

**ПМГМУ имени И.М. Сеченова**  
***Кафедра патологии человека***  
***ИКМ им.Н.В. Склифосовского***

учебно-контролирующий модуль по  
теме:

**Сердечная недостаточность**

Автор модуля: ст.преподаватель  
Новиков Алексей Алексеевич

Цель: Сформировать умение: решать профессиональные врачебные задачи по выявлению и дифференцировке различных типов сердечной недостаточности;  
характеризовать механизм декомпенсации сердечной недостаточности, типы и молекулярно-генетические основы ремоделирования сердца;  
формулировать и обосновывать принципы и алгоритмы диагностики, профилактики и лечения сердечной недостаточности и ее осложнений.

## Структура модуля

1. Контроль и коррекция исходного уровня подготовки – 60мин
  - а) Компьютерное тестирование (15мин)
  - б) Презентация и обсуждение ключевых понятий и положений по теме модуля (40мин)Вопросы для обсуждения (см. следующий слайд)
- 2.Выполнение обучающих заданий – 60мин
3. Контроль уровня усвоения материала модуля – 15мин

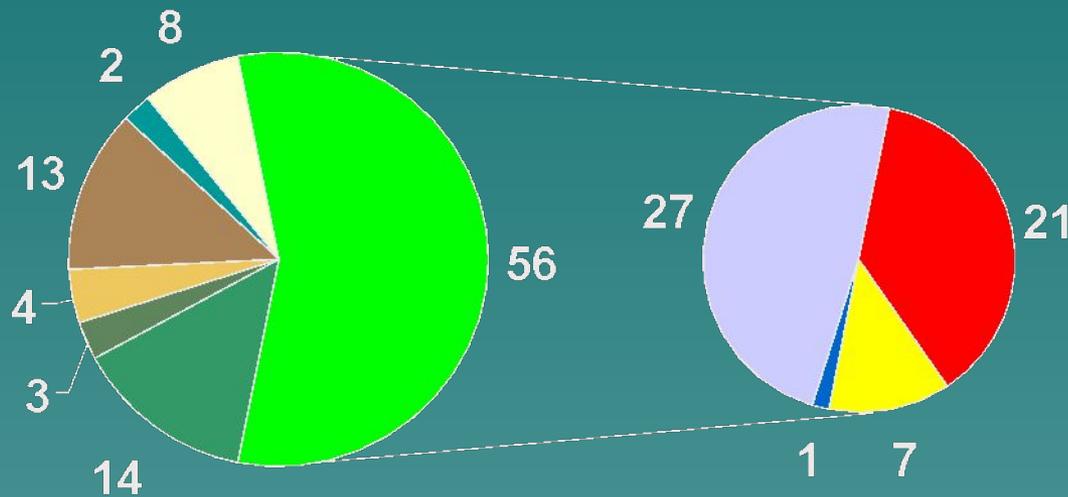
# Вопросы для обсуждения

1. Виды сердечной недостаточности по скорости развития, происхождению, преимущественно поражаемому отделу сердца, отношению к фазе сердечного цикла, компенсированности, гемодинамическим критериям.
2. Концептуальные модели патогенеза хронической сердечной недостаточности (гемодинамическая, нейрогуморальная, иммуновоспалительная и др.).
3. Характеристика понятия ремоделирование сердца. Виды ремоделирования: морфологическое, метаболическое; их молекулярно-генетические основы.
4. Патогенез декомпенсации сердечной недостаточности при гипертрофии и ремоделировании.
5. Принципы терапии сердечной недостаточности.

# Основные причины смертности. Мировая статистика



# Этиология. Основные причины смерти в России (2002 год)



- Несчастные случаи, отравления и травмы
- Болезни органов пищеварения
- Болезни органов дыхания
- Новообразования
- Инфекционные и паразитарные болезни
- Прочие болезни
- Гипертоническая болезнь
- Ишемическая болезнь
- Инсульты
- Другие болезни системы кровообращения

# Место сердечной недостаточности в сердечно-сосудистом континииуме

Факторы риска

Дисфункция эндотелия

Атеросклероз

ИБС

Ишемия миокарда

Коронаротромбоз

Инфаркт миокарда

Аритмии, ↓ КМЦ

Ремоделирование

Дилатация ЛЖ

Сердечная недостаточность

Смерть

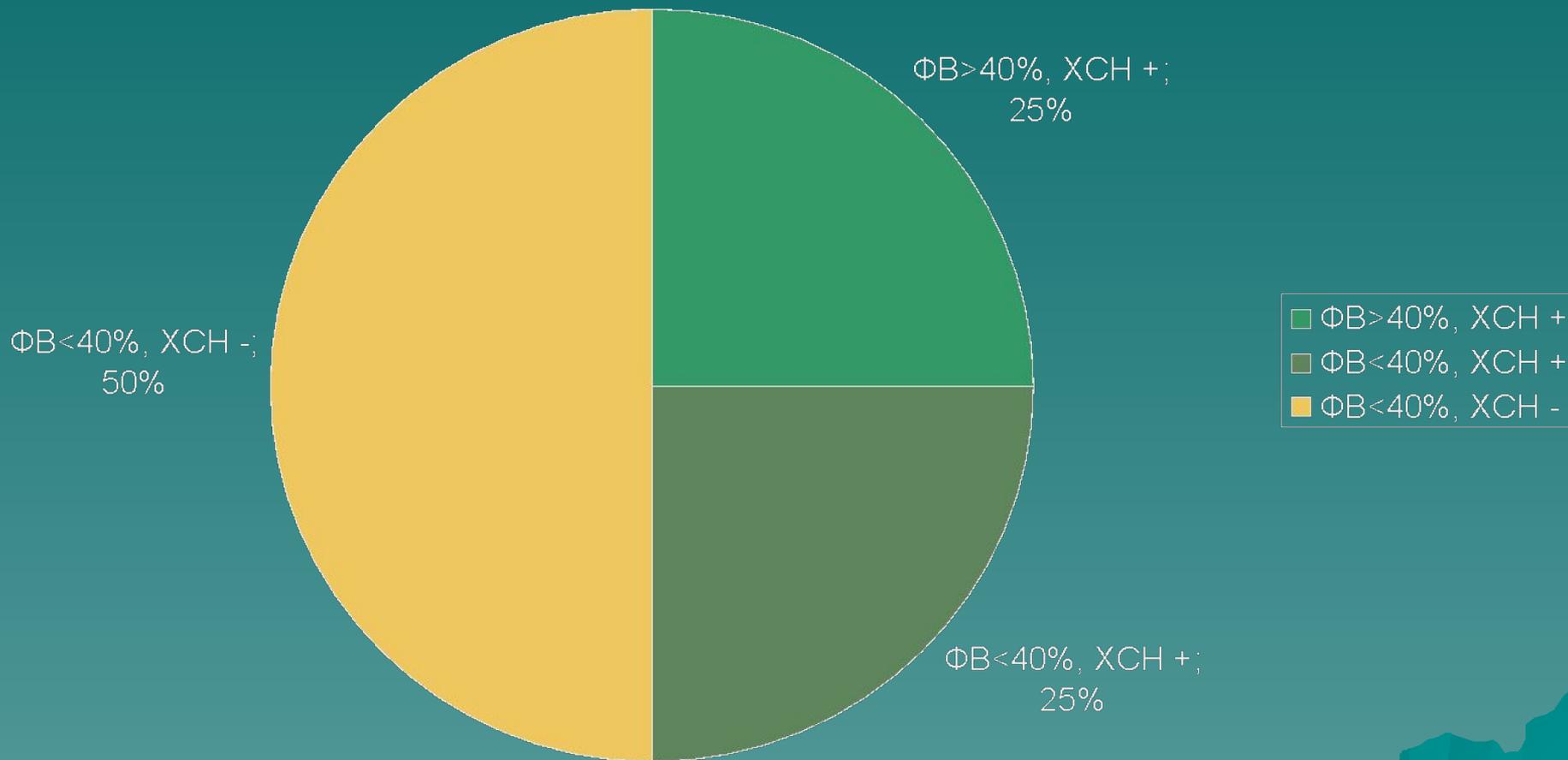
# ПРОГНОЗ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- ◆ 50% больных с хронической сердечной недостаточностью умирает в первые 4 года после установления диагноза.
- ◆ 50% больных с тяжелой сердечной недостаточностью умирает в течение 1-го года и 75% больных умирает в течение первых 3-х лет после установления диагноза.
- ◆ У больных с хронической сердечной недостаточностью риск внезапной (аритмической) смерти в 5 раз больше, чем в обычной популяции.

# Эпидемиология

**Смертность больных с ХСН: при I ФК она составляет 10%, при II - около 20%; при III - около 40%; при IV ФК достигает 66%.**

# Соотношение выраженности клинических проявлений ХСН со степенью дисфункции левого желудочка



*Sharpe, Doughty 1998*

# Сердечная недостаточность -

состояние, при котором сердце не способно обеспечить уровень кровообращения, адекватный уровням метаболических и пластических процессов в организме, либо обеспечивает эту потребность при повышенном давлении наполнения желудочков.

# Клиническое определение ХСН

«Сердечная недостаточность - это комплекс симптомов - слабость, одышка, отёки, которые связаны с неадекватной перфузией тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме. Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем».

*Cohn JN N Engl J Med 1996; 335:490-498*

*ОССН, 2002*

# Хроническая сердечная недостаточность -

это синдром, возникающий при наличии у человека систолической и (или) диастолической дисфункции, сопровождающийся хронической гиперактивацией нейрогормональных систем, и клинически проявляющийся одышкой, слабостью, сердцебиением, ограничением физической активности, патологической задержкой жидкости в организме.

