

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ИБС:  
КЛАССИЧЕСКИЕ И НОВЫЕ  
КАРДИАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ:**

**ВЫЗОВ КАРДИОЛОГУ ?!**

**П.Ф. Литвицкий**  
член - корр. РАМН, профессор,  
зав. каф. патофизиологии

**Первого МГМУ им. И.М. Сеченова**

**ОБСУЖДАЕТСЯ:**

**ИБС : ВЫЗОВ КАРДИОЛОГУ!**

**ТКН – ЧТО ЭТО ТАКОЕ ?**

**РКС - обоюдоострый клинок !**

**МЕХАНИЗМЫ  
ПОВРЕЖДЕНИЯ И АДАПТАЦИИ МИОКАРДА  
ПРИ ИБС.**

**НОВЫЕ КАРДИАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ: НОВАЯ ЦЕЛЬ  
ДЛЯ КАРДИОЛОГА!**

# **ИБС: медико – социальный вызов!**

**• ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ: > 20%**

**СМЕРТНОСТЬ: ~ 70% СРЕДИ УМЕРШИХ ОТ ССЗ!**

**ИНВАЛИДИЗАЦИЯ при ИБС > 50%**

**ТКН:**

**более или менее длительное**

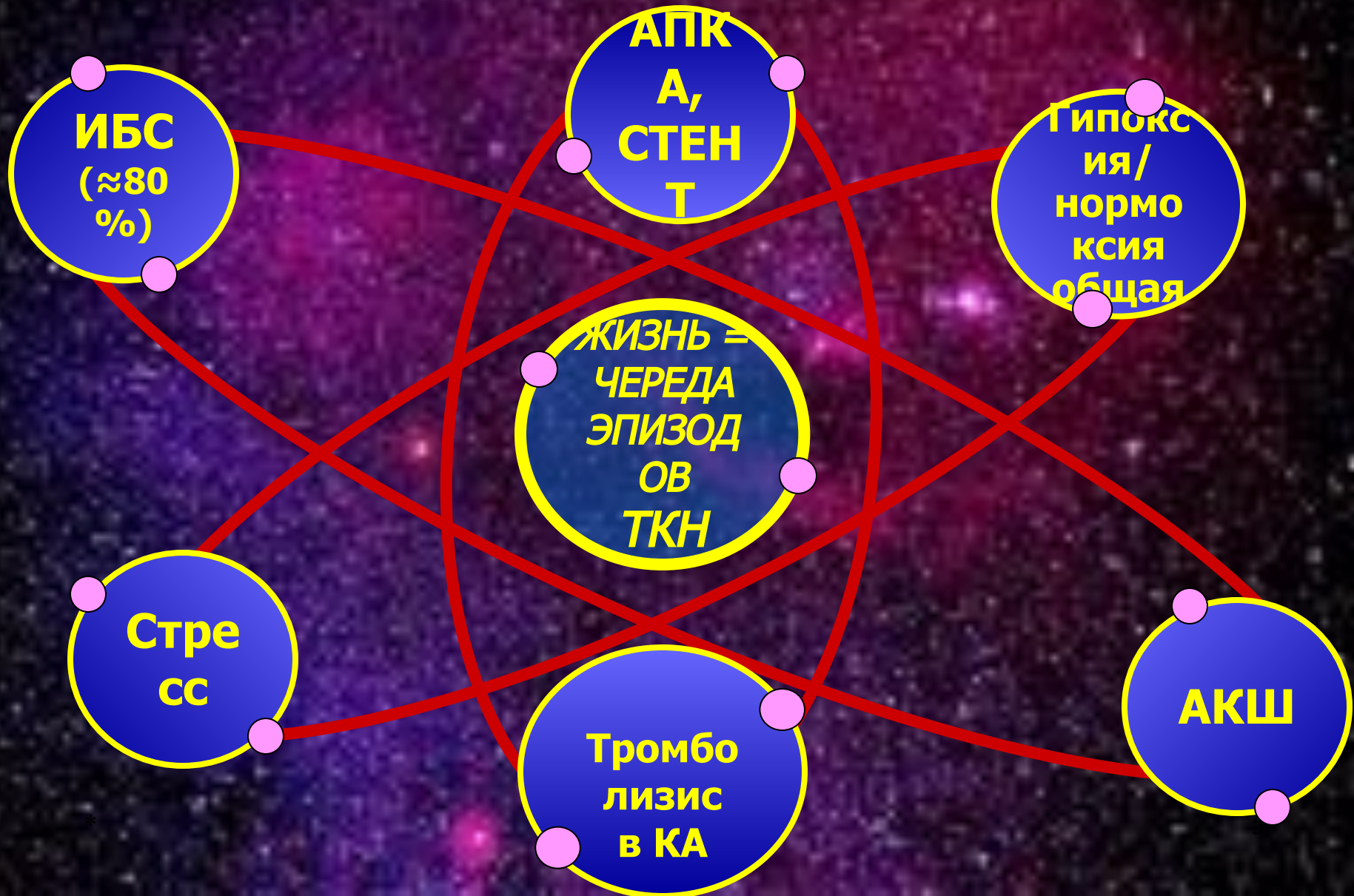
**НЕСООТВЕТСТВИЕ**

**ПОТРЕБНОСТИ сердца в кровоснабжении**

**его реальному уровню.**



# ДИАПАЗОН РАЗНОВИДНОСТЕЙ ТКН В ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА



# **ВРАЧЕБНАЯ ПРАКТИКА:**

**Любой эпизод коронарной  
недостаточности (*стенокардия,  
инфаркт миокарда, аритмия*):**

**это эпизод смены (чаще повторной!)  
периода ишемии миокарда  
периодом его РЕПЕРФУЗИИ !**



# **КОРОНАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (коронарный синдром) при ИБС:**

**совокупность двух синдромов:  
ишемического и реперфузионного!**

**А не одного — ишемического,  
как считалось ранее !**

# РЕПЕРФУЗИОННЫЙ КАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

(РКС) РЕЗУЛЬТАТ:

1) РЕПАРАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ РЕПЕРФУЗИИ

2) ПОВРЕЖДАЮЩИХ ЭФФЕКТОВ:

\* постишемической реперфузии

\* пролонгирования и последствий  
ишемической альтерации сердца.



# СТАДИИ РКС

## СТАДИЯ ОСТРОЙ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ

СФС

РИТМА  
СЕРДЦА

БИОХИМИЧЕСКИХ  
ПАРАМЕТРОВ  
МИОКАРДА

ЭЛЕКТРО-  
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ  
СВОЙСТВ  
СЕРДЦА

РАССТРОЙСТВА:

- центральной,
- органно-тканевой гемодинамики,
- микроциркуляции

НАРАСТАНИЕ СТЕПЕНИ  
ГЕТЕРОГЕННОСТИ МИОКАРДА ⇒

⇒ АРИТМИЯ ⇒ ВНЕЗАПНАЯ СМЕРТЬ

Цель терапии РКС КН:  
предотвращение внезапной смерти (аритмии, ОШН).

# СТАДИИ РКС

## СТАДИЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ

СФС

РИТМА  
СЕРДЦА

БИОХИМИЧЕСКИХ  
ПАРАМЕТРОВ  
МИОКАРДА

ЭЛЕКТРО-  
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ  
СВОЙСТВ СЕРДЦА

**НОРМАЛИЗАЦИЯ**  
(тенденция к ней)

- центральной и
- органно-тканевой гемодинамики,
- микроциркуляции

**НОРМАЛИЗАЦИЯ/ВОССТАНОВЛЕНИЕ**  
**ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ**  
**МИОКАРДА**

Цель терапии РКС КН:

- \* предотвращение внезапной смерти
- \* стимуляция репаративных процессов



# ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЦА

ПРИ ТКН

ИШЕМИЯ / РЕПЕРФУЗИЯ МИОКАРДА

НАРУШЕНИЯ  
ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ  
КАРДИОЦИТОВ

ПОВРЕЖДЕНИЕ  
МЕМБРАН И  
ФЕРМЕНТОВ  
КАРДИОЦИТОВ

РАССТРОЙСТВА  
МЕХАНИЗМОВ  
РЕГУЛЯЦИИ  
СЕРДЦА

ДИСБАЛАНС  
ИОНОВ И  
ЖИДКОСТ  
И

ИЗМЕНЕНИЯ  
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ  
ПАРАМЕТРОВ

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ, ПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ  
И СТРУКТУРЫ КАРДИОЦИТОВ



# МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ТКН

## ИШЕМИЯ / РЕПЕРFUЗИЯ МИОКАРДА



АНТ - адениннуклеотидтрансфераза

КФК - креатинфосфокиназа

# МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МЕМБРАН И ФЕРМЕНТОВ КЛЕТОК МИОКАРДА ПРИ ТКН



**СПОЛ - свободнорадикальное перекисное окисление липидов**



# ДИСБАЛАНС ИОНОВ И ЖИДКОСТИ В МИОКАРДЕ

## ПРИ МИОКАРДА ПРИ ТКН

**ИШЕМИЯ / РЕПЕРФУЗИЯ МИОКАРДА**

**ИЗМЕНЕНИЕ**

**ОБЩЕГО  
СОДЕРЖАНИЯ  
ИОНОВ И ЖИДКОСТИ  
В КЛЕТКАХ И ТКАНИ  
МИОКАРДА**

**ВНУТРИ- И  
ВНЕКЛЕТОЧНОГО  
СООТНОШЕНИЯ  
ОТДЕЛЬНЫХ  
ИОНОВ**

**ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО  
СООТНОШЕНИЯ И  
РАСПРЕДЕЛЕНИЯ  
ИОНОВ**



# ПОСЛЕДСТВИЯ ДИСБАЛАНСА ИОНОВ И ЖИДКОСТИ

## В МИОКАРДЕ МИОКАРДА ПРИ ТКН

(период ишемии и начальный этап реперфузии)



# ИЗМЕНЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ СЕРДЦА ПРИ РЕГИОНАРНОЙ ТКН

(регуляторное ограничение сердечной деятельности при ТКН)

*Длительная ишемия миокарда,  
начальный этап его последующей РП*

*Смена периода  
доминирования  
симпатергических  
кардиотропных  
эффектов **периодом**  
преобладания  
холинергических*

*Ограничение  
эффектов прямых  
побуждающих и  
тормозных  
влияний **на сердце***

*Ограничение вовлечения  
сердца в рефлекторные  
реакции системы  
кровообращения*

*Регуляторное **снижение** СФС*

*Уменьшение степени ишемического и  
реперфузионного повреждения  
сердца*

*Потенцирование репаративных  
процессов в клетках миокарда*



# **ЗАКОН РЕГУЛЯТОРНОГО ОГРАНИЧЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОВРЕЖДЁННОГО СЕРДЦА:**

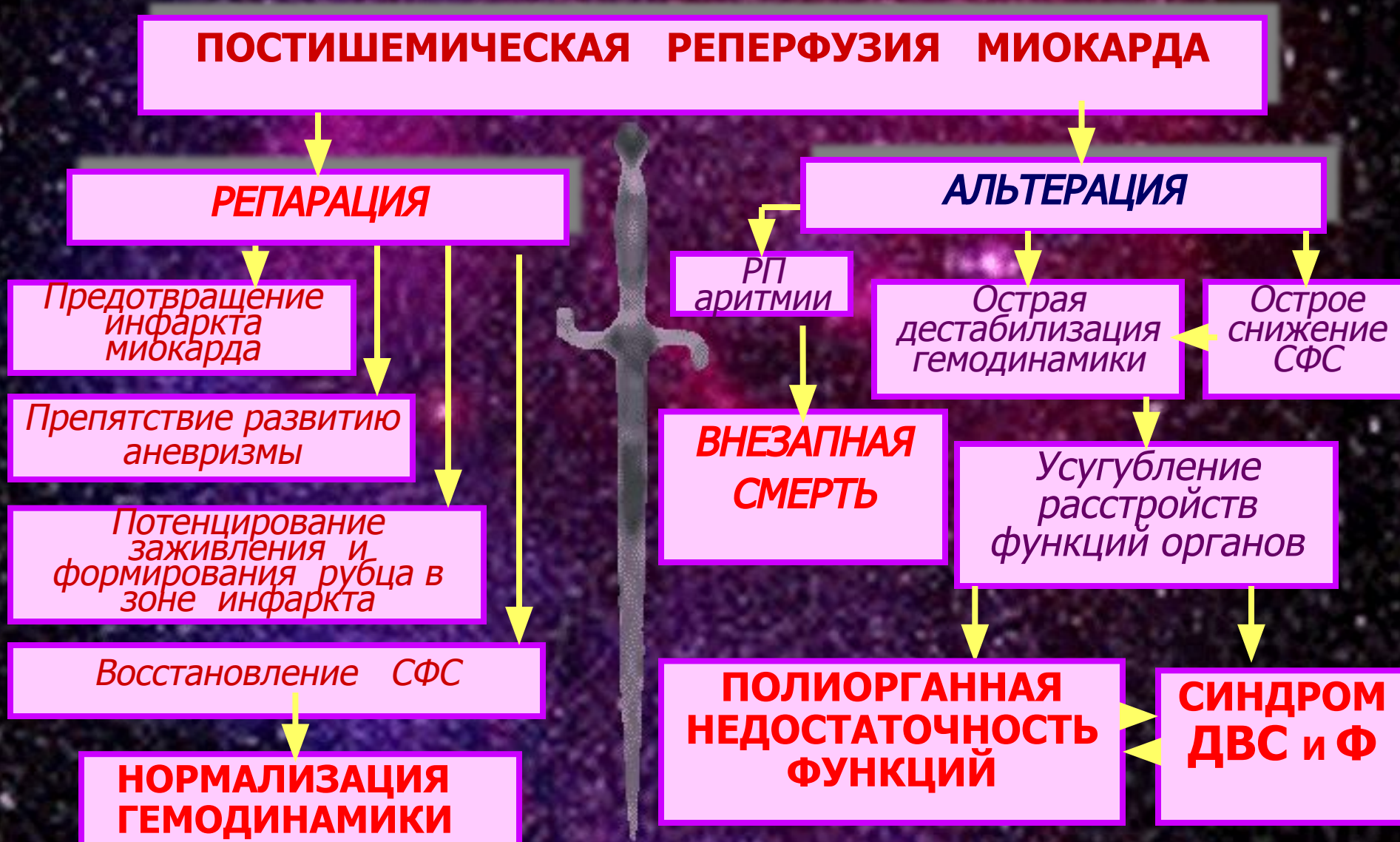
**значительное ПОВРЕЖДЕНИЕ сердца  
как правило, ВЫЗЫВАЕТ  
регуляторное ОГРАНИЧЕНИЕ  
ЕГО ФУНКЦИИ.**



