

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СОСУДОВ

Артериальное давление зависит от сосудистого тонуса, ОЦК и работы сердца.

Сосудистый тонус **регулируют** **нервные, гуморальные и местные механизмы.**

Нервная регуляция

Осуществляется с помощью **сосудодвигательного центра (СДЦ)**, его отделы – в коре, гипоталамусе, продолговатом и спинном мозге.

- Преобладает возбуждение вазомоторных прессорных центров.
- Депрессорных нейронов в цнс в 4 раза < чем прессорных ⇒ депрессорная система перенапрягается и истощается раньше, чем прессорная.
- Повседневный регулятор АД - бульбарный прессорный центр, он поддерживает базовый сосудистый тонус.

Нервные механизмы

1. В дуге аорты, каротидном синусе, легочных и полых венах есть **барорецепторы**, возбуждаются при \square АД и посылают **тормозные** импульсы к прессорным (симпатическим) нейронам СДЦ \Rightarrow АД \square .

Так происходит **авторегуляция** АД нервными механизмами.

2. **Хеморецепторы** аорты и сонных артерий при \downarrow O₂ и \uparrow CO₂ стимулируют вазомоторные центры;
при АД < 40 мм рт.ст. этот механизм не работает
3. **Ишемия** СДЦ **повышает** его **вазоконстрикторную** активность \Rightarrow централизация кровообращения и восстановление АД до нормы.

Гуморальная регуляция

Вазоконстрикторы –

катехоламины,

вазопрессин (АДГ),

РААС – (ангиотензин-2),

АКТГ, глюко- и минералкортикоиды,
тромбоксан, эндотелин-1.

Вазодилататоры –

- кинины,
- ацетилхолин, гистамин,
- простагландины, простациклин;
- почечный ф-р Грольмана - препятствует действию к/ам на сосудистую стенку,
- ПНУФ – предсердный Na – уретический фактор, синтезируется кардиомиоцитами, антагонист РААС, тормозит секрецию АДГ,
- Гипоталамический Na-уретический фактор,
- женские половые гормоны нормализуют тонус сосудов, в климактерическом периоде при \square эстрогенов резко возрастает активность РААС.

Местная регуляция

Осуществляется с помощью 3-х основных механизмов:

1) Гистометаболический –

Дилатация: нагревание, ацидоз (H^+), АМФ, \uparrow CO_2 , лактат, K^+ расширяют сосуды (работающего органа);

Констрикция: охлаждение, \square ионов Na^+ и Ca^{2+} , эндотелин, тромбоксан.

2) Кислородзависимый – расслабление гл/мышц при $\downarrow \text{O}_2$.

Местная регуляция

- 3) **Паракринный** – в самой эндотелии образуются вещества, влияющие на сосудистый тонус, это:
- **РААС**, в эндотелии вырабатываются все её элементы ангиотензиноген, АПФ, ренин ⇒ вазоконстрикция и активация роста □ сосудистой стенки.
 - **Вазоактивные** ПГ (синтезируют все □, кроме Эр и лф).
 - **Эндотелин** (его синтез ↑ при повреждении, гипоксии).
 - **NO** (в 98г. ученые США получили за его открытие Нобелевскую премию) – образующийся эндотелиоцитами оксид азота NO является релаксантом, формирующим базовый тонус мелких сосудов.

Участие **почек** в регуляции сосудистого тонуса

1. Система **давление – диурез** (чем $>AD$ тем $> V$ выделяемой мочи)
2. **РААС**;
3. **Калликреин-кининовая** и **простагландиновая** система:
 - а) **калликреин** крови в основном синтезируется в почках;
 - б) **простагландины** – активность их синтеза в почках в 10 раз $>$ чем в других органах;
 - в) в почках синтезируется **аргинин**, источник образования **NO**.

Все нарушения сосудистого тонуса делятся на **гипотонические и гипертонические** состояния.

