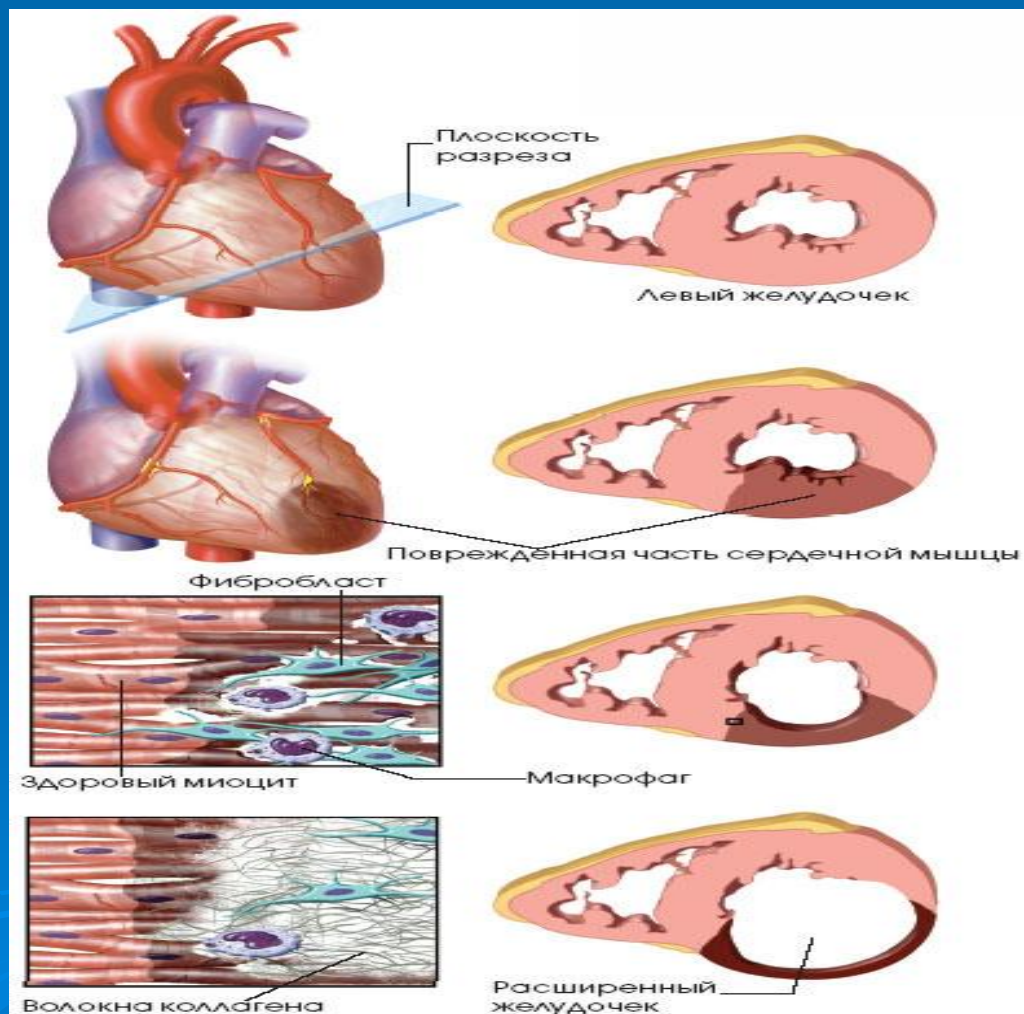
- Формирование зоны некроза обычно происходит в течение шести часов после начала развития выраженной ишемии.
- В условиях хронической ишемии, при которой происходит активация процессов неоангиогенеза и формирования коллатералей, период развития некроза ткани может быть дольше (от 12 часов и более).

Клиническая диагностика инфаркта миокарда

- Диагностика инфаркта миокарда основана на анализе клинических проявлений, идентификации миокардиальных белков в плазме крови и характерных электрокардиографических признаках.
- При развитии инфаркта миокарда характерным являются одышка, возникающая как результат нарушения сократимости пораженного миокарда и развития отека легких.
- В 10-15% случаев начало заболевания может быть асимптомным и диагноз может быть установлен только после проведения электрокардиографического исследования или лабораторных тестов, подтверждающих повреждение миокарда. Такие «немые» инфаркты характерны для пожилых пациентов и больных сахарным диабетом.

