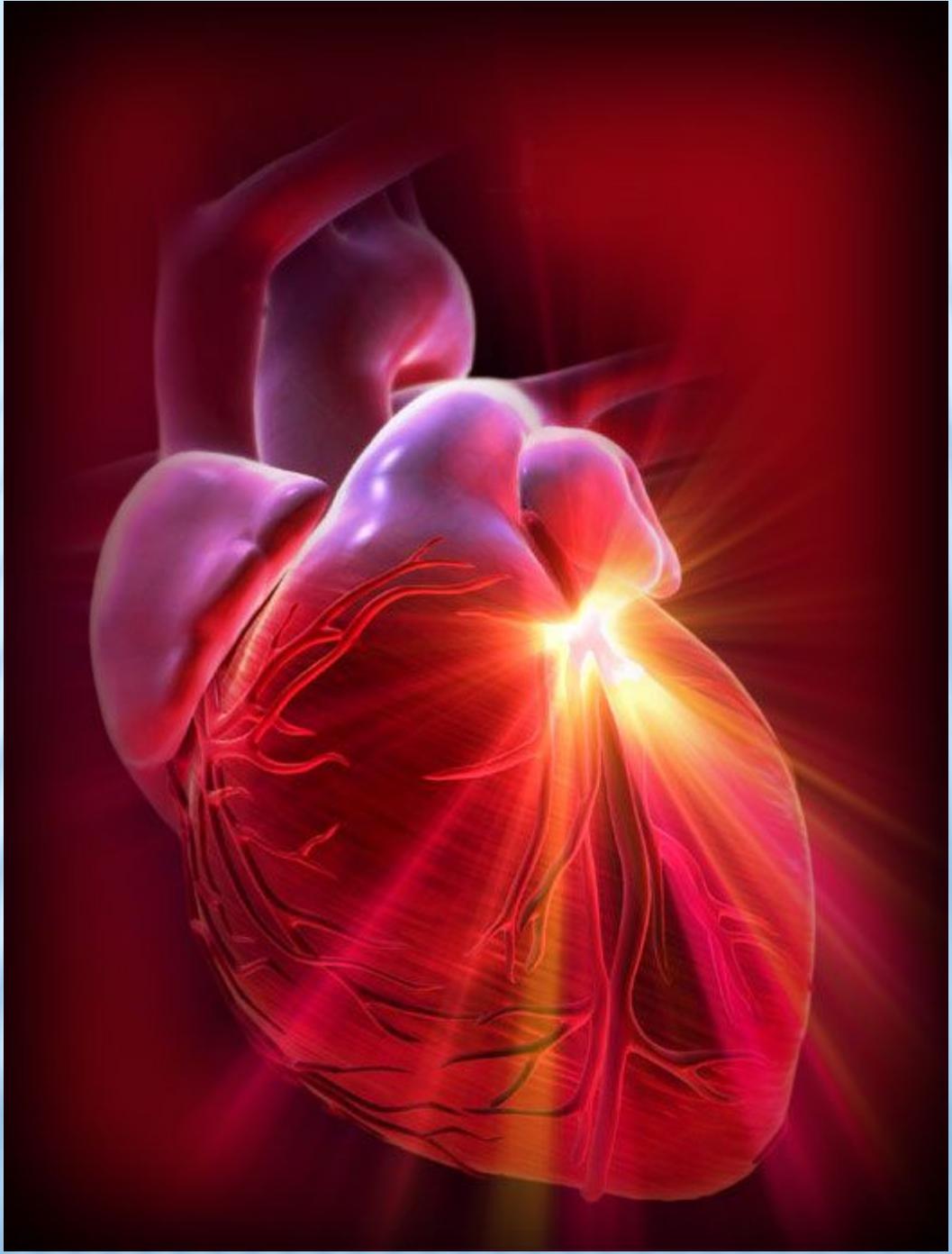


Патофизиология сердечной недостаточности



Недостаточность кровообращения

* Состояние, при котором система кровообращения не обеспечивает потребности тканей и органов в кровоснабжении:

- ✓ доставки к ним с кровью кислорода и субстратов метаболизма,
- ✓ транспорта от тканей углекислоты и метаболитов.

