



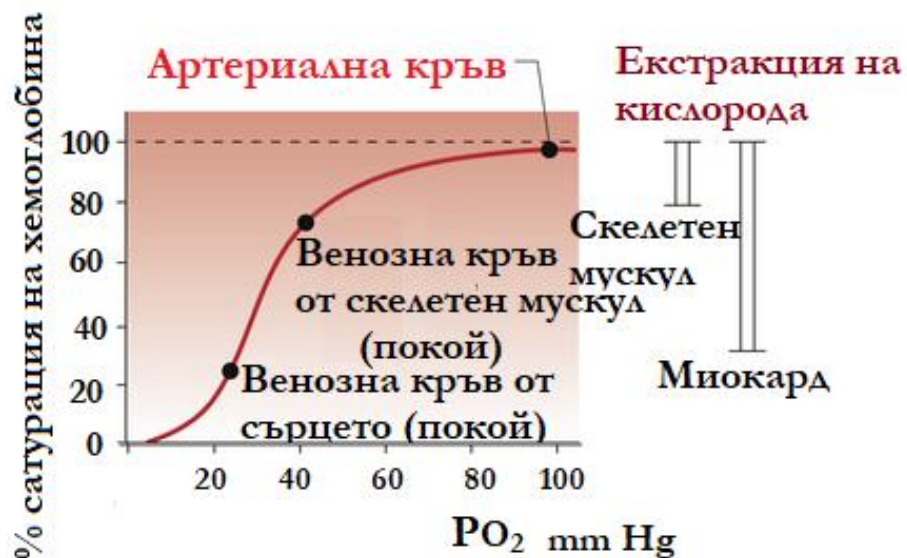
**При увеличаване на кислородната потребност в миокарда:**

**А. Нараства кислородната екстракция**

**Б. Увеличава се дялът на анаеробната гликолиза като  
източник на АТФ**

**В. Нараства коронарният кръвен поток**

**Г. Обмяната се превключва в посока на използване само на  
липиди като източник на енергия**



В условия на покой кислородната потребност в миокарда е **20 пъти** по-висока от тази в скелетните мускули, което определя значителния коронарен кръвен поток, отнесен към грам миокардна маса, и изключително високата екстракция на кислород (**70-80%** срещу около **40%** в скелетните мускули).

При увеличаване на кислородната потребност в миокарда:

А. Нараства кислородната екстракция

Б. Увеличава се дялът на анаеробната гликолиза като източник на АТФ

**В. Нараства коронарният кръвен поток**

Г. Обмяната се превключва в посока на използване само на липиди като източник на енергия

Исхемията предизвиква нарушения във вътреклетъчната калциева хомеостаза чрез изброените механизми с

