

Казанский (Приволжский) федеральный университет

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

*Лектор: доцент кафедры морфологии
и общей патологии, к.м.н. Хакимова Д.М.*

Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает первое место среди причин инвалидизации и гибели современного человека.

Сердечно-сосудистые заболевания – основная причина смерти. Смертность от заболеваний ССС в 1,5 раза превышает смертность от всех опухолей.

В промышленно развитых странах 15-20% взрослого населения страдают ИБС.

≈50% страдающих болезнями сердца становятся инвалидами в трудоспособном возрасте.

Основные факторы, определяющие высокую заболеваемость сердечно-сосудистой патологией:

- повторные затяжные стрессы;
- хроническая гиподинамия;
- интоксикация алкоголем;
- курение табака;
- некачественное, несбалансированное питание и переедание;
- избыточная масса тела.

Сосудистая патология

Механизмы сосудистой патологии:

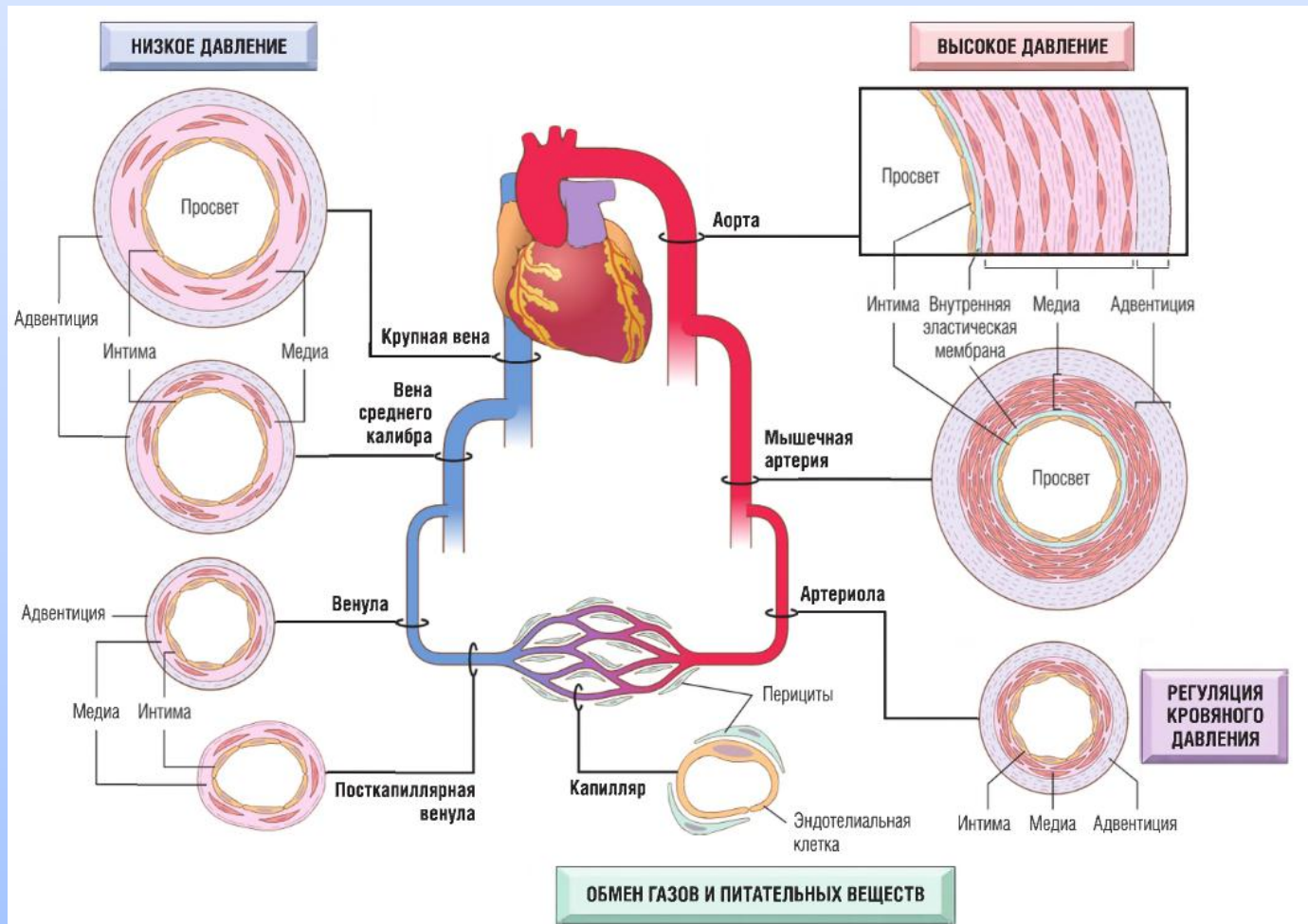
1. ***сужение (стеноз) или полное закрытие просвета сосуда***
 - развивающиеся постепенно (атеросклероз)
 - происходящие внезапно (тромбоз или эмболия);
2. ***ослабление стенки сосуда***, приводящее к его расширению или разрыву.

