

Патофизиология сердечной недостаточности



д.м.н., профессор кафедры
патофизиологии ЧелГМА

Осиков М.В.

План лекции

1. Гемодинамические характеристики деятельности сердца: преднагрузка, постнагрузка, сократимость
2. СН: определение и значимость проблемы
3. Классификация СН
4. Этиология СН: систолическая, диастолическая дисфункция, факторы риска
5. Механизмы компенсации и декомпенсации: а) срочные (интракардиальные, экстракардиальные); б) долговременные (интракардиальные, экстракардиальные)
6. Патогенез проявлений при СН: а) острой СН (отек легких); б) хронической СН (отеки); в) гемодинамические признаки
7. Прогноз и принципы терапии СН

1. Гемодинамические характеристики деятельности сердца

$$\text{МОК} = \text{ЧСС} \cdot \text{УО} \quad \leftarrow \text{преднагрузка, постнагрузка, сократимость}$$

1. Преднагрузка — напряжение стенки желудочка
в конце диастолы \equiv КДО, КДД
зависит от ОЦК, нагрузка объемом (\uparrow ОЦК \rightarrow \uparrow преднагрузки)
2. Постнагрузка — напряжение стенки желудочка во время сокращения
 \equiv сопротивлению, которое должен преодолеть желудочек, выбрасывая кровь в аорту или легочную артерию
- зависит от АД, размера полости, толщины стенки желудочка
Уравнение Лапласа для поллой сферы $\sigma = P \cdot r / 2h$
(σ — напряжение, P - давление, r — радиус, h — толщина стенки) \rightarrow
 \uparrow АД, дилатация ж. \rightarrow \uparrow постнагрузки,
гипертрофия \rightarrow \downarrow постнагрузки
3. Сократимость (инотропный статус сердца) — свойство миокарда изменять силу СС без связи с пред- и постнагрузкой (влияние ВНС, А, НА и др.)

2. Сердечная недостаточность: общая характеристика

Сердечная недостаточность

- это синдром, при котором сердце не обеспечивает организм адекватным кровоснабжением, что приводит к развитию системной циркуляторной гипоксии

Значимость проблемы

в последние годы в РФ наблюдается:

- а) ↑ первичной заболеваемости болезнями ССС → СН
- б) еще большее ↑ общей заболеваемости болезнями ССС (≈ 15% от общего числа больных)
 - ← старение населения
 - ← ↑ качества мед. помощи (↑ выживаемости б-х)
- в) болезни ССС – одна из основных причин инвалидности (>50 % первичной инвалидности связана с болезнями системы кровообращения)

3. Сердечная недостаточность: классификация

1. По этиологии

1) систолическая дисфункция

а) первичная, миокардиальная (повреждение миокарда)

б) вторичная, перегрузочная (↑ преднагрузки и постнагрузки)

2) диастолическая дисфункция

3) смешанная

2. По пораженному отделу сердца

1) л.ж. → застой МКК → отек легких

2) пр.ж. → застой БКК → периферические отеки

3. По скорости развития

1) острая

2) хроническая

4. По клиническому течению

1) компенсированная

2) декомпенсированная

4. Сердечная недостаточность:

ЭТИОЛОГИЯ

1. Систолическая дисфункция (факторы, вызывающие нарушение опорожнения желудочков в систолу)

1) нарушение сократимости миокарда

а) повреждение миокарда коронарогенными факторами

- атеросклероз, тромбоз, эмболия, спазм коронарных артерий

б) повреждение миокарда некоронарогенными факторами

- миокардиты, КМП, дистрофии миокарда

2) перегрузка миокарда

а) ↑ преднагрузки

- ↑ ОЦК, недостаточность клапанов аорты, легочной артерии

б) ↑ постнагрузки

- АГ, стеноз клапанов аорты, легочной артерии

4. Сердечная недостаточность:

ЭТИОЛОГИЯ

2. Диастолическая дисфункция (факторы, вызывающие нарушение расслабления или заполнения желудочков в диастолу)

1) нарушение расслабления желудочков

- гипертрофия желудочков
- рестриктивная кардиомиопатия

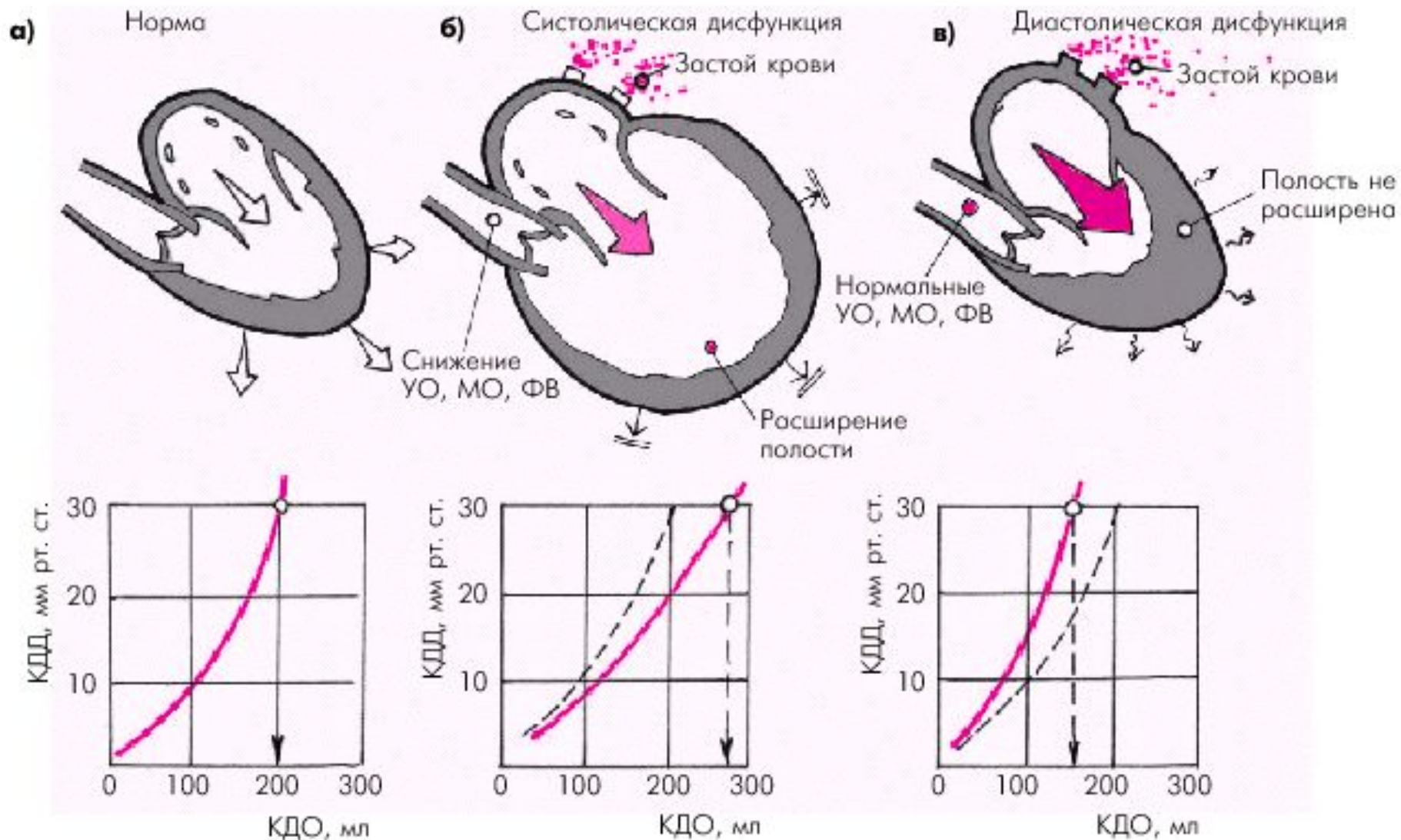
2) нарушение заполнения желудочков

- тампонада сердца
- констриктивный перикардит
- стеноз левого АВ отверстия (митральный стеноз)