Показатели сосудистого тонуса:

- **Диастолическое АД** = **60-80** мм рт.ст.
(суточные колебания 10 мм)
- **Систолическое АД** = **110-130** мм рт. ст. (суточные колебания около 33 мм);
- **пульсовое АД** = АД с – АД д;
- **среднее АД** = АДд.+ АДп/3;

В норме **среднее АД** колеблется от 80 до 95 мм. рт. ст. Под влиянием физической нагрузки оно меняется на 3-5 мм. рт. ст.

Сосудистая недостаточность

- Патологическое состояние, характеризующееся расстройствами **общего** или **местного** кровообращения, в основе его - **□-е тонуса** стенки сосудов, что ведет к □ АД, □ скорости кровотока, □ ОЦК и □ венозного возврата крови к сердцу.
- Сосудистая недостаточность приводит к развитию **гипотензии** – состояния при котором ср. АД < **75** мм рт.ст (в норме 80-95).

Классификация сосудистой недостаточности

Сосудистая недостаточность м.б.
региональная (местная) и системная.

Деление по скорости –

- Острая гипотензия - обморок, шок, коллапс;
- Хроническая - м.б. физиологической и патологической.

- объемная скорость кровотока,
- интенсивность обмена веществ.

Последствия: гипоксия \Rightarrow нарушение функций.

Коллапс

острая сосудистая недостаточность с быстрым ОЦК;

причины: (см. учебник)

- инфекции – тиф, холера; кровопотеря, гипоксия, гипокапния, перегрев, отравление угарным газом, цианидами, ФОС; действие змеиных ядов, ИР, эл/тока, при ГНТ (анафилаксия).

Патогенез коллапса

БФ действует на **стенку** сосуда, сосудистые рецепторы или на **сосудодвигательный центр** ⇒ **расслабляются** гладкие **мышцы** артериол,

□ их тонус и □ емкость **микрососудов** ⇒ **кровь там депонируется** и □ **ОЦК**, что **снижает венозный возврат** крови к сердцу и **сердечный выброс**, ⇒ еще > □ **АД**.

Возникает циркуляторная **гипоксия** и **метаболический ацидоз**, в тканях образуются **вазодилататоры** - гистамин, кинины, лактат и др., ещё > расширяющие сосуды и ↑-ие их **проницаемость** ⇒ **жидкость выходит из сосудов** и АД прогрессивно снижается.

Обморок

острая сосудистая недостаточность, проявляется слабостью, вегетативными расстройствами и кратковременной потерей сознания.

Выделяют следующие **виды обморока**:

1. **Вазовагальный** – развивается в душном помещении, при эмоциональном возбуждении (боль, страх, вид крови). Резко падает тонус сосудов и \downarrow АД \Rightarrow \downarrow эффективный мозговой кровоток.
2. **Ортостатический** – при быстром переходе из горизонтального в вертикальное положение (у больных со сниженным сосудистым тонусом при резком вставании), или при длительном неподвижном стоянии.

ОЦК перераспределяется - кровь скапливается в нижних отделах тела \Rightarrow ишемия мозга и потеря сознания.

ВИДЫ ОБМОРОКА

3. **Синокаротидный** – при гиперчувствительности каротидного синуса, стенозе сонной или позвоночной артерии, при резком повороте головы, тугом воротничке (ишемия мозга).
4. **Перераспределительный** – при резком внутрибрюшного давления вены брюшной полости быстро расширяются и большая масса крови поступает в венозное русло, что превышает скорость развития адаптационной тонической реакции вен.

ВИДЫ ОБМОРОКА

5. **Кашлевой** – при сильном кашле, что повышает внутригрудное давление и □ венозный возврат крови к сердцу ⇒ снижается сердечный выброс и кровоснабжение головного мозга.
6. **Кардиогенный** – при нарушениях сердечного ритма (блокадах), митральном стенозе, аортальном пороке сердца.
7. При **метаболических** нарушениях – например при гипервентиляции - возникает гипокапния и алкалоз ⇒ сужение мозговых артерий.

