

Патофизиология артериальных гипер- и гипотензий

Регуляция тонуса артериальных сосудов

РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА

ГИПОВОЛЕМИЯ

активация синтеза ренина в почках

повышение концентрации ренина в плазме крови

ангиотензиноген → ангиотензин I

АПФ

ангиотензин II

ангиоспазм
и повышение
активности
САС

активация
секреции
вазопрессина

активация
секреции
альдостерона

индукция
жажды

повышение калийуреза, задержка
воды и натрия

увеличение ОЦК

ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ АД

КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВАЯ СИСТЕМА

ГИПЕРВОЛЕМИЯ

усиление синтеза
калликреина

усиление синтеза
прекалликреина

кининоген

кинины

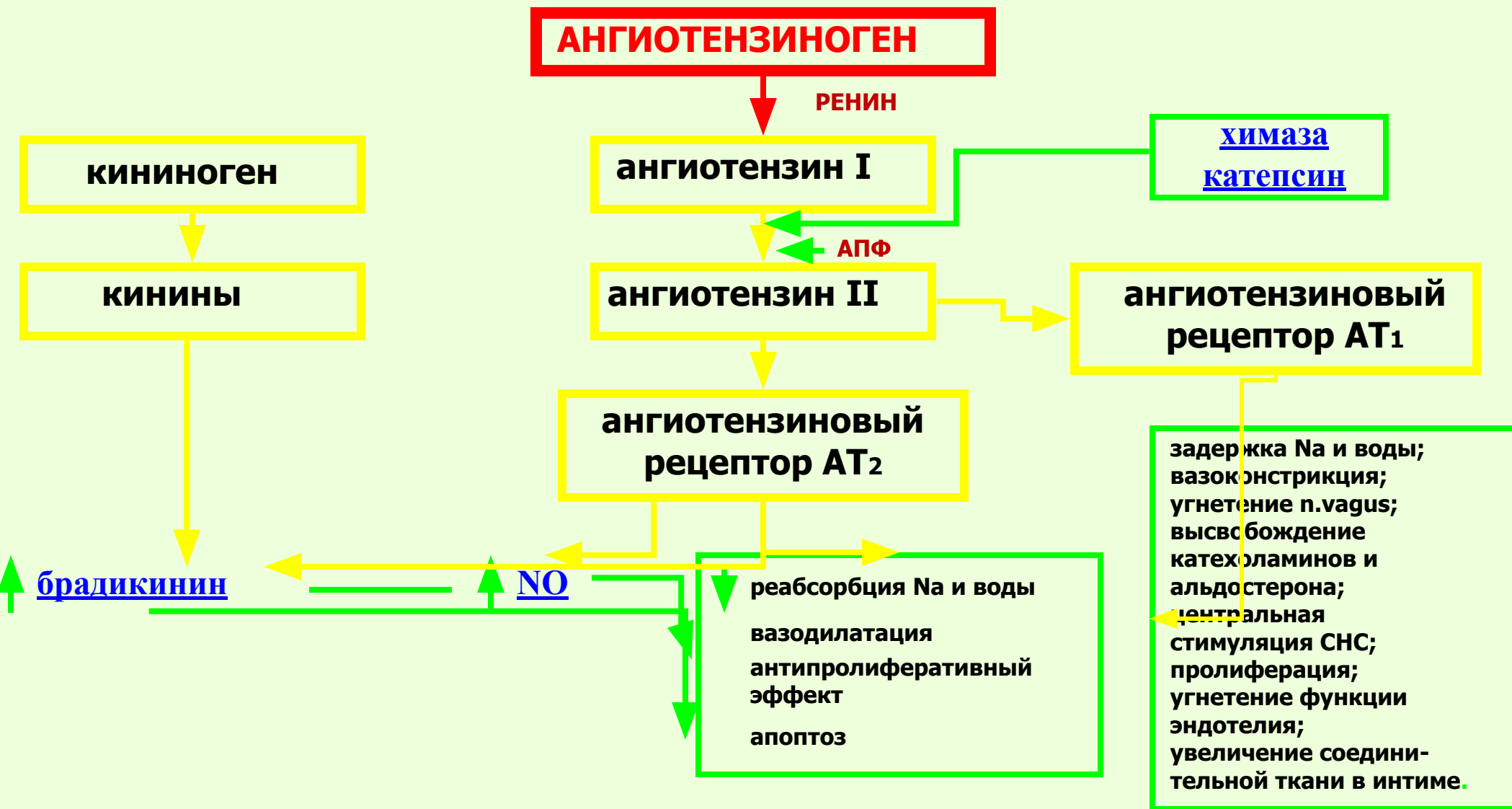
брадикинин

вазодилатация

усиление натрий-
уреза и диуреза

СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ АД

Ренин-ангиотензиновая система



Физиологические эффекты ангиотензина II на AT1 - и AT2 - рецепторы

вазоконстрикция

AT₁ - рецепторы

повышение внутриклубочкового давления вследствие констрикции эфферентных артериол

стимуляция синтеза и секреции альдостерона и кортизола

усиление реабсорбции Na и воды в кишечнике и проксимальных почечных канальцах

стимуляция выделения аргинин-вазопрессина

стимуляция выделения норадреналина из окончаний симпатических нервных волокон

стимуляция жажды

повышение активности СНС

гипертрофия кардиомиоцитов

пролиферация эндотелиальных клеток, ГМК и фибробластов сосудистой стенки

AT₂ - рецепторы

натрийуретическое действие

высвобождение NO и простагландинов

торможение активности коллагеназы

торможение пролиферации эндотелиальных клеток и другие антипролиферативные процессы