Врожденные сосудистые аномалии:

- **аневризмы**, возникающие во время васкулогенеза (мешковидные аневризмы в сосудах головного мозга);
- **артериовенозные фистулы** - представляют собой аномальные соединения артерий с венами в обход промежуточных капилляров;
- **фиброзно-мышечная дисплазия** - местное неравномерное утолщение стенки мышечных артерий, включая почечные, сонные, висцеральные и позвоночные сосуды. Причина: возможно связана с васкулогенезом.

Компоненты стенки кровеносных сосудов:

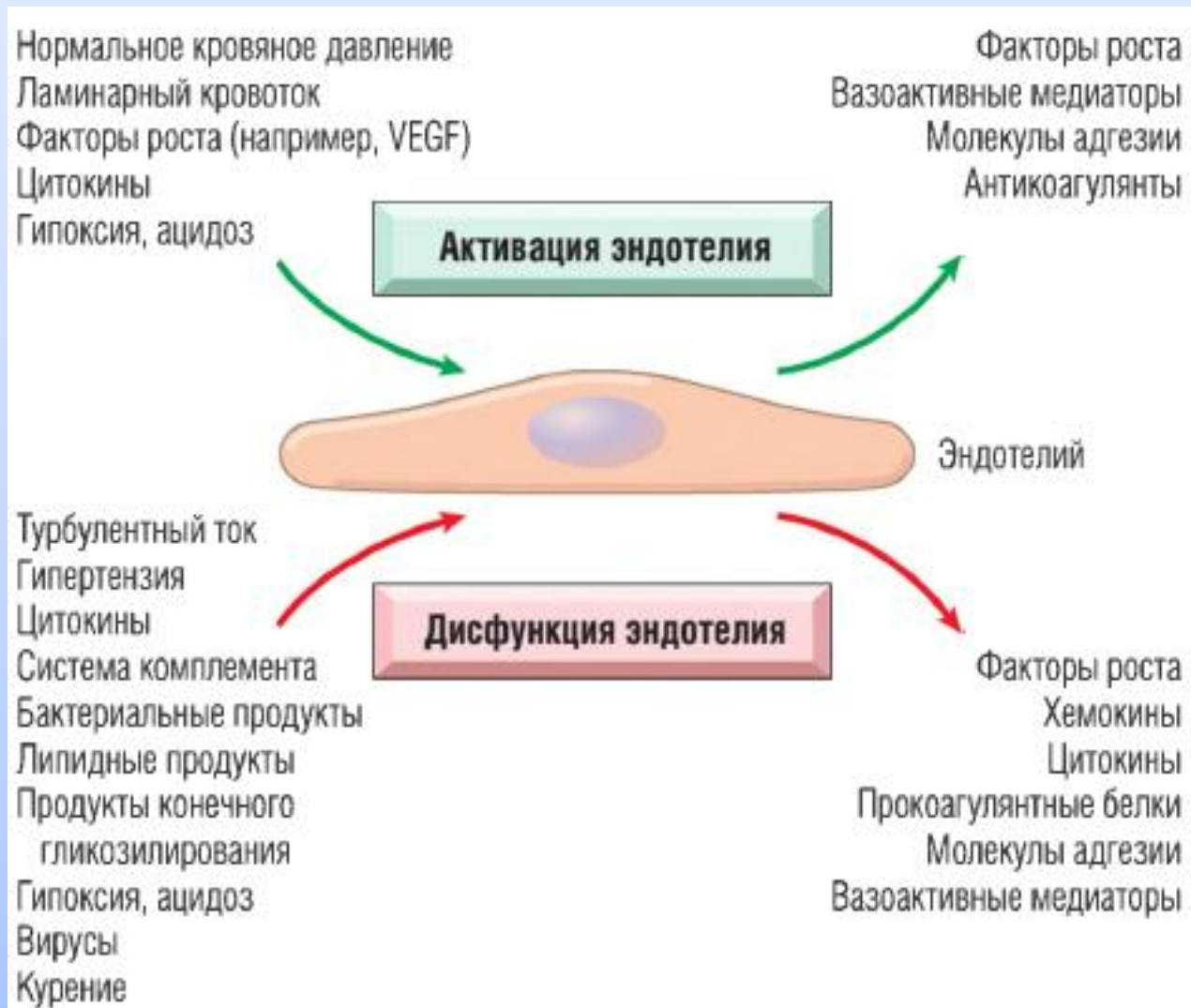
- эндотелиальные клетки,
- гладкомышечные клетки,
- внеклеточный матрикс (ВКМ), состоящий из эластина, коллагена и гликозаминогликанов.