Хроническая сосудистая недостаточность

Физиологическая –

1. как вариант нормы – м.б. конституционально обусловлена.
2. у людей повышенной тренированности (у спортсменов).
3. гипотония, возникающая при акклиматизации или адаптации у жителей высокогорья, заполярья, тропиков, у космонавтов;

При этом нет жалоб и патологических изменений в организме.

Патологическая гипотония

Первичная (нейроциркуляторная) гипотония – возникает чаще у женщин 30-40 лет.

Главный ЭФ - длительное эмоциональное напряжение или псих. травма (иногда травма гол/мозга, нарушения мозгового кровообращения).

Способствующие факторы : проф. вредности, нарушения режима питания, дня, конфликтные ситуации.

Предрасполагающие факторы: наследственность, возраст, хронические инфекции.

Патогенез гипотонической болезни:

ЭФ вызывает развитие невроза высших сосудодвигательных центров ⇒ дизрегуляция сосудистого тонуса: преобладание тормозных процессов в СДЦ и ↓ активности прессорных нейронов, снижение тонуса артериол и ослабление капиллярного кровотока.

Клиника: слабость, утомляемость, нарушения сна, ухудшение памяти, неспособность сосредоточиться, рассеянность, эмоциональная лабильность, боли в сердце, одышка. При переходе из горизонтального в вертикальное положение легко возникает гипотонический криз, АД и пульс очень лабильны, с возрастом м.б. развитие гипертонической болезни.

Вторичные (симптоматические) гипотонии

- При пороках сердца, миокардитах, заболеваниях органов дыхания – пневмонии, туберкулезе.
- При злокачественных опх,
- При авитаминозах, анемии, голодании,
- При ревматизме,
- При язвенной болезни,
- При гипотиреозе, \square **f** гипофиза и надпочечников,
- При интоксикациях соединениями Pb, Hg,
- При инфекциях – тиф, дифтерия, грипп,
гепатиты

АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТОНИИ

это системное стойкое □ АД в
сосудах большого круга.

АД сист. > 140 мм рт. ст., АД диаст. >
90 мм рт.ст.

У ♂ и ♀ отмечается □ АД с возрастом. До 40 лет чаще наблюдается у мужчин, после 50 лет – чаще у женщин.

□ показателей макс. АД начинается уже с 20 лет. Вначале оно плавное, но с 40-летнего возраста начинается всё более крутой подъём показателей.

У ♀ до 45 лет показатели АД ниже, чем у ♂ (особенно в возрасте до 25 лет).

С периода климакса у ♀ максимальное АД выше, чем у ♂.

Классификация АГ по Лангу и Мясникову

- 1) **Эссенциальная** (первичная) гипертензия или гипертензивная болезнь/до 80% всех гипертензий/.
- 2) **Симптоматические** гипертензии:
 - ренальные (нефрогенные)
 - нейрогенные
 - эндокринные
 - ангиогенные (гемодинамические)
 - медикаментозные
 - гипертензия, обусловленная ↑ вязкости крови, например, при полицитемии.

Классификация по преимущественному повышению АД:

- 1.Систолическая** – ↑ САД при нормальном или сниженном диастолическом АД, вызвана усиленной работой сердца.
- 2.Диастолическая** – преимущественно ↑ ДАД (спазм артериол и ↑ ОПС).
- 3.Систо-диастолическая** – ↑ ударного объема и ОПС.

1. **Доброкачественная** форма – развивается медленно и сопровождается равномерным увеличением САД и ДАД.
2. **Злокачественная** – характеризуется быстрым развитием с преимущественным ↑ ДАД, АД изначально держится на очень высоких цифрах (220-230/130-140),
 - характерно кризовое течение;
 - раннее развитие осложнений – поражение сосудов глазного дна, сосудов почек, гипертоническая энцефалопатия, рвота, головокружение, судороги, часто нарушения мозгового кровообращения, проявления левожелудочковой недостаточности – кровохарканье, приступы сердечной астмы, отёк лёгких.