апоптоз

вазодилатация

Некоторые патогенные эффекты ангиотензина II в условиях патологии кровеносных сосудов, сердца и почек



ЛЖ – левый желудочек сердца

Ремоделирование сосудов

Основные причины:

- √ *Прямое действие повреждающих факторов на сосуды*
- √ *Дисфункция эндотелия*
- √ *Синтез эндотелием провоспалительных медиаторов*
- √ *Синтез клетками стенок сосудов избытка факторов роста*
- √ *Активация тромбоцитов, моноцитов, нейтрофилов и синтез ими цитокинов*

Ремоделирование сосудов

Структурно–геометрические изменения в сосудах:

- √ гипертрофия, гиперплазия, нарушение взаимного расположения структурных элементов стенок сосудов
- √ дистрофия, фиброз, утолщение стенок сосудов, в основном за счет меди
- √ повышение проницаемости стенки сосудов
- √ другие

Последствия:

- √ сужение просвета сосудов
- √ изменение контура и внешнего диаметра сосудов
- √ нарушение кровотока в органах и тканях

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА И СТЕНОК СОСУДОВ

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

ПРЯМОЕ ИХ ДЕЙСТВИЕ; ДИСБАЛАНС БАВ И ИХ ЭФФЕКТОВ:

- катехоламинов
- альдостерона
- ФНО
- эндотелина
- вазопрессина
- факторов роста
- NO
- кининов
- простагландинов
- натрийуретического пептида

ГЕНОМ

- * миоцитов
- * фибробластов

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОЦЕССОВ:

- ✓ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ
- ✓ ТРАНСЛЯЦИИ
- ✓ ТРАНСКРИПЦИИ

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ:

- ✓ СЕРДЦА
- ✓ СТЕНОК СОСУДОВ

Факторы, синтезируемые в эндотелии и регулирующие его функцию



Типовые формы изменения АД

*Гипертензивные
состояния*

гипертензивные
реакции

артериальные
гипертензии

*Гипотензивные
состояния*

гипотензивные
реакции

артериальные
гипотензии

острые
(коллапсы)

хронические

Артериальная гипертензия

Стойкое повышение АД

√ систолического до 140 мм рт.ст. и более,

√ диастолического до 90 мм рт.ст. и более.

ВИДЫ АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЙ

По инициальному звену патогенеза

По преимущественно повышенному АД

По изменению сердечного выброса

По клиническому течению

Нейрогенные

Эндокринные

Метаболические (органоишемические)

Гемические

Смешанные

Систолические

Диастолические

Смешанные

Гиперкинетические

Гипокинетические

Эукинетические

“Доброкачественные”

“Злокачественные”

ВИДЫ НЕЙРОГЕННЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЙ

ЦЕНТРОГЕННЫЕ:

Вследствие нарушения высшей нервной деятельности

В результате органического поражения структур мозга

РЕФЛЕКТОРНЫЕ:

На основе условного рефлекса (“условнорефлекторные”)

На основе безусловного рефлекса (“безусловнорефлекторные”)

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА **ЦЕНТРОГЕННЫХ** **НЕЙРОГЕННЫХ** АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЙ

Повторный
стресс

НЕВРОЗ

**ОРГАНИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ
СТРУКТУР МОЗГА,
РЕГУЛИРУЮЩИХ УРОВЕНЬ АД**

Активация нейронов:

- симпатических ядер заднего гипоталамуса
- адренергетических структур ретикулярной формации
- сосудодвигательного центра

УСИЛЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ВЛИЯНИЙ

НЕЙРОГЕННЫХ:
активация
симпатической нервной
системы

ГУМОРАЛЬНЫХ:
активация синтеза гормонов с гипертензивным
действием (катехоламинов, вазопрессина, АКГГ,
минералокортикоидов, эндотелина тиреоидных)

Увеличение: * общего периферического сосудистого сопротивления
* объема циркулирующей крови
* сердечного выброса крови

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ ИМПУЛЬСАЦИИ ОТ БАРОРЕЦЕПТОРОВ СОСУДОВ И РАЗВИТИЯ ГИПЕРТЕНЗИИ

**Повреждение
барорецепторов**

**Адаптация
барорецепторов
к длительно повышенному
артериальному давлению**

**Снижение
растяжимости
стенок артерий**

**Нарушение
проведения
“депрессорной”
импульсации**

ОБЩИЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ЭНДОКРИННЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЙ

Гиперпродукция гормонов с гипертензивным действием:

- катехоламинов
- вазопрессина
- АКТГ
- минералокортикоидов
- эндотелина
- тиреоидных

Повышение чувствительности рецепторов сердца и сосудов к гормонам с гипертензивным действием

Увеличение:

- * общего периферического сосудистого сопротивления
- * объема циркулирующей крови
- * сердечного выброса крови

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

ОБЩИЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМЕ

Ренальные эффекты:

Стимуляция реабсорбции ионов Na^+

Гиперосмия крови

Активация синтеза
и инкреции АДГ

Реабсорбция избытка жидкости

Гиперволемия

Экстраренальные эффекты:

Транспорт избытка Na^+ в клетки

Набухание клеток,
в том числе –
эндотелия
и миоцитов
стенок сосудов

Повышение
тонуса
миоцитов
стенок сосудов
и сердца

Увеличение
чувствительности
стенок сосудов
и миокарда
к гипертензивным
агентам

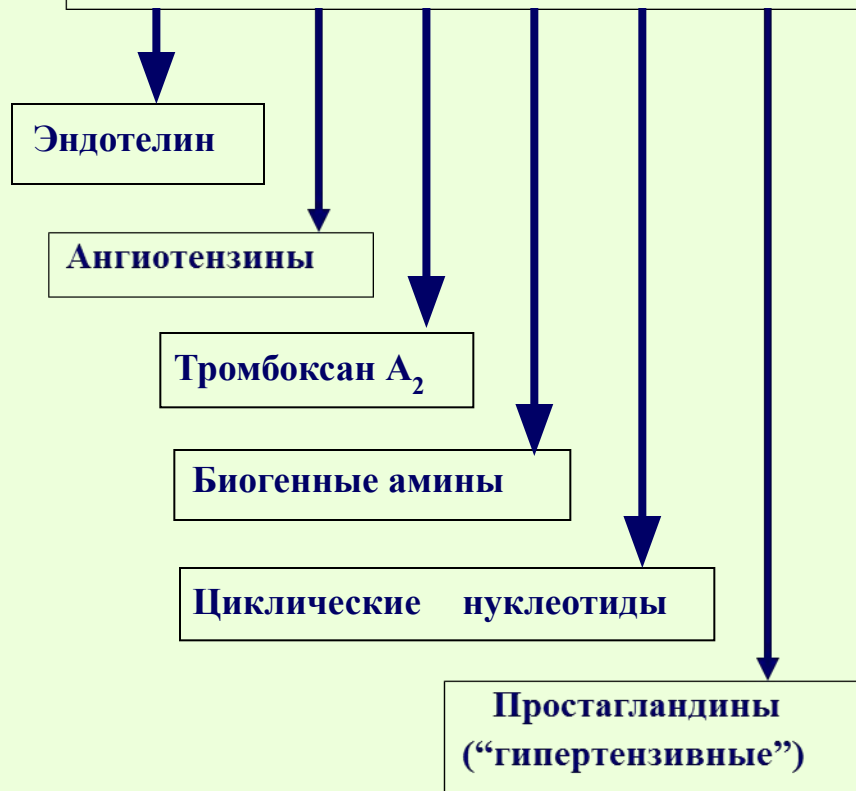
Увеличение:

- * общего периферического сосудистого сопротивления
- * объема циркулирующей крови
- * сердечного выброса крови

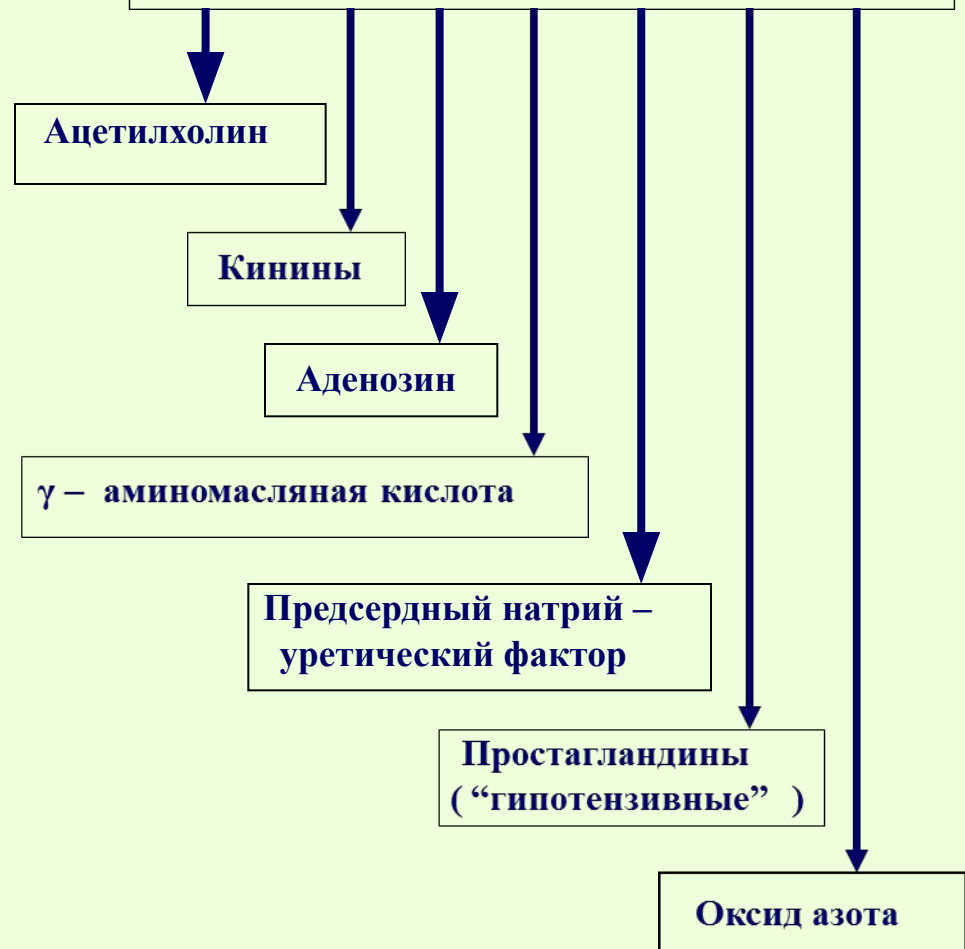
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