Признаки инфаркта миокарда

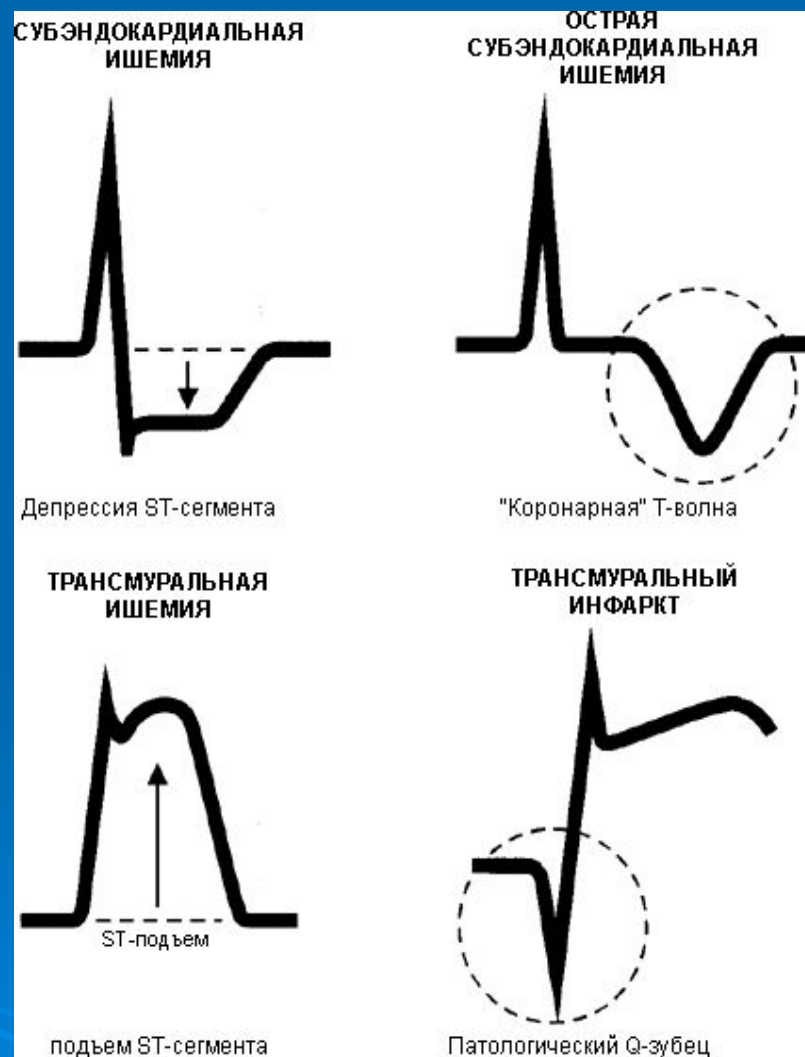
- 1) Очаговость
- 2) Дискордантность
- 3) Изменчивость



Дискордантность- характерный признак ИМ

- —смещения интервала S — T в отведениях:
- над областью инфаркта: смещается кверху от изоэлектрической линии;
- в отведениях, отражающих противоположные и здоровые участки миокарда — книзу.

Приподнятость интервала S — T появляется уже в первые часы ИМ, держится 3 — 5 дней, после чего он постепенно снижается до изоэлектрической линии и формируется глубокий отрицательный — «коронарный» — зубец T.



Лабораторная диагностика

- определение уровней сывороточных белков, появляющихся в крови из-за разрушения кардиомиоцитов: МВ-фракция креатинкиназы, тропонинов Т, I, лактатдегидрогеназы.
- Наличие белков в периферической крови зависит от:
 - их субклеточной локализации,
 - молекулярного веса,
 - интенсивности кровотока и лимфотока в области инфаркта,
 - скорости их выведения из кровотока.