**ОБЩИЕ ПРИЧИНЫ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

```
graph TD; A[ОБЩИЕ ПРИЧИНЫ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ] --> B[РАССТРОЙСТВА ФУНКЦИИ СЕРДЦА]; A --> C[НАРУШЕНИЕ ТОНУСА СОСУДОВ]; A --> D[ИЗМЕНЕНИЕ МАССЫ И/ЛИ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ];
```

**РАССТРОЙСТВА
ФУНКЦИИ
СЕРДЦА**

**НАРУШЕНИЕ
ТОНУСА
СОСУДОВ**

**ИЗМЕНЕНИЕ
МАССЫ И/ЛИ
РЕОЛОГИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ КРОВИ**

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПЕРИОДИЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

КОРОНАРНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

АРИТМИИ

СЕРДЕЧНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Сердечная недостаточность

- * Типовая форма патологии, при которой *сердце не обеспечивает потребности органов и тканей в адекватном (их функции и уровню пластических процессов) кровоснабжении.*
- * Проявляется меньшей, в сравнении с потребной, величиной сердечного выброса и циркуляторной гипоксией.



Нарушение насосной функции сердца выявляется у 4% лиц в возрасте старше 50 лет.

Хроническая СН – одна из самых частых причин смертности больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.



ВИДЫ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



ГРУППЫ ПРИЧИН СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

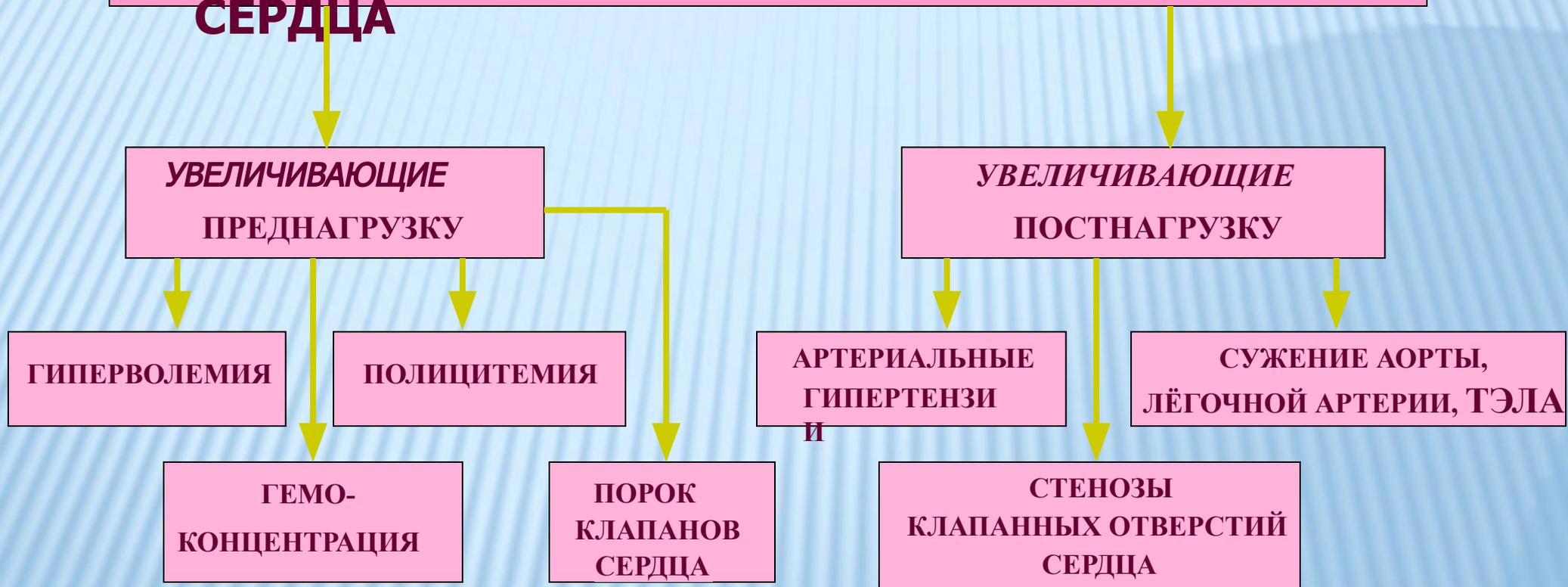
ПОВРЕЖДАЮЩИЕ
СЕРДЦЕ
НЕПОСРЕДСТВЕННО

ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ
ПЕРЕГРУЗКУ
СЕРДЦА

СНИЖАЮЩИЕ
СОКРАТИТЕЛЬНУЮ
ФУНКЦИЮ
СЕРДЦА

СНИЖЕНИЕ СИЛЫ, СКОРОСТИ СОКРАЩЕНИЯ И
РАССЛАБЛЕНИЯ МИОКАРДА

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ ПЕРЕГРУЗКИ СЕРДЦА



ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии



ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СН:

1. Снижение систолического и минутного объема крови (гипокинетический тип) или увеличение МОК (гиперводемический тип);
2. Тахикардия;
3. Увеличение остаточного постсистолического объема крови в полостях сердца;
4. Увеличение конечного диастолического давления в полостях сердца;
5. Дилатация полостей сердца (тоногенная, миогенная);



ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СН:

6. Повышение давления в венозных сосудах, уменьшение скорости кровотока в венах (в 2-4 раза), расширение венозных сосудов (начиная с микроциркулярных) застой в малом или большом круге кровообращения;
7. Усиление транссудации и развитие отеков;
8. Одышка;
9. Гипоксия тканей, гипоергоз;
10. Эритроцитоз.