МЕТАБОЛИТЫ

С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ:



С ГИПОТЕНЗИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ:



ОБЩИЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ (ОРГАНОИШЕМИЧЕСКИХ) АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЙ

Гиперпродукция и/или активация метаболитов с гипертензивным действием

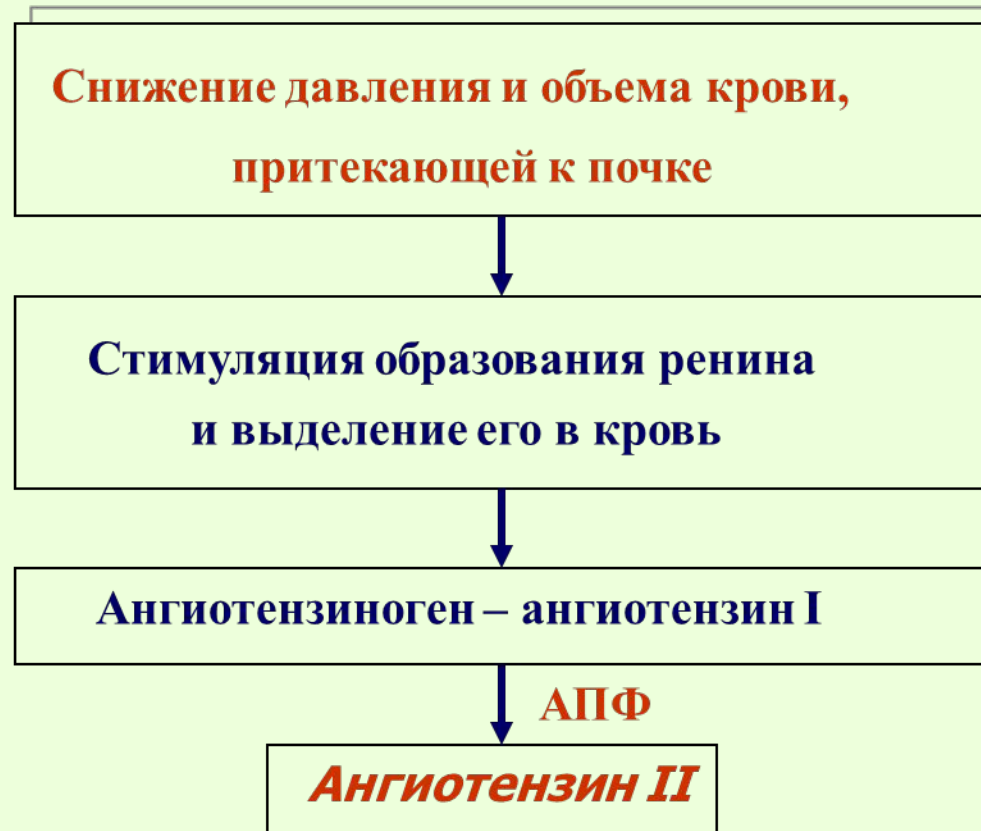
Снижение образования и/или инактивация метаболитов с гипотензивным действием

Изменение чувствительности рецепторов сердца и сосудов к метаболитам с гипер- или гипотензивным эффектом

Увеличение:
* общего периферического сосудистого сопротивления
* объема циркулирующей крови
* сердечного выброса крови

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

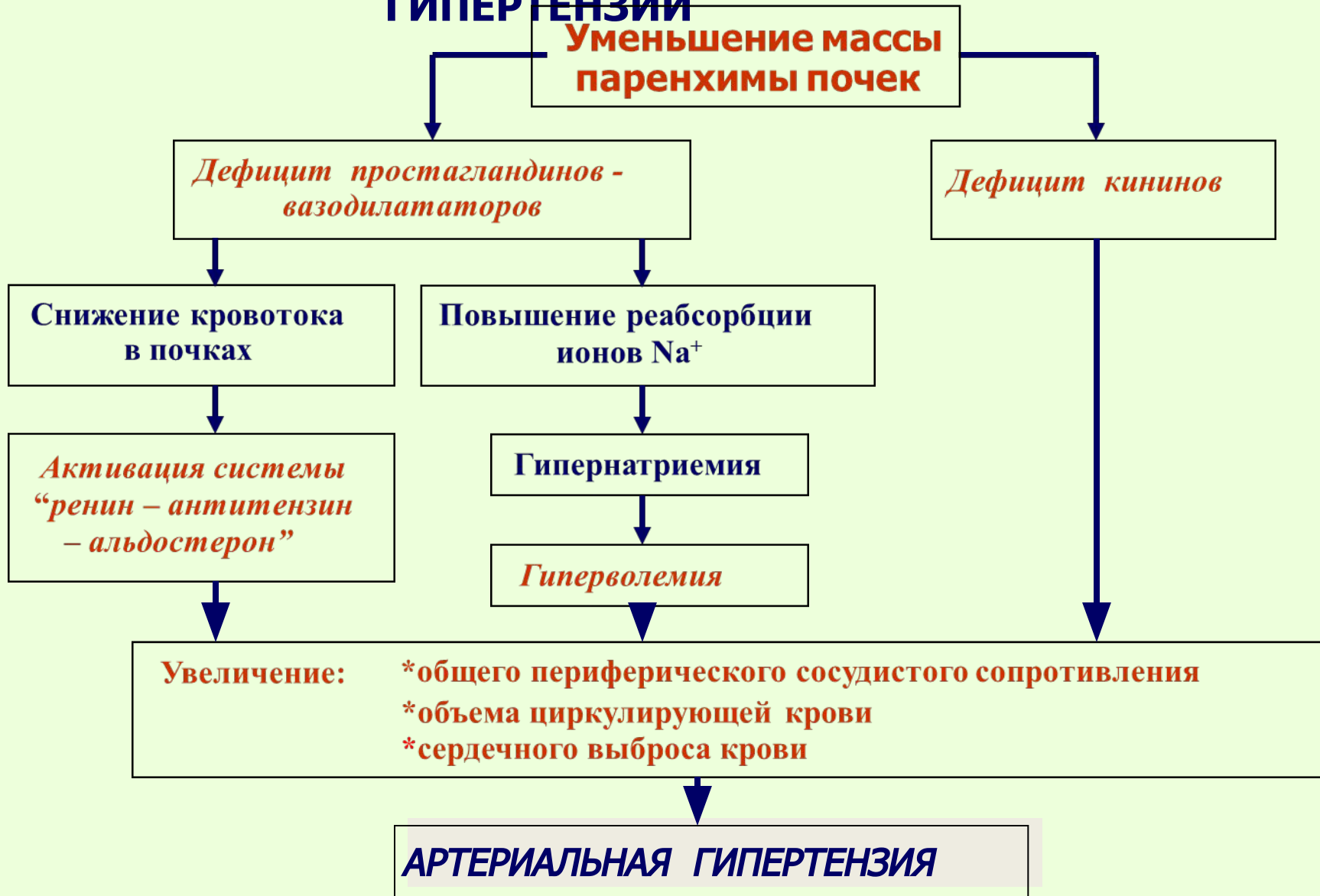
ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ВАЗОРЕНАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (1)