Этиология и патогенез эссенциальной гипертензии

- **Центрогенная** теория;
 - **Мембранная** теория
- Центрогенно – нервная теория патогенеза ЭГ**

Главный ЭФ: нервно - психическое перенапряжение; неотрагированные эмоции ⇒ длительное сохранение в коре г/м очага **застойного возбуждения** ⇒ развитие **патологической доминанты** в вегетативных центрах г/м ⇒ возбуждение СДЦ гипоталамуса, активация симп. нс и как итог, развитие ГБ.

Однако, первопричины, запускающие цепную реакцию патогенеза со временем у большинства больных сходят со сцены («мавр сделал своё дело»). АД продолжает поддерживаться на высоком уровне, но за счёт других механизмов.

патогенез эссенциальной гипертензии

В начале развития ГБ - активация САС

⇒ периферическая вазоконстрикция,
увеличение венозного возврата крови к
сердцу и рост ударного выброса ⇒
повышение АД;

Гиперадренергия вызывает сужение сосудов
почек, ⇒ ишемия ЮГА и □ выработки ренина,
что запускает РААС ⇒ вазоконстрикция и
задержка Na и H₂O (возникает первый
порочный круг).

патогенез эссенциальной гипертензии

В дальнейшем включаются дополнительные «порочные круги»:

- 2) развивается парабиоз барорецепторов, посылающих тормозные импульсы в СДЦ и предотвращающих чрезмерное \uparrow АД (**см. нервная авторегуляция**) \Rightarrow тонус сосудов еще $> \square$.
- 3) длительный спазм сосудов приводит к стимуляции α_1 -адренорецепторов $\Rightarrow \uparrow$ –ие чувствительности сосудистой стенки к адреналину (даже его физиологическая [с] приводит к вазоконстрикции).
- 4) спазм сосудов г/мозга приводит к ишемии гипофиза и $\Rightarrow \uparrow$ секреция АКТГ $\Rightarrow \uparrow$ синтез гормонов коры надпочечников, повышающих АД.

При ГБ усиленно функционируют «автономные» тканевые РААС, их ↑-ая активность ведет к разрастанию кардиомиоцитов, а также миоцитов артерий и артериол, способствует склерозированию, фиброзу и гиалиновой дистрофии ⇒ сосуды теряют упругость ⇒ стабилизация гипертензии, развитие пат. изменений в органах мишенях.

Кроме того, эндотелиальные \square в избытке вырабатывают прессорные агенты – эндотелины, А-II и тромбоксан A_2 , они подавляют эффект NO и депрессорных ПГ ⇒ вазоконстрикция.

«Мембранная теория» ЭГ

Генетически обусловленная патология транспорта ионов Ca^{2+} и Na^+ ч/з клеточную мембрану

- □ [с] Ca^{2+} в цитоплазме мышечных волокон способствует активации сократительного аппарата клетки и вазоконстрикции.
- Ca^{2+} – это универсальный мессенджер нейро-гуморальных сигналов.
При □ [с] Ca^{2+} меняется вз/д □ с НС и эндокринной системой.

«Мембранная теория» ЭГ

У некоторых больных ЭГ нарушена активность Na/K -АТФ-азы или в их крови циркулирует белок – ингибитор натриевого насоса, \Rightarrow накопление Na^+ в гладкомышечных клетках сосудов \Rightarrow :

- а) их набухание и \uparrow чувствительности к вазоконстрикторам;
- б) частичная деполяризация мембран и активация входа Ca^{2+} ;

Факторы риска эссенциальной гипертензии

1. Наследственность.

Вероятно участие генов РААС (гены ангиотензиногена, рецептора к А-II), аполипопротеинов, эндотелиальной NO-синтетазы).

2. Увеличенная масса тела.

3. Метаболический синдром

4. Потребление алкоголя.

5. Потребление микроэлементов.

К развитию АГ ведет ↑ потребления NaCl, недостаток Mg в организме, ↓ Ca в крови и ↑ его в клетках.