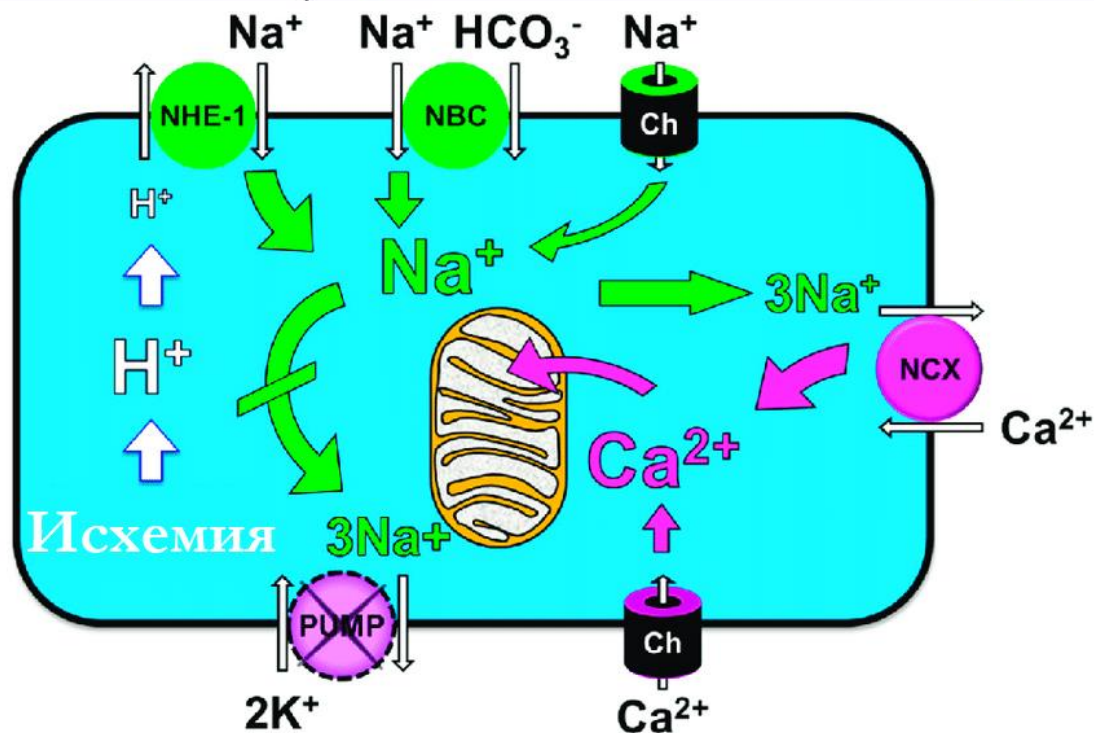
ИЗКЛЮЧЕНИЕ НА:

А. Стимулиране на  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-аза

Б. Обръщане на посоката на действие на  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменник

В. Увеличаване на входящия калциев ток през L-тип калциевите канали

Г. Активиране на  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  обменник в резултат на ацидозата



Исхемията предизвиква нарушения във вътреклетъчната калциева хомеостаза чрез изброените механизми с изключение на:

**А. Стимулиране на  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-аза**

Б. Обръщане на посоката на действие на  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменник

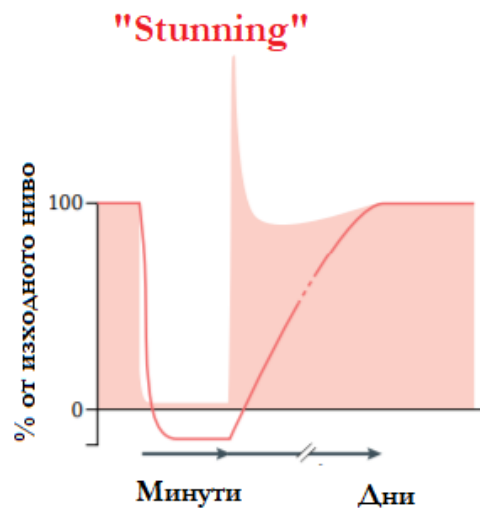
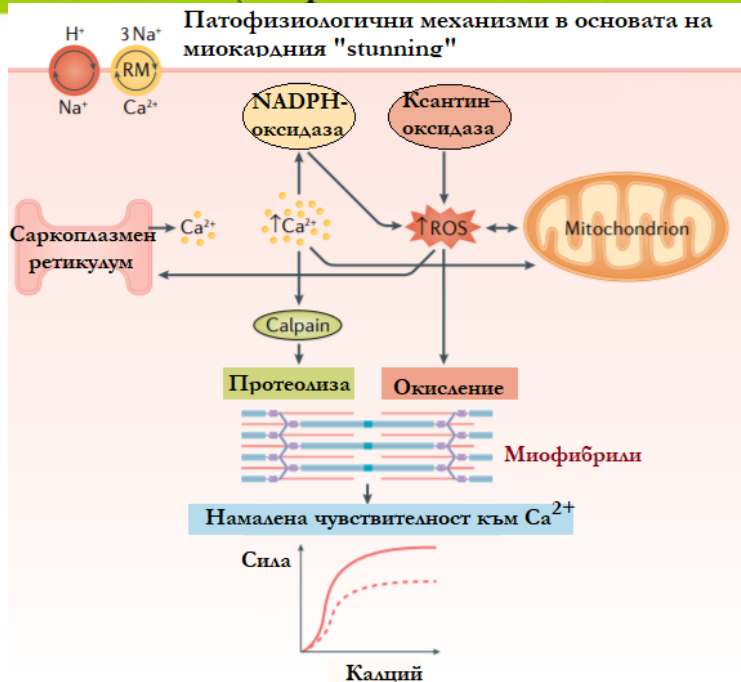
В. Увеличаване на входящия калциев ток през L-тип калциевите канали