Функции эндотелиальных клеток:

- поддерживают нетромботическое состояние на границе раздела кровь-ткань,
- модулируют кровоток и сосудистое сопротивление,
- метаболизируют гормоны,
- регулируют воспаление и иммунитет,
- влияют на рост клеток других типов, в особенности гладкомышечных клеток.

Реакция эндотелиальных клеток на факторы окружающей среды.

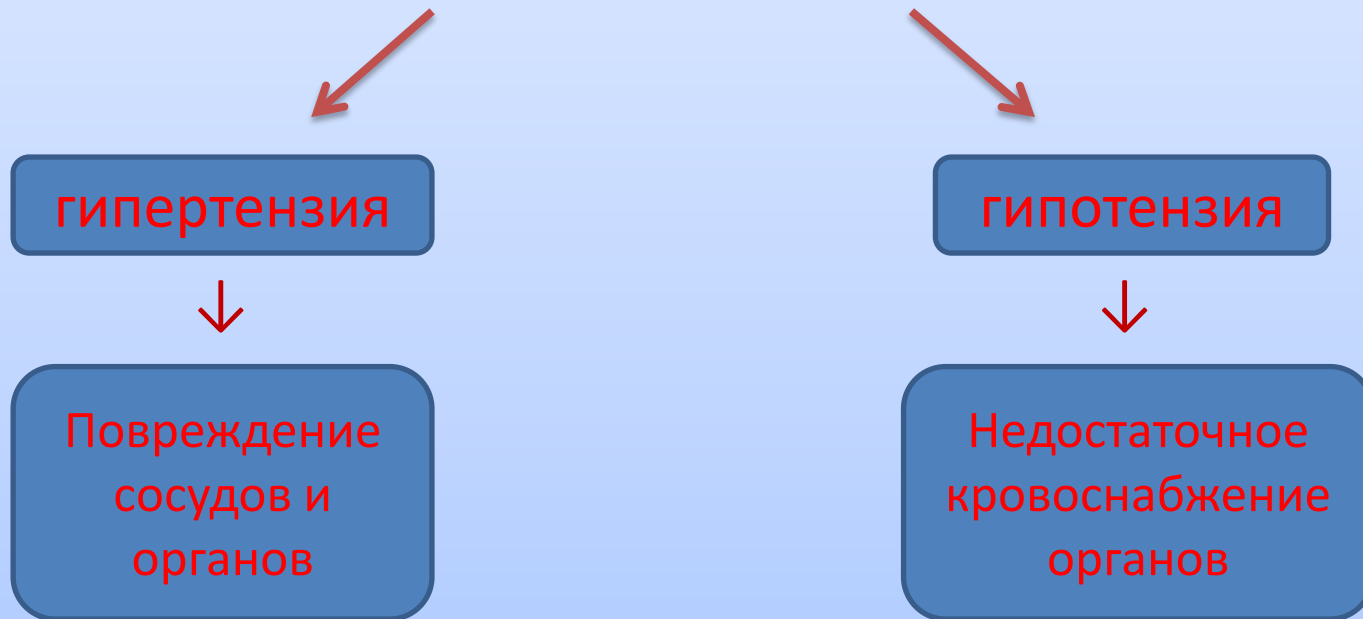


Функции гладкомышечных клеток:

- важная роль в нормальной репарации сосудов;
- пролиферация при соответствующей стимуляции;
- синтез коллагена, эластина и протеогликанов ВКМ;
- продукция факторов роста, цитокинов,
- сужение и расширение сосудов в ответ на физиологические и фармакологические стимулы.

Нарушения системного уровня артериального давления

Изменение величины системного и местного кровяного давления



Артериальная гипертензия

– это стойкое повышение артериального давления выше нормы: систолического до 140 мм.рт.ст. и выше, диастолического до 90 мм.рт.ст. и выше.

Артериальная гипертензия

- значимая медико-социальная проблема

- 1) Фактор риска развития атеросклероза (ИБС)
- 2) Причина гипертрофии сердца и сердечной недостаточности
- 3) Фактор риска цереброваскулярных заболеваний (ОНМК)
- 4) Фактор риска почечных заболеваний (ХБП)

≈ 50% пациентов с гипертензией умирают от ИБС или ХСН

≈ 30% пациентов - от инсульта

≈ 5% пациентов злокачественная гипертензия в течение 1-2 лет приводит к смерти

5) Широкое распространение данного заболевания

- около 40% взрослого населения РФ имеет повышенный уровень давления – более 42 млн человек
- 69,5% пациентов регулярно принимают антигипертензивные препараты
- эффективно снизить АД удастся только у 27,3% больных АГ

История изучения артериальной гипертензии

Первое определение АД было проведено в 40-х гг. XVIII века.

Определили высоту столба крови в стеклянной трубке, введенной в сонную артерию животных и человека.

В 1896 году появился первый прибор для измерения артериального давления (АД).