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ВАЗОРЕНАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (2)



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА РЕНОПРИВНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ



НОРМАЛЬНОЕ ГЛАЗНОЕ ДНО



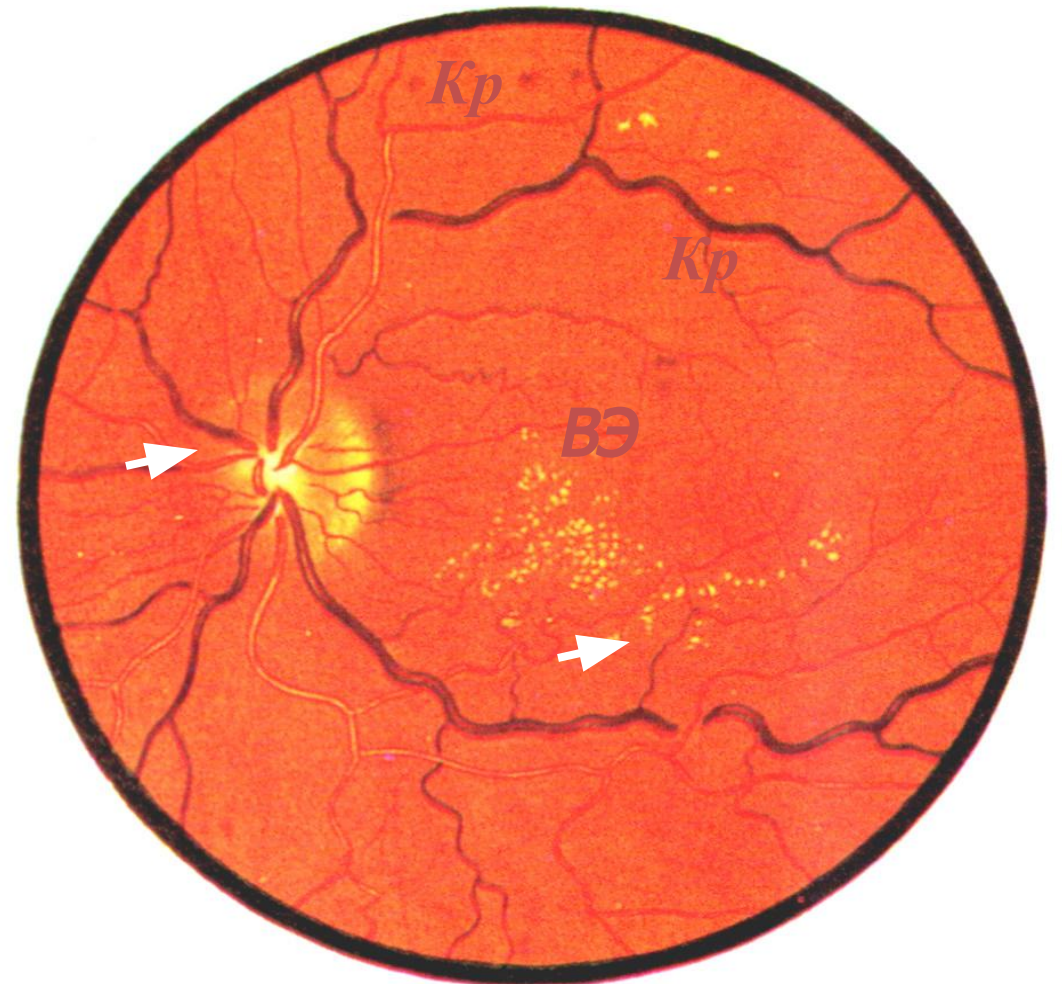
РЕТИНОПАТИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Внутренняя граница диска зрительного нерва размыта (отек).

Контур артерий усилен и изменен (ремоделирование стенки сосудов).