6. Недостаточная физическая активность. У лиц, ведущих сидячий образ жизни, вероятность развития АГ на 20-50% >, чем у физически активных людей.

7. Психосоциальный стресс

алкогольная артериальная гипертензия (ААГ)

Около 20% ЭГ обусловлены алкоголем, при его употреблении > 300 г/неделю риск развития ЭГ

↑ на 60% для мужчин. Для женщин употребление алкоголя в дозе > 240 г/неделю ↑ риск развития ЭГ на 90%.

Механизмы ААГ

- Активация алкоголем САС \Rightarrow ААГ, нарушение сократительной функции и метаболизма миокарда, аритмии (после прекращения алкоголизации сохраняется длительно).
- Угнетение алкоголем барорецепторного контроля АД(срыв нервной авторегуляции)
- Этанол снижает число α_2 -адренорецепторов гипоталамуса и т.о. нарушает центральную регуляцию АД.
- Этанол нарушает электролитный баланс: \downarrow Mg в крови \Rightarrow \uparrow внутриклеточный Ca \Rightarrow \uparrow -ся АД и развивается ААГ.
- 25% алкоголиков или лиц, регулярно пьющих, имели гиперурикемию и уратный интерстициальный нефрит \Rightarrow активация РААС и подъем АД.

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

1. Нефрогенные (почечные) – возникают при заболеваниях почек, (подробнее см. учебник стр. 459).

2. Неврогенные :

а) центрального генеза - при энцефалитах, ишемии, опх и травмах мозга, что активизирует прессорные центры.

б) периферического генеза – при полиневритах, полиомиелите, отравлении солями таллия, авитаминозах гр. В ; в их основе – выключение барорецепторных рефлексогенных зон ⇒ □ тормозящего влияния на сосудодвигательные центры и ⇒ развитие гипертензии растормаживания.

3. Ангиогенные :

а) возникают при сужении сонных, вертебральных артерий \Rightarrow ишемия мозга \Rightarrow стимуляция прессорных центров $\Rightarrow \uparrow$ АД.

б) при коарктации аорты:

– выше сужения АД повышено;

– ниже препятствия – АД снижено, что может активировать РААС.

в) при сифилисе или атеросклерозе

барорецепторных зон (дуги аорты или каротидного синуса) ухудшается растяжимость

сосудистой стенки и \Rightarrow \square возбудимость

барорецепторов \Rightarrow нарушается нервная авторегуляция.

4. Эндокринные: (есть в учебнике с. 461)

- болезнь и синдром **Иценко – Кушинга** ⇒ ↑ секреция в глюко- и минералкортикоидов ⇒ ↑ АД
- синдром **Конна** – гиперальдостеронизма (доброкачественная аденома клубочковой зоны коры надпочечников) ,
- **гипертиреоз** – увеличивает возбудимость симпатической НС и чувствительность мышечных клеток к катехоламинам, также повышает МОС (тироксин-зависимая тахикардия) ⇒ ↑ АД;
- **феохромоцитома** – опх мозгового слоя надпочечников, (состоит из хромоаффинных клеток и продуцирует значительные количества адреналина и норадреналина.

Основным клиническим проявлением феохромоцитомы является приступообразное мгновенное повышение АД до значительных цифр (до 250/140 – 300/160 мм. рт. ст

- синдром **Пархона** – ↑ продукция АДГ (вазопрессина) ⇒ ↑ тонус сосудов, □ диурез и □ ОЦК , все это повышает АД.
- При **СД 1** типа в 80% случаев гипертензия развивается вследствие диабетической нефропатии, то есть развитие диабета первично, тогда как при СД 2 типа чаще наблюдается эссенциальная гипертензия и только в 30% случаях повышение АД происходит в результате поражения почек.

5. Медикаментозные.

Лекарства могут воздействовать на различные звенья регуляции АД и вызывать его повышение (м.б. обусловлены приемом гл/к, гормональных контрацептивов).

6. При □ вязкости крови.

При эритремии и симптоматических эритроцитозах повышается вязкость крови ⇒ АД.