Г. Активиране на  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  обменник в резултат на ацидозата

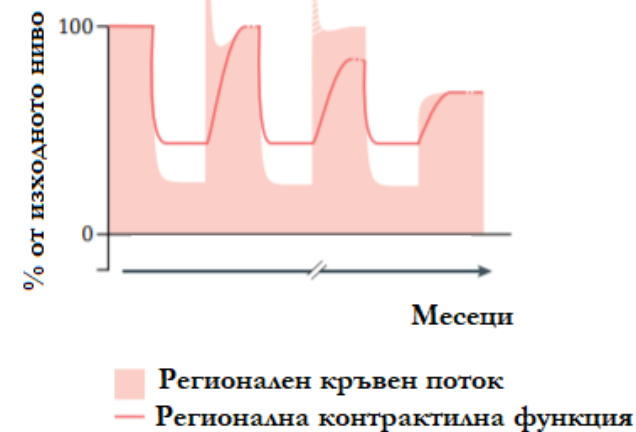


**Коя от характеристиките е присъща на зашеметения (“stunned”) миокард:**

- А. Бързо възстановяване на диастолната функция, по-късно нормализиране на систолната**
- Б. Продължително обратимо нарушение в миокардната функция след краткотраен исхемичен период**
- В. Регионална необратима съкратителна дисфункция**
- Д. Хронично нарушена функция с морфологични промени, но запазена жизнеспособност**



"Хиберниран миокард" след неколкократно епизоди на "stunning" и прогресивно намаляващ коронарен поток



- ✓ Увеличаване на калциевия товар (промяна в посоката на обменниците, дисфункция на SR)
- ✓ Увеличени нива на реактивните кислородни видове (ROS) поради митохондриална дисфункция и активиране на NADPH-оксидазата и ксантин оксидазата
- ✓ Протеолиза, активирана от калция
- ✓ Намаляване на чувствителността на контрактилните елементи към вътреклетъчната концентрация на Ca<sup>2+</sup>

Heusch G. Nat Rev Cardiol. 2021 Feb 2. doi: 10.1038/s41569-021-00506-7

Коя от характеристиките е присъща на зашеметения ("stunned") миокард:

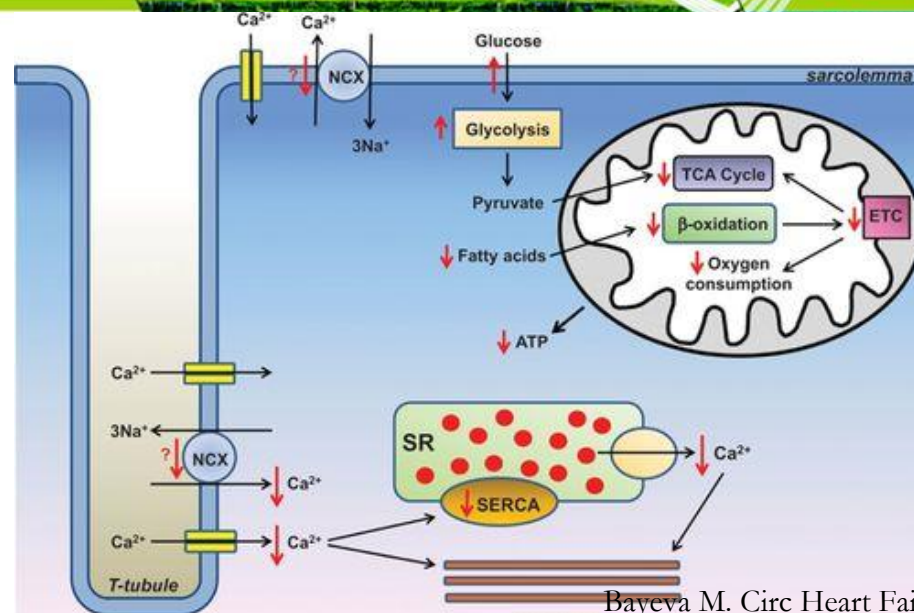
А. Бързо възстановяване на диастолната функция, по-късно нормализиране на систолната