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СНИЖЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



недостаточность
энергообеспечения
клеток миокарда



повреждение
мембран и
ферментов
кардиоцитов



целостность и
нормальное
функционирование
сократительного
аппарата



изменения
в генетической
программе и/или
механизмах
её реализации



расстройства
нейрогуморальной
регуляции
сердца

СНИЖЕНИЕ

- СИЛЫ СОКРАЩЕНИЙ СЕРДЦА,
- СКОРОСТИ СИСТОЛИЧЕСКОГО СОКРАЩЕНИЯ ,
- СКОРОСТИ ДИАСТОЛИЧЕСКОГО РАССЛАБЛЕНИЯ МИОКАРДА

Миокардиальная форма сердечной недостаточности:

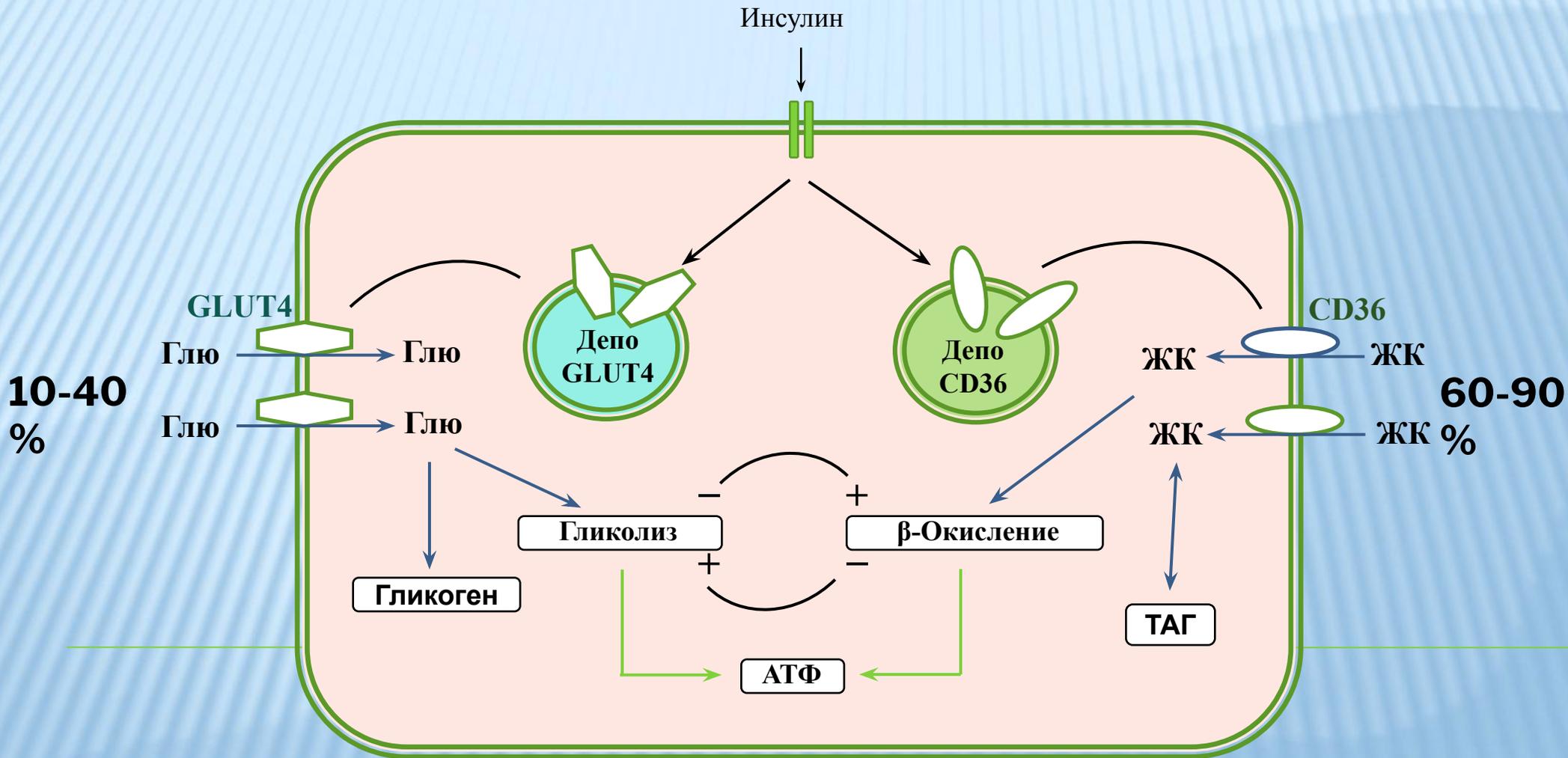
- Энергодефицитная форма
- СН, возникающая при поражении сократительных структур
- Нарушение генерации и проведения импульсов в проводящей системе сердца (ритмогенная форма СН)