3. Факторы риска

- 1) ↑ ОЦК (почечная недостаточность, ↑ потребление соли)
- 2) активация метаболизма (лихорадка, гипертиреоз)
- 3) аритмии (бради-, тахи-)

4. Сердечная недостаточность: этиология



Особенности функции ЛЖ при систолической (б) и диастолической (в) формах ХСН. КДД ЛЖ, равное 30 мм рт. ст., — критическое давление наполнения, при котором развивается отек легких.

5. Сердечная недостаточность: механизмы компенсации и декомпенсации

1. Срочные (кратковременные)

1) интракардиальные

- механизм Франка-Старлинга

2) экстракардиальные

- ↑ ЧСС, ↑ ССС, ↑ ОПСС

2. Долговременные

1) интракардиальные

- гипертрофия миокарда

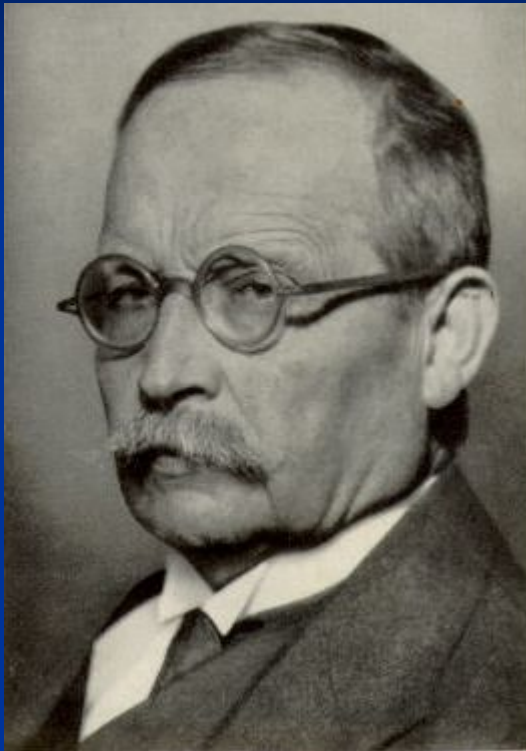
2) экстракардиальные

- ↑ РААС, ↑ продукции АДГ

- ↑ ЭПО

Срочные интракардиальные механизмы компенсации

Механизм Франка-Старлинга



O. Frank
(1865—1944)
немецкий физиолог



Ernest Henry Starling
(1866 — 1927)
английский физиолог

Срочные интракардиальные механизмы компенсации

Механизм Франка-Старлинга

в определенных пределах сократимость кардиомиоцитов пропорциональна их первоначальному растяжению

Систолическая дисфункция (перегрузка миокарда)



Неполное опорожнение желудочков



↑ Конечно-диастолического объема



↑ Сократимости миокарда

(гетерометрический механизм,

т.к. обеспечивается изменением длины саркомера)

Срочные интракардиальные механизмы компенсации

Механизм Франка-Старлинга



Бразильский индеец, стреляющий из лука

Срочные интракардиальные механизмы компенсации

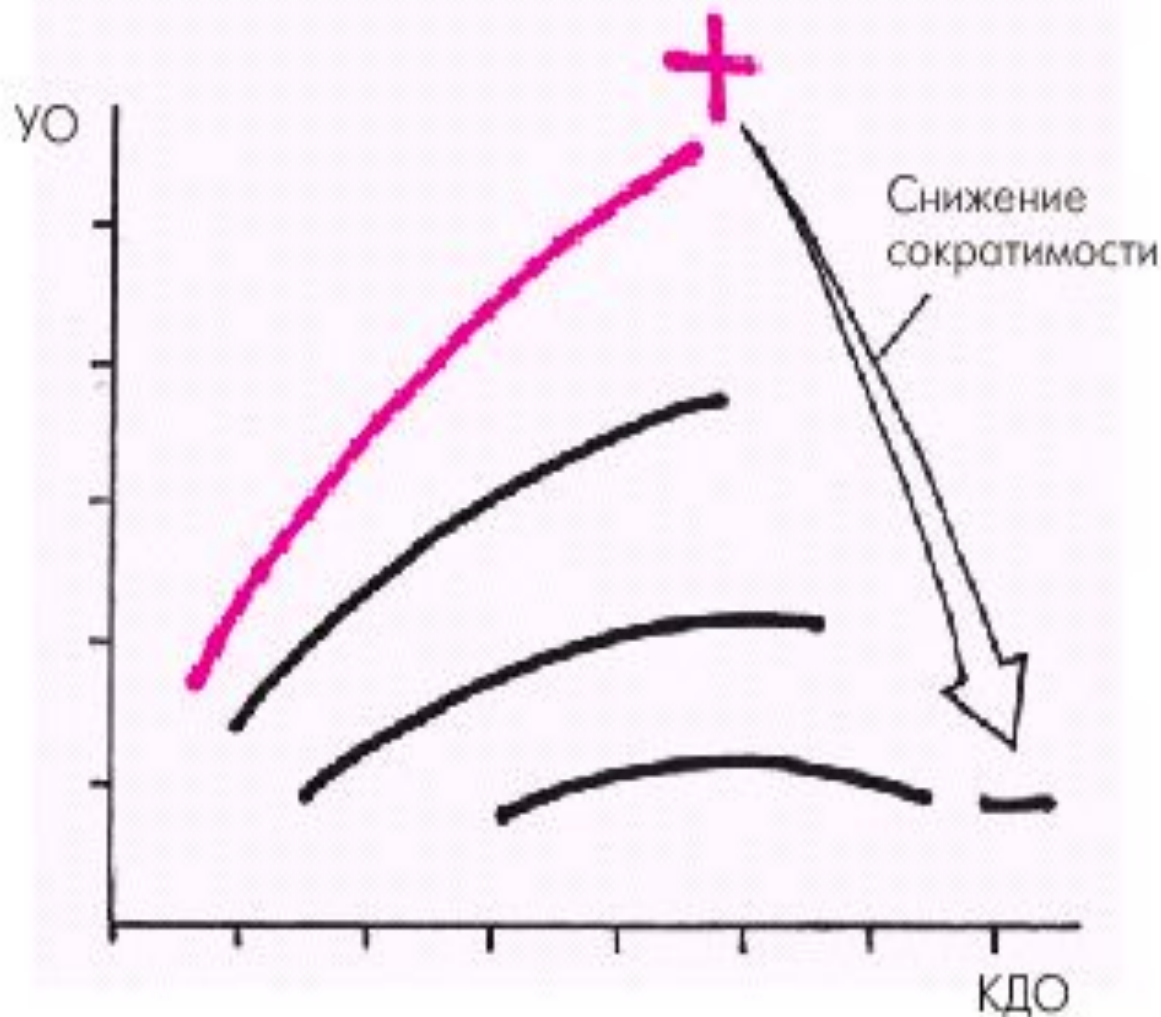
Ограничения механизма Франка-Старлинга

- Неэффективен при повреждениях миокарда коронарогенными и некоронарогенными факторами
- Существует предел эффективного растяжения кардиомиоцитов
 - растяжение саркомера до $l = 2,2$ мкм (оптимальное расположение актина и миозина) → наиболее мощное сокращение кардиомиоцитов
 - саркомер $l > 2,2$ мкм → сократимость ↓
 - саркомер $l > 3,5$ мкм → сократимость не зависит от растяжения миокарда, т.к. актиновые нити полностью выходят из зоны контакта с миозиновыми