Итальянский терапевт Ш.Рива-Роччи предложил делать это в плечевой артерии при помощи манжетки и ртутного манометра.

В 1905 г. И. С. Коротков в Петербурге предложил метод измерения АД с помощью аускультации при использовании аппарата Рива - Роччи.

В 1911 году предложен термин "эссенциальная гипертензия".

Г. Ф. Ланг в 1922 году создает нейрогенную теорию артериальной гипертензии и впервые разделяет ее на первичную и вторичную.

В 1948 году он же предложил термин «гипертоническая болезнь».

В 1950 году была определена роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в формировании артериальной гипертензии.

В 60-е гг. выделены простагландины.

Классификация артериальной гипертензии

Категория АД	Систолическое АД, мм.рт.ст.	Диастолическое АД, мм.рт.ст.
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120-129	80-84
Высокое нормальное	130-139	85-89
АГ 1 степени (мягкая)	140-159	90-99
АГ 2 степени (умеренная)	160-179	100-109
АГ 3 степени (тяжелая)	≥180	≥110
Изолированная систолическая АГ	≥140	<90

Формы артериальной гипертензии

ПЕРВИЧНАЯ (эссенциальная, идиопатическая) 90-95%

- Это комплексное многофакторное заболевание, возникающее в результате сочетанного эффекта множественных генетических полиморфизмов и факторов окружающей среды.

Патогенез первичной гипертензии.

Результат взаимодействия разных мутаций с факторами окружающей среды.

Моногенные мутации:

- *дефекты генов, кодирующих ферменты, которые участвуют в метаболизме альдостерона* (альдостеронсинтаза) → к повышению секреции альдостерона → увеличению резорбции солей и воды → возрастанию объема плазмы → к гипертензии;
- *мутации генов, которые влияют на реабсорбцию натрия (синдромом Лиддла)*, обусловлены мутациями гена эпителиального натриевого канала → к повышенной реабсорбции натрия в дистальных канальцах.

Факторы окружающей среды

- **Наследственность**
- **Метаболический синдром**
- **Абдоминальное ожирение (ОТ у женщин >88 см, у мужчин >102 см)**
- **Гиперхолестеринемия**
- **Злоупотребление алкоголем, курение**
- **Избыточное потребление поваренной соли**
- **Гиподинамия**
- **Возраст и пол (мужчины старше 55 лет, женщины старше 65 лет)**

ВТОРИЧНАЯ (симптоматическая) 5-10%

*Первичное поражение внутренних органов и систем,
участвующих в регуляции АД
(результат болезни почек, надпочечников,
неврологические заболевания)*

Регуляция кровяного давления

СНИЖЕННОЕ КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ

↓ Периферическое сосудистое сопротивление (вазодилатация)

- ↑ Оксид азота
- ↑ Простагландин I₂
- ↑ Кинины
- ↑ ANP
- ↓ Нейрогенные факторы (β-адренергические)

↓ Сердечный выброс

- ↓ Кровяное давление
- ↑ ANP
- ↓ ЧСС
- ↓ Сократимость



Кровяное давление



↑ Сердечный выброс

- ↑ ЧСС
- ↑ Сократимость
- ↑ Объем крови (альдостерон)