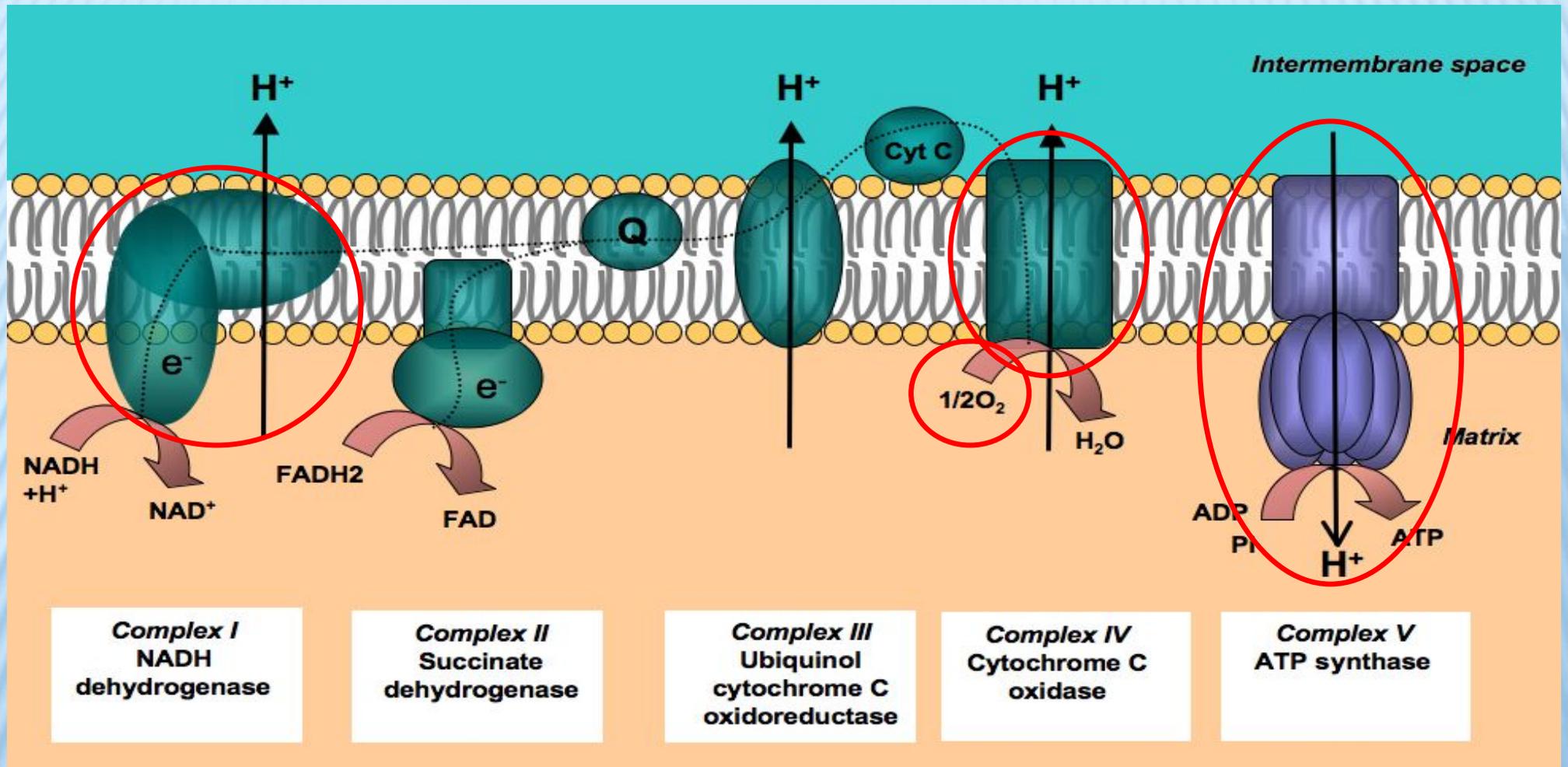
Энергодефицитная форма СН

Основные причины нарушения энергообеспечения миокарда – нарушение захвата и утилизации субстратов:

- Дефицит ненасыщенных жирных кислот (75% энергии);
- Дефицит глюкозы;
- дефицит O₂
- поражение креатинкиназной системы кардиомиоцитов

Особенности метаболизма КМЦ



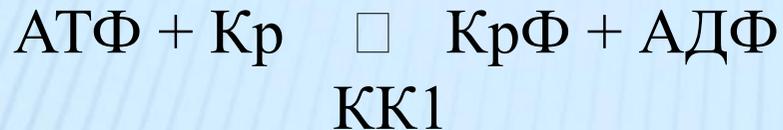


Креатинкиназная система



Креатинкиназная реакция

В митохондриях:



В сократительном аппарате:



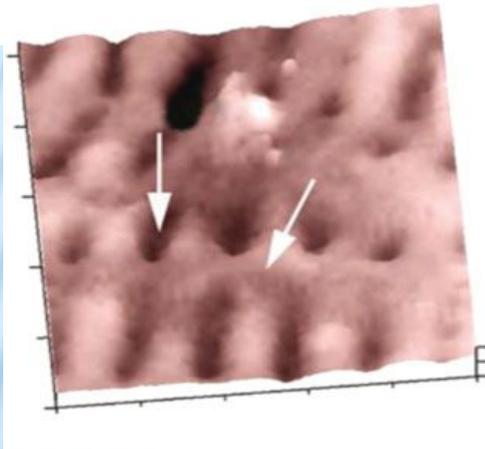
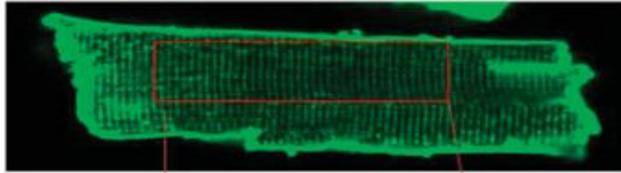
Патология креатинкиназной р-ции может быть связана:

- Со снижением активности фермента (ацидоз, соли тяжелых металлов, бактериальные токсины)
- Дефицит креатина в сердечной мышце (нарушение синтеза и транспорта в кардиомиоциты)

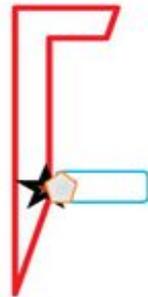
СН, связанная с нарушением сократительного аппарата кардиомиоцитов и процессов сокращения/расслабления

- Нарушение регулярного обновления сократительных белков кардиомиоцитов под контролем генетического аппарата (ДНК) или белоксинтезирующую систему (вирусы, бактериальные токсины, токсические вещества и др.)

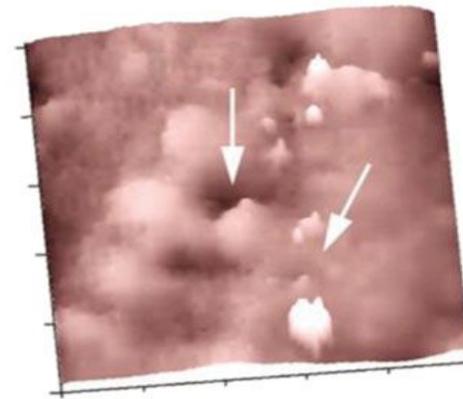
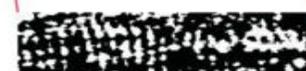
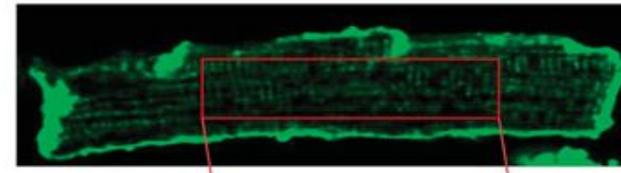
КМЦ в норме



Волна деполяризации
проникает вглубь КМЦ
по Т-трубочкам



КМЦ при СН



Волна деполяризации
НЕ проникает вглубь КМЦ





СИТУАЦИИ, ПРИВОДЯЩИЕ К НАРУШЕНИЮ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ ПАТОЛОГИИ

1. Нарушение регулярного обновления сократительных белков кардиомиоцитов под контролем генетического аппарата клетки (непосредственное действие на ДНК или белоксинтезирующую систему вирусов, бактериальных токсинов, токсических веществ)
2. Снижение АТФ-азной активности головок миозина (тяжелый ацидоз, блокада SH-групп головок миозина, бакт. токсины, билирубин и др.
3. Блокада Са-связывающих участков тропонина (ацидоз).
4. Уменьшение запасов Са в цистернах СПР
5. Нарушение Са гомеостаза при изменении баланса паратормона, тиреокальцитонина, витамина Д.