Срочные интракардиальные механизмы компенсации

механизмы компенсации

Ограничения механизма Франка-Старлинга

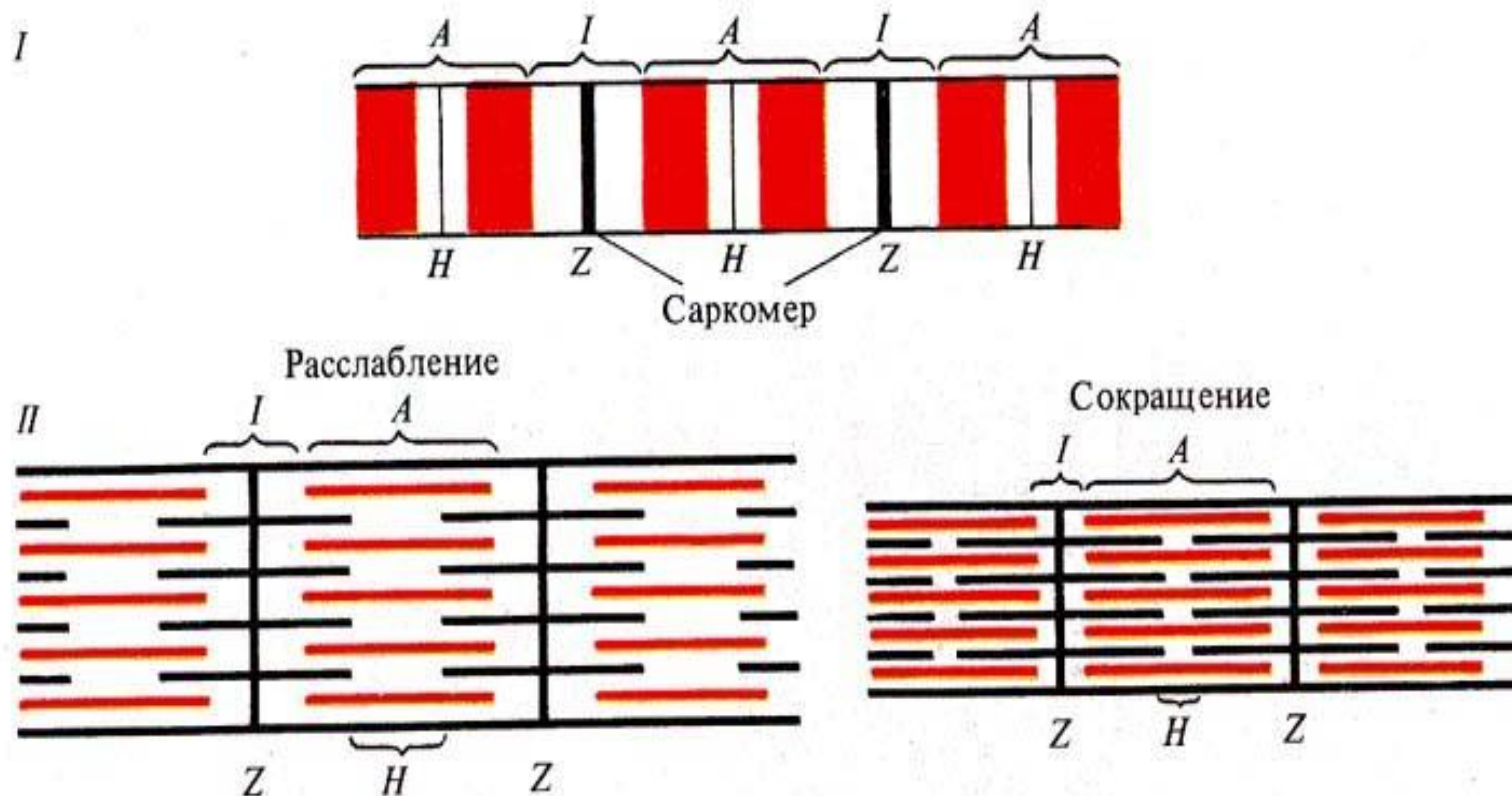


При нормальной или несколько сниженной сократимости миокарда увеличение КДО сопровождается увеличением УО. Снижение сократимости приводит к нарушению функционирования механизма Старлинга (уплощение кривой)

Срочные интракардиальные механизмы компенсации

Ограничения механизма Франка-Старлинга

Ограничения механизма Франка-Старлинга



Срочные экстракардиальные механизмы компенсации

Обусловлены активацией САС:

Систолическая дисфункция (перегрузка миокарда)



Неполное опорожнение желудочков



↓ ударного объема



Активация барорецепторов (АД < 100 мм. рт.ст.)