Н. Н. Рыжман Кафедра военно-морской и  
общей терапии, Военно-Медицинской  
Академии

# Виды сердечной недостаточности

- По происхождению: миокардиальная, перегрузочная, смешанная
- По скорости развития: острая, хроническая
- По преимущественно поражаемому отделу сердца: левожелудочковые, правожелудочковые и тотальные
- По преимущественной недостаточности фазы сердечного цикла: систолические и диастолические
- По компенсированности: компенсированные и некомпенсированные
- По величине ФВ: с высокой ФВ  $\geq 45\%$ , с низкой ФВ  $< 45\%$

# Причины сердечной недостаточности

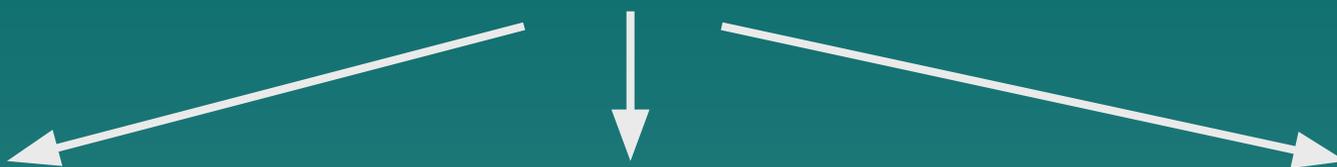
## Миокардиального типа

- ◆ Оказывающие прямое повреждающее действие на сердце

## Перегрузочного типа

- ◆ Вызывающие функциональную перегрузку сердца

# Причины СН оказывающие прямое повреждающее действие на сердце



Физические	Химические	Биологические
<ul style="list-style-type: none"><li>□ травма миокарда</li><li>□ сдавление сердца экссудатом</li><li>□ электрический ток</li><li>□ лучевая энергия</li><li>и др.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>□ высокие концентрации БАВ</li><li>□ разобщители окислительного фосфорилирования</li><li>и др.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>□ токсины</li><li>□ микробы</li><li>□ паразиты</li><li>□ вирусы</li><li>□ субстраты метаболизма</li><li>□ высокие концентрации БАВ</li></ul>

# Эволюция представлений о причинах СН перегрузочного типа

Гемодинамические	Негемодинамические
<p data-bbox="54 496 724 564"><u>«Классические»:</u></p> <ul data-bbox="34 601 813 1168" style="list-style-type: none"><li data-bbox="34 601 813 658">• перегрузка давлением</li><li data-bbox="34 682 813 739">• перегрузка объемом</li></ul> <p data-bbox="54 775 353 828"><u>«Новые»</u></p> <ul data-bbox="34 863 788 1168" style="list-style-type: none"><li data-bbox="34 863 788 992">• жесткость сосудистой стенки</li><li data-bbox="34 1035 562 1092">• вязкость крови</li><li data-bbox="34 1113 195 1168">• ЧСС</li></ul>	<p data-bbox="981 496 1721 649">Нейрогуморальная активация</p> <p data-bbox="981 685 1856 849">Генетическая предрасположенность</p> <p data-bbox="981 885 1483 1035">Изменения метаболизма</p>

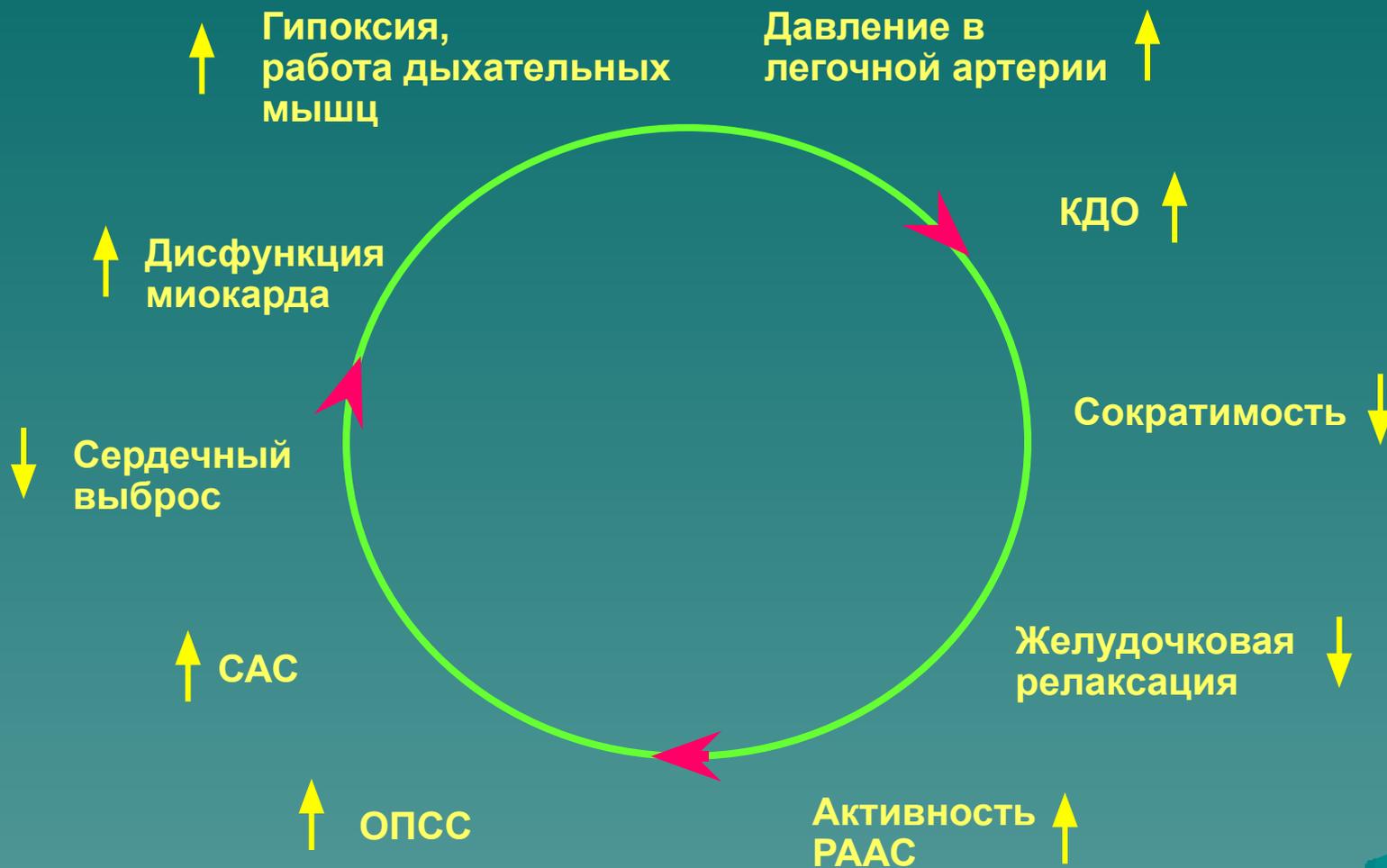
# Основные причины и факторы, способствующие развитию ОСН.

1. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности
2. Обострение ИБС (острый коронарный синдром)
  - инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия с распространенной ишемией миокарда
  - механические осложнения острого инфаркта миокарда
  - инфаркт миокарда правого желудочка
3. Гипертонический криз
4. Остро возникшая аритмия
5. Остро возникшая клапанная регургитация, усугубление предшествующей клапанной регургитации
6. Тяжелый аортальный стеноз
7. Тяжелый острый миокардит
8. Тампонада сердца
9. Расслоение аорты
10. Послеродовая кардиомиопатия

# Основные причины и факторы, способствующие развитию ОСН (продолжение).

11. Несердечные провоцирующие факторы
  - недостаточная приверженность к лечению
  - перегрузка объемом
  - инфекции, особенно пневмония и септицемия
  - тяжелый инсульт
  - обширная операция
  - почечная недостаточность
  - бронхиальная астма
  - передозировка лекарственных средств
  - злоупотребление алкоголем
  - феохромоцитомы
12. Синдромы высокого сердечного выброса
  - септицемия
  - тиреотоксический криз
  - анемия
  - шунтирование крови

