



**Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Кафедра патофизиологии лечебного
факультета
Презентация**

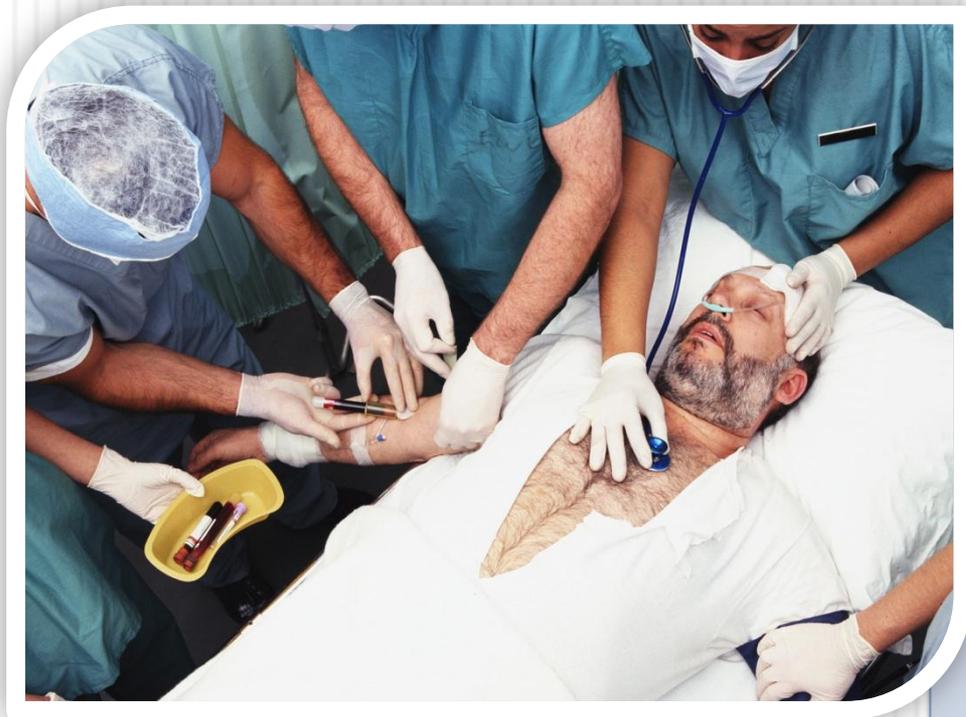
«Патофизиология сердца Коронарная недостаточность»

*Профессор кафедры
Морозова Ольга Леонидовна*

Вопросы для обсуждения:

1. Типовые формы патологии сердца, виды, характеристика понятий.
2. Коронарная недостаточность: определение понятия.
3. Причины возникновения коронарной недостаточности.
4. Виды коронарной недостаточности.
5. Механизмы повреждения миокарда при коронарной недостаточности.
6. Реперфузионный синдром: механизмы реперфузионного повреждения миокарда.

Сердечно-сосудистые заболевания



Смертность

В мире – **17** млн. человек,

В Европе – **4,3** млн.
человек,

В России – **1 млн.232**
тыс. человек

400-500 человек на 100000 населения в возрасте 50-54 погибает от ИБС



Типовые формы патологии сердца



**Коронарная
недостаточность**

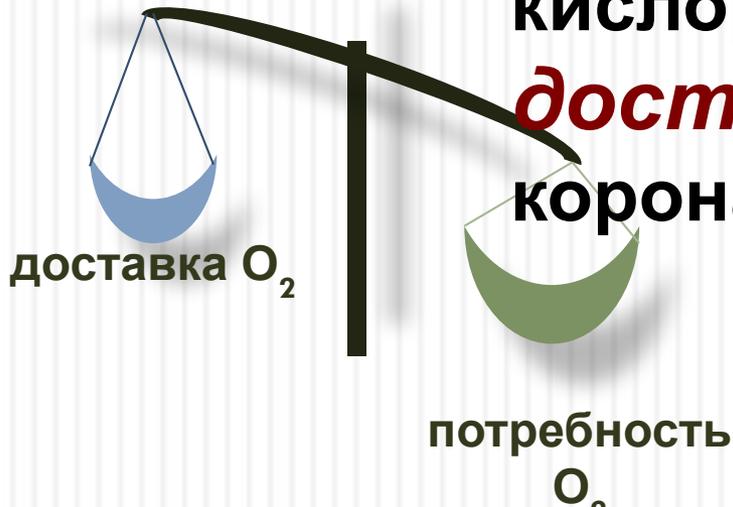
**Сердечная
недостаточность**

Аритмии

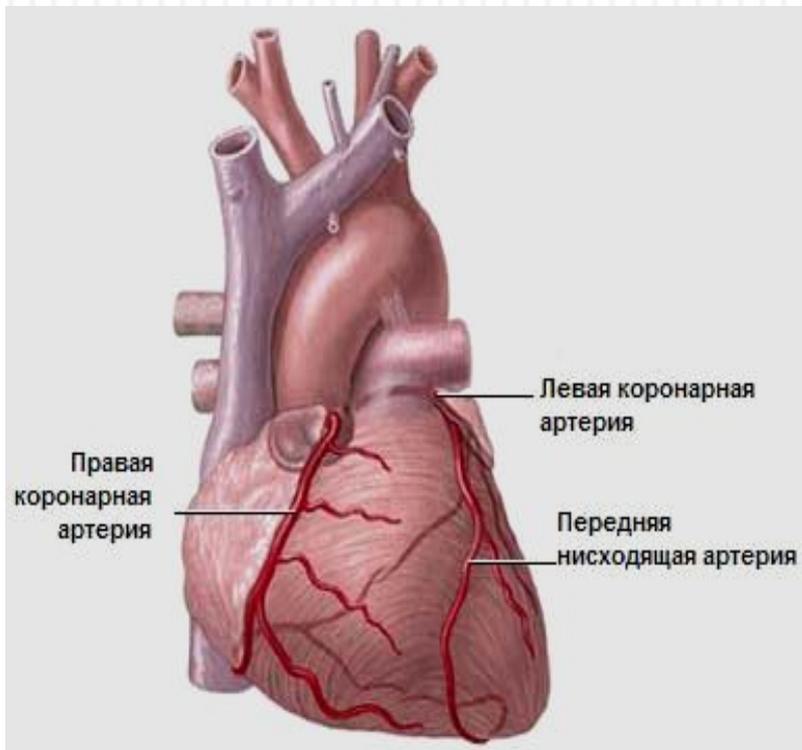
Коронарная недостаточность -



это типовая форма патологии сердца, возникающая при несоответствии между ***потребностью*** миокарда в кислороде и его реальной ***доставкой*** к миокарду по коронарным артериям