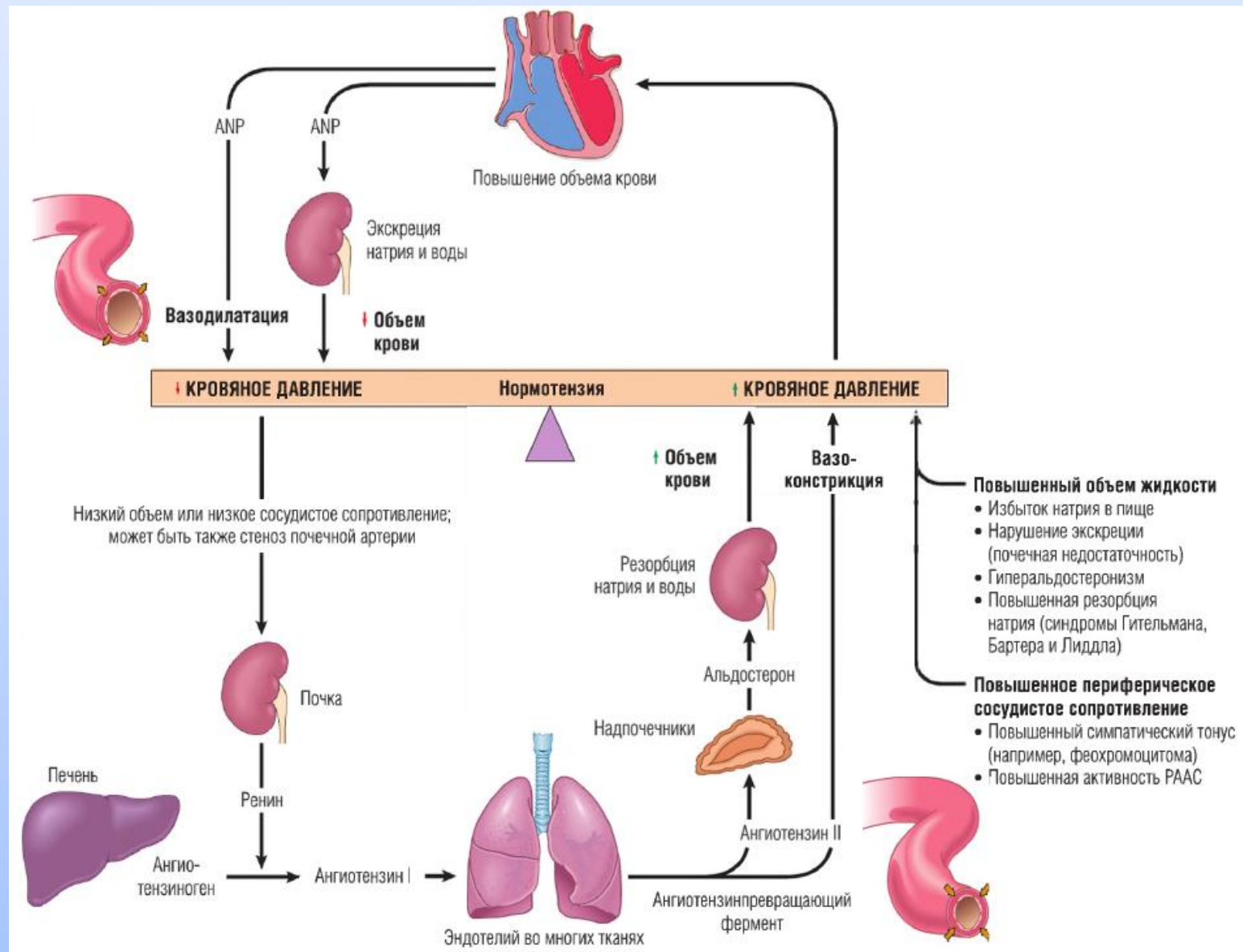
↑ Периферическое сосудистое сопротивление (вазоконстрикция)

- ↑ Ангиотензин II
- ↑ Катехоламины
- ↑ Тромбоксан
- ↑ Эндотелин
- ↑ Нейрогенные факторы (α-адренергические)



ПОВЫШЕННОЕ КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Взаимодействие ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и предсердного натрийуретического пептида (ANP) в регуляции АД



Механизмы артериальной гипертензии

Нарушение динамического влияния между прессорными и депрессорными влияниями на сердечно-сосудистую систему и объем циркулирующей крови

- Преобладание прессорных влияний***
- Снижение депрессорных влияний***

Нейрогенный механизм

Центрогенные артериальные гипертензии

Причины: функциональные нарушения ВНД, органическое поражение структур мозга.

Развитие невроза

**Формирование корково-подкоркового комплекса
возбуждения**

Гиперактивация симпатoadреналовой системы

Усиление выброса катехоламинов

**Повышение тонуса стенок сосудов и стимуляция работы
сердца**

Повышение систолического и диастолического АД

Гуморальный механизм

Эндокринные артериальные гипертензии

Причина: гиперпродукция гормонов.

Эндокринопатия надпочечников

- **Катехоламиновые АГ (феохромоцитома)**

Адреналин

Норадреналин

- **Кортикостероидные АГ**

Минералокортикоидные АГ

Альдостерон

Глюкокортикоидные АГ

Кортизол

Расстройства гипоталамо-гипофизарной системы

АДГ (вазопрессин)

АКТГ

Эндокринопатия щитовидной железы

Гипертиреоз.

Тироксин (T_4)

Трийодтиронин (T_3)

Гипоксические артериальные гипертензии

Патогенез гипоксических АГ

- Гиперпродукция или активация метаболитов с гипертензивным действием

Ангиотензин II

Биогенные амины (серотонин, тирамин)