Б. Пролъжително обратимо нарушение в миокардната функция след краткотраен исхемичен период

В. Регионална необратима съкратителна дисфункция

Д. Хронично нарушена функция с морфологични промени, но запазена жизнеспособност

## Миокардна исхемия



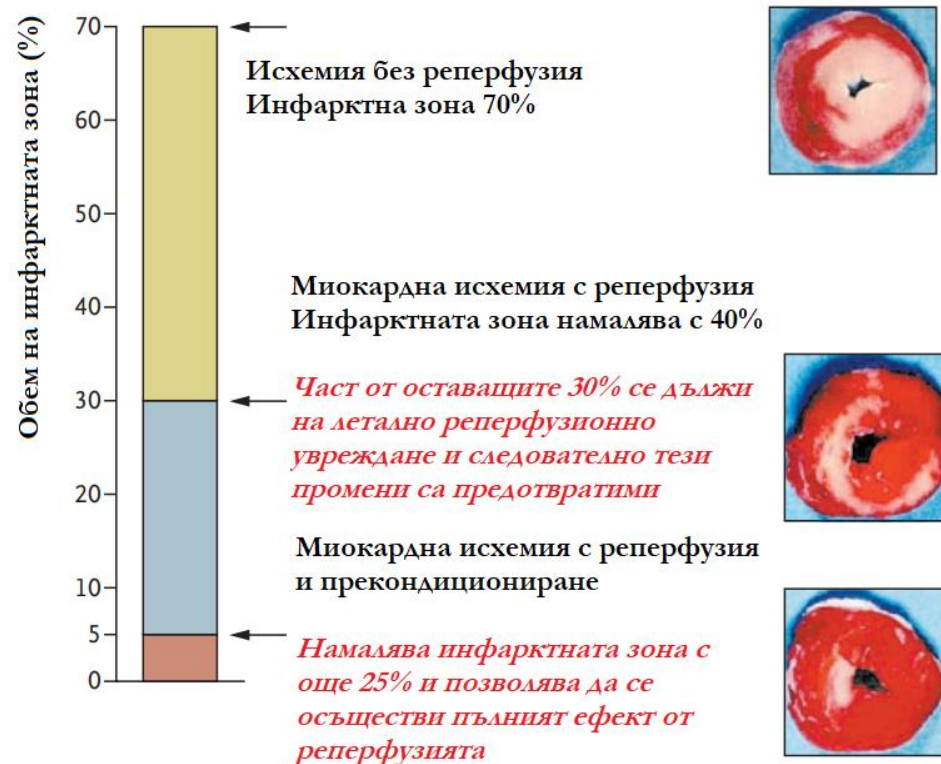
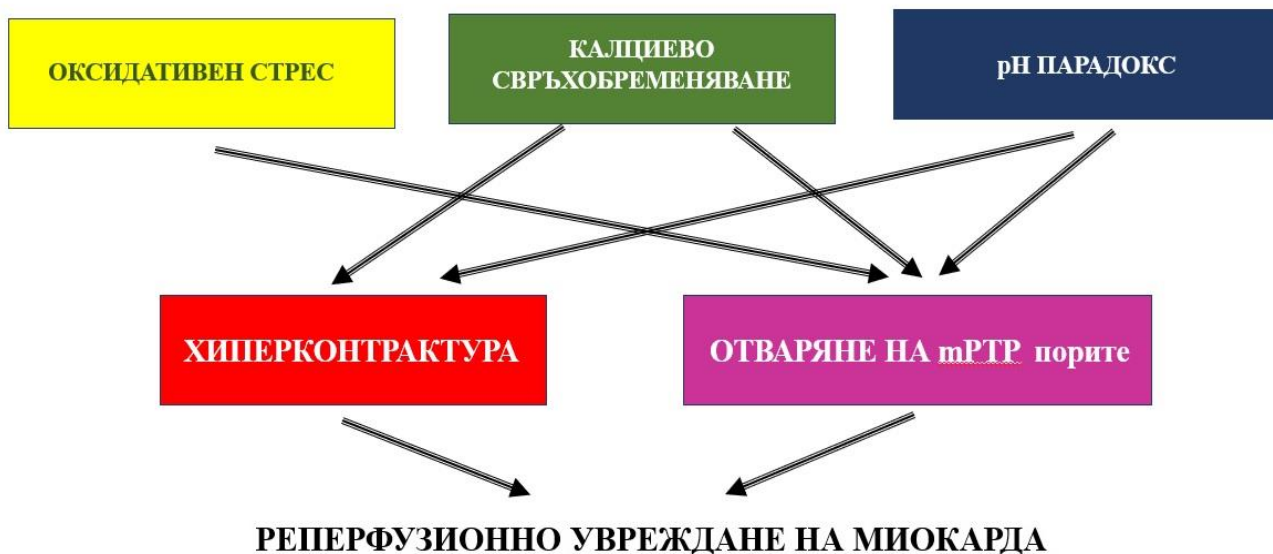
Bayeva M. Circ Heart Fail. 2014; 7:680-91

