

ПРОТЕКТИВНАЯ ИШЕМИЯ В КАРДИОЛОГИИ

Абдурахмонов Мухитдин Ганиевич

АГМИ, ассистент кафедры ИКП

Аннотация: В обзоре рассмотрены феномены ишемического preconditionирования, conditioning и postconditioning миокарда у больных ишемической болезнью сердца и молекулярные механизмы, лежащие в их основе. Показано значение conditioning (protective ischemia) миокарда в клинических исследованиях и перспективность их дальнейшего изучения.

Ключевые слова: preconditionирование, postconditionирование, ишемическая болезнь сердца, поражение миокарда от ишемии/реперфузии.

PROTECTIVE ISCHEMIA IN CARDIOLOGY

Abdurakhmonov Mukhitdin Ganievich

ASVI, Assistant CAFEDRA IKP

Annotation: The review discusses the phenomena of ischemic preconditionation, air conditioning and postcontaining of myocardium in patients with coronary heart disease and molecular mechanisms that underlie them. The value of air conditioning (protective ischemia) of the myocardium in clinical studies and the prospects of their further study is shown.

Keyline: pre-acting, postconditioning, coronary heart disease, myocardial damage from ischemia/reperfusion.

ВВЕДЕНИЕ

Представление о прекондиционировании в клиническую кардиологию пришло из экспериментальных лабораторий, изучающих состояние сердца в период после ишемии. После быстрой и кратковременной ишемии у экспериментальных животных последующее ишемическое воздействие и реперфузия могут вызывать меньшую степень поражения миокарда, чем без начального эпизода ишемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Murry С.Е. с соавт. [1] в 1986г. на сердцах собак, находящихся под наркозом, неожиданно обнаружили, что повторные короткие эпизоды региональной ишемии адаптируют миокард к ишемии. Это проявлялось в поддержании уровня аденозинтрифосфата (АТФ) в миокарде и отсутствии признаков развития инфаркта миокарда (ИМ) у 6 из 7 собак. В других опытах было показано, что предварительно проведенные четыре 5-минутных окклюзии коронарных артерий (КА) с интервалами для реперфузии в течение 5 мин, привели при последующей длительной 40-минутной ишемии (при лигировании КА) к уменьшению размеров ИМ на 75 % по сравнению с его размерами в контрольной группе (КГ) без предшествующих повторных коротких эпизодов ишемии. Сейчас считается, что этот механизм может быть полезен частично в предотвращении оглушенности кардиомиоцитов (КМЦ) и ИМ. Авторы этих исследований впервые назвали данный феномен ишемическим прекондиционированием и оценили его как кардиопротективный механизм, в частности, в отношении развития ишемических поражений миокарда во время реперфузий [1-3]. Последние могут вызывать “реперфузионное” поражение, увеличивающее ишемическое. Поэтому в дальнейшем под ишемическим поражением подразумевается воздействие на миокард ишемии/реперфузии, включая развитие постишемической сократительной дисфункции миокарда, гибель его клеток, нарушения микроциркуляции (МЦ) и перфузии тканей, а также

реперфузионные желудочковые аритмии [5]. В дальнейшем этот феномен был отмечен у человека [2-4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Механизмы локального ИПРК включают 3 последовательных этапа: триггерную стадию, стадию внутриклеточной передачи сигнала и стадию реализации защитного эффекта. Триггерная стадия характеризуется накоплением в мио-карде биологически активных веществ (аденозина, брадикинина, катехоламинов и др.), связывающихся со специфическими рецепторами на сарколемме КМЦ и запускающих внутриклеточный каскад передачи сигнала. Внутриклеточная передача сигнала осуществляется путем активации связанных с G-белками протеинкиназ. Наконец, реализация защитного эффекта предполагает осуществление гипотетической клеточной энергосберегающей программы, молекулярные механизмы которой пока остаются неизвестными. Конечным эффектом ИПРК считались митохондриальные чувствительные к АТФ калиевые каналы, активация которых непосредственно ведет к росту устойчивости миокарда к ишемии. Однако этот взгляд в последнее время подвергается серьезной критике, то есть конечный эффектор кардиопротективных воздействий до сих пор не установлен [1].

Таким образом, механизмы ИПРК проявляются в изменении эффективности метаболических путей и поддержкой ионного гомеостаза в ишемизированных КМЦ. Они запускаются образованием целого ряда триггеров: аденозина, брадикинина, оксида азота (NO), свободных радикалов кислорода и др. [2], взаимодействующих с рецепторами КМЦ и сосудистого эндотелия или прямо влияющих на активность ферментов. Это приводит к активации разных путей проведения внутриклеточного сигнала (сигналинга), в которых участвуют медиаторы и вторичные посредники ИПРК.

Доказательством существования прекондиционирования является тот

факт, что у больных со стенокардией напряжения при повторных нагрузочных пробах часто развивается феномен разминки или разогревания (warm-up), т. е. повышение порога переносимости физической нагрузки (ФН) при повторной ФН через несколько мин (например, через 10 мин) после положительной пробы с первой ФН [2-4]. Это, повидимому, обусловлено увеличением коронарного кровотока вследствие изменения просвета коронарного сосуда в месте критического стеноза и/или расширения (активации) коронарных коллатералей [5], а также, возможно, снижением потребности миокарда в кислороде вследствие уменьшения сократимости миокарда, тренирующим эффектом ФН и ИПРК при повторной ФН [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ИПРК, ИК и ИПСК – это благоприятные изменения в миокарде, вызываемые быстрыми адаптивными процессами в нем во время кратковременных эпизодов тяжелой ишемии/реперфузии миокарда, которые уменьшают ишемические изменения последующего, текущего или предыдущего, соответственно, периода тяжелой ишемии/реперфузии. Короткие повторные эпизоды региональной ишемии/ реперфузии предстают как защитные (“протективные ишемии”), адаптирующие миокард к тяжелой ишемии/ реперфузии, и рассматриваются как кардиопротективный механизм в отношении развития фатальной ишемии/реперфузии, включая развитие постишемической сократительной дисфункции, гибели миокардиальных клеток, реперфузионных аритмий, а также нарушений МЦ. Имеются многочисленные подтверждения кардио-озащитных эффектов ИПРК, ИК и ИПСК, которые используются в клинических исследованиях: улучшение функции сердца после ишемии, уменьшение возникновения аритмий и сосудистой дисфункции при реперфузии и других состояниях [5]. Отдаленное

кондиционирование и локальное посткондиционирование миокарда представляются высокими медицинскими технологиями будущего.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Murry CE, Jennings RD, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; 74 (5): 1122-36.
2. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: Part 1. *Circulation* 2001; 104 (24): 2981-9.
3. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: Part 2. *Circulation* 2001;104 (25): 3158-67.
4. Kloner RA, Yellon D. Does ischemic preconditioning occur in patients? *JACC* 1994; 24 (4): 1333-42.
5. Turer AT, Hill JA. Pathogenesis of myocardial ischemia-reperfusion injury and rationale for therapy. *Am J Cardiol* 2010; 106: 360-8.