Простогландин F

Тромбоксан A₂

эндотелин

- Гипопродукция или инактивация метаболитов с гипотензивным действием

Брадикинин

Простогландин E и I

Оксид азота

Почечные гипертензии

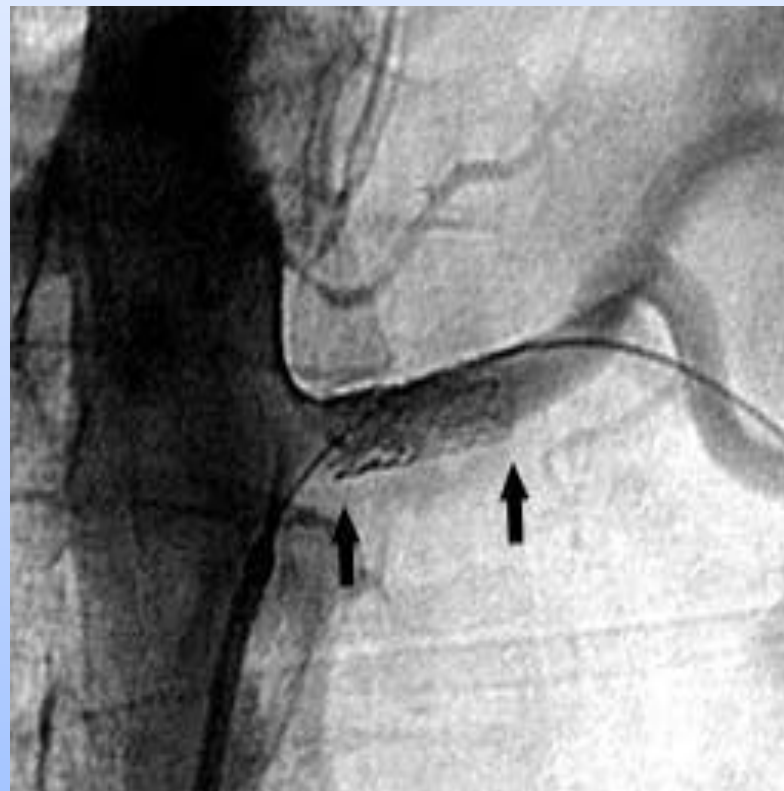
Вазоренальная АГ вызвана ишемией почки

Причина: атеросклероз почечных артерий и фибромускулярная дисплазия.





*Стеноз левой почечной артерии
атеросклеротической бляшкой*



*В суженную артерию установлен стент,
проходимость артерии восстановлена.*

Вазоренальная АГ

Ренопаренхиматозная АГ обусловлена повреждением паренхимы почек

Причины: гломерулонефриты, диабетическая нефропатия, ТИН, поликистоз, пиелонефрит.

Уменьшение массы паренхимы почек

Снижение продукции

Простогландинов E и I

Брадикинина

Снижение кровообращения в ЮГА

Активации системы РААС

Гемические артериальные гипертензии

Причины:

- ***Увеличение массы циркулирующей крови (полицитемии)***
- ***Повышения вязкости крови (увеличение нормальных или аномальных белков)***

Увеличение вязкости крови

Снижение кровотока в сосудах

Гипоксия

Возрастание ударного и сердечного выброса крови



Повышение АД

Стадии артериальной гипертензии

I стадия - транзиторное повышение АД без органических изменений в органах-мишенях.

II стадия - повышение АД в сочетании с изменениями органов мишеней, обусловленными артериальной гипертензией, но без нарушения их функций (поражение органов-мишеней).

III стадия - артериальная гипертензия, сочетающаяся с грубыми изменениями органов-мишеней с нарушением их функций (повреждение органов-мишеней).

Органы-мишени при артериальной гипертензии

Сердце - гипертрофия левого желудочка, стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, внезапная смерть.

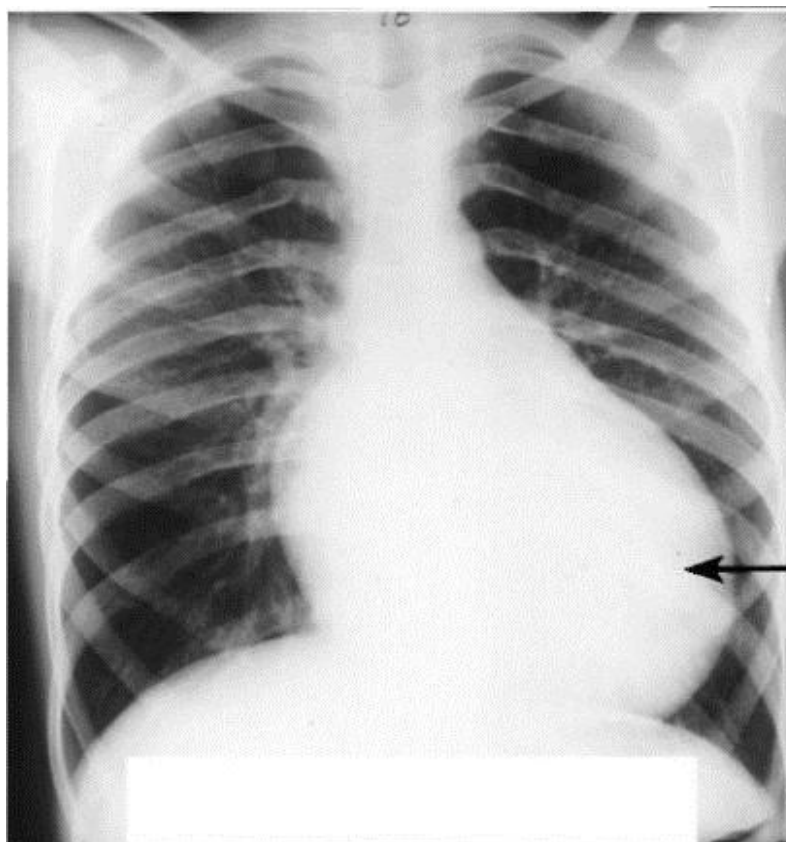
Головной мозг - тромбозы, кровоизлияния, инсульт, гипертоническая энцефалопатия.