ЭФФЕКТЫ ИЗБЫТКА ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В КЛЕТКАХ МИОКАРДА

нарушение
процесса
диастолического
расслабления
миофибрилл

гипергидратация
гиалоплазмы
и митохондрий

нарушение
механизмов
регуляции
объёма
кардиоцитов

активация
гликолиза

увеличение
транспорта
ионов Ca^{2+}
в митохондрии

активация
 Ca^{2+} - зависимых
гидролаз
кардиоцитов

снижение
адренореактивных
свойств
сердца

ЭКСТРЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ СНИЖЕННОЙ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА

ПОВЫШЕНИЕ
СОКРАТИМОСТИ
МИОКАРДА
ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ
ЕГО РАСТЯЖЕНИЯ
(МЕХАНИЗМ
ФРАНКА-СТАРЛИНГА;
ГЕТЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ)

УВЕЛИЧЕНИЕ
СОКРАТИМОСТИ
МИОКАРДА
ПРИ ВОЗРАСТАНИИ
НАГРУЗКИ НА НЕГО
(ГОМЕОМЕТРИЧЕСКИЙ
МЕХАНИЗМ)

ВОЗРАСТАНИЕ
СОКРАТИМОСТИ
СЕРДЦА
ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ
ЧАСТОТЫ
ЕГО СОКРАЩЕНИЙ

ПОВЫШЕНИЕ
СОКРАТИМОСТИ
СЕРДЦА
ПРИ ВОЗРАСТАНИИ
СИМПАТОАДРЕНАЛОВЫХ
ВЛИЯНИЙ НА НЕГО

ПОВЫШЕНИЕ

- силы сокращений сердца,
- скорости его сокращения,
- скорости его расслабления



РИТМОГЕННАЯ ФОРМА СН

(ФИБРИЛЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ, МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ,
ЭКСТРАСИСТОЛИЯ И ДР.)

ГИПЕРТРОФИЯ МИОКАРДА И ЕЁ ПОСЛЕДСТВИЯ

ПЕРЕРАСТЯЖЕНИЕ КАРДИОМИОЦИТОВ

ГИПЕРТРОФИЯ И/ИЛИ ДИЛАТАЦИЯ МИОКАРДА

экспрессия
“ранних” генов

↑ синтеза белка

↑ размера и
массы сердца

неадекватная
васкуляризация
миокарда

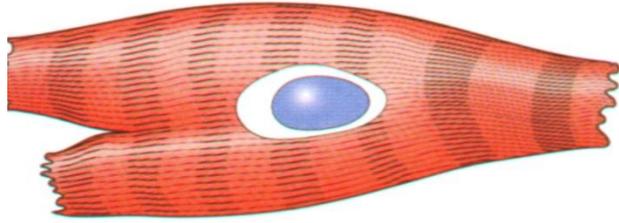
сердечная
недостаточность

аритмии

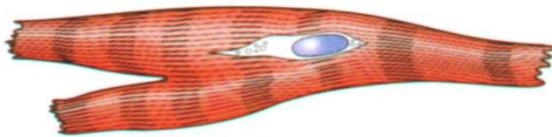
расстройства
регуляции

ФИБРОЗ

Гипертрофия миокарда



гипертрофия кардиомиоцита



норма

концентрическая гипертрофия миокарда

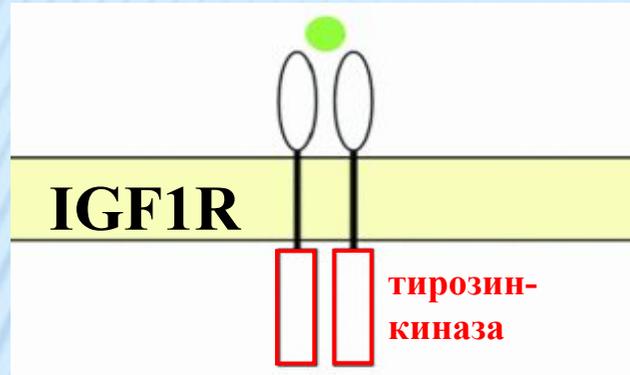


норма



Физиологическая

инсулиноподобный
фактор роста 1



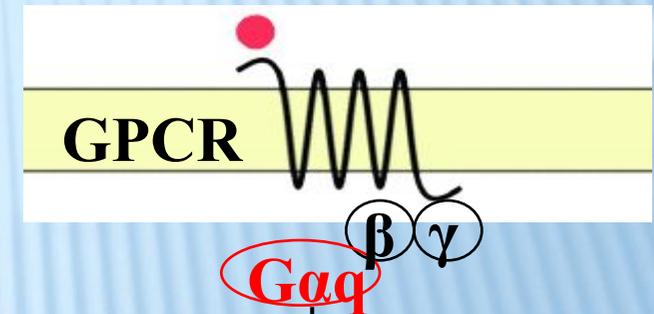
↑ синтеза белка
+
↑ генов клеточной выживаемости
↑ генов белков теплового шока
и др.