Продолговатый мозг: вазомоторный центр



Активация симпатoadрeналовой системы



↑ ЧСС, ССС, ОПСС

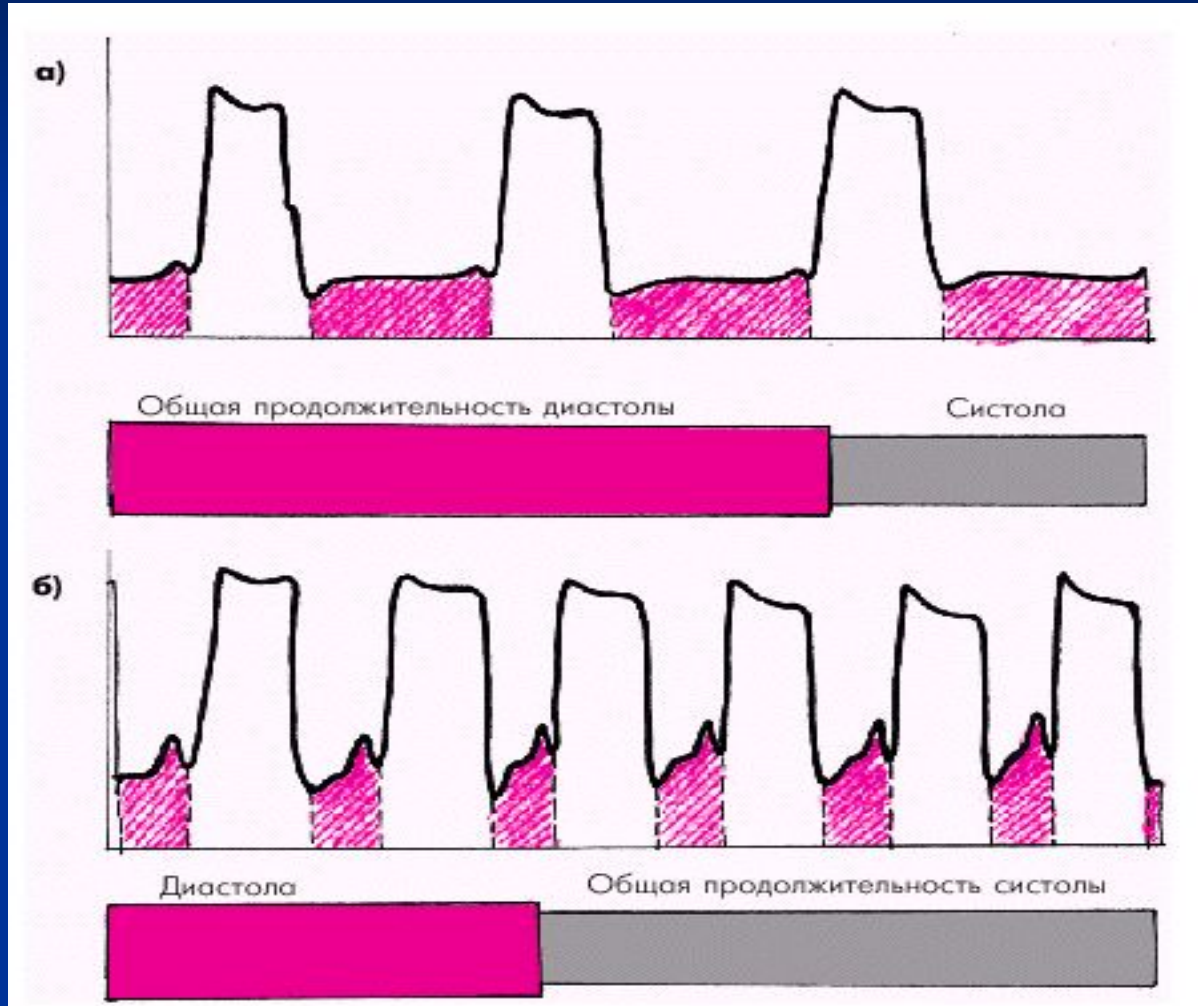
Срочные экстракардиальные механизмы компенсации

1. ↑ ССС (+ инотропный эффект) симпатич.
окончания → выброс НА → β_1 - АР → в/кл посредники → ↑
поступления Ca^{2+} в цитоплазму кардиомиоцитов → ↑ ССС
гомеометрический механизм, т.к. длина саркомера при этом не изменяется
2. ↑ ЧСС (+ хронотропный эффект) симпатич.
окончания → выброс НА → β_1 - АР → в/кл посредники (Ca²⁺ -
АТФаза ЭПС и митохондрий) → ↑ скорость обратного захвата Ca²⁺ из
цитопл. кардиомиоцита → более быстрое расслабление
кардиомиоцитов в диастолу → ↑ скорость наполнения желудочков
кровью → ↑ ЧСС
3. ↑ ОПСС НА → α_1 - АР сосудов
органов (кроме ЦНС и сердца) → ↑ тонуса (перераспределении
кровотока)

Срочные экстракардиальные механизмы компенсации

Ограничения механизма

Ограничения механизма

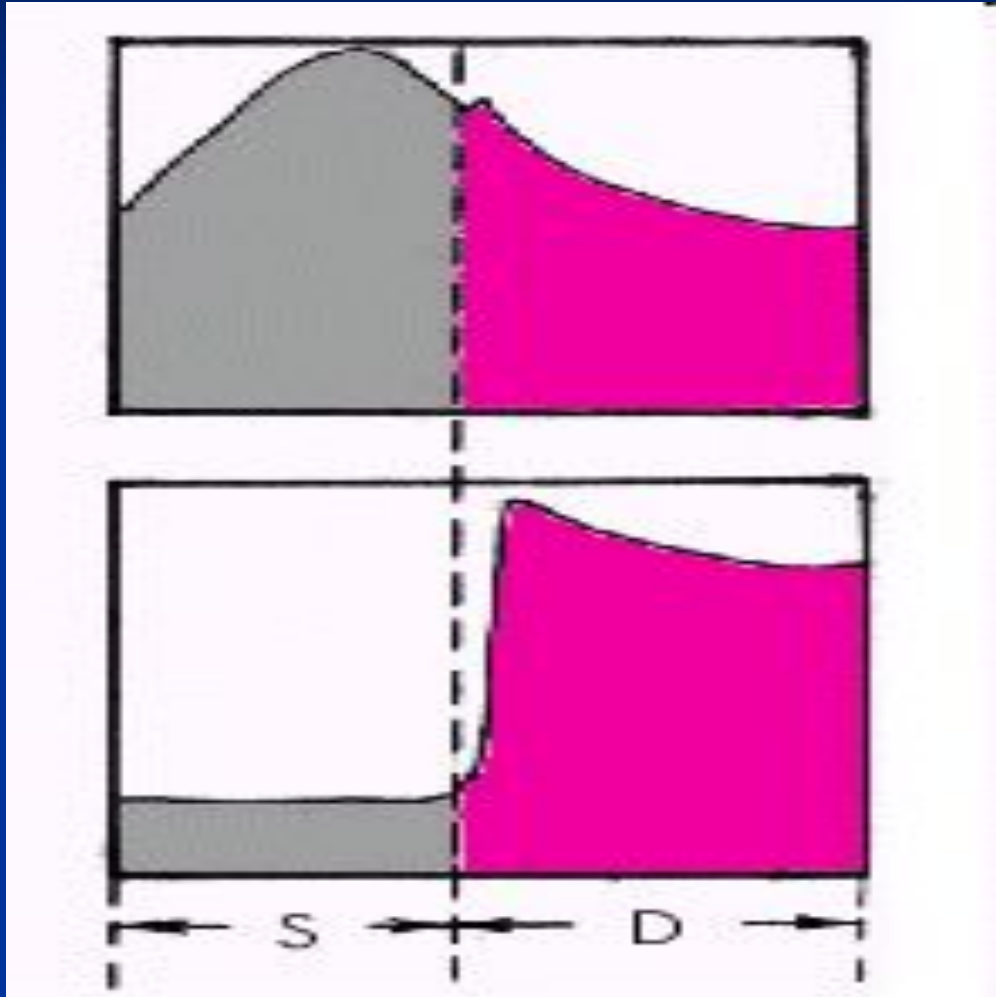


1. \uparrow ЧСС \rightarrow
 \downarrow времени диастолы \rightarrow
 \downarrow кровоснабжения миокарда \rightarrow
ишемия миокарда \rightarrow
 \downarrow сократимости

Общая продолжительность диастолы при нормальной ЧСС (а) и ее изменение при тахикардии (б). Показаны кривые внутрижелудочкового давления; красной штриховкой обозначена диастола

Срочные экстракардиальные механизмы компенсации

Ограничения механизмов



Величина коронарного
кровотока в систолу
(S) и диастолу (D)