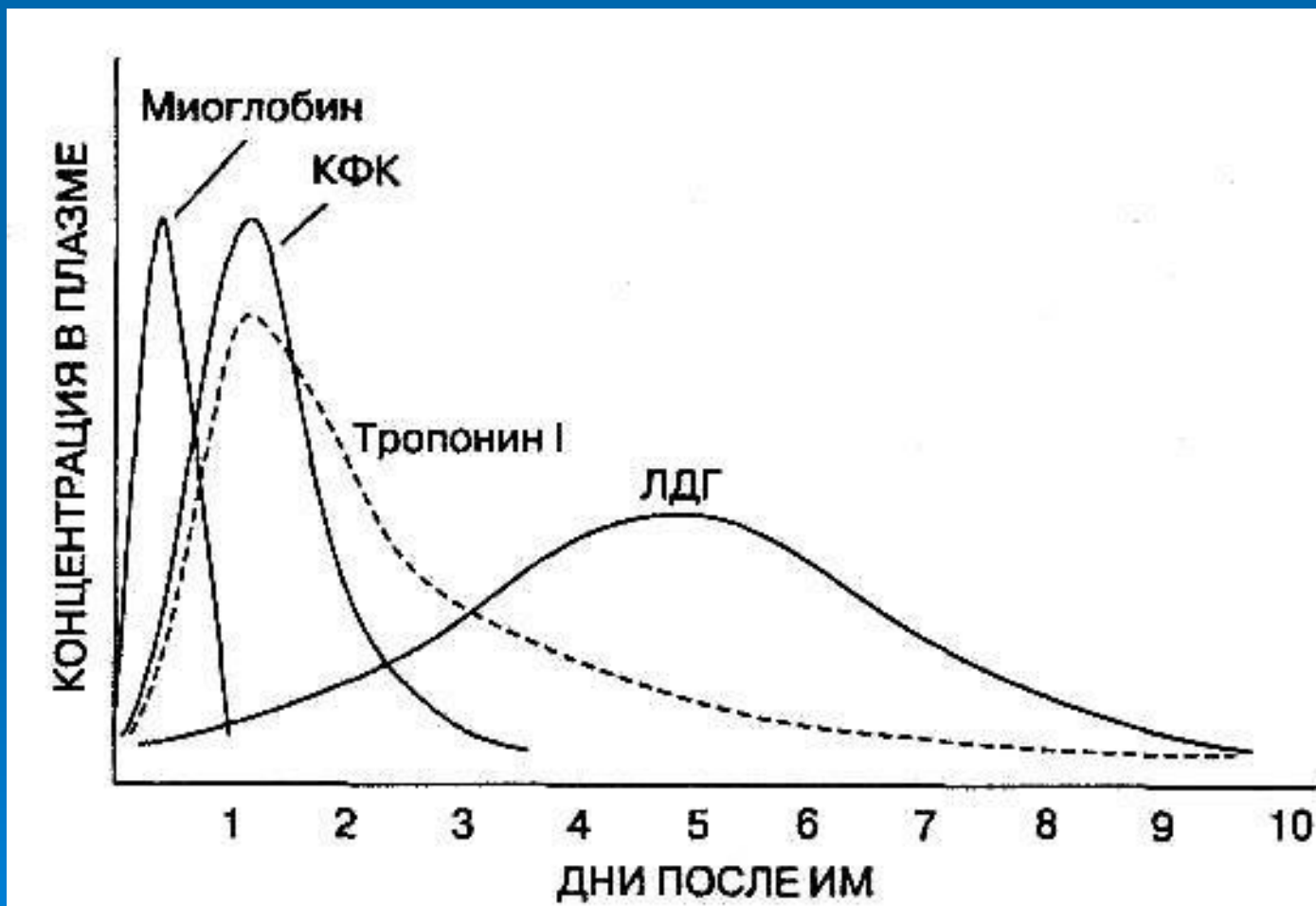
Лабораторная диагностика

- Чувствительными и специфическими маркерами повреждения миокарда являются тропонины I и T !!
- Эти белки регулируют кальций-опосредованное сокращение сердечной и скелетной мускулатуры, в норме не определяются в кровотоке.
- При инфаркте миокарда их уровни начинают возрастать в течение 2-4 часов, достигая максимума к 48 часам.
- Повышение уровней тропонинов сохраняется в течение 7-10 дней.
- Выраженное повышение концентрации данных белков в плазме крови отмечается у пациентов, с быстрым развитием состояния реперфузии: белки быстрее мигрируют в плазму крови.