Предрасполагающие факторы коронарной недостаточности



Высокий базальный тонус

Магистральный тип

Скорость коронарного кровотока

в покое – **250** мл/мин

при нагрузке до **4-5** л/мин

Причины коронарной недостаточности

Снижение притока O_2 и питательных веществ к миокарду

Повышение потребности миокарда в O_2 и питательных веществах

Снижение содержания O_2 и субстратов в крови и миокарде

Снижение притока O_2 и питательных веществ к миокарду (гипоксия миокарда)

↓ **объёмной скорости коронарного кровотока**
(циркуляторная гипоксия)

↓ **содержания O_2 в крови и/или нарушения отдачи O_2 тканям**
(гипоксическая и/или гемическая гипоксия)

Снижение объёмной скорости коронарного кровотока

(циркуляторная гипоксия)

$$Q = \frac{P}{R}$$

Q – объёмная скорость кровотока
P – перфузионное давление
R – сосудистое сопротивление

↑ **сосудистого сопротивления в КА:**

- фиксированная коронарная обструкция
- динамическая коронарная обструкция
- стеноз устья коронарных артерий
- артериит коронарных артерий
- эмболия коронарных артерий

↓ **перфузионного давления в КА:**

- снижение системного АД
- недостаточность клапана аорты

Снижение содержания O_2 в крови и/или нарушение отдачи O_2 тканям

(гипоксическая и/или гемическая гипоксия)

$$C_a O_2 = Hb \times 1,34 \times S_a O_2 + P_a O_2 \times 0,003$$

Повышение потребности миокарда в O_2 и питательных веществах

↑ напряжения

↑ частоты

↑ силы

Виды коронарной недостаточности

Абсолютная

Относительная

Виды коронарной недостаточности

**обратимая
(транзиторная)**



**Стенокардия
(стабильная,
нестабильная,
вариантная Принцметала)**

необратимая



**инфаркт
миокарда**

Стенокардия

(*angina pectoris*, от лат. *ango*- сжимать), В. Геберден 1768 г.

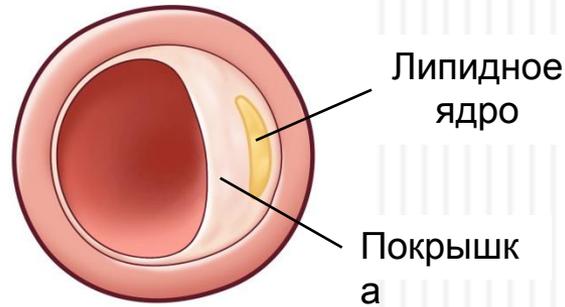


Стенокардия — типовая форма коронарной недостаточности, характеризуется болевым синдромом (чаще в области грудины слева) в результате ишемии миокарда



Стабильная стенокардия

Стабильная атеросклеротическая бляшка



- толстая, прочная покрывка
- небольшое липидное ядро
- мало МФ и пенных клеток
- мало сосудов в основании бляшки

Медленный рост
бляшки

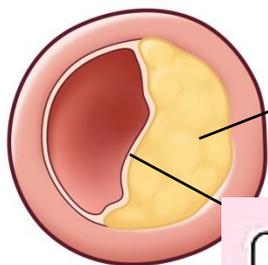


Боль возникает на фоне физической или эмоциональной нагрузки,
проходит в покое.