Вверху — давление в
аорте,

внизу —

объем коронарного
кровотока

в субэндокардиальных
отделах

Срочные экстракардиальные механизмы компенсации

Ограничения механизмов

2. Длительное \uparrow активности САС \rightarrow
 \downarrow количества β_1 – АР на кардиомиоцитах по принципу
отрицательной обратной связи \rightarrow
 \downarrow инотропных влияний на миокард

3. \uparrow ОПСС \rightarrow \uparrow постнагрузки

Перерыв



Долговременные интракардиальные механизмы компенсации

Гипертрофия миокарда



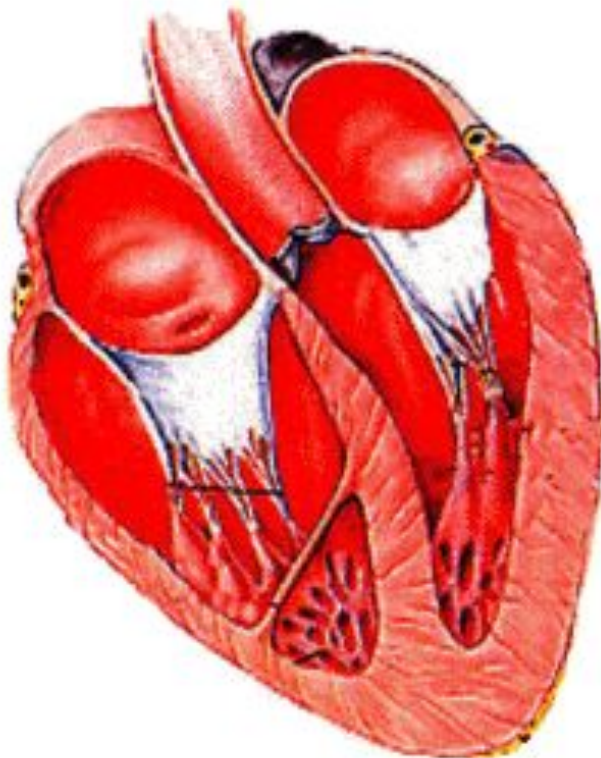
Гиперфункция мышц →
гипертрофия
мышечной ткани
(↑ объема ткани за счет ↑
объема миоцитов)

Перегрузка миокарда → включение срочных механизмов компенсации
→ гиперфункция миокарда (↑ ЧСС, ССС) → гипертрофия

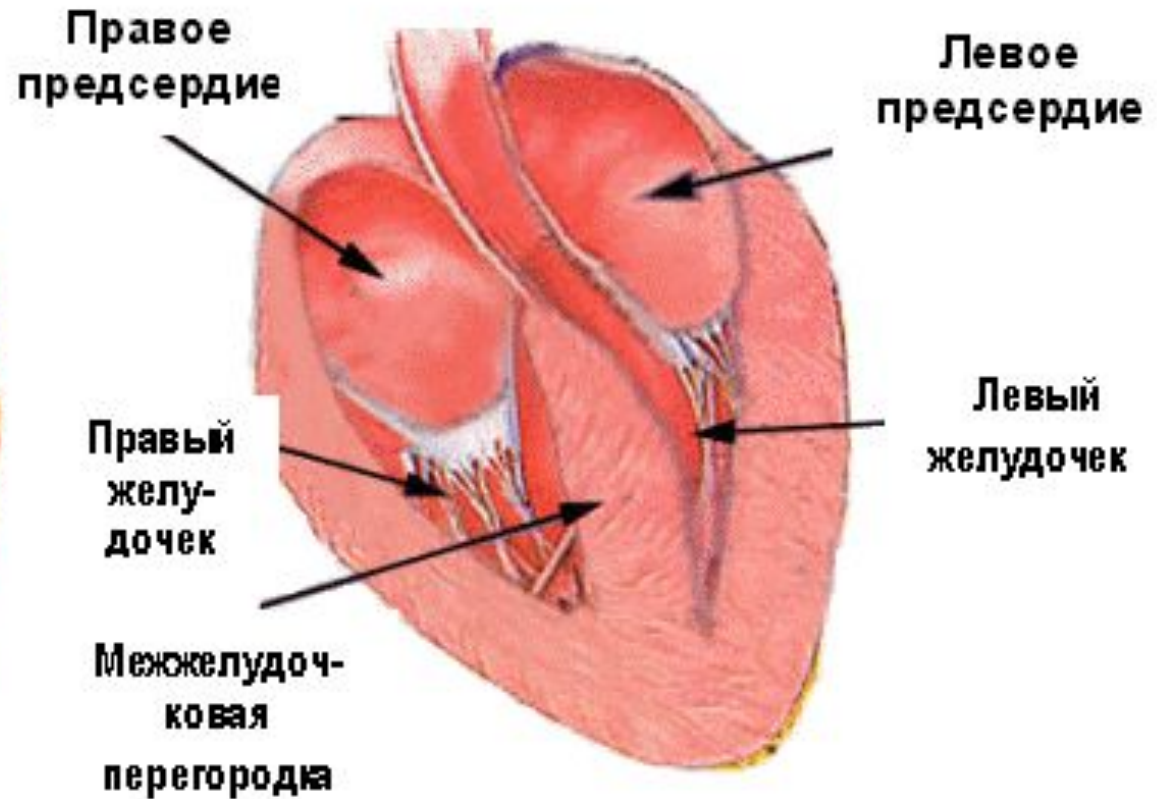
Долговременные интракардиальные механизмы компенсации

Гипертрофия миокарда

Гипертрофия миокарда



Нормальное сердце



Гипертрофированное сердце

Долговременные интракардиальные механизмы компенсации

Стадии патологической гипертрофии миокарда



1. Аварийная
2. Завершившейся гипертрофии и устойчивой гиперфункции
3. Изнашивания структур и прогрессирующего кардиосклероза

МЕЕРСОН Феликс Залманович (1926-2010)

российский физиолог

Основные труды посвящены проблемам кровообращения, физиологии и патофизиологии сердца, стресса

Долговременные интракардиальные механизмы компенсации

1. Аварийная стадия (является следствием длительной гиперфункции)

Пусковые факторы: 1) длительное напряжение стенки желудочка
2) ↓ АТФ, КрФ, ↑ АДФ, Фн, Кр в кардиомиоцитах
3) ↑ А, НА, АТII (следствие ↑ САС, РААС)



Активация генетического аппарата кардиомиоцитов



↑ синтез в кардиомиоцитах нуклеиновых кислот, белков
(в т.ч., сократительных, структурных, ферментов), митохондрий