Лабораторная диагностика

- Креатинкиназа МВ является высоко чувствительным, но неспецифичным маркером, т.к. ее уровни могут быть повышены при повреждении клеток скелетной мускулатуры.
- Уровни КК-МВ повышаются через 2-4 часа после развития инфаркта миокарда, достигают максимума к 24 часам и возвращаются к исходным значениям через 72 часа.
- Неизмененные уровни КК-МВ и тропонинов в течение 2 суток исключают диагноз инфаркта миокарда.


Динамика сывороточных маркеров острого ИМ



Лекарственная терапия

- аспирин и гепарин (для предотвращения развития дальнейшего тромбоза),
- кислород (с целью минимизации ишемии),
- нитраты (для индукции вазодилатации и прекращения вазоспазма),
- β -адреноблокаторы (для минимизации потребности в кислороде миокарда и снижения риска развития аритмий),
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (для ограничения дилатации желудочков).
- коронарная ангиопластика с/без стентирования,
- проведение аорто-коронарного шунтирования.

Прогноз

- К факторам, предрасполагающим к развитию неблагоприятного прогноза относятся: возраст (чем старше пациент, тем прогноз хуже),
 - женский пол,
 - наличие сахарного диабета,
 - наличие в анамнезе инфаркта миокарда.
- 

Осложнения инфаркта миокарда:

- Нарушение сократимости миокарда.
- Кардиогенный шок развивается в 10-15% случаев, обычно при поражении более 40% ткани левого желудочка. Кардиогенный шок заканчивается летальным исходом в 70% случаев.
- Аритмии. Синусовая брадикардия, асистолия, тахикардия,
- Желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков.
- Разрыв межжелудочковой перегородки
- Перикардит
- Правожелудочковый инфаркт
- Формирование пристеночных тромбов
- Аневризма желудочков
- Дисфункция папиллярных мышц.

Самогенетические механизмы при коронарной недостаточности:

1. Усиление коллатерального кровообращения:

- за счет расширения других ветвей той коронарной артерии, в одной из ветвей которой нарушена проходимость;
- за счет расширения других коронарных артерий;
- за счет остаточного систолического объема крови в полости желудочков, повышения внутриполостного диастолического давления, когда кровь по системе сосудов может идти ретроградно — из полости сердца в венечные сосуды, что усиливает васкуляризацию ишемизированного участка.

- ## 2. Усиление парасимпатических влияний на миокард снижает его потребность в кислороде. Это понижение «перекрывает» коронаросуживающий эффект парасимпатических медиаторов.

Изменения показателей функции сердца при коронарной недостаточности:

- 1. Ударный и сердечный выбросы снижаются. Компенсаторный механизм снижения ударного выброса — тахикардия (следствие активации симпатoadреналовой системы).
- 2. Конечное диастолическое давление в полостях сердца возрастает:
 - а) снижение сократительной функции поврежденного миокарда, что ведет к увеличению «остаточного» объема крови в его полостях;
 - б) уменьшение степени диастолического расслабления миокарда (избыток Ca^{2+} в миофибриллах определяет субконтрактурное состояние).
- 3. Скорость систолического сокращения и диастолического расслабления миокарда существенно снижается. Причина — дефицит АТФ, повреждение мембран миофибрилл, снижение активности Ca^{2+} -зависимых АТФ-аз.

Сердечная недостаточность –

- состояние, при котором пропульсивная (насосная) функция сердца не обеспечивает метаболические потребности организма или обеспечивает их частично в результате увеличения давления наполнения в желудочках.

КОМПЕНСАТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

- **Механизм Франка-Старлинга:** чем больше растяжение (больше объем крови), тем сильнее сокращение. Молекулярный механизм феномена заключается в возрастании совокупной площади взаимодействия молекул актина и миозина в связи с увеличением количества актомиозиновых связей в мышечном волокне при участии ионов Са.
- **Гипертрофия миокарда с/без дилатации предсердий и желудочков:** молекулярные, клеточные и структурные изменения, возникающие в ответ на повреждение или перегрузку сердца, называются ремоделированием желудочков;
- **Активация нейрогуморальных систем** (выделение норэпинефрина; активация ренин-ангиотезиновой системы; выделение предсердного натрийуретического пептида).

Патогенез сердечной недостаточности

- Перегрузка сердца давлением или объемом (гипертензия или стеноз аорты), изменение трофических сигналов (опосредованных через активацию β -адренергических рецепторов) приводит к увеличению размеров кардиомиоцитов (гипертрофии) и вызывает увеличение размеров и объема сердца.
- Гипертрофия зависит от уровня синтеза белка, что определяет возможность дополнительной сборки саркомеров. Гипертрофированные кардиомиоциты содержат большее число митохондрий, увеличенное в размерах ядро.
- Для поздних изменений характерны увеличение числа молекул ДНК, что обусловлено отсутствием деления клеток при наличии сохраненной репликации ДНК.
- При перегрузке давлением регистрируется увеличение внутримиокардиального напряжения, что обуславливает развитие гипертрофии миокарда без дилатации полости желудочков.
- При перегрузке объемом быстро возникает дилатация камер сердца, что на ранней стадии имеет компенсаторный характер.

□ увеличение в размерах кардиомиоцитов не сопровождается пропорциональным увеличением числа капилляров. В таком случае поступление кислорода и необходимых нутриентов снижается. В это же время увеличивается потребность в кислороде гипертрофированного сердца. Гипертрофия сопровождается развитием фиброзирования.

- Молекулярные и клеточные изменения, опосредующие развитие кардиальной гипертрофии, являются причиной развития сердечной недостаточности:
- Нарушения метаболизма кардиомиоцитов;
- Изменение концентрации внутриклеточного кальция;
- Апоптоз кардиомиоцитов;
- Изменение экспрессии генов:
- микроРНК –класс малых некодирующих молекул РНК, которые могут ингибировать экспрессию определенных белков, изменяя стабильность мРНК или процессы трансляции. В частности, miR-195 опосредует развитие гипертрофии миокарда, а miR-208 обладает протективным действием в условиях перегрузки давлением.



Новые ишемические синдромы

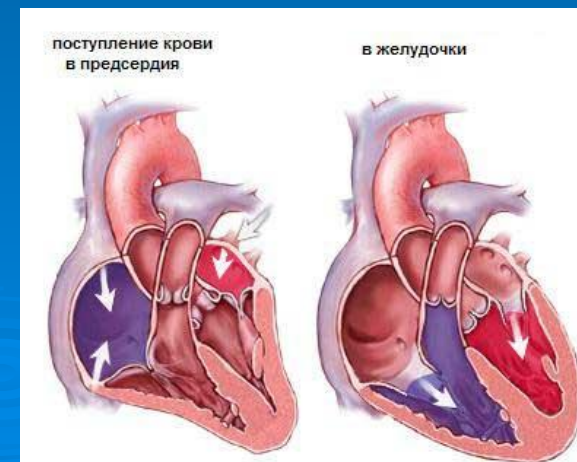
- приспособительные реакции органа в ответ на ишемию
- Сформулированы понятия о жизнеспособности в условиях ишемии миокарда (**Murry, 1986**), головного мозга (**Kitagawa, 1990**), которое формируется в результате адаптации сердечной мышцы, паренхимы головного мозга к гипоксии.
- «Новые ишемические синдромы» (Орие. Л.Н., 1996) :
 - гибернация - «уснувший миокард»,
 - станинг - «оглушенный миокард»,
 - прекондиционирование.
- **В настоящее время опубликовано более 3500 работ для миокарда и свыше 450 для мозга.**

Гибернация миокарда

- состояние сердца, характеризующееся угнетением насосной функции в условиях покоя без цитолиза кардиомиоцитов,
- это защитная реакция, направленная на снижение высокого соотношения между силой сокращения гипоксичного участка сердечной мышцы и его кровоснабжением.
- причина — снижение объемной скорости кровотока по венечным артериям (Nirromand, Kubler, 1994).
- Гибернация сохраняет кардиомиоциты таким образом, что возобновление кровотока в течение недели после возникновения ишемии (АКШ, чрезкожная эндоваскулярная пластика венечной артерии) подвергает обратному развитию гипо- и акинезию сегментов стенки желудочков.
Гибернация задерживает цитолиз клеток сердца.