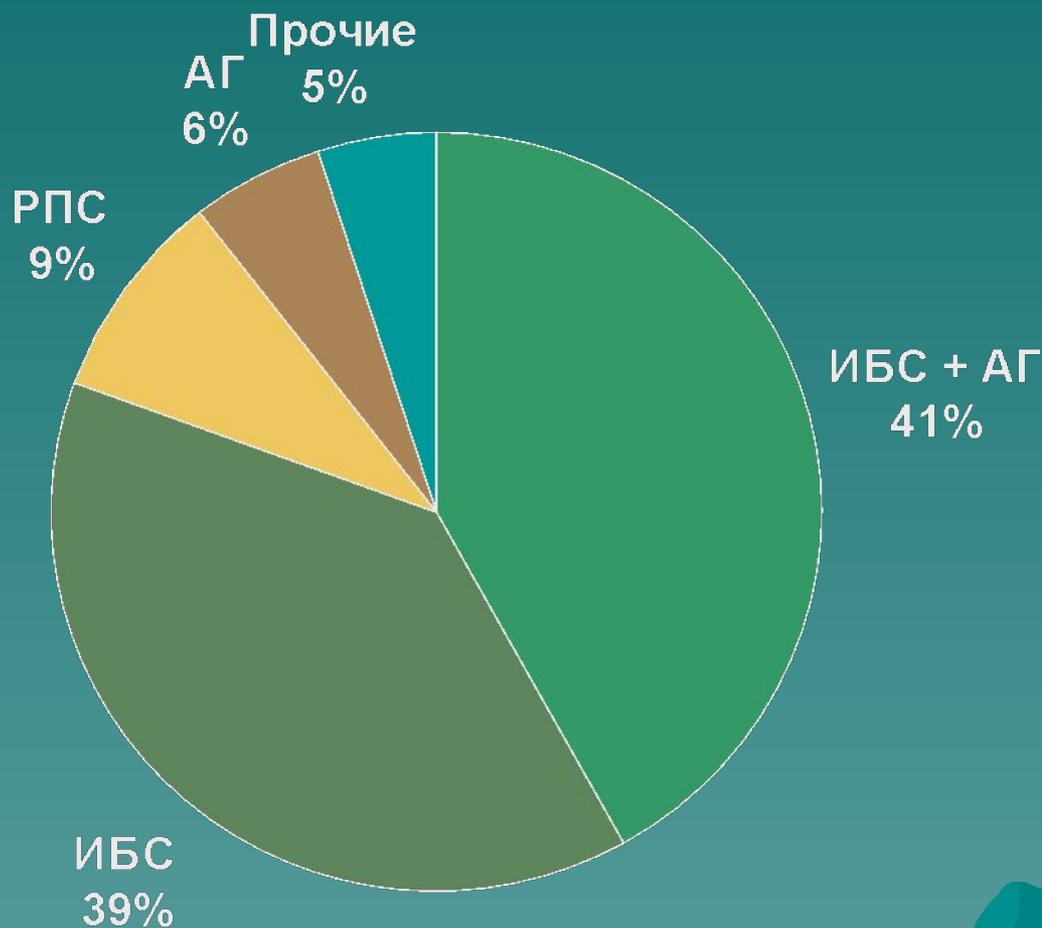
# Порочный круг развития ОСН



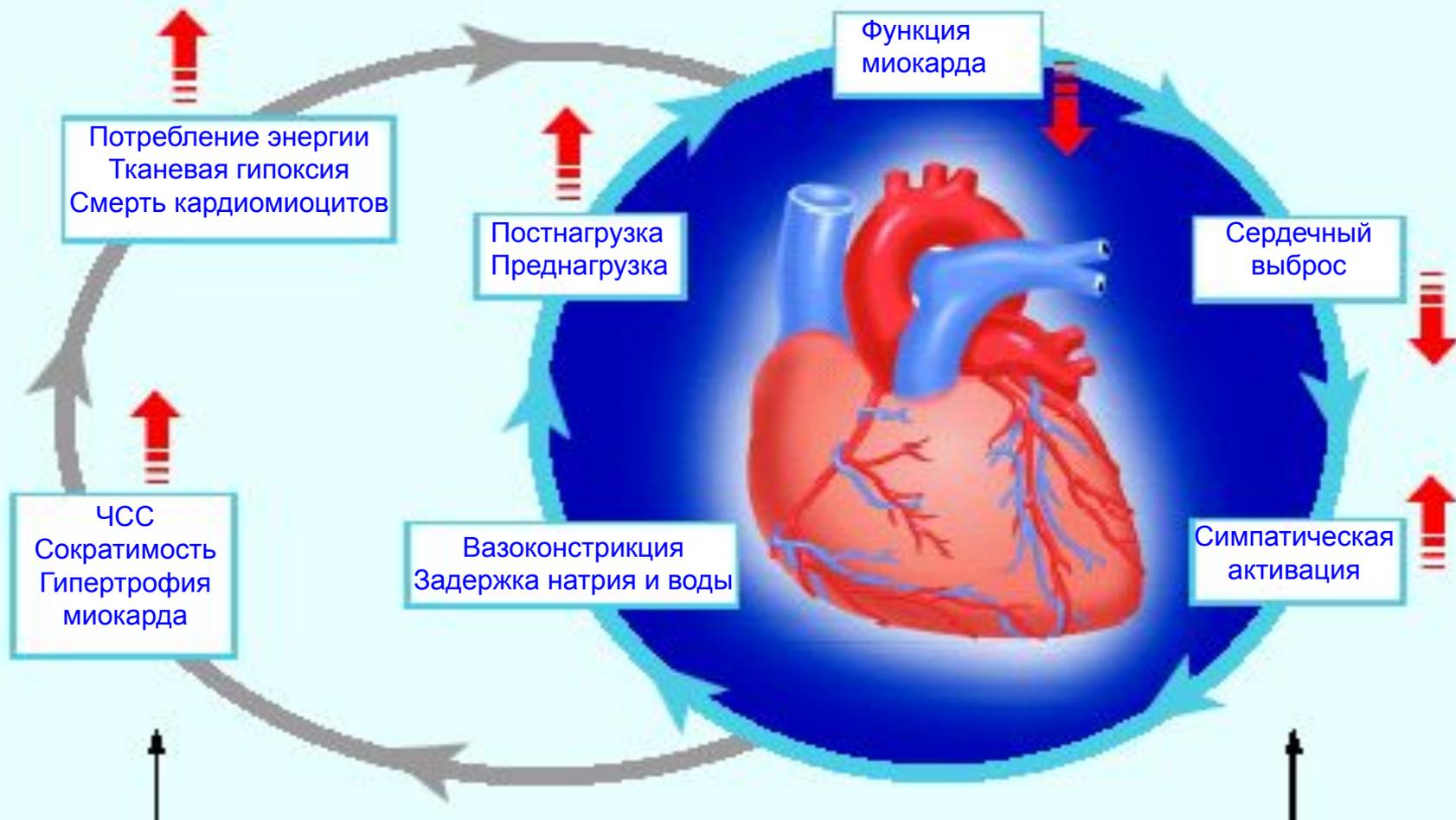
# Патогенез ОСН



# Этиология хронической сердечной недостаточности



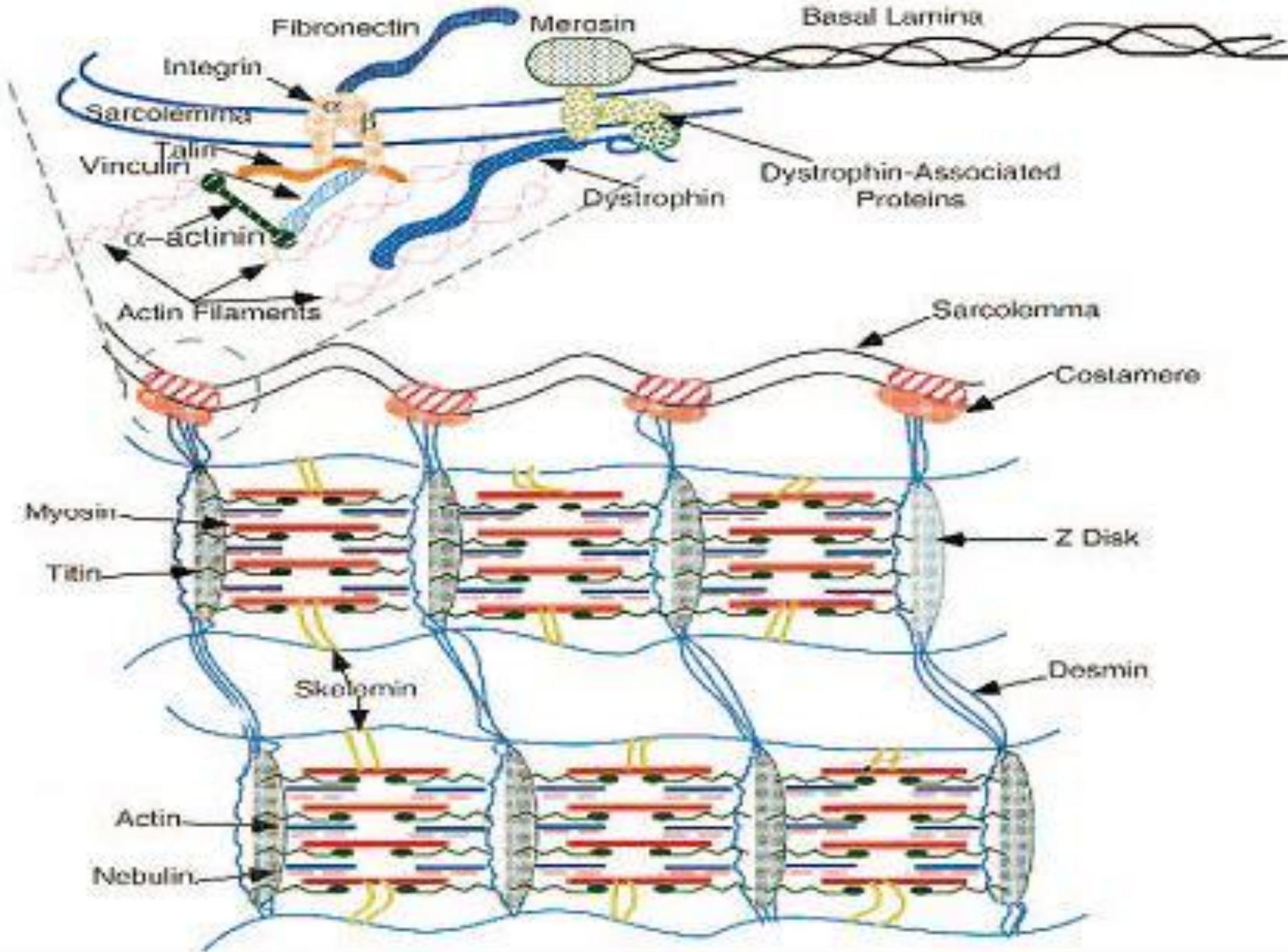
# «Порочный круг» патогенеза ХСН

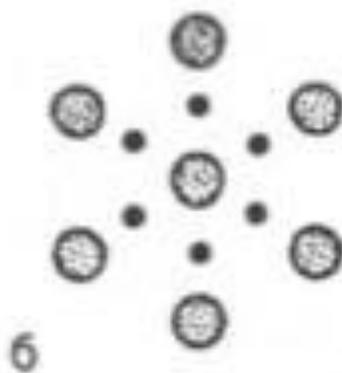
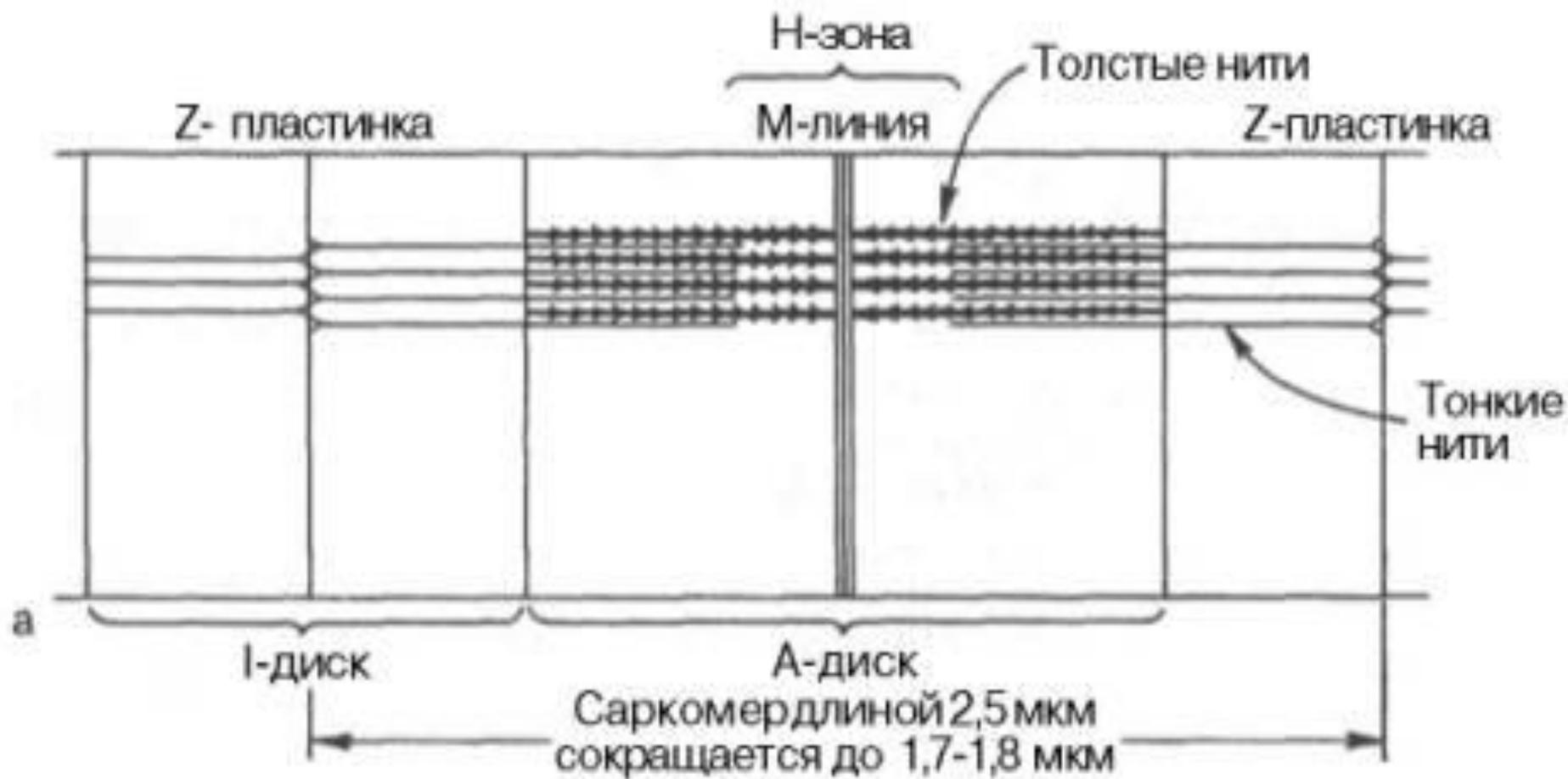


*«...Активация симпатической нервной системы первоначально улучшает и поддерживает функцию миокарда. Однако, впоследствии это ведёт к стойкому повышению уровня норадреналина и снижению плотности  $\beta_1$ -рецепторов, что для функции миокарда является губительным.»*

# Экстренные адаптационно-компенсаторные гемодинамические механизмы при СН

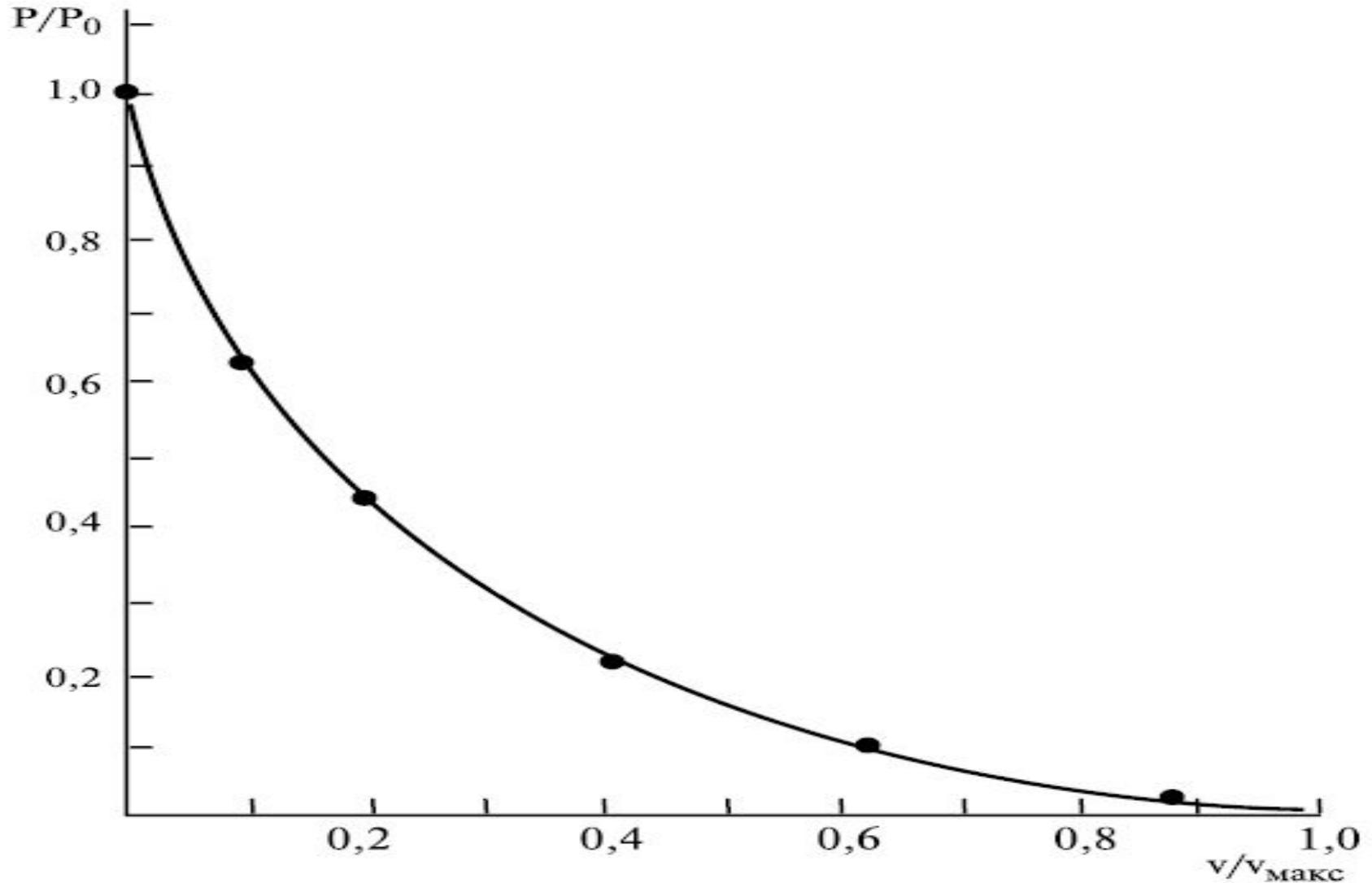
- Гетерометрический механизм Франка-Старлинга (тоногенная дилатация при перегрузке объемом)
- Гомеометрический механизм Анрепа (при перегрузке давлением происходит возрастание силы сердечных сокращений)
- Феномен Боудича или феномен ритмо-инотропной зависимости (увеличение силы сердечных сокращений при возрастании их частоты)
- Усиление инотропных регуляторных влияний на сердце





# Первое отношение Хилла

– зависимость между скоростью изотонического укорочения  $V$  и развиваемой силой  $P$



# Систолическая дисфункция развивается вследствие следующих основных причин:

- Абсолютного уменьшения числа кардиомиоцитов в единице объема миокарда (ишемический, воспалительный, токсический некроз и апоптоз);
- Относительного уменьшения числа кардиомиоцитов в единице объема миокарда (кардиосклероз);
- Уменьшение числа эффективно функционирующих кардиомиоцитов в единице объема миокарда (ишемия и миокардиодистрофия);
- Перегрузки миокарда давлением, объемом и высокой частотой сокращений

# Диастолическая дисфункция -

это удлинение, замедление и неполноценность диастолы, которая возникает из-за уменьшения способности желудочков расслабляться и/или увеличения их жесткости.