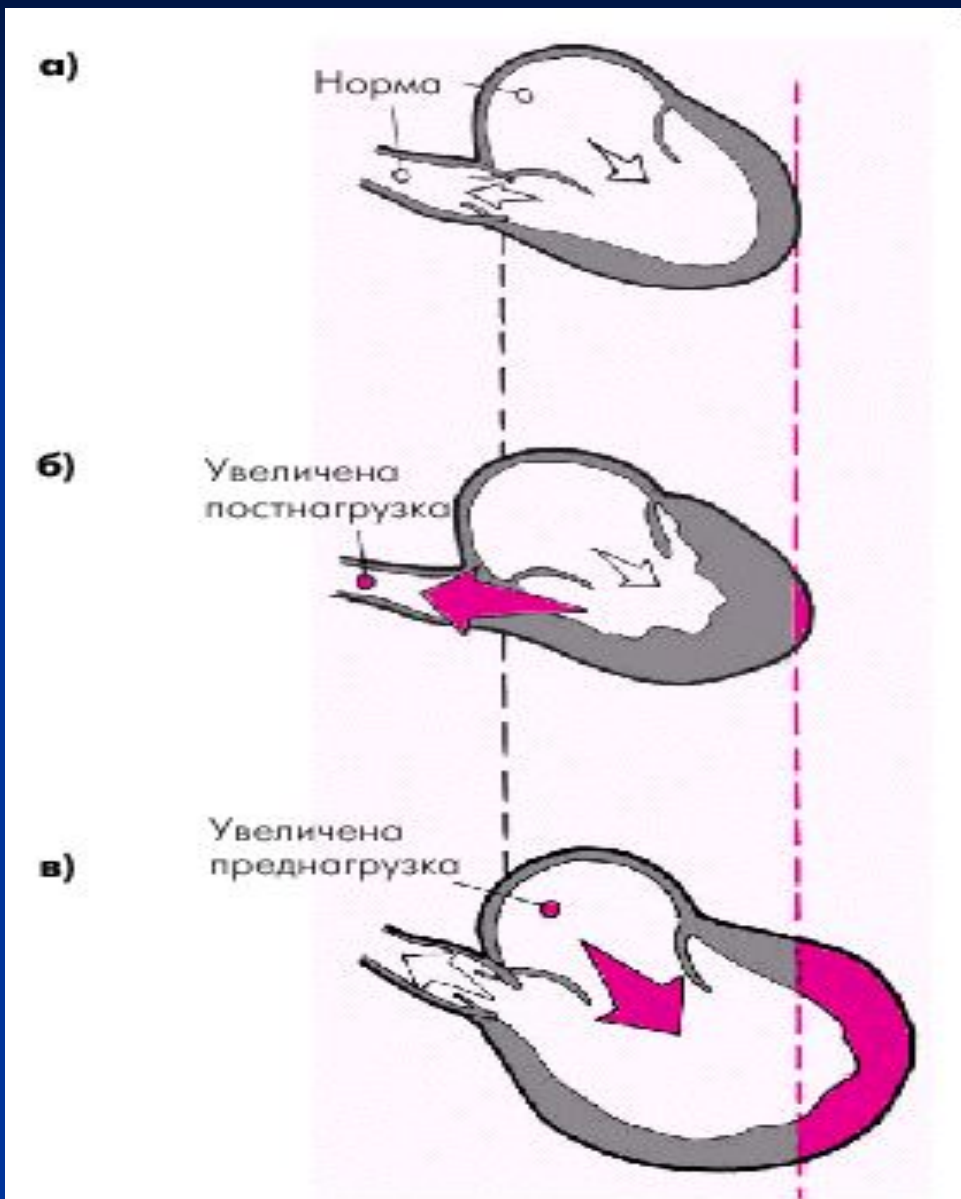


Гипертрофия миокарда



Посоедствия: 1) ↑ ССС (кардиомиоциты совершают бо`льшую работу)
2) ↓ постнагрузка (по ур. Лапласа, чем толще стенка, тем меньше ее напряжение)

Долговременные интракардиальные механизмы компенсации



2. Стадия завершившейся гипертрофии

Масса миокарда возрастает в 1,5-3 раза

Типы гипертрофии миокарда

Концентрическая (б)

- при ↑ постнагрузки
- новые саркомы располагаются параллельно старым → стенка желудочка утолщается без ↑ его полости

Эксцентрическая (в)

- при ↑ преднагрузки
- новые саркомы располагаются последовательно старым → утолщение стенки желудочка сопровождается ↑ его полости

Долговременные интракардиальные механизмы компенсации

3. Декомпенсация гипертрофированного миокарда

Механизм: отставание роста сосудов и нервных волокон от миокарда

Последствия:

1) отставание роста сосудов → **энергодефицит кардиомиоц.** →▶

- систолическая дисфункция

(↓ поступление O_2 , субстратов → ↓ синтез АТФ → ↓ сократимость миокарда)

- диастолическая дисфункция

(↓ функция Ca^{2+} -АТФаз → ↓ удаление Са из цитоплазмы → нарушение расслабления кардиомиоцитов)

2) отставание роста нервов → ↓ **симпатических влияний на сердце** →▶

- систолическая дисфункция (↓ сократимость миокарда), т.к.

↓ кол-во НА в миокарде,
кардиомиоцитах (↑ площади их пов-ти),
рецепторов к катехоламинам

↓ кол-во АР на
↓ чувствительность

→▶ **длительное нарушение метаболизма кардиомиоцитов** → дистрофия → гибель (некроз, апоптоз) → замещение соединительной тканью (**кардиосклероз**)

Долговременные экстракардиальные механизмы компенсации

1. Активация РААС и ↑ продукции АДГ

Причины: 1) ↓ перфузии почек (↓ УО, ↑ ОПСС) → ↑ ЮГА → ↑ ренин → ↑ ...
2) ↑ САС → ↑ А, НА → ↑ β_2 – АР ЮГА → ↑↑ ренин

Последствия:

1) ↑ ОПСС (АТ II → вазоконстрикция)

2) ↑ ОЦК (АТ II → ↑ альдостерон → ↑ реабсорбция Na и воды)

(АТ II + ↑ $p_{осм}$ плазмы → ↑ АДГ → ↑ реабсорбция воды, жажда)