Станнинг (англ. stunning — оглушение, ошеломление) миокарда

- — это состояние, возникающее вследствие снижения насосной функции сердца в результате гипоксии, которое не подвергается обратному развитию, несмотря на восстановление объемной скорости кровотока в испытывавших гипоксию сегментах стенок сердечных камер (Bolli, 1990).
- Отличие станнинга от гибернации в том, что восстановление доставки клеткам сердца кислорода и энергопластических субстратов не устраняет угнетения насосной функции сердца.
- Ведущими в патогенезе «оглушения» являются три фактора:
 - 1. Образование свободных кислородных радикалов
 - 2. Постперфузионная кальцевая перегрузка кардиомиоцитов
 - 3. Снижение чувствительности миофибрилл к кальцию.



Станнинг миокарда

- Выживание клеток в течение некоторого периода ишемии возможно благодаря защитным механизмам, направленным на ограничение расхода АТФ в миофибриллах, которые реализуются через снижение чувствительности сократительного аппарата к Са.
- При окклюзии коронарной артерии до 1 часа восстановление насосной функции сердца происходит в течение 3–4 недель – «хроническая оглушенность».
- Состояние станнинга миокарда может длиться дни или месяцы.

Преко́ндиционирование миокарда

- – метаболическая адаптация к ишемии после повторяющихся кратковременных эпизодов снижения коронарного кровотока, проявляющаяся повышенной устойчивостью мышцы сердца к последующей, более длительной ишемической атаке.
- Преко́ндиционирование – это благоприятные изменения миокарда, вызываемые быстрыми адаптивными процессами во время кратковременного эпизода ишемической атаки на миокард с последующим быстрым восстановлением кровотока (реперфузия), которые защищают миокард от ишемических изменений до следующего эпизода ишемия-реперфузия (Murry C.E. с соавт., 1986).
- Преко́ндиционирование – второе окно защиты: отдаленная фаза толерантности к ишемическому повреждению миокарда, развивающаяся через 12–24 часов после эпизодов «ишемия-реперфузия» с длительностью до 72 часов, но в ослабленной форме. (.Marber M.S. и Kuzuya T. с соавт., 1993).

Преко́ндиционирование мозга

(Ишемическая толерантность)

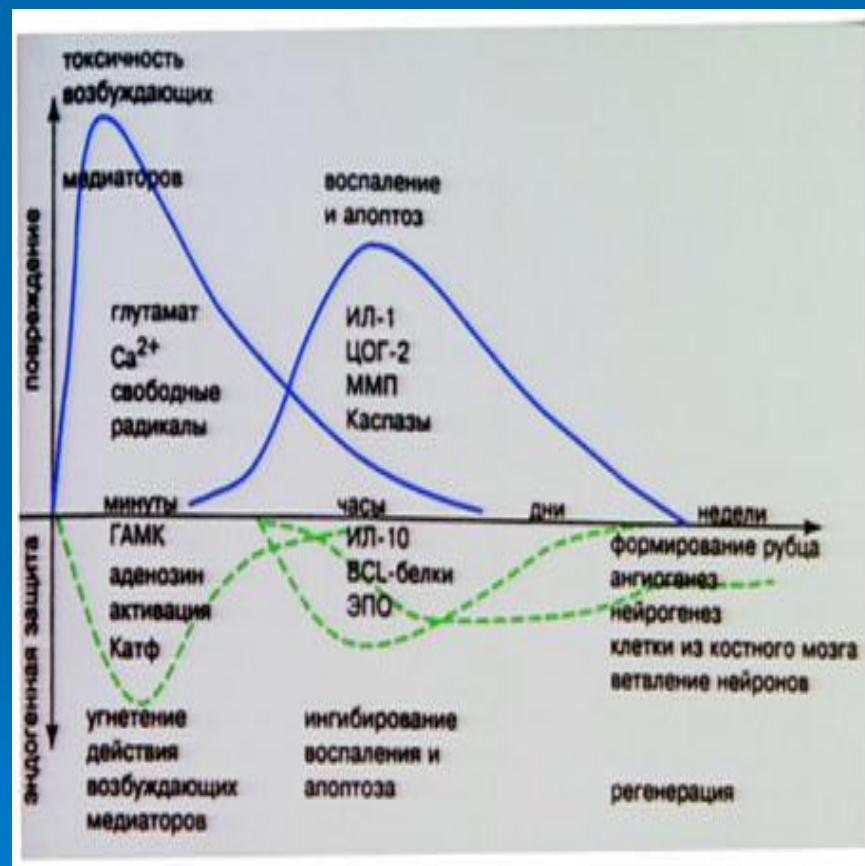
- Короткий сублетальный для клеток эпизод ишемии, активирующий защитные эндогенные механизмы, которые обеспечивают переносимость мозгом последующих, более длительных и более тяжелых периодов ишемии [Kirino, 2002].
- Ишемическая толерантность – это преходящее состояние повышенной устойчивости органа к ишемическому повреждению, обусловленное активацией эндогенных адаптивных механизмов.