Сужение вены в месте артерио – венозных перекрестов (белые стрелки).

Восковидные экссудаты (ВЭ) и точечные кровоизлияния (Кр).



Гипертоническая болезнь –

это самостоятельное заболевание, характеризующееся расстройством всех механизмов регуляции сосудистого тонуса, в первую очередь центральных механизмов нервной регуляции и прогрессирующим повышением кровяного давления

**УСЛОВИЯ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
(ФАКТОРЫ РИСКА) -1**



**НАСЛЕДСТВЕННАЯ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ**



**ФАКТОРЫ
ОКРУЖАЮЩЕЙ
СРЕДЫ**



**ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ**

УСЛОВИЯ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (ФАКТОРЫ РИСКА) -2

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ

**Системная
мембранопатия**

**Накопление
в миоцитах
избытка ионов
 Ca^{2+} , Na^{+}**

**Дисфункция
рецепторов**

**Доминирование
эффектов
гипертензивных
агентов**

**Нарушение
экспрессии генов
клеток эндотелия**

**Снижение
синтеза
вазодилататоров**

УСЛОВИЯ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (ФАКТОРЫ РИСКА) - 3

ФАКТОРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Избыток NaCl
в продуктах
питания и в воде

Интоксикации

Профессиональные
вредности

Травмы мозга

Условия
проживания

УСЛОВИЯ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (ФАКТОРЫ РИСКА) - 4

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Возраст после
30 – 40 лет

Доминирование
гипертензивных
реакций
на различные
воздействия

Гиперхолестеринемия

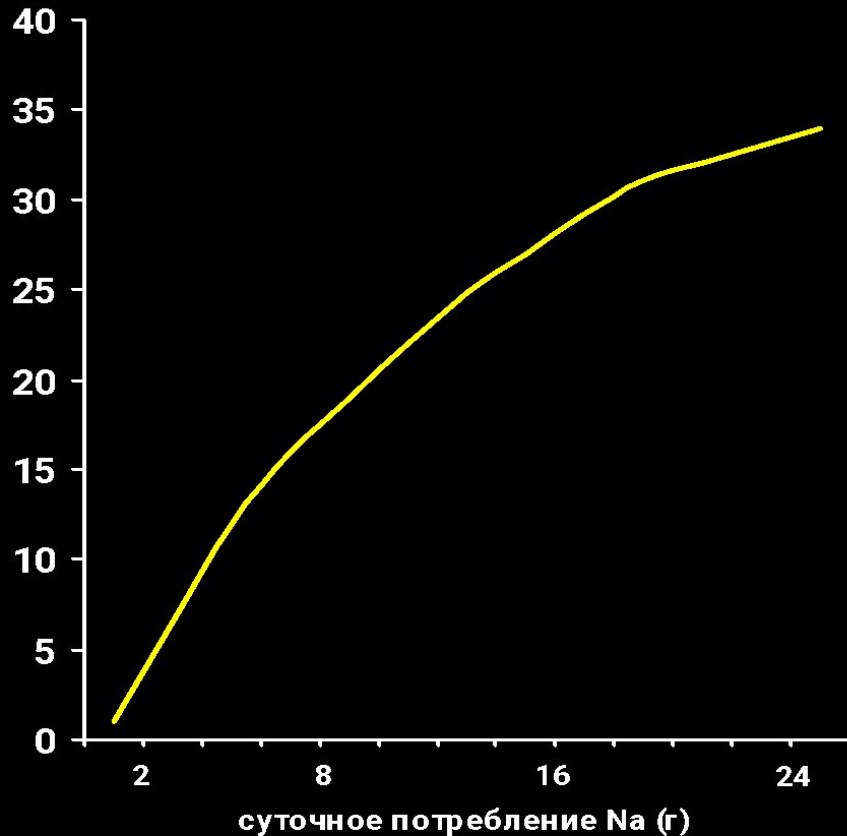
Мужской
пол

Избыточная
масса тела

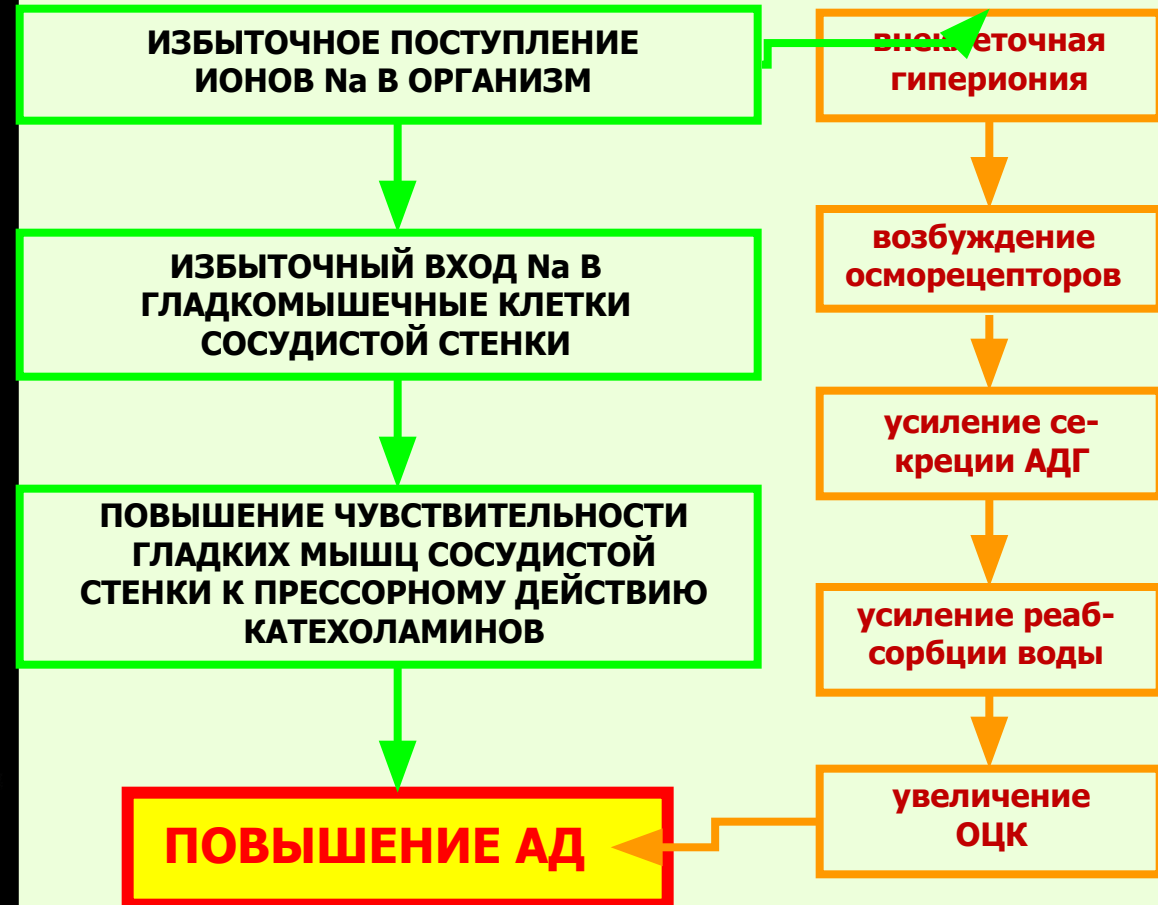
Избыточное потребление Na как фактор риска развития гипертонической болезни

СВЯЗЬ МЕЖДУ СУТОЧНЫМ ПОТРЕБЛЕНИЕМ Na И ЧАСТОТОЙ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИИ

частота гипертонии (%)



МЕХАНИЗМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНОВ Na



Стадии гипертонической болезни

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

(виды гипертензий, стадии ГБ):



Патофизиологические стадии гипертонической болезни (по Г.Ф.Лангу и А.Л.Мясникову)

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Стадия транзиторной гипертонии: периодические подъемы давления до очень высоких цифр, чередующиеся с периодами нормализации АД; острая перегрузка сердца; формирование в сосудодвигательном центре патологической доминанты, реализующейся генерализованным спазмом сосудов.

Стадия стабильной гипертонии (стадия компенсации): стабилизация АД на более высоком, чем в норме, уровне (но ниже, чем на «пиках» первой стадии); формирование гипертрофии миокарда; относительная стабилизация функций сердечно-сосудистой системы; прогрессирование патологического процесса по принципу «порочных кругов».

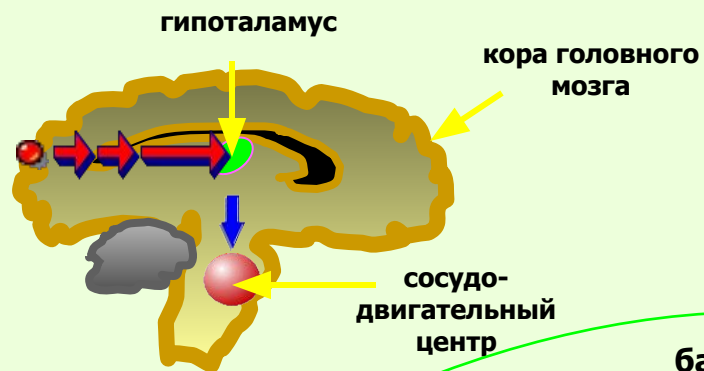
Стадия органических изменений (стадия декомпенсации): стабильное АД на высоком уровне; развитие «комплекса изнашивания гипертрофированного сердца»; закрепление порочных кругов на морфологическом уровне.

Механизмы патофизиологических стадий гипертонической болезни (по Г.Ф.Лангу и А.Л.Мясникову)

стрессорный фактор



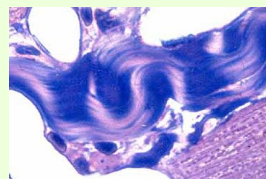
I I стадия (транзиторная гипертония):
завершается формированием в
сосудодвигательном центре
патологической доминанты



II II стадия (стабильная гипертония):
происходит формирование
«порочных кругов», поддер-
живающих АД на повышенном
уровне и вызывающих его по-
степенное нарастание



III III стадия (органных изменений):
происходит закрепление «порочных
кругов» на морфологическом уровне;
развивается декомпенсация органов и
систем