# Факторы, влияющие на развитие диастолической дисфункции

## Экстрамиокардиальные:

- ◆ Гемодинамическая нагрузка
- ◆ Перикард

## Миокардиальные:

- ◆ Кардиомиоцит
  - гомеостаз кальция
  - концентрация кальция
  - функция транспорта кальция (сарколемма, саркоплазматический ретикулум)
  - модифицирующие белки (фосфоламбан, кальмодулин, кальсеквестран)

# Факторы, влияющие на развитие диастолической дисфункции (2)

## Миофиламенты

- связывание кальция с тропонином С
- фосфорилирование тропонина I
- чувствительность миофиламент к кальцию

## Макроэррги

- АДФ/АТФ
- концентрация АДФ и неорганического фосфата

## Цитоскелет

- микротубулы
- промежуточные филаменты (десмин)
- микрофиламенты (актин)
- эндосаркомерный скелет (титин, небулин)

# Факторы, влияющие на развитие диастолической дисфункции (3)

## Экстрацеллюлярный матрикс

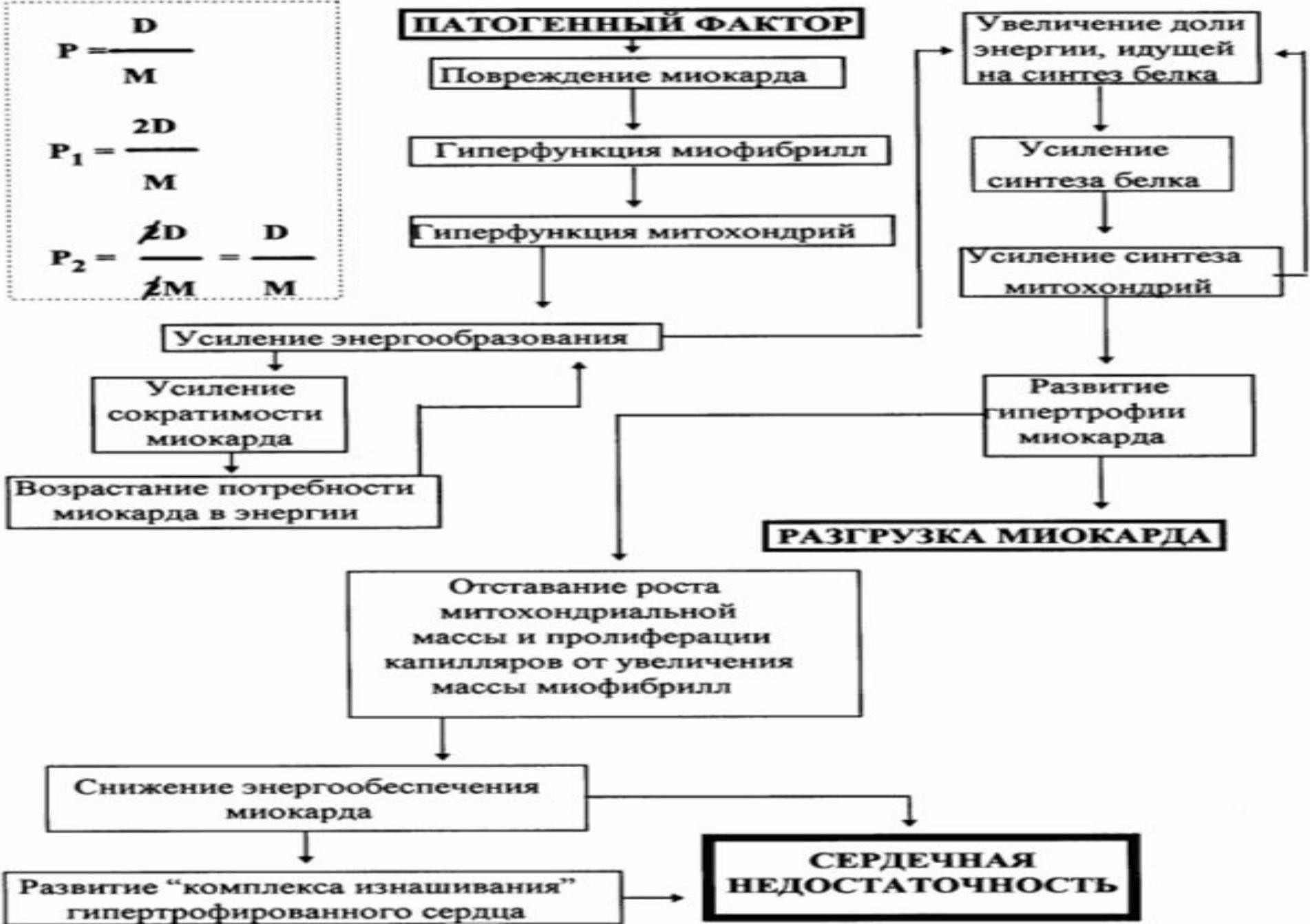
- коллаген
- белки
- протеогликаны
- металлопротеиназы

## Нейрогормональная активация

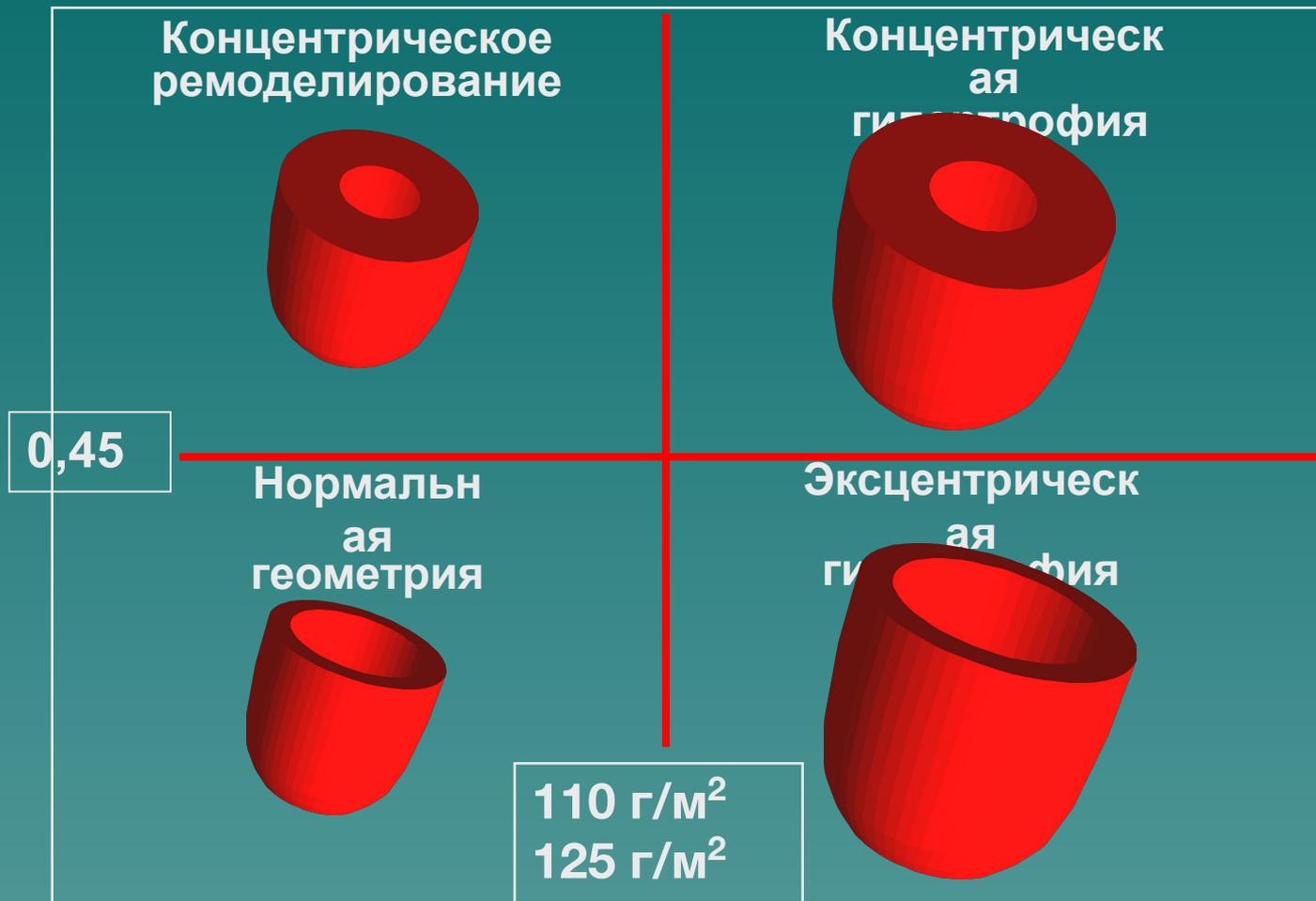
- ренин-ангиотензин-альдостерон
- симпатическая нервная системы
- эндотелин
- оксид азота
- натрийуретический пептид