# **БИОЛОГИЧЕСКИЙ СМЫСЛ РЕГУЛЯТОРНОГО ОГРАНИЧЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОВРЕЖДЁННОГО СЕРДЦА:**

- ✓ уменьшение степени повреждения  
*при действии альтерирующего фактора;***
- ✓ потенцирование репаративных процессов :**
  - при действии альтерирующего фактора,**
  - после прекращения его действия.**

# Постишемическая Реперфузия Миокарда (ПРМ): ОБОЮДООСТРЫЙ КЛИНОК: РЕПАРАЦИЯ И/ИЛИ АЛЬТЕРАЦИЯ!8





# **“КЛАССИЧЕСКИЕ” КАРДИАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ С ТКН**

- \* Стенокардия:**
  - **стабильного течения,**
  - **нестабильного течения,**
  - **Prinzmetal,**
  - **безболевая.**
- \* Инфаркт миокарда.**
- \* Сердечная недостаточность.**



# **“НОВЫЕ” КАРДИАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ С ТКН**

- \* с. прекондиционированного миокарда:  
ischemic preconditioning myocardium  
(Murry S. e. a., 1986)**
- \* с. оглушенного миокарда – stunning myocardium  
“hit, stun and run” (Heindricx G. e. a., 1975)**
- \* с. гибернированного миокарда – hibernating  
myocardium (Rahimtoola S., 1982)**

# **“НОВЫЕ” КАРДИАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ С ТКН**

**\* ИБС** = совокупность большого числа  
клинических синдромов (Orie L., 1999)

**\* КН (ИБС)** = совокупность череды эпизодов  
“ишемия - реперфузия” (Литвицкий П.Ф., 1999)

**НОВЫЕ КАРДИАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ =  
НОВАЯ ЦЕЛЬ ДЛЯ КАРДИОЛОГА!**



# **ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИОКАРДА (ф. ишемической адаптации миокарда, precondition myocardium):**

- метод повышения резистентности миокарда к ишемии**
- путем воздействия на него повторяющихся кратковременных эпизодов ишемии или гипоксии**



# ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИОКАРДА (precondition myocardium):

## КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ:

- уменьшение частоты и выраженности последующих эпизодов стенокардии, развивающихся:
  - в течение короткого отрезка времени ( $\approx$  у 10% пациентов);
  - после умеренной физической нагрузки (с. разминки – “warm-up phenomen”
    - с. “перешагивания” – “walk- through-angina”
    - с. “First-effort angina” (стенокардия первой нагрузки))
- более благоприятный прогноз ИМ на фоне прединфарктной стенокардии

# ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИОКАРДА (precondition myocardium):

## ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЭФФЕКТА

*прекондиционирования эпизодами*

*ИшМ  $\approx$  5 мин.:*

- первые 5-180 мин. ("первое окно ПК")*
- через 12-72 час. = до 3-4 суток! ("второе окно ПК")*



# ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИОКАРДА (precondition myocardium):

## МЕХАНИЗМЫ:

- ↓ *накопления метаболитов (лактата,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{PO}_4^-$ , . . .);*
- ↑ *активности ферментов (различных путей метаболизма, АОЗ, . . .);*
- ↑ *синтеза ферментов*

# ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИОКАРДА (precondition myocardium):

## МЕДИАТОРЫ:

- *аденозин*
- *NO*
- *ацетилхолин*
- *опиоиды*
- *...*

## МЕДИАТОРЫ:

- *ФНО $\alpha$*
- *IL1*
- *IL2*
- *АФК*
- *серотонин*
- *гистамин*
- *...*



# ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ ПРИ ЕГО НАРАСТАЮЩЕЙ ИШЕМИИ И РЕПЕРФУЗИИ

Преходящая повторная  
ИшМ до 3 - 8 мин + РП  
(~стенокардия стабильного течения,

с. прекондиционированного миокарда

Ischemic preconditioning myocardium):

- ИшМ → ↓АТФ, КФ → ↓СФМ → ↓СВ → ОСН
- ↑ гликолиза ≈ АТФ, КФ → минимизация:
  - СФМ
  - пластических процессов

# МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ischemic preconditioning myocardium

И  
Ш  
М  
+

ТРИГГЕРЫ:

- eNOS
- АФК
- Аденозин
- Опиоиды
- НМедиаторы
- Ca<sup>2+</sup>

ДО  
3 часов

ПОСРЕДНИКИ  
"1-го окна":

- MAPK
- Тирозинкиназы
- Протеинкиназы C
- G-белки

ИЗ  
МЕ  
НЕ  
НИ  
Е

ГЕНОМ:

ЭКС  
ПРЕ



ИЗ  
МЕ  
НЕ  
НИ

Е  
ЭКС  
ПРЕ

ГЕНОМ:

СС  
ИИ  
ГЕН  
ОВ



ПОСРЕДНИКИ  
"2-го окна":

- прекондиционированный ишемией миокард
- ischemic preconditioning myocardium

# ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ ПРИ ЕГО НАРАСТАЮЩЕЙ ИШЕМИИ

**ИшМ  $\sim > 20-40$  мин;  
сохранение  $\sim 20\%$  кровотока от потребного!**

(гибернация миокарда, hibernating myocardium, smart heart, playing dead, self preservation):

- ИшМ  $\rightarrow \downarrow\downarrow$  АТФ, КФ  $\rightarrow$  min СФМ  $\rightarrow$  ОШН, ХСН
  - ~~$\uparrow$  гликолиза~~  $\rightarrow$  отсутствие, min СФМ
    - $\rightarrow$  торможение пластических процессов
    - $\rightarrow$  ( $\approx 40-60\%$  некроз  
 $\approx 30-50\%$  гибернация)



# ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ ПРИ ЕГО НАРАСТАЮЩЕЙ ИШЕМИИ И РЕПЕРФУЗИИ

**ИшМ > 5-50 мин. + РП**

(оглушение миокарда, *stunning myocardium*,  
*maimed myocardium*):

- **ИшМ + РП → транзиторная дестабилизация:**
  - **СФМ → СВ**
  - **системной гемодинамики → НК**
  - **ритма сердца → ВКС**
- **Метаболические изменения:**
  - **↑ окисления субстратов в МТХ**
  - **↑↓ гликолиза**
  - **↑ СПОЛ**

# ФОРМЫ АДАПТАЦИИ МИОКАРДА К ИШЕМИИ И РЕПЕРФУЗИИ

## КЛИНИЧЕСКИЕ ЭКВИВАЛЕНТЫ:

ИШМ  $\approx$  10-50 мин. + РП

### Адаптация реперфузируемого миокарда

(оглушенность миокарда, stunning myocardium, maimed myocardium)

- \* Оглушенность миокарда предсердия после КВ
- \* Кардиомиопатия после ПТ
- \* Вазопатическая КМП
- \* с. no reflow
- \* РП миокарда при ТЛТ, ТЛАП

ИШМ >18-40 мин.

### Долговременная адаптация миокарда к длительной ишемии (гибернация миокарда, hibernating myocardium)

- \* smart heart
- \* playing dead
- \* self preservation

- Стенокардия:
  - стабильного течения ( $\approx$  75%)
  - нестабильного течения ( $\approx$  25%)

- ОИМ
- СН

### Адаптация миокарда к повторной кратковременной ишемии (прекондиционирование миокарда)

ИШМ до 3-8 мин.

- \* Стенокардия стабильного течения





**УСПЕХОВ ВАМ !!!**