—▶ **улучшение кровоснабжения тканей (компенсация!)**

2. ↑ продукции ЭПО

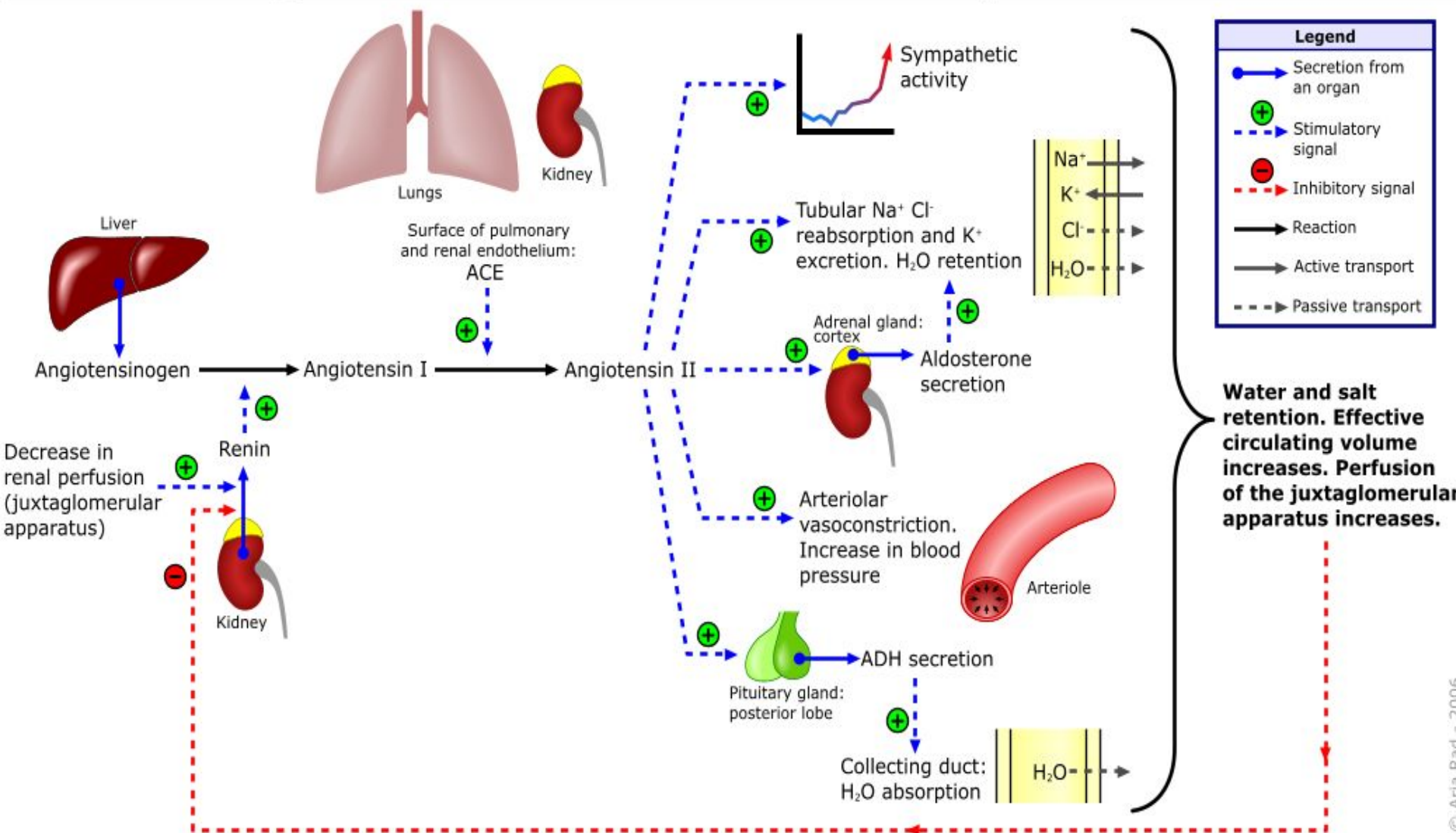
Причина: ↓ перфузии почек → ↑ ЭПО

Последствия: ЭПО → ↑ эритропоэза → ↑ кол-во эритроцитов в крови →

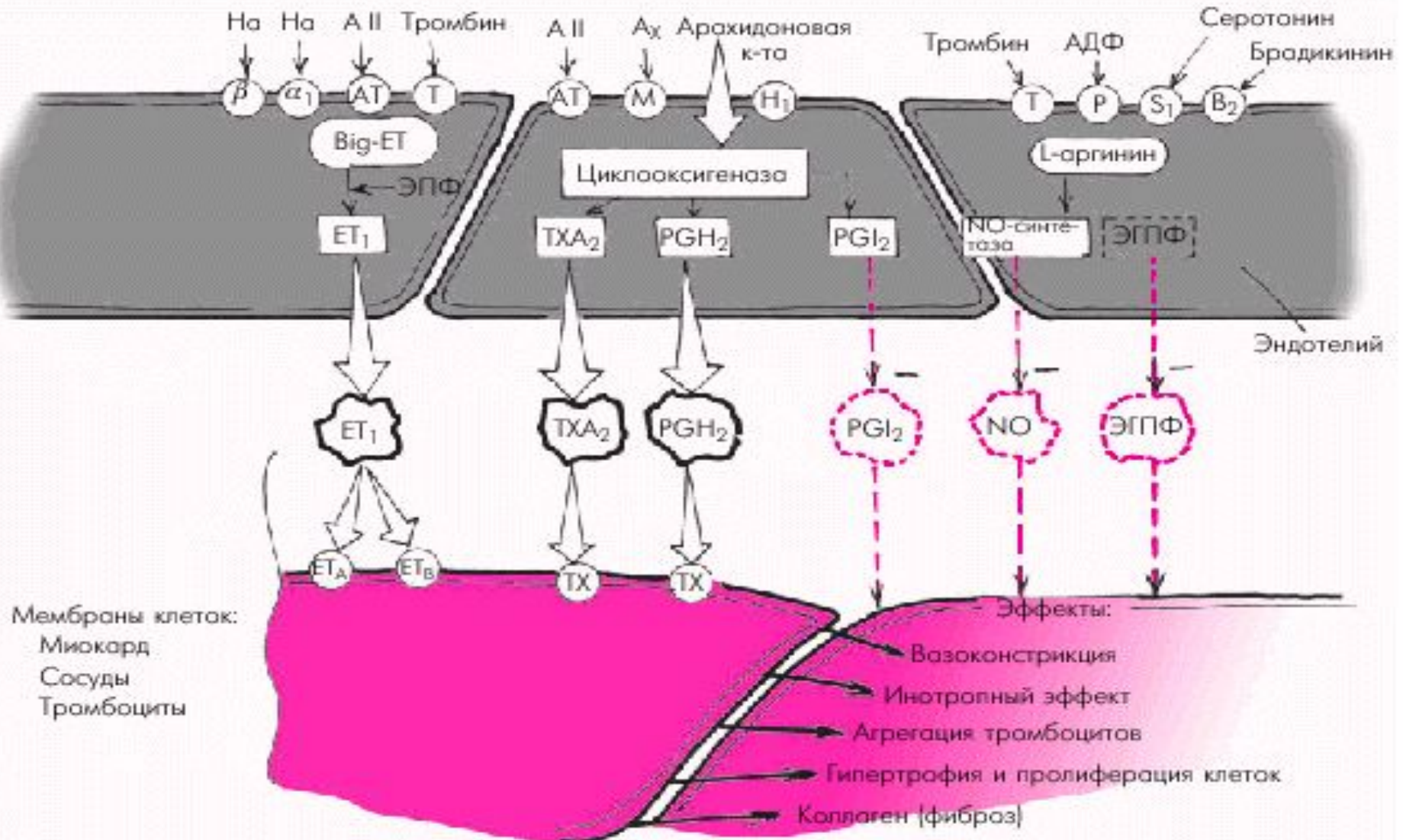
↓ **выраженность гипоксии**

Долговременные экстракардиальные механизмы компенсации

Renin-angiotensin-aldosterone system



Роль дисфункции эндотелия в формировании и прогрессировании ХСН



Долговременные экстракардиальные механизмы компенсации

Ограничения механизмов

- \uparrow ОПСС \rightarrow \uparrow постнагрузки на сердце
- \uparrow ОЦК \rightarrow \uparrow преднагрузки на сердце
 \rightarrow периферические отеки
- \uparrow кол-ва эритроцитов в крови \rightarrow \uparrow ОПСС ($8\mu\text{l}/\text{mm}^4$) \rightarrow \uparrow постнагрузки \uparrow
кол-ва эритроцитов в крови \rightarrow нарушение микроциркуляции