Почки - протеинурия, ХБП.

Сосуды - ретинопатия, расслаивающаяся аневризма аорты.

Гипертрофия левого желудочка - аортальная конфигурация сердца:

- увеличение и удлинение тени сердца
- верхушка желудочка расположена ниже, расширена, закруглена
- тень сердца выходит за пределы левой срединно-ключичной линии



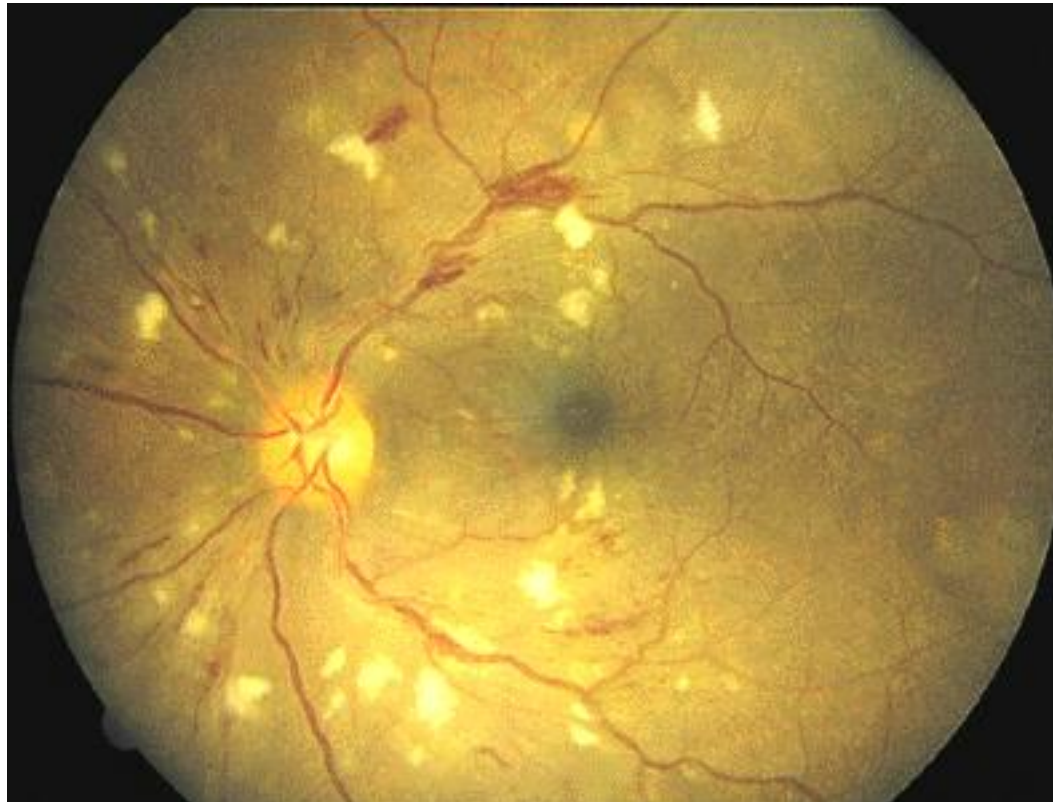
Геморрагический мозговой инсульт.

На бесконтрастных томограммах головного мозга обнаруживается гематома (а), сообщающаяся с передним отделом правого бокового желудочка мозга (б).



Гипертоническая нейроретинопатия:

- *артерии неравномерно сужены, уплотнены, склерозированы, симптом «медной проволоки»*
- *вены расширены, извиты, симптом патологических артерио-венозных перекрестов*
- *диск зрительного нерва восковидный, границы его нечеткие*
 - *белые "ватообразные" очаги (зоны ишемии сетчатки)*



Артериальная гипотензия

- *снижение АД ниже 100/60 мм.рт.ст.*

Физиологическая артериальная гипотензия

- *Индивидуальный вариант нормы*
- *Артериальная гипотензия высокой тренированности (спортивная)*
- *Адаптивная артериальная гипотензия (для жителей высокогорья)*

Патологическая артериальная гипотензия

Острая артериальная гипотензия – коллапс (острая недостаточность кровообращения)

Хроническая первичная артериальная гипотензия

- нейроциркуляторная
- ортостатическая (первичная вегетативная недостаточность)