Типични промени в калциевата хомеостаза и енергийната обмяна в жизнеспособния дисфункционаращ кардиомиоцит

## Миокардна исхемия:

1. Некроза и необратима загуба на съкратителна функция.
2. След реперфузия миокардът е жизнеспособен, но се характеризира с контракtilна и биохимична дисфункция в продължение на дни до седмици – “stunning”
3. Хроничната исхемия води до метаболитна адаптация, контракtilна дисфункция и клетъчна дедиференциация. При ревакуларизация функцията може да се възстанови, но в рамките на седмици до месеци – „хиберниран миокард“. Kloner R. DOI: 10.1161/JAHA.119.015502

## Реперфузионни увреждания



Yellon D, Hausenloy D. N Engl J Med 2007; 357:1121-35

Реперфузията нормализира извънклетъчното рН и създава значителен градиент за излизане на  $H^+$  йони чрез  $Na^+/H^+$  обменник.  $\uparrow$  вътреклетъчен  $Na^+$  обръща посоката на  $Na^+/Ca^{2+}$  обменник и значително  $\uparrow$  вътреклетъчния  $Ca^{2+}$  товар (хиперконтрактури и руптура на съкратителните елементи). Тези промени в комбинация с оксидативният стрес увеличават пермеабилитета на митохондриалните пори.