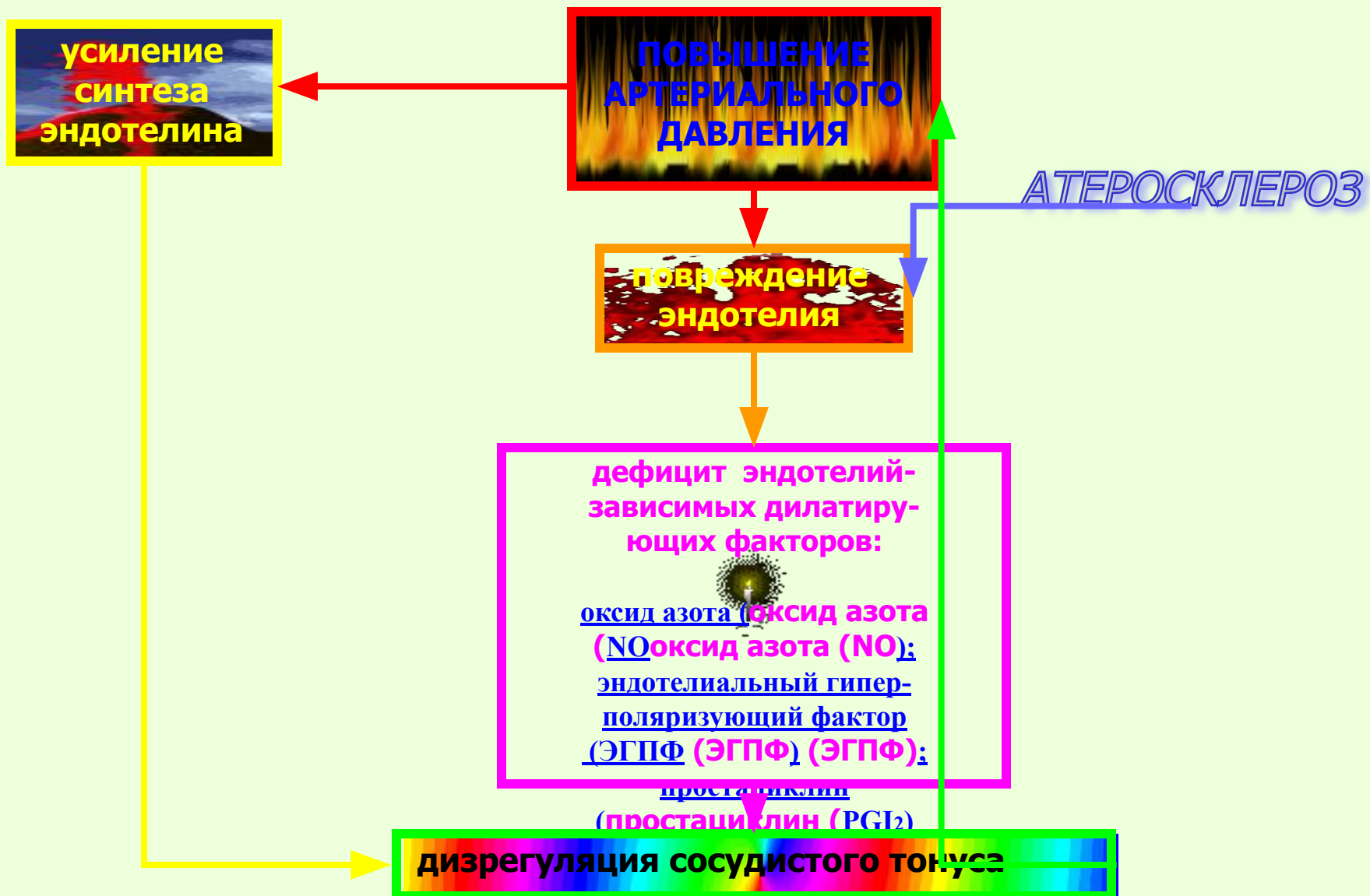


Барорецепторный и хеморецепторный порочные круги при гипертонической болезни

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ СПАЗМ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ



Эндотелиновый порочный круг



Общий патогенез гипертонической болезни

СТАДИИ

I

II

III



Принципы терапии артериальных гипертензий

ПРИНЦИПЫ

ЭТИОТРОПНЫЙ

- Цель** →
- устранить/снизить патогенное действие причины АГ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ

- устранить/блокировать гипертензивные механизмы
- активировать гипотензивные механизмы

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ

- устранить/уменьшить выраженность симптомов АГ, усугубляющих состояние пациентов

Результат →

Снижение:

- * сердечного выброса
- * общего периферического сосудистого сопротивления
- * объёма циркулирующей крови

Принципы патогенетической терапии гипертонической болезни



Артериальная гипотензия

Стойкое снижение АД

√ систолического до 90 мм рт.ст. и ниже,

√ диастолического до 60 мм рт.ст. и ниже.

ВИДЫ АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПОТЕНЗИЙ ПО ИНИЦИАЛЬНОМУ ЗВЕНУ ПАТОГЕНЕЗА

Нейрогенные

**Метаболические
(органоишемические)**

Эндокринные

Центрогенные

Рефлекторные

“Надпочечниковые”

“Тиреоидные”

“Гипофизарные”

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ЦЕНРОГЕННЫХ НЕЙРОГЕННЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПОТЕНЗИЙ



ОБЩИЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА "ЭНДОКРИННЫХ" АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПОТЕНЗИЙ

*Снижение синтеза и/или инкреции гормонов
с гипертензивным действием:*

- катехоламинов
- вазопрессина
- АКТГ
- минералокортикоидов
- эндотелина
- тиреоидных

*Гипосенситизация
рецепторов
сосудов и сердца
к гормонам
с гипертензивным
действием*

Снижение:

- * общего периферического сосудистого сопротивления
- * объёма циркулирующей крови
- * сердечного выброса крови

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

**ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ МЕХАНИЗМА РАЗВИТИЯ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ
ПРИ ГИПОТИРЕОИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ**