# Патогенез хронической сердечной недостаточности

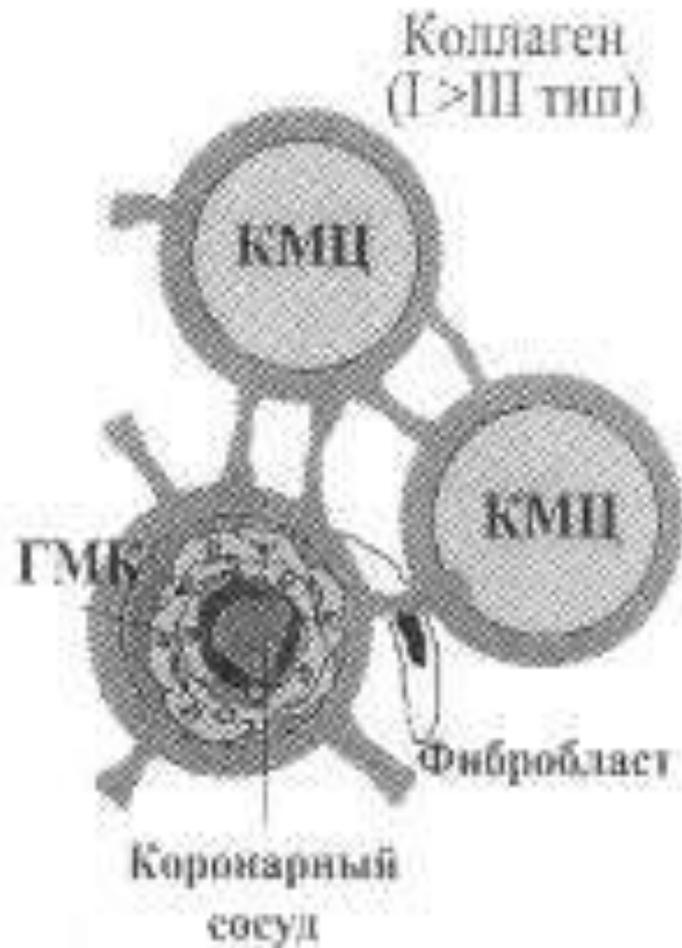
$$P = \frac{D}{M}$$
$$P_1 = \frac{2D}{M}$$
$$P_2 = \frac{ZD}{ZM} = \frac{D}{M}$$



# Гипертрофия ЛЖ: геометрическая характеристика



# Структура миокарда в норме и при ХСН



# Эволюция представлений о хронической сердечной недостаточности с 1950 до 2000 года (по Duprez, 2000)

	1950	2000
Этиология	Гипертоническая болезнь, клапанные пороки	ИБС, ГБ, ДКМП
Течение	Медленно прогрессирующее	Медленно прогрессирующее (ремоделирование) или внезапная смерть
Патогенетическая модель	Гемодинамическая	Нейрогуморальная
Обычные причины смерти	Лёгочная инфекция	Внезапная смерть, недостаточность насосной функции сердца
Виды нарушений ритма	Предсердные	Внезапная смерть, недостаточность насосной функции сердца
Направления лечения	Контроль отёков (в лёгких и на периферии)	Улучшение качества жизни и снижение смертности

# РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

## Рабочая гипотеза развития ХСН



ИНФАРКТ МИОКАРДА

Гипертрофия миоцитов  
воды

Задержка соли и

Генная мутация

Фиброз, дилатация камеры

Отеки

ВОСПАЛЕНИЕ

Деструкция коллагена

Одышка

АГ

Апоптоз

Клапанные пороки

Некроз

Нейроэндокринная  
активация

Цитокины

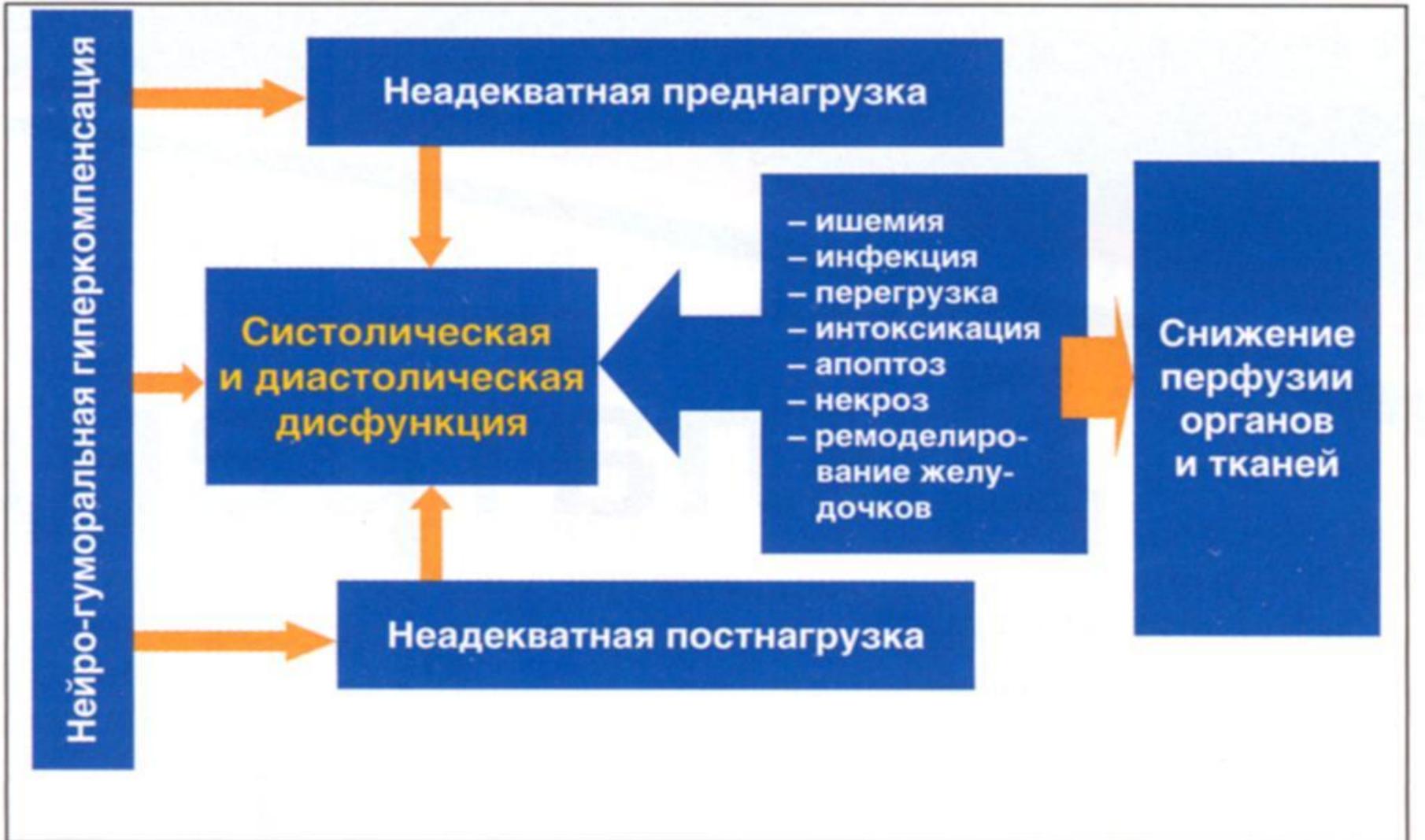
↑ wall stress

Дисфункция камеры

G.C.Francis, 2002

# «Центральные» звенья патогенеза ХСН

## ХСН



# «Периферические» звенья ХСН



# РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА- ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ

- ◆ Нейрогормоны и цитокины
- ◆ Повышение давления и объема в ЛЖ
- ◆ Растяжение миокардиальных клеток
- ◆ Нарушение коллагенового матрикса
- ◆ Вторичное “скольжение” миоцитов (из-за нарушения матрикса)
- ◆ Апоптоз кардиомиоцитов
- ◆ Некроз кардиомиоцитов
- ◆ “Экспансия” ИМ

G.S.Francis 2002

# Нейрогуморальные факторы ремоделирования

- Симпатическая стимуляция
- Ренин-ангиотензиновая система
- Альдостерон
- Эндотелин
- Инсулин и инсулиноподобные факторы роста
- Глюкокортикоидные гормоны
- Половые гормоны
- Цитокины
- Гормоны щитовидной железы
- Паратгормон
- Вазопрессин
- Гормон роста

# Изменения в системе нейрогормональной регуляции при ХСН

- система ПНФ (ANP, BNP, CNP)
- простагландины (Pgl<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>, простациклин)
- калликреин-кининовая система (брадикинин)
- Адреномедуллин

- САС (НА, А)
- РААС (А-II, альдостерон)
- вазопрессин
- эндотелин
- фактор роста
- цитокины (TNF 1 α)

Депрессорное, антипролиферативное, диуретическое звено

Прессорное, антидиуретическое, пролиферативное звено



# Циркулирующая vs тканевая РААС

## • Циркулирующая РААС

(эндокринная)  
- плазма

## • Тканевая РААС

(аутокринно/паракринная)