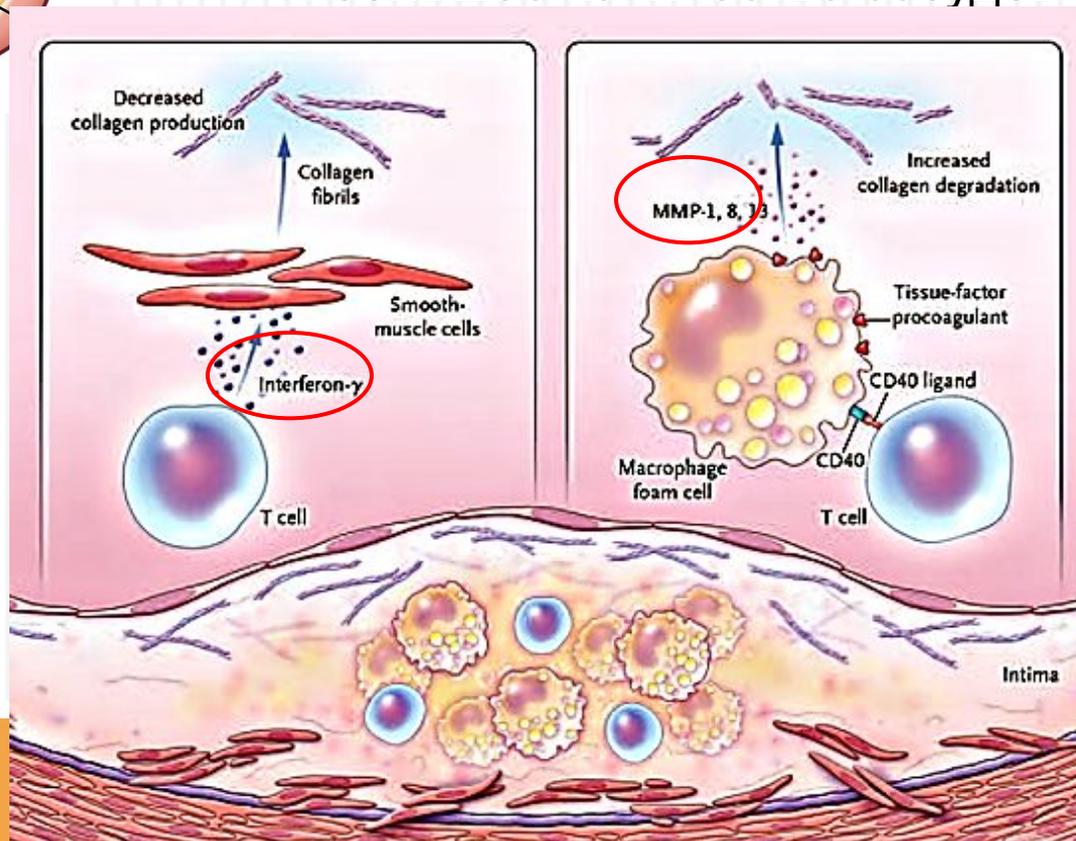
Нестабильная стенокардия

Нестабильная атеросклеротическая бляшка:

- тонкая, легко ранимая покрывка
- большое липидное ядро
- много МФ, пенистых клеток и Т-лимфоцитов
- большое количество сосудов в основании

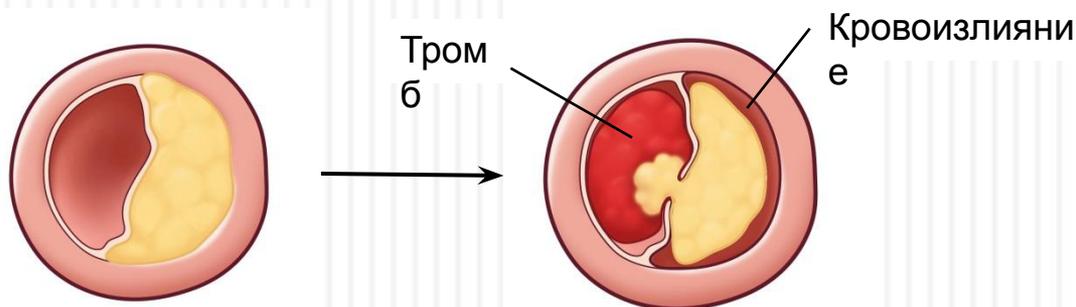


Липидное
ядро



Осложнения нестабильной бляшки:

- Эрозии и разрывы → тромбоз + жировая эмболия
- Кровоизлияние в бляшку → увеличение объёма бляшки



Внезапная стойкая окклюзия коронарной артерии



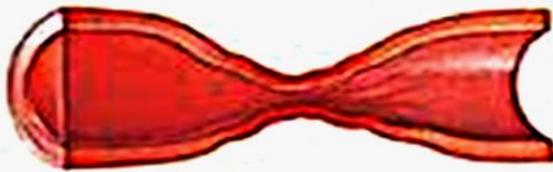
Боль возникает внезапно, вне связи с нагрузкой, приступы нарастают по частоте и тяжести, несущественный эффект от нитратов

Предынфарктное состояние

Вазоспастическая стенокардия

(Принцметал, 1951 г.)

Сильный спазм коронарной артерии:



Причины спазма:

1. Эндотелиальная дисфункция
2. Усиление сократительной активности ГМК КА
3. Дисбаланс между САС и ПСС

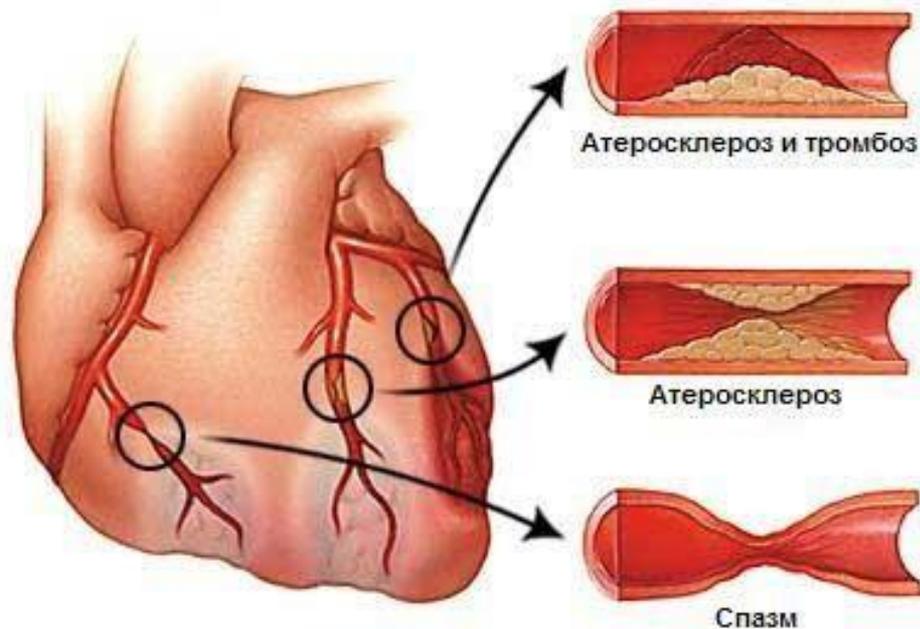
Транзиторная окклюзия коронарной артерии (3-8 мин).