↑ устойчивости к нагрузке

Патологическая

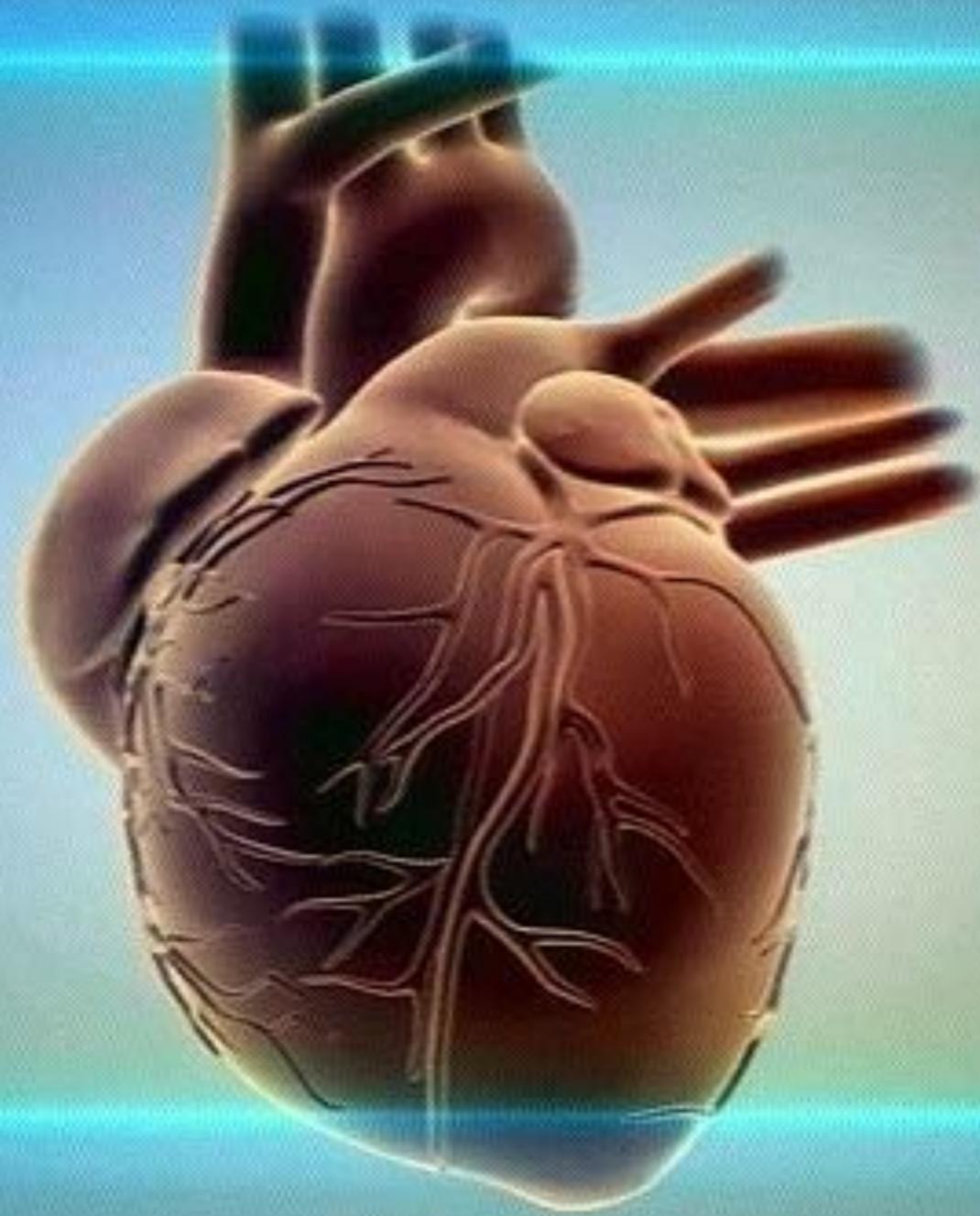
ангиотензин II,
эндотелин-1,
норадреналин

рецептор,
сопряженный
с G-белком



↑ синтеза белка
+
↑ сердечных фетальных генов
↑ генов апоптоза
↑ генов воспаления
и др.