6. Патогенез проявлений при сердечной недостаточности

Острая сердечная недостаточность

- Кардиогенный шок
- Отек легких

Патогенез отека легких

О. левожелудочковая СН → ↑ КДО, КДД л.ж. →

↑ давление в левом предсердии → ↑ давления в легочных венах и МКК

используется показатель ДЗЛК

(в норме 6-12 мм.рт.ст.) 12-20 мм.рт.ст

→ ↑ гидростатического давления в легочных капиллярах

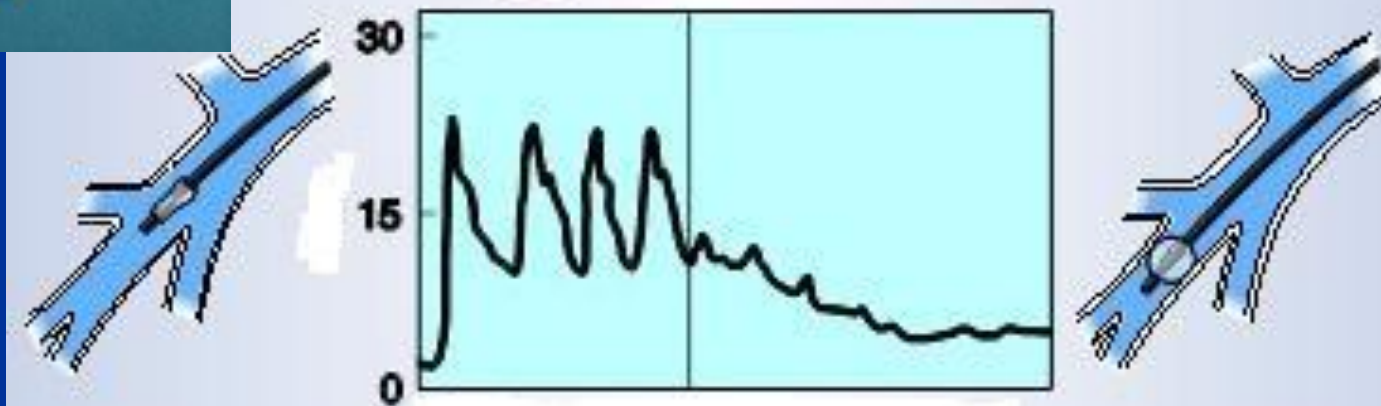
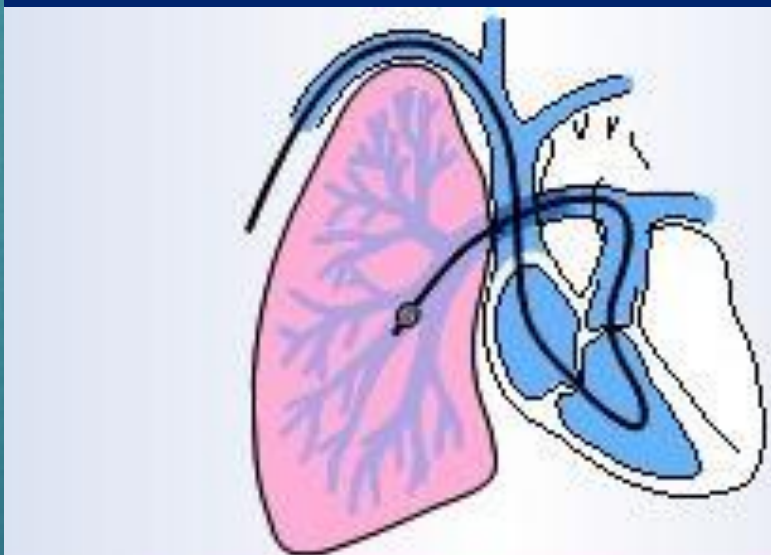
→ пропотевание плазмы через альвеоло-капиллярную мембрану

→ интерстициальный отек легких (сердечная астма)



одышка, ортопноэ, ночной кашель,
сухие хрипы из-за сдавления бронхов

Катетер Н.Ж. Swan и W. Ganz (1971) для определения ДЗЛК



6. Патогенез проявлений при сердечной недостаточности

Острая сердечная недостаточность

Патогенез отека легких

.... → дальнейшее ↑ давления в легочных венах и МКК (>20 мм.рт.ст)

→ плазма выходит в просвет альвеол

→ альвеолярный отек легких



приступы удушья,

кашель с пенистой мокротой (плазма!)

влажные хрипы над легкими



6. Патогенез проявлений при сердечной недостаточности

Острая сердечная недостаточность

Патогенез одышки при острой левожелудочковой СН

Одышка – субъективное чувство нехватки воздуха

отек легких →

1) ↑ нагрузки на дыхательные мышцы, т.к.

- ↓ эластичность легочной ткани
- сдавление стенок альвеол и бронхов

2) дисфункции дыхательных мышц, т.к.

↑ нагрузка на них в условиях гипоксии при СН

3) активации юстакапиллярных (интерстициальных) рецепторов (J-R)

→ ↑ ЧДД, ↓ глубины дыхания

6. Патогенез проявлений при сердечной недостаточности

Хроническая сердечная недостаточность

Левожелудочковая хроническая СН

- Застой крови в МКК → отек легких
- Цианоз холодный
- Адренергические симптомы (вследствие активации САС)
 - ↑ потоотделение, холодные и бледные конечности, ↑ ЧСС, ↑ ЧДД

Правожелудочковая хроническая СН

- Застой крови в БКК
 - периферические отеки, гепатоспленомегалия, гидроторакс, асцит

6. Патогенез проявлений при сердечной недостаточности

Патогенез периферических отеков при СН

1) Основной механизм -

↑ гидростатического давления в микроциркуляторном русле

← ↓ УО (застой крови в венах)

← ↑ ОЦК (активация РААС – альдостерон, АДГ)

2) Дополнительный механизм –

↓ онкотического давления в крови

← ↓ синтетической функции печени, образование белка, т.к.

застой крови в БКК приводит к дистрофии и циррозу печени

6. Патогенез проявлений при сердечной недостаточности

Гемодинамические признаки СН

- 1) ↓ ударный объем (фракция выброса в норме >55%)
- 2) ↑ конечно-диастолический объем (КДО) в желудочках
- 3) ↑ конечно-диастолическое давление (КДД) в желудочках
- 4) ↑ центральное венозное давление (ЦВД)
- 5) ↑ давление заклинивания в легочных капиллярах (ДЗЛК)

7. Прогноз и принципы терапии при сердечной недостаточности

Прогноз

Неблагоприятный

Без адекватной терапии через 5 лет выживают только 50% больных

Принципы терапии

1. Этиотропный

1) лечение основного заболевания – причины СН:

- АКШ при ИБС
- протезирование клапанов при пороках сердца
- антигипертензивная терапия при АГ и др.

2) устранение факторов риска

- своевременное лечение инфекционных заболеваний, болезнй щитовидной железы

7. Прогноз и принципы терапии при сердечной недостаточности

Принципы терапии

2. Патогенетический

1) уменьшение застоя крови в МКК и БКК

- ↓ потребления NaCl (бессолевая диета)
- диуретики

2) ↑ ударного объема → улучшение кровоснабжения тканей

- инотропные л.с. (сердечные гликозиды, ингибиторы ФДЭ)
- вазодилататоры (ингибиторы АПФ, ингибиторы рецепторов к АТ)
- β-адреноблокаторы (парадоксальным образом ↑ УО через ↓ ЧСС и улучшение кровоснабжения миокарда)

3) дополнительные средства

- антикоагулянты, антиагреганты, а/аритмические л.с.

При неэффективности – пересадка сердца