Хроническая вторичная (симптоматическая) артериальная гипотензия

Нейрогенные артериальные гипотензии

Центрогенные артериальные гипотензии

- Функциональные расстройства ВНД

Стресс

Развитие невротического состояния

Активация парасимпатических влияний на ССС

- Органическое повреждение мозговых структур

Травмы головного мозга

Нарушения мозгового кровообращения

Дегенеративные изменения головного мозга

Эндокринные артериальные гипотензии

Надпочечниковая недостаточность

Причины:

- гипотрофия коры надпочечников*
- опухоли*
- кровоизлияния*

Дефицит:

***катехоламинов
минералокортикоидов
глюкокортикоидов***

Гипофизарная артериальная гипотензия

Причина:

Разрушение или гипоплазия гипофиза

Дефицит:

Вазопрессина

АКТГ

СТГ

Гипотиреоидная артериальная гипотензия

Дефицит:

Тироксина (T_4)

Трийодтиронина (T_3)

Патология сердца

Сердце человека ежедневно перекачивает через организм свыше 6000 литров крови.

Сокращается более 40 млн раз в год.

Для эффективного нагнетания крови сердцем во все отделы организма необходимо нормальное функционирование:

- миокарда,
- клапанов,
- проводящей системы,
- коронарных сосудов.

Насосную функцию сердца осуществляет **миокард** — сердечная мышца, состоящая главным образом из специализированных мышечных клеток — **кардиомиоцитов**.

Однонаправленный кровоток через сердце обеспечивают **клапаны**:

- **атриовентрикулярные** (трикуспидальный (трехстворчатый) и митральный)
- **артериальные** (аортальный и клапан легочной артерии).

Патологические изменения клапанов:

- нарушение структуры коллагена, ослабляющее створки (например, пролапс митрального клапана);
- кальциноз, начинающийся в интерстициальных клетках (это происходит при кальцинированном аортальном стенозе);
- фиброзное утолщение, являющееся ключевым признаком ревматической болезни сердца.

Проводящая система обеспечивает:

- скоординированное сокращение миокарда,
- индукцию и распространение электрических импульсов,
- регулирует частоту и ритм сердечных сокращений.

Основные компоненты проводящей системы:

- ***синоатриальный (СА) узел*** (синусно-предсердный водитель ритма сердца),
- ***атриовентрикулярный (АВ) узел*** (предсердно-желудочковый),
- ***пучок Гиса***, идущий от правого предсердия к гребню межжелудочковой перегородки;
- ***левая ножка и правая ножка пучка Гиса***,
- далее разветвляются в соответствующих желудочках на ***сеть волокон Пуркинье***.

Система коронарного кровообращения

обеспечивает непрерывную доставку оксигенированной крови к миокарду, что имеет важнейшее значение для функционирования сердца.

Механизмы развития дисфункции сердечно-сосудистой системы:

недостаточность насосной функции

- слабое сокращение миокарда → камеры сердца не опустошаются полностью
- недостаточное расслабление миокарда → неадекватное наполнение желудочков

препятствие кровотоку (обструкция)

- препятствие кровотоку в сосуде (атеросклеротическая бляшка)
- нарушиться процесс раскрытия клапанов (в случае аортального стеноза)

обратный кровоток (регургитация)

- часть выбрасываемой крови при каждом сокращении сердца возвращается обратно, увеличивая перегрузку объемом соответствующих камер сердца (левого желудочка при аортальной регургитации)

шунтированный кровоток

- кровь может попадать из одной части сердца в другую (из левого желудочка в правый) обходным путем вследствие врожденного или приобретенного дефекта межжелудочковой перегородки

расстройства проводящей системы сердца

- нарушения проведения и ритма вследствие некоординированной генерации импульсов (фибрилляция предсердий или желудочков) → неравномерным и неэффективным сокращениям миокардиальной стенки

разрыв сердца или крупного сосуда

- в этих условиях происходит массивное кровоизлияние в полости тела или наружное кровотечение

Физиологические механизмы, поддерживающие АД и перфузию жизненно важных органов при нарушении функции сердца или возрастании рабочей нагрузки:

- **механизм Франка-Старлинга**, посредством которого увеличенный объем наполнения расширяет сердце и тем самым способствует образованию функциональных перекрестных связей в саркомерах, усиливая сократимость кардиомиоцитов;

- **адаптация миокарда** (гипертрофия камер сердца с дилатацией или без нее)

Молекулярные, клеточные и структурные изменения, происходящие в ответ на повреждение или изменившуюся нагрузку, называют **ремоделированием желудочков**.

Эти изменения на ранних стадиях имеют адаптивный характер.

При патологических состояниях гипертрофия миокарда предшествует сердечной недостаточности.

- **активация нейрогуморальной системы:**

- 1) высвобождение норадреналина адренергическими нервами сердца (норадреналин повышает ЧСС, сократимость миокарда, периферическое сосудистое сопротивление);
 - 2) активация РААС;
 - 3) высвобождение предсердного натрийуретического пептида.
- } регулируют объем наполнения и давление