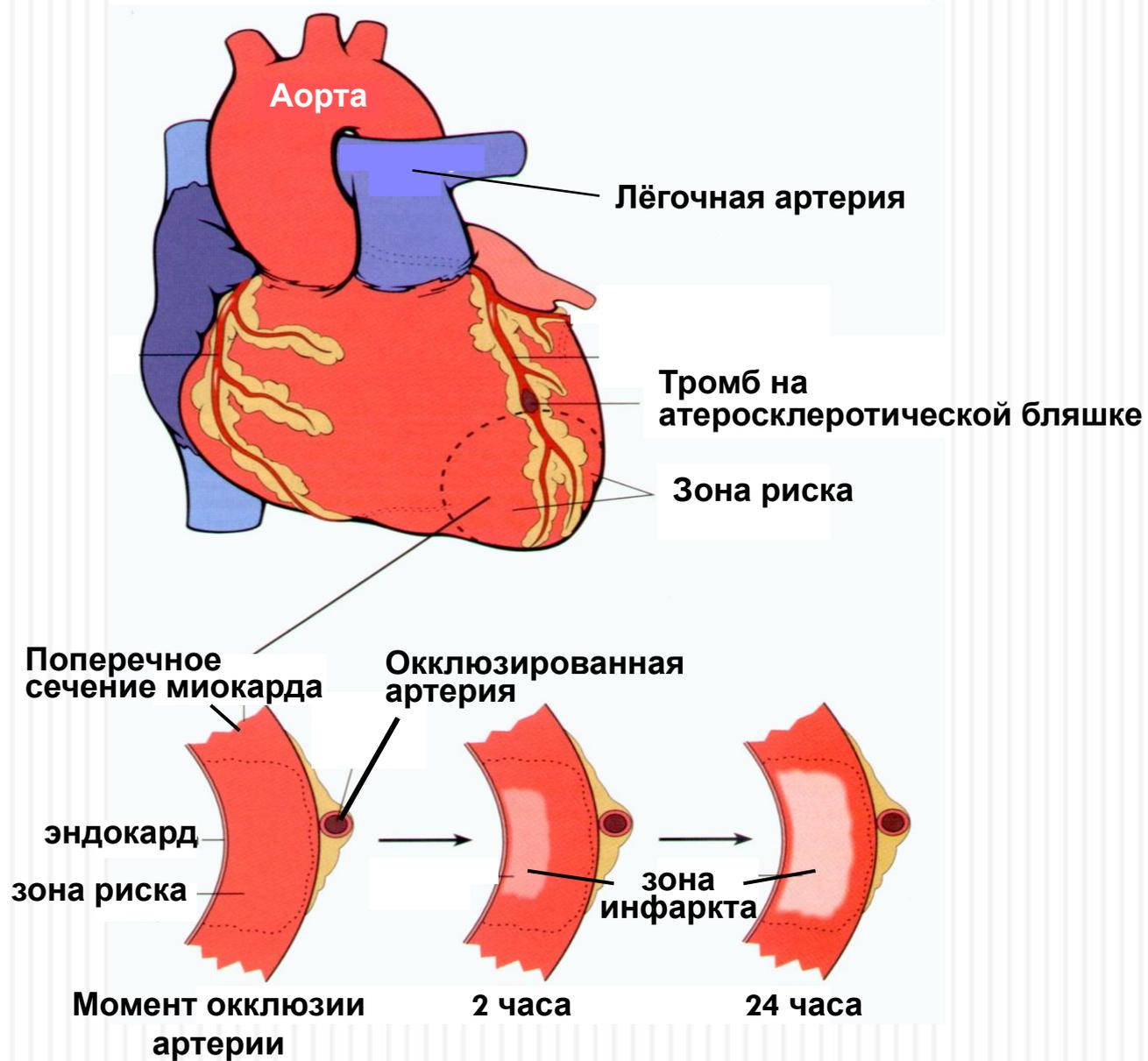
Боль возникает внезапно, вне связи с нагрузкой, в предутренние часы, проходит спонтанно.

Инфаркт миокарда -

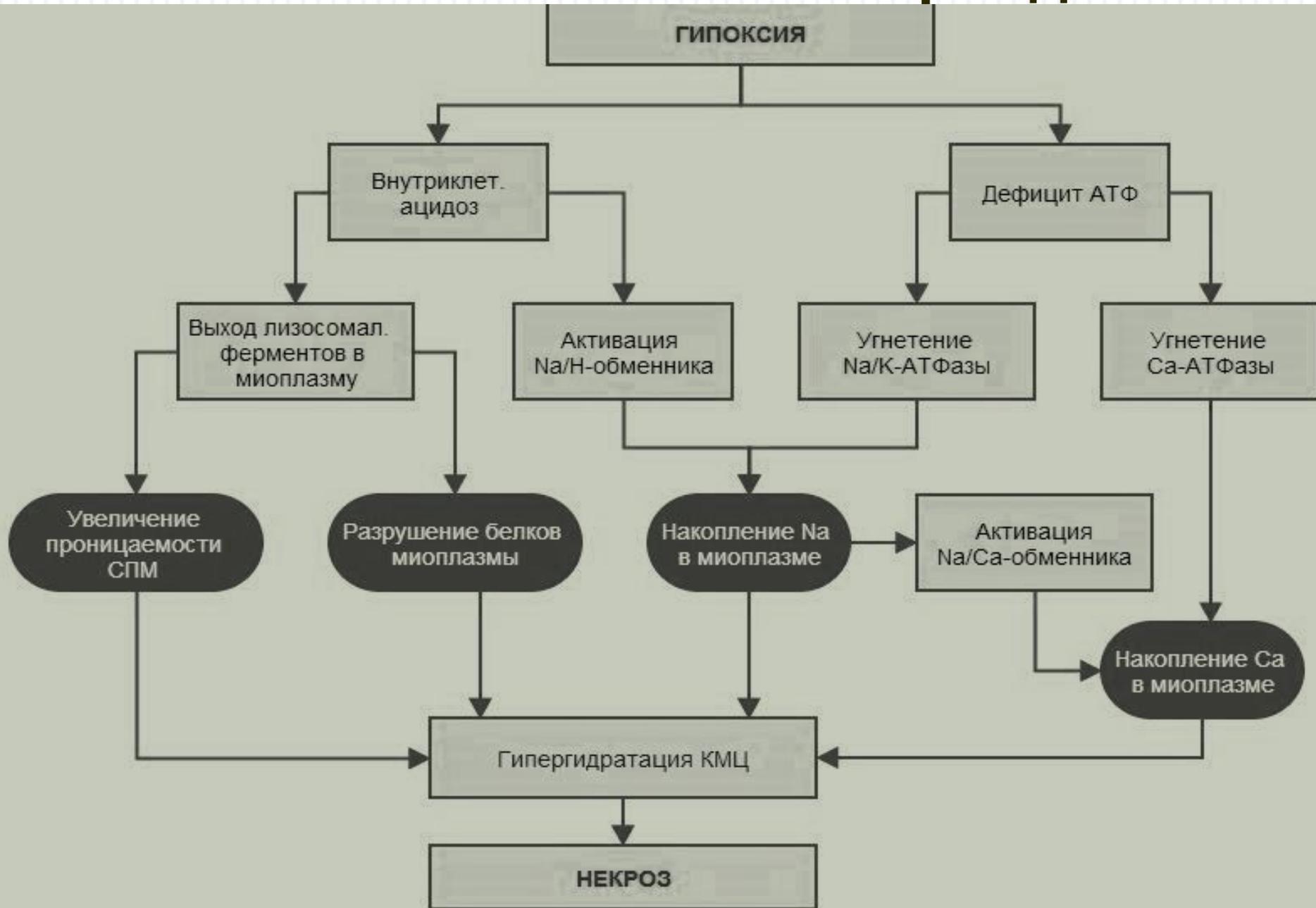
ишемический некроз сердечной мышцы, вследствие длительной ишемии миокарда (как правило, более 20 мин), сопровождающийся необратимыми изменениями структуры и функции кардиомиоцитов