**Активирането на  $K^+_{ATP}$  канала при прекондиционирането:**

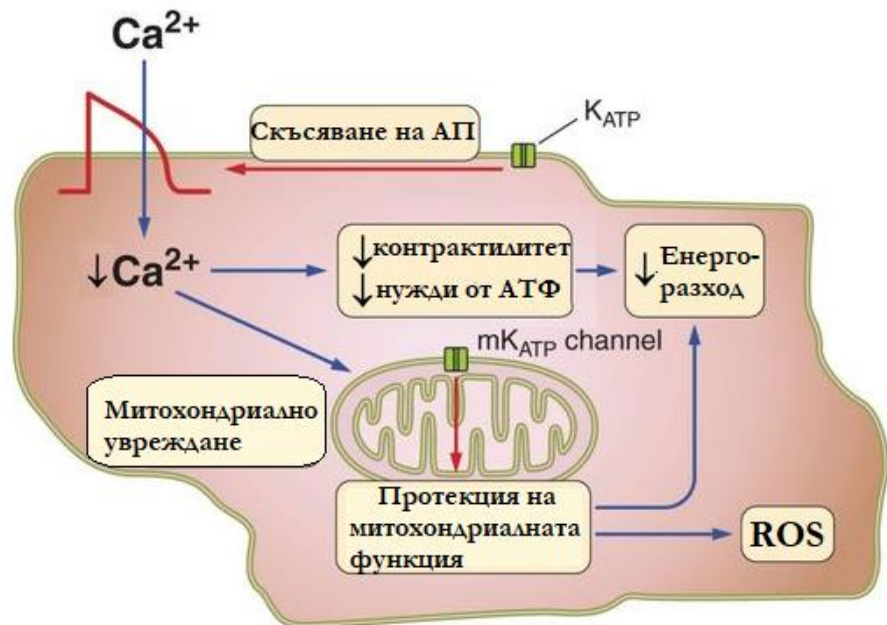
**А. Увеличава входящия калиев ток в кардиомиоцита**

**Б. Удължава акционния потенциал**

**В. Намалява миокардния контрактилитет**

**Г. Не повлиява калциевото обременяване на**

**кардиомиоцита**



Кардиомиоцит

Foster M, Coetzee W. Physiol Rev 96: 177–252, 2016

Активирането на  $K_{ATP}^+$  канала при прекодиционирането:

- А. Увеличава входящия калиев ток в кардиомиоцита
- Б. Удължава акционния потенциал
- В. Намалява миокардния контрактилитет**
- Г. Не повлиява калциевото обременяване на кардиомиоцита

Възможни механизми на участие на  $K_{ATP}$  канали при прекодиционирането в кардиомиоцитите.

Отварянето на сарколемалните  $K_{ATP}$  увеличава изходящия K-ток, с което скъсява АП и намалява входящия Ca-ток и калциевия товар. В следствие на това намалява контрактилитетът и нуждата от енергийни източници. Митохондриалните  $K_{ATP}$  канали имат значение за протекция на митохондриалната функция и подобряване на условията за синтез на АТФ.



Кои от изброените средства *не са подходящи* за  
фармакологично прекондициониране?

А. Сулфанилурейни препарати

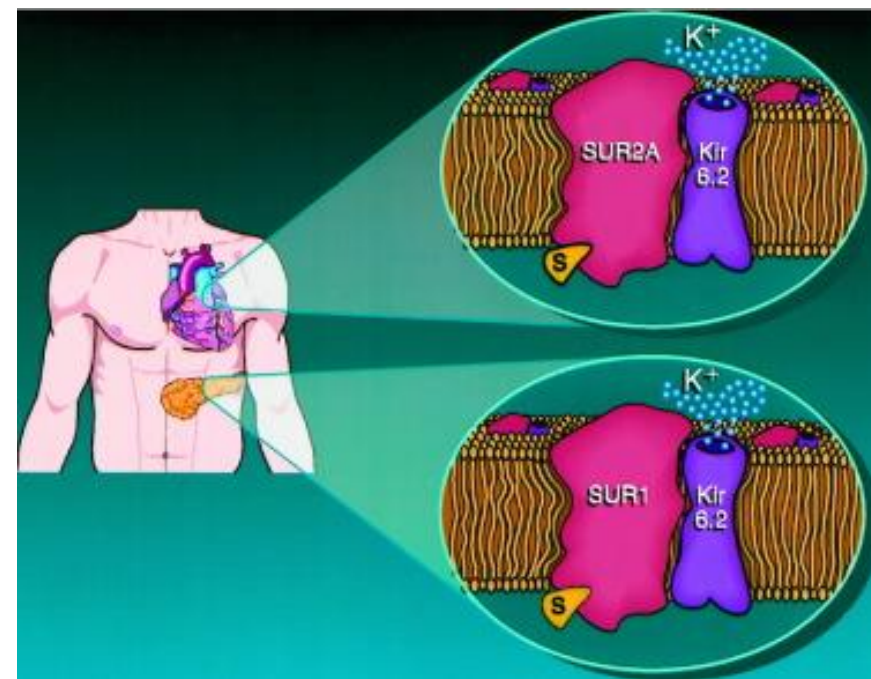
Б. Инхибитори на обменника  $\text{Na}^+/\text{H}^+$