- Эндотелий

сосудов

- ЦНС
- Адреналовая
- Сердце
- Почки
- Половые железы
- Лёгкие

Циркулирующая РААС  
10%



# Сердечная недостаточность и активность различных звеньев ренин-ангиотензиновой системы

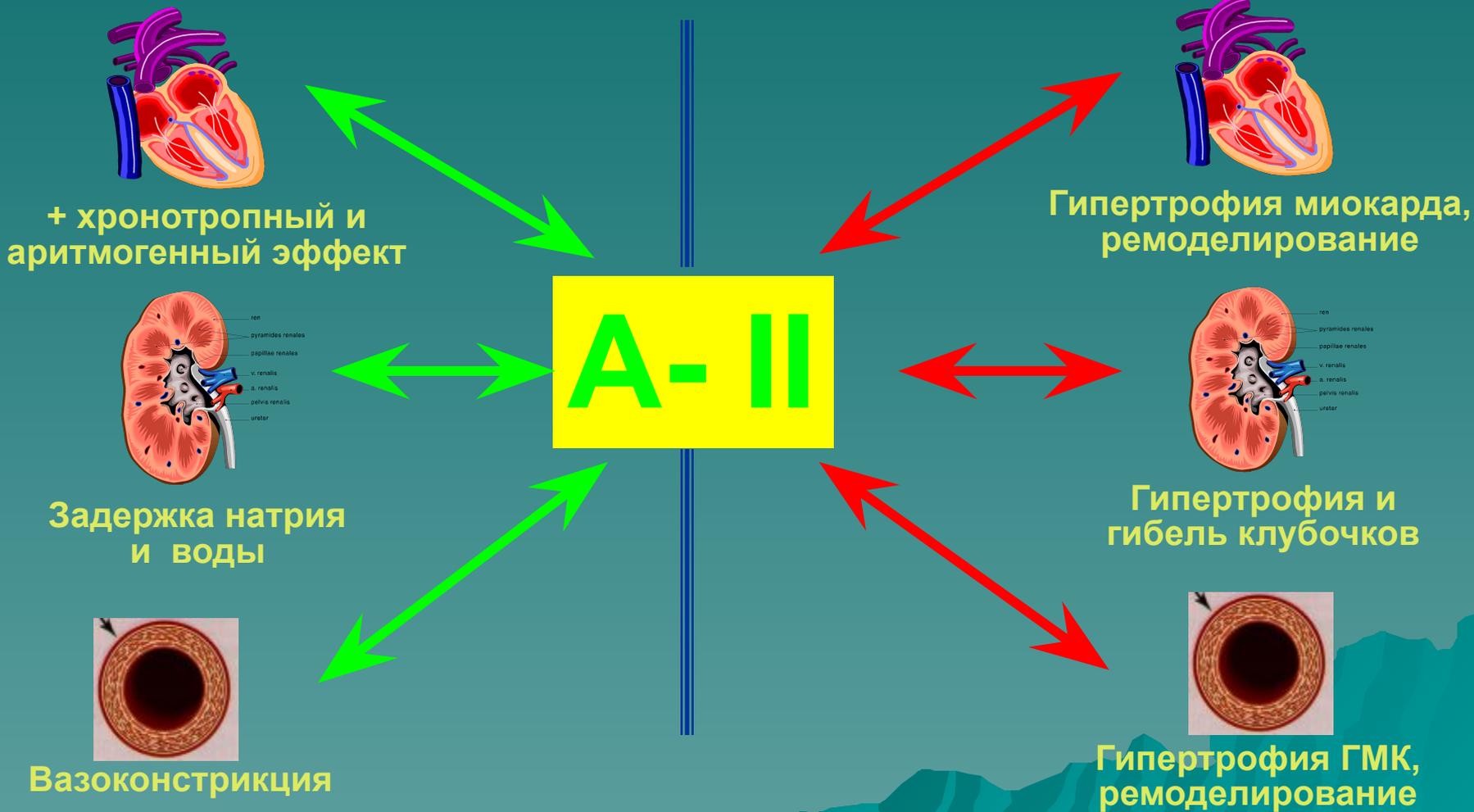


*Hirsch et al, 1990*

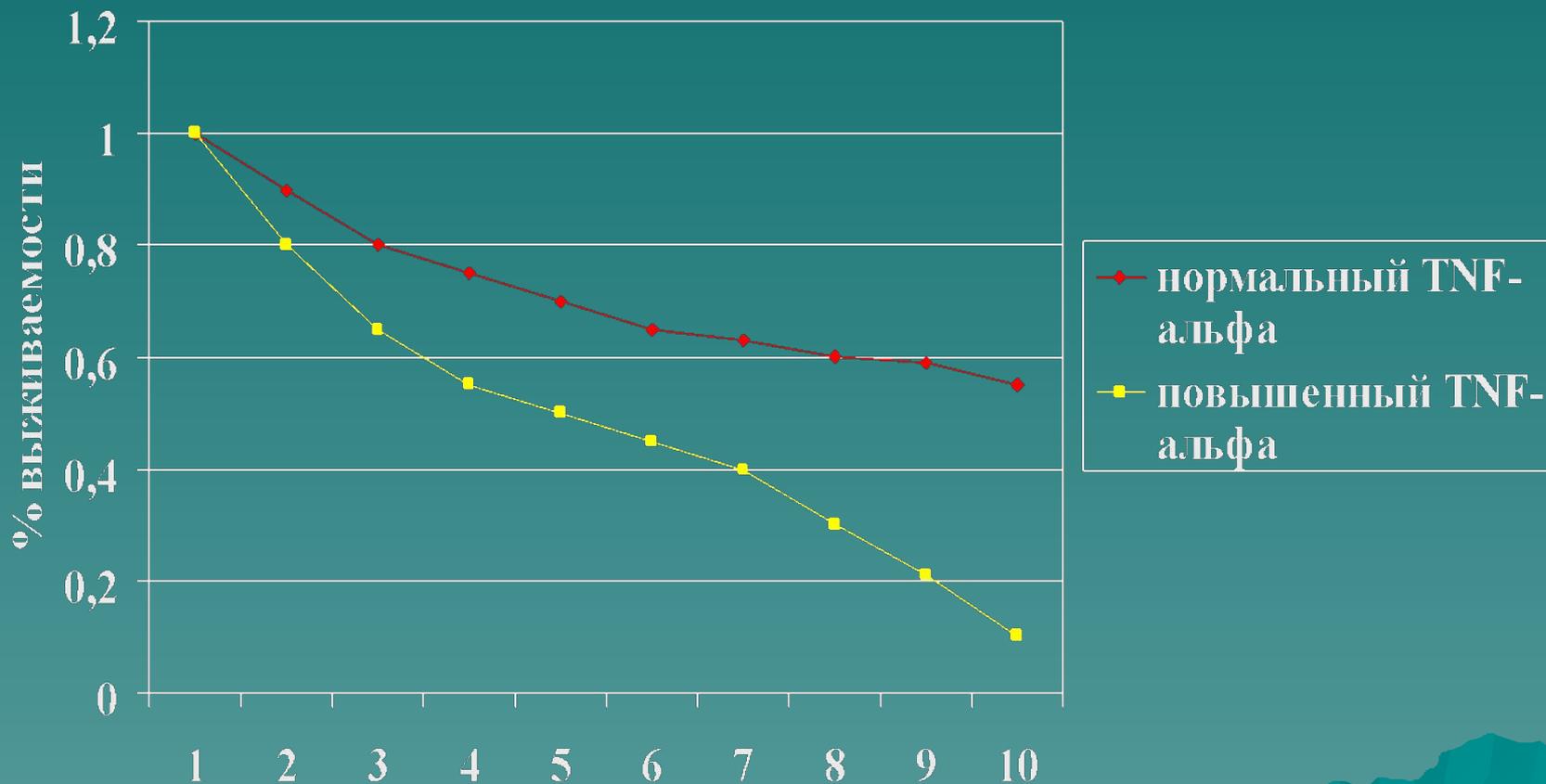
# Роль циркулирующей и тканевой РААС при ХСН

Плазменная РААС  
(кратковременные эффекты)

Тканевая РААС  
(долговременные эффекты)



# ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ TNF- $\alpha$ У БОЛЬНЫХ С ХСН



# Влияние TNF- $\alpha$ на миокард и течение ХСН

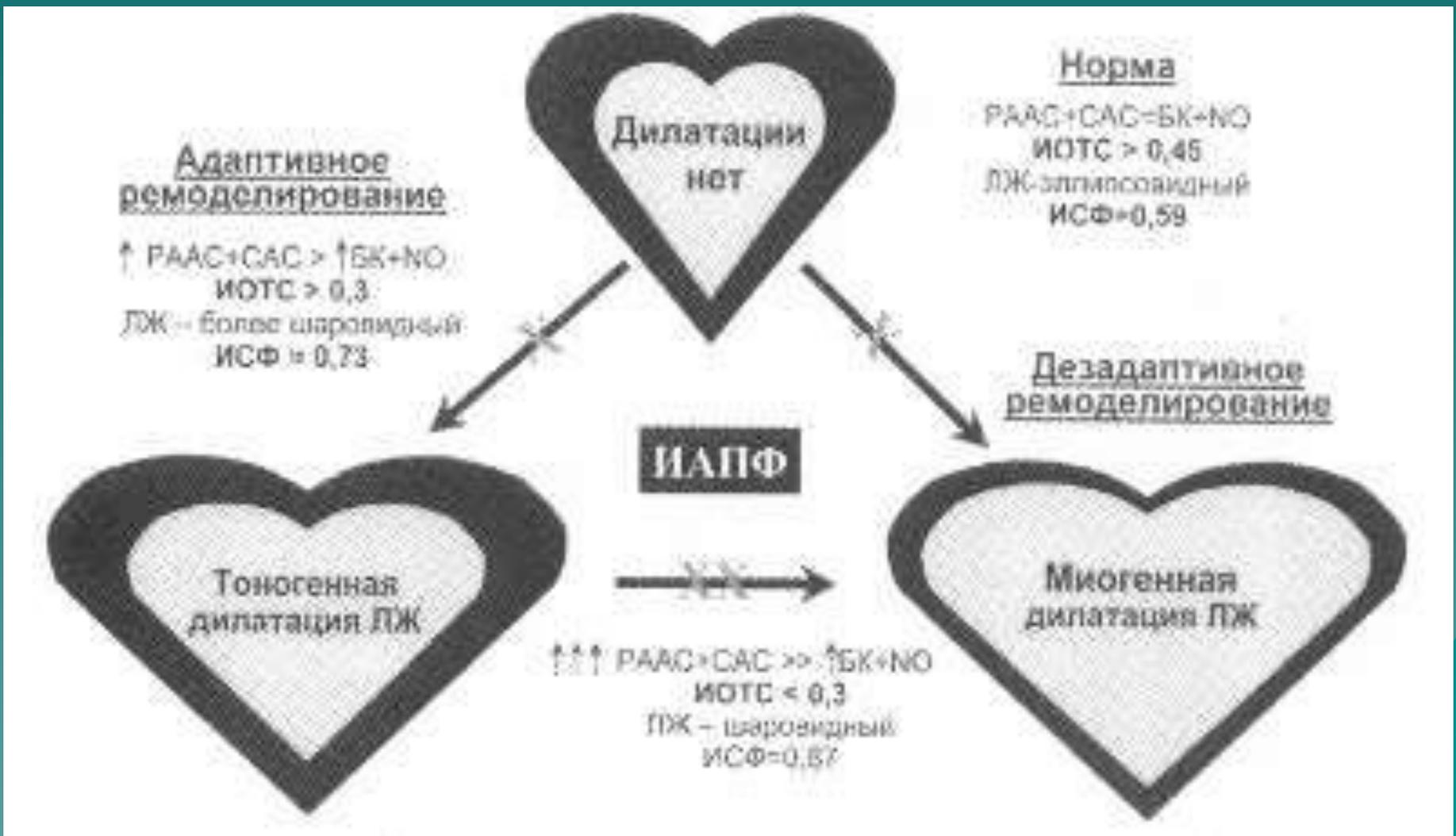
## КРАТКОСРОЧНОЕ БЛАГОПРИЯТНОЕ

- ▶ Увеличение кровотока
- ▶ Уменьшение аритмогенного действия ишемии
- ▶ Увеличение экспрессии супероксид-дисмутазы
- ▶ Защита от гипоксии
- ▶ Увеличение экспрессии heat shock протеина 72