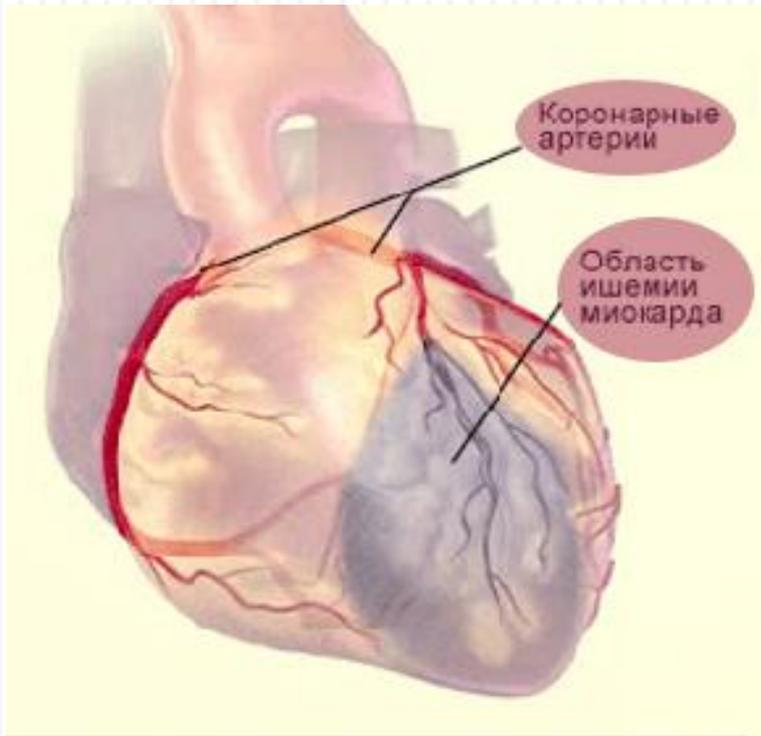
Динамика изменения величины зоны инфаркта миокарда после окклюзии коронарной артерии



Механизм ишемического повреждения

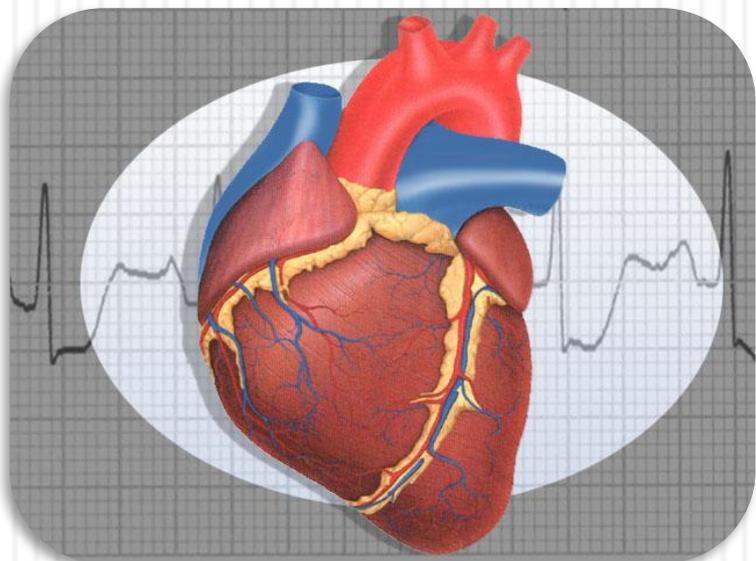


Стадии развития инфаркта миокарда



- Ишемии
- Альтерации
- Некроза
- Фиброза

ЭКГ признаки инфаркта миокарда



- **патологический зубец Q**
(широкий и глубокий)
признак некроза
- **смещение сегмента ST**
(подъем, инверсия)
признак альтерации
- **изменения зубца T**
(уплощение, инверсия, заострение)
признак ишемии

Биохимические маркеры инфаркта миокарда



**Аспартат – аминок-трансфераза
(АсАТ)**

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ_{1,2})