В. Аденозин

Г. Делта-опиати



Lei et al., J Diabetes Metab 2015, 6:10



Сулфанилурейните препарати могат да окажат неблагоприятни ефекти у диабетици с исхемична патология поради блокиране на кардиопротективния ефект на  $K_{ATP}$  канала. Brady P, Terzic A. JACC, 1998, 31: 950-956.

Опиатните рецептори ( $\delta$ - и  $\kappa$ -) са свързани с вътреклетъчни сигнални каскади, които са съществени за кардиопротекцията. Тези механизми имат значение и за инхибиране на митохондриалните пори (mPTP) и за запазване на митохондриалния интегритет.)

За съжаление диабетът и затлъстяването не само увеличават сърдечно-съдовия риск, но и блокират прекодиционирания ефект на опиатните механизми.

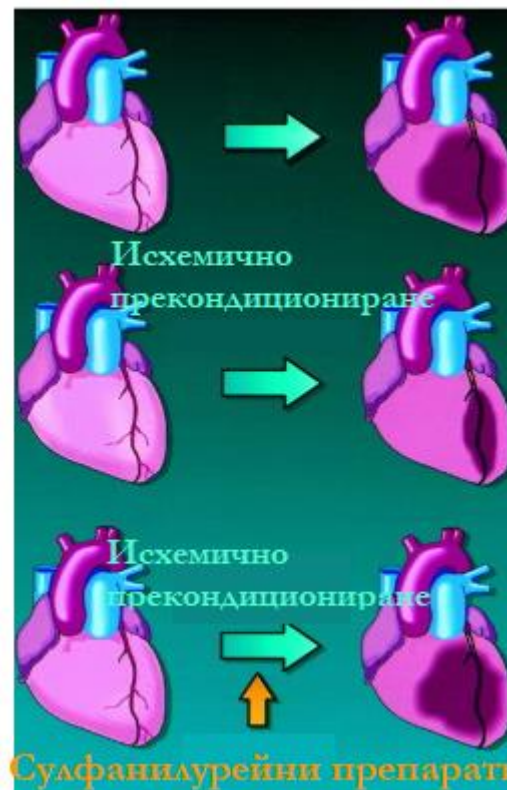
Кои от изброените средства *не са подходящи*  
за фармакологично прекондициониране?

А. Сулфанилурейни препарати

Б. Инхибитори на обменника  $\text{Na}^+/\text{H}^+$

В. Аденозин

Г. Делта-опиати



Входящият  $\text{K}^+$  ток през  $\text{K}_{\text{ATP}}$  канали скъсява АП:  $\downarrow$  вътреклетъчният  $\text{Ca}^{2+}$  товар,  $\downarrow$  риск от тригерирана активност (DAD), но  $\uparrow$  риск от камерно мъждене

Сулфанилурейните препарати намаляват входящия  $\text{K}^+$  ток, увеличават  $\text{Ca}^{2+}$  товар, с което нараства риска от тригерирана активност, но намалява риска от „реентри“