



**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:

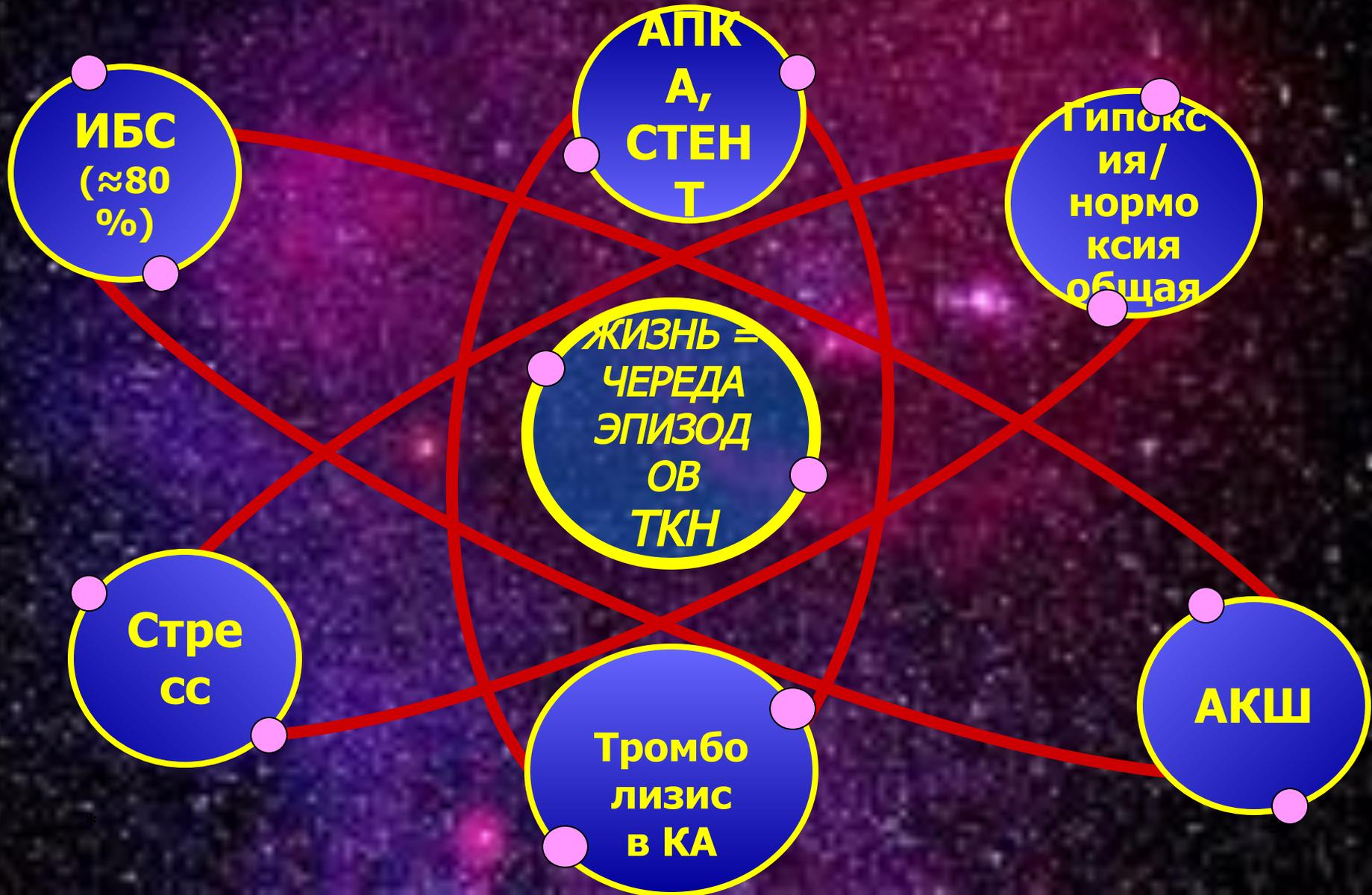
более или менее длительное

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

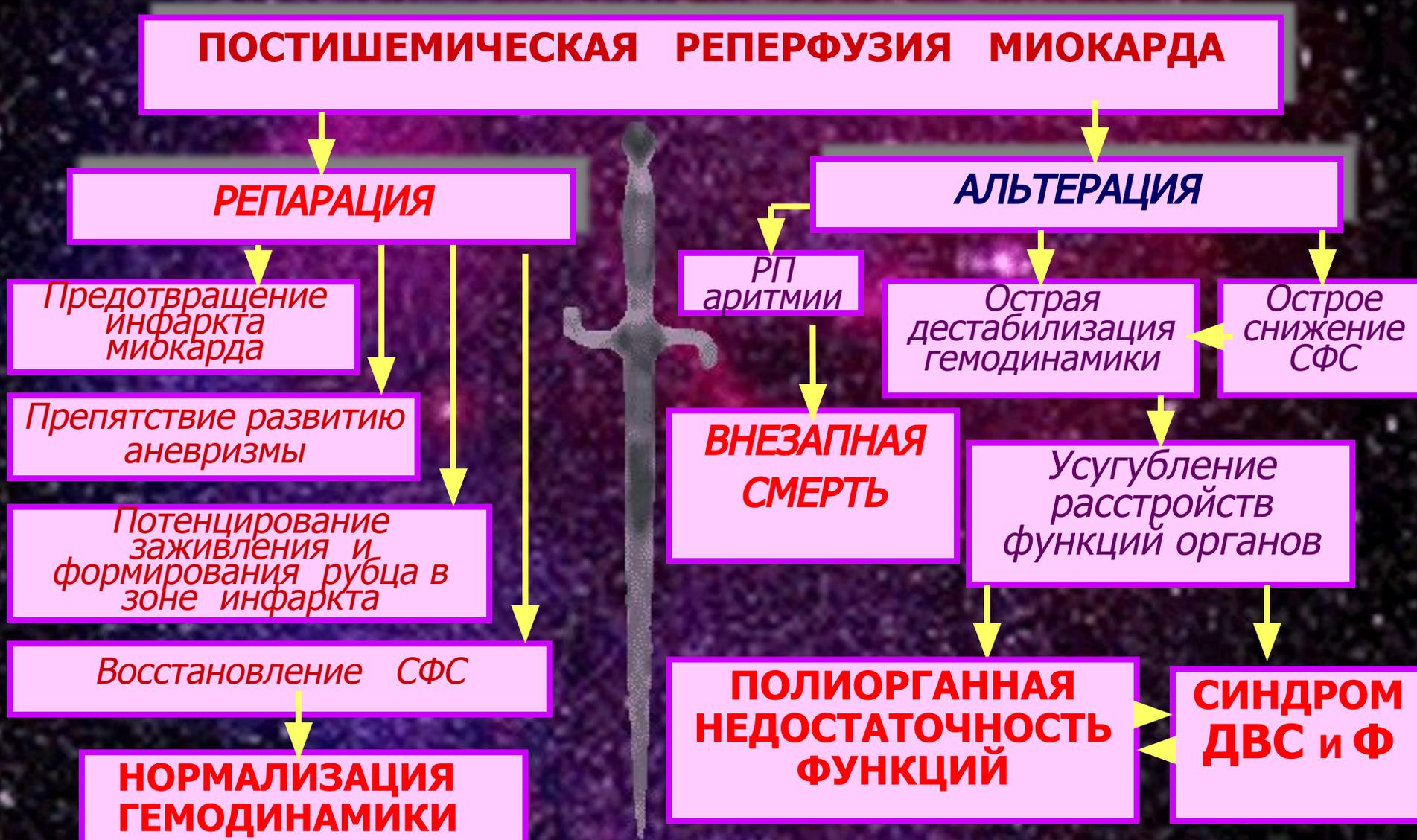
ЗАКОН РЕГУЛЯТОРНОГО ОГРАНИЧЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОВРЕЖДЁННОГО СЕРДЦА:

**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 C. 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, NH_3 , PO_4^- , . . .);*
- ↑ *активности ферментов (различных путей метаболизма, АОЗ, . . .);*
- ↑ *синтеза ферментов*

ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИОКАРДА (precondition myocardium):

МЕДИАТОРЫ:

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

МЕДИАТОРЫ:

- *ФНО α*
- *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
- Ca²⁺

до
3 часов

ПОСРЕДНИКИ
"1-го окна":

- MAPK
- Тирозинкиназы
- Протеинкиназы C
- G-белки

ИЗ
МЕ
НЕ
НИ
Е

ГЕНОМ:

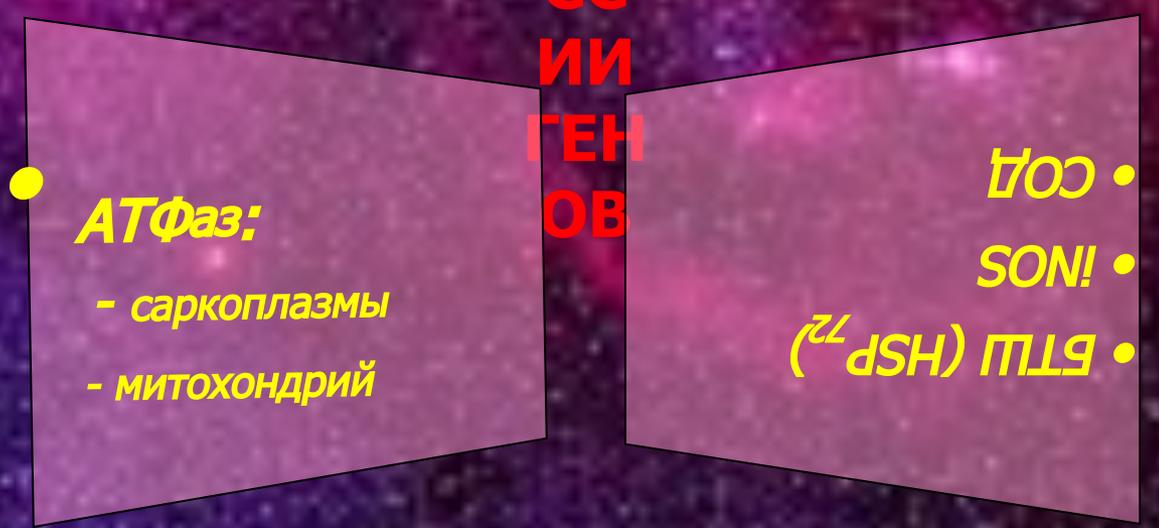
ЭКС
ПРЕ

ИЗ
МЕ
НЕ
НИ

Е
ЭКС
ПРЕ

ГЕНОМ:

СС
ИИ
ГЕН
ОВ



ПОСРЕДНИКИ
"2-го окна":

- preconditionированный 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 ОСН, 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 !!!