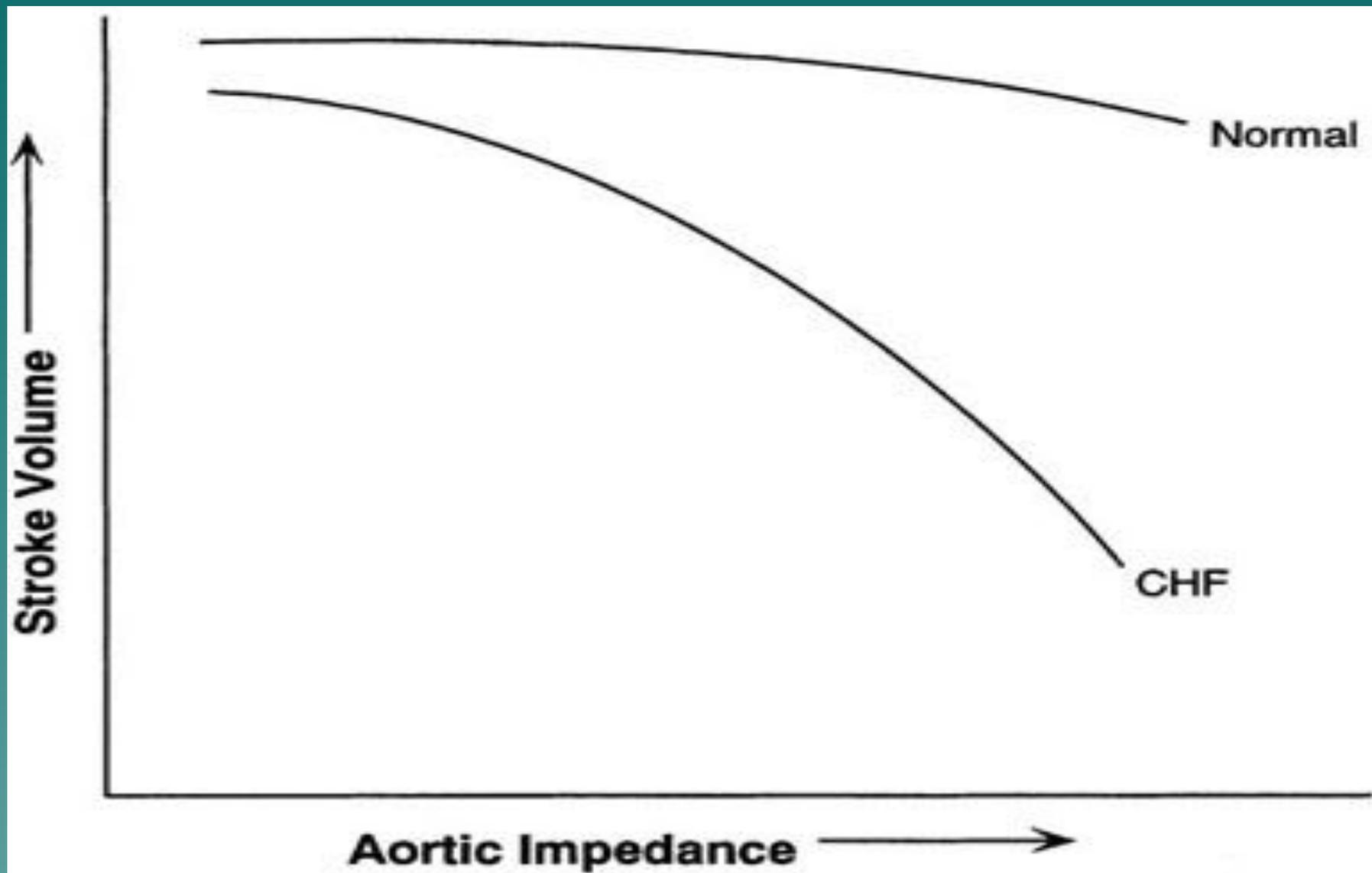
## ДЛИТЕЛЬНОЕ ПОВРЕЖДАЮЩЕЕ

- ◆ Анорексия и кахексия
- ◆ Уменьшение мышечной массы
- ◆ Усиление ремоделирования
- ◆ Повышение проницаемости легочных капилляров
- ◆ Разобщение рецептора и аденилатциклазы
- ◆ Нарушение энергообмена в митохондриях
- ◆ Стимуляция апоптоза
- ◆ Стимуляция пролиферации фибробластов
- ◆ Дисфункция эндотелия

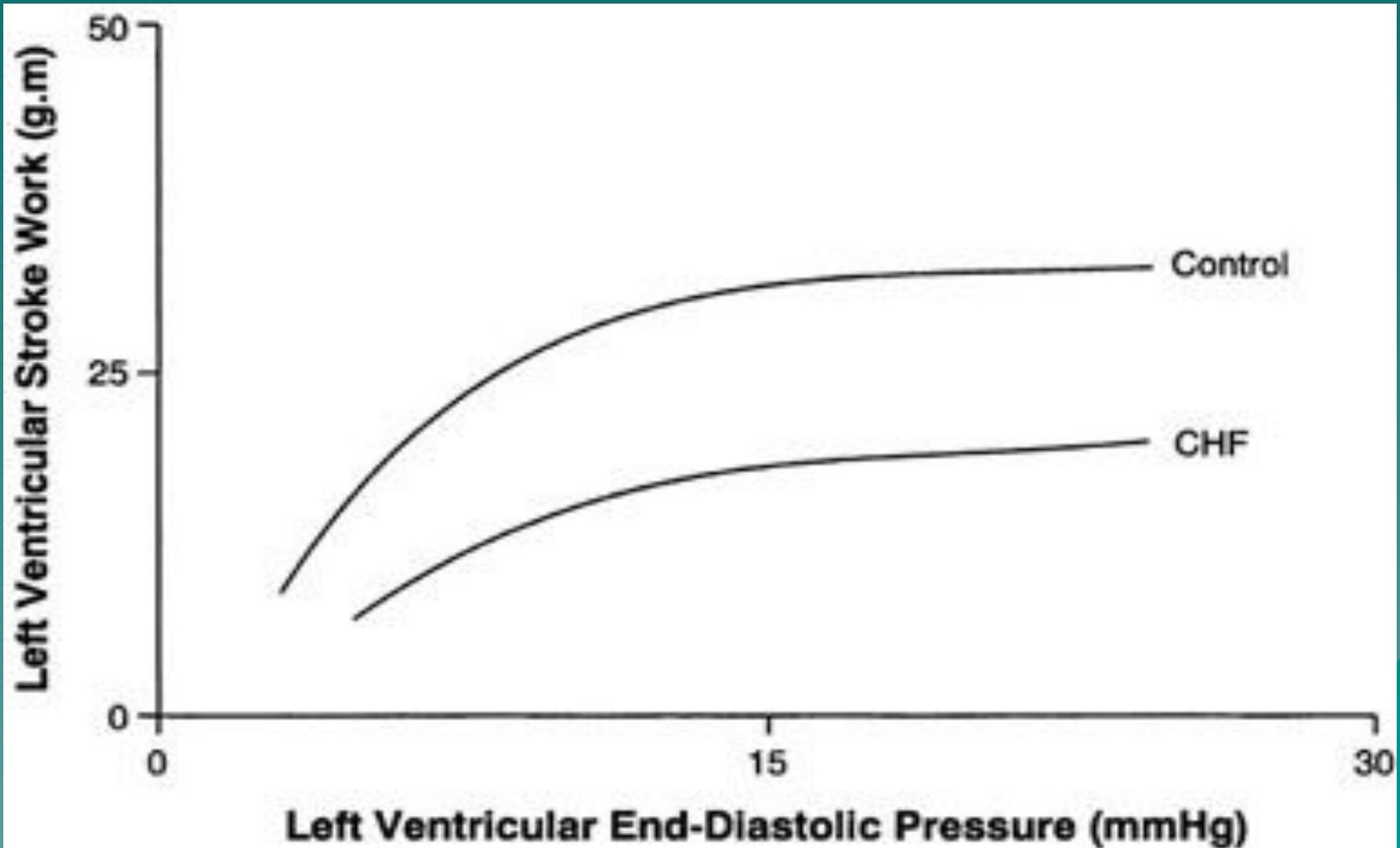
# Схема ремоделирования ЛЖ и “двойной” механизм действия ИАПФ