↓ устойчивости к нагрузке



РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА

* Структурно–геометрические изменения в сердце:

- √ гипертрофия, гиперплазия, нарушение взаимного расположения миофибрилл
- √ дистрофия, фиброз, замена коллагена типа I на тип III
- √ снижение относительной плотности капилляров
- √ увеличение капилляро–мышечного пространства
- √ другие

* Последствия:

- √ изменение геометрии полостей сердца и его контуров
- √ дилатация полостей его желудочков и предсердий
- √ снижение сократительной функции миокарда

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА

***Основные причины:**

- ✓ Прямое действие повреждающего фактора на сердце.
- ✓ Перегрузка сердца (увеличение пред- и постнагрузки).
- ✓ Дисбаланс в организме биологически активных веществ:
 - 1) *вазоконстрикторов и антидиуретиков:*
 - катехоламинов
 - ренина (активация системы ренин-ангиотензин-альдостерон- АДГ)
 - эндотелина
 - вазопрессина
 - 2) *вазодилататоров и диуретиков:*
 - оксида азота
 - натрийуретических пептидов (предсердного, мозгового, др.)
 - брадикинина
 - простаглицлина

N.b! **Доминирование эффектов вазоконстрикторов и антидиуретиков!**

ПАТОГЕНЕЗ И ВИДЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА (1)

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

ПРЯМОЕ И ОПОСРЕДОВАННОЕ ИХ ДЕЙСТВИЕ НА

ГЕНОМ:

КАРДИОМИОЦИТОВ

√ ГИПЕРТРОФИЯ

- апоптоз кардиомиоцитов
- некроз миокарда
- кардиосклероз

ФИБРОБЛАСТОВ

√ ГИПЕРТРОФИЯ
√ ГИПЕРПЛАЗИЯ

Действие факторов роста
фибробластов, тромбоцитов

- активация синтеза толстых нитей коллагена III типа
- снижение синтеза тонких нитей коллагена I типа

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА

ПАТОГЕНЕЗ И ВИДЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА (2)

норма:

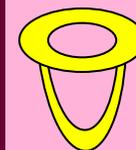


РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА

КОНЦЕНТРИЧЕСКОГО ТИПА
(параллельное добавление
миофибрилл)



ЭКСЦЕНТРИЧЕСКОГО ТИПА
(последовательное добавление
миофибрилл)



ИЗМЕНЕНИЕ ФОРМЫ И ФУНКЦИИ СЕРДЦА

**ДИЛАТАЦИЯ
ПОЛОСТЕЙ**

**СФЕРИЗАЦИЯ
ПОЛОСТЕЙ**

**ИСТОНЧЕНИЕ
СТЕНОК
ПОЛОСТЕЙ**

**НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
КЛАПАНОВ**
(регургитация крови)

НАРАСТАНИЕ СТЕПЕНИ СН

МЕХАНИЗМЫ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЦА ПРИ ЕГО ГИПЕРТРОФИИ И РЕМОДЕЛИРОВАНИИ

ДЛИТЕЛЬНАЯ КОМПЕНСАТОРНАЯ ГИПЕРТРОФИЯ МИОКАРДА

НАРУШЕНИЕ СБАЛАНСИРОВАННОСТИ РОСТА СТРУКТУР МИОКАРДА
И ИХ
ПОСЛЕДСТВИЯ:

отставание
роста нервных
окончаний
от нарастания
массы
миокарда

отставание
роста
микрососудов
от нарастания
массы
миокарда

отставание
роста площади
сарколеммы
от нарастания
массы
кардиомиоцитов

отставание
биогенеза
митохондрий
от нарастания
массы
миофибрилл

отставание
синтеза АТФазы
миозина
от нарастания
массы его
лёгких цепей

отставание
скорости
биосинтеза
структур
кардиоцитов
от должной
в условиях
гипертрофии

ПОСЛЕДСТВИЯ

* нарушение
иннервации
сердца

* относительная
коронарная
недостаточность

* ~~не~~ недостаточность
функций
сарколеммы
(транспорта ионов,
метаболизм,
кислорода)
* нарушение
рецепции БАВ

* нарушение
энергетического
обеспечения
кардиоцитов

* снижение
сократимости
миокарда

* нарушение
пластических
процессов
* дистрофия
миокарда

ОСНОВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ СЕРДЦА И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ПРИ СВИДЕТЕЛЬСТВЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

уменьшение
ударного
выброса
крови

увеличение
остаточного
систолического
объёма крови
в желудочках
сердца

повышение
конечного
диастолического
давления
в желудочках
сердца

снижение
скорости
контрактильного
процесса

снижение
сердечного
выброса

повышение давления
крови в сосудах,
“приносящих” кровь
к сердцу

ЦИАНОЗ ПРИ СН