Миоглобин

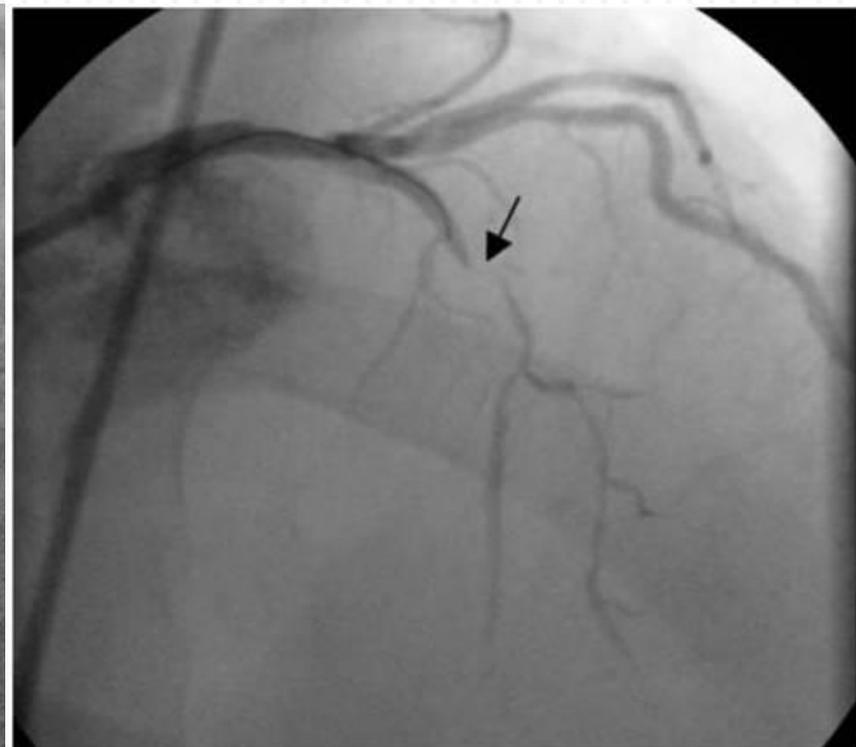
Креатинкиназа (СК-МВ)

Тропонин I, T

Коронарография пациентов с КН



Стенозы левой коронарной артерии



Окклюзия передней нисходящей коронарной артерии

Осложнения инфаркта миокарда

✓ Кардиогенный шок

✓ Острая сердечная недостаточность

✓ Разрывы миокарда

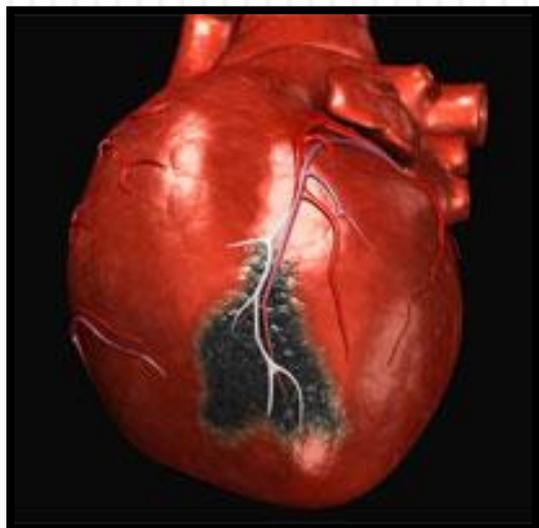
✓ Образование аневризмы стенки

✓ Нарушение ритма и проводимости

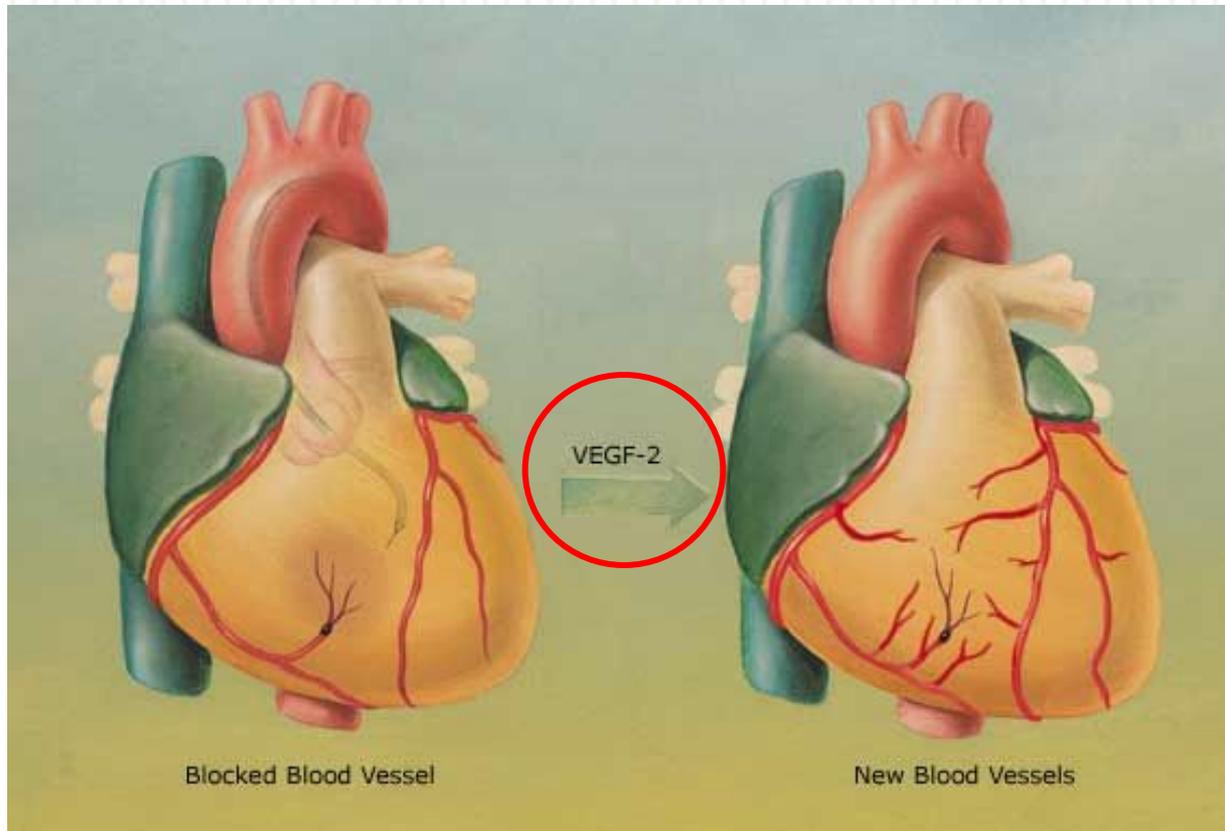
✓ Тромбоэмболия

✓ Перикардит

✓ Постинфарктный синдром
Дресслера



Стратегии терапии КН



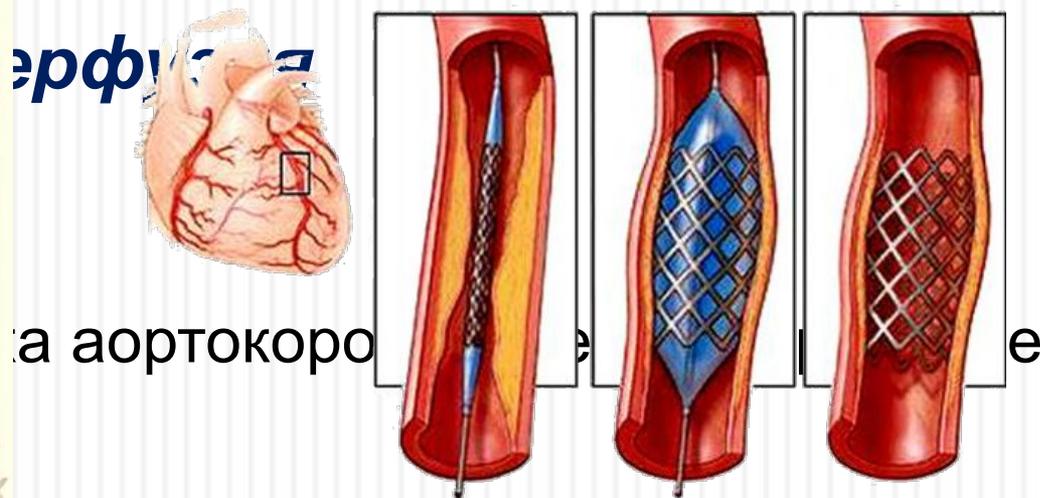
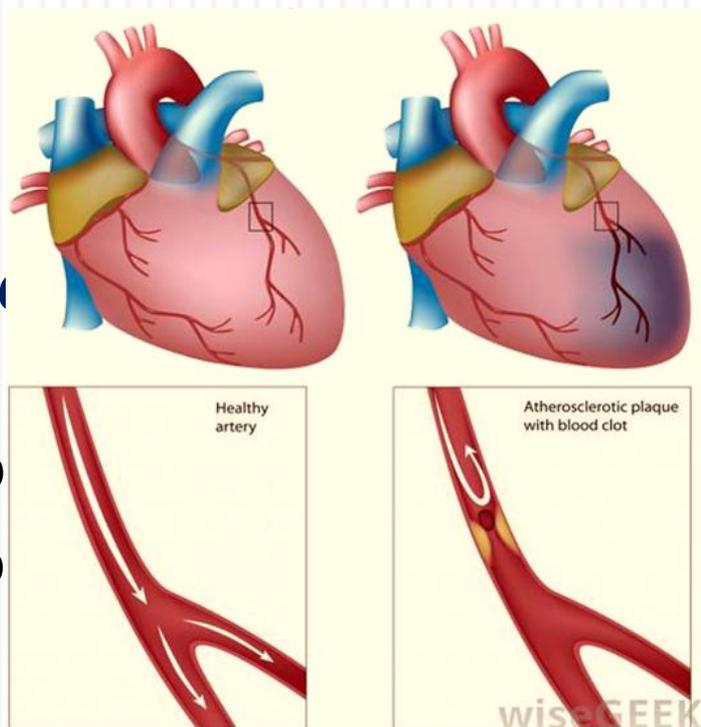
- Восстановление кровотока, увеличение доставки кислорода и питательных веществ
- Снижение потребности миокарда в кислороде и питательных веществах

Возможности биотерапии сегодня
неоангиогенез

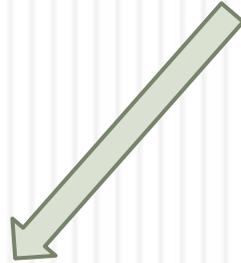
Варианты реперфузии миокарда

Спонтанная реперфузия

- ✓ лизис или реканализация коронарного тромба
- ✓ прекращение спазма коронарной артерии
- ✓ усиление коллатерального кровотока в участке ишемии

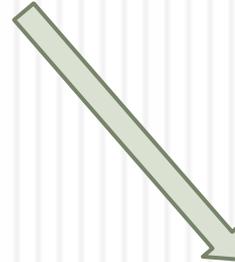


Молекулярно-клеточные механизмы реперфузионного повреждения КМЦ



Немедленные

эффект реализуется
в течение минут
после реперфузии



Замедленные

эффект реализуется
в течение часов после
реперфузии

Механизм реперфузионного повреждения КМЦ



Кислородный парадокс

Поступление оксигенированной крови



Восстановление переносчиков электронов в дыхательной цепи митохондрий на ксантинооксидазе



Образование свободных радикалов (активных форм кислорода)



Реакции свободно-радикального повреждения мембран МХ, ЭПР и сарколеммы



Нарушение внутриклеточного ионного

«Кальциевый парадокс»

Накопление в клетке **лактата и протонов** в результате анаэробного гликолиза



Активизация Na^+/H^+ -антипортера, **рост концентрации внутриклеточных ионов натрия $[\text{Na}^+]$**



Подъем концентрации внутриклеточного $[\text{Ca}^{2+}]$, в результате работы $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ - антипортера, а также ингибирования захвата ионов Ca^{2+} СРР вследствие нарушения работы Ca^{2+} -АТФазы СРР



Кальциевая перегрузка миокарда

«рН-парадокс»

реперфузия и быстрое восстановление рН в ишемизированном участке миокарда приводят к ускоренной гибели КМЦ

Механизм



Замедленные механизмы

Продукция супероксидных анионов и протеиназ
(эластазы, коллагеназы и липооксигеназы)



Мощное альтернативное действие на клеточные мембраны



Высвобождение БАВ (тромбоксан, лейкотриены, активизирующий тромбоцитарный фактор)



Локальная реакция
воспаления

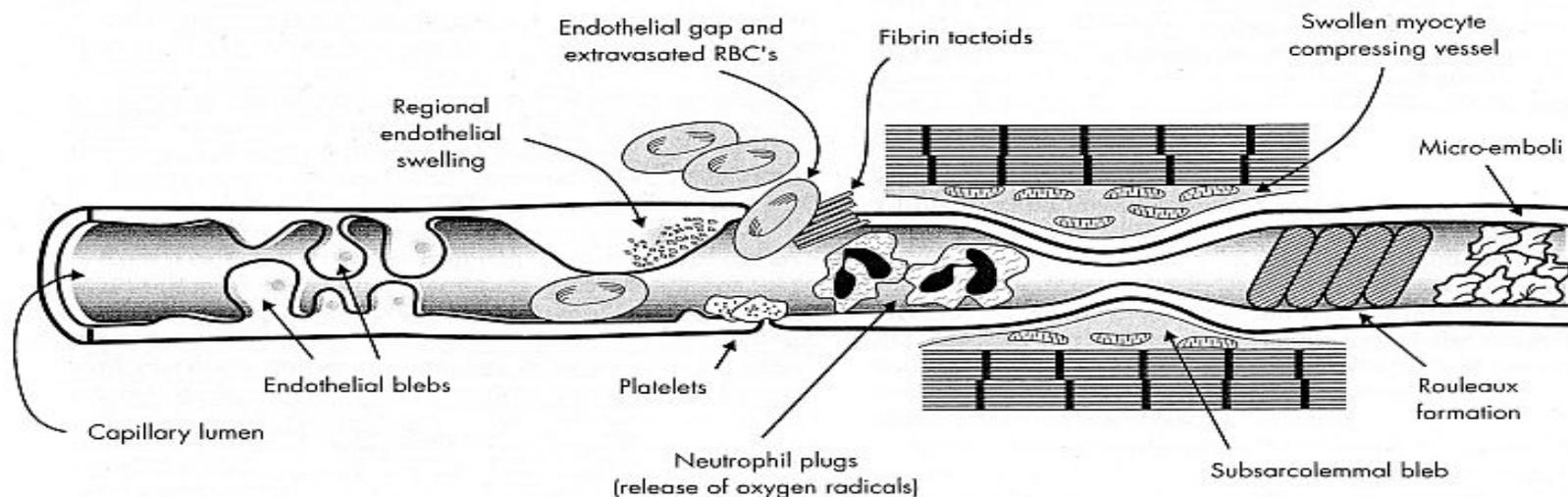


Закупорка капилляров в зоне
ишемии/реперфузии



Факторы, препятствующие восстановлению коронарной микроциркуляции после реперфузии

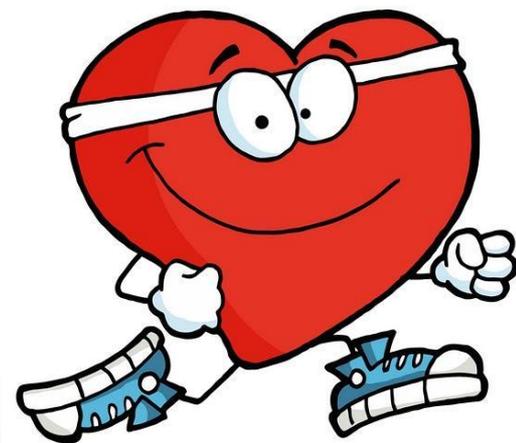
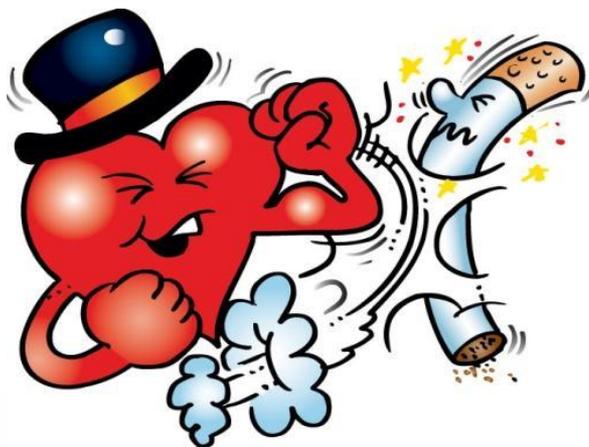
- 1) набухание клеток эндотелия;
- 2) агрегация форменных элементов и повышение вязкости крови;
- 3) образование тромбов;
- 4) «краевое стояние» лейкоцитов у стенки микрососудов и инфильтрация ими сосудистой стенки



Клинические формы реперфузионного повреждения

1. Феномен «оглушения» миокарда
2. Реперфузионные нарушения сердечного ритма
3. Феномен «no-reflow»
4. Некроз кардиомиоцитов, функция которых была нарушена предшествующей ишемией

Форма зависит от объема, степени выраженности и локализации повреждения



**Спасибо за
внимание!**