Феномен ишемического прекондиционирования мозга

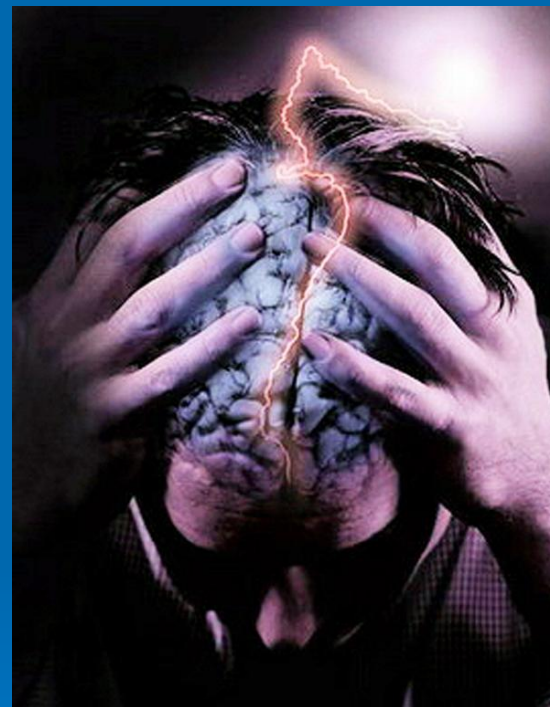
эндогенной нейропротекции:

- – снижение энергетических потребностей клетки,
- угнетение активности ионных каналов,
- Угнетение возбуждающих медиаторов,
- противовоспалительное действие, блокада апоптоза.
- имитирует и инициирует врожденные и филогенетически консервативные механизмы защиты мозга от ишемии.



Доказательства ишемического прекондиционирования мозга

- Транзиторные ишемические атаки (ТИА) представляют собой проходящий неврологический дефицит, длящийся не более 24 ч и сопровождающийся полным восстановлением неврологических функций.
- Гипотеза: ТИА могут обеспечивать ишемическую толерантность в мозге.
- Изучали гипотезу:
- Weih и др. [1999] проводили исследование у 148 больных с инсультом (37 с ТИА в анамнезе и 111 без).
- Мопсауо и др. [2000] проводили исследование у 2490



Неврологический дефект

- Результаты этого нарушения были различны: неврологический дефицит и объем инфаркта (были меньше в группе с ТИА в анамнезе).
- Неврологический статус при поступлении в больницу у больных с ТИА в анамнезе был лучше.
- Неврологические исходы при выписке тоже были лучше у больных с ТИА в анамнезе.
- Вывод: наличие ишемической толерантности в мозге человека.

A man in a white shirt is sleeping at a desk in a library, surrounded by papers and a laptop. A pair of glasses is in the foreground on a document.

***Благодарю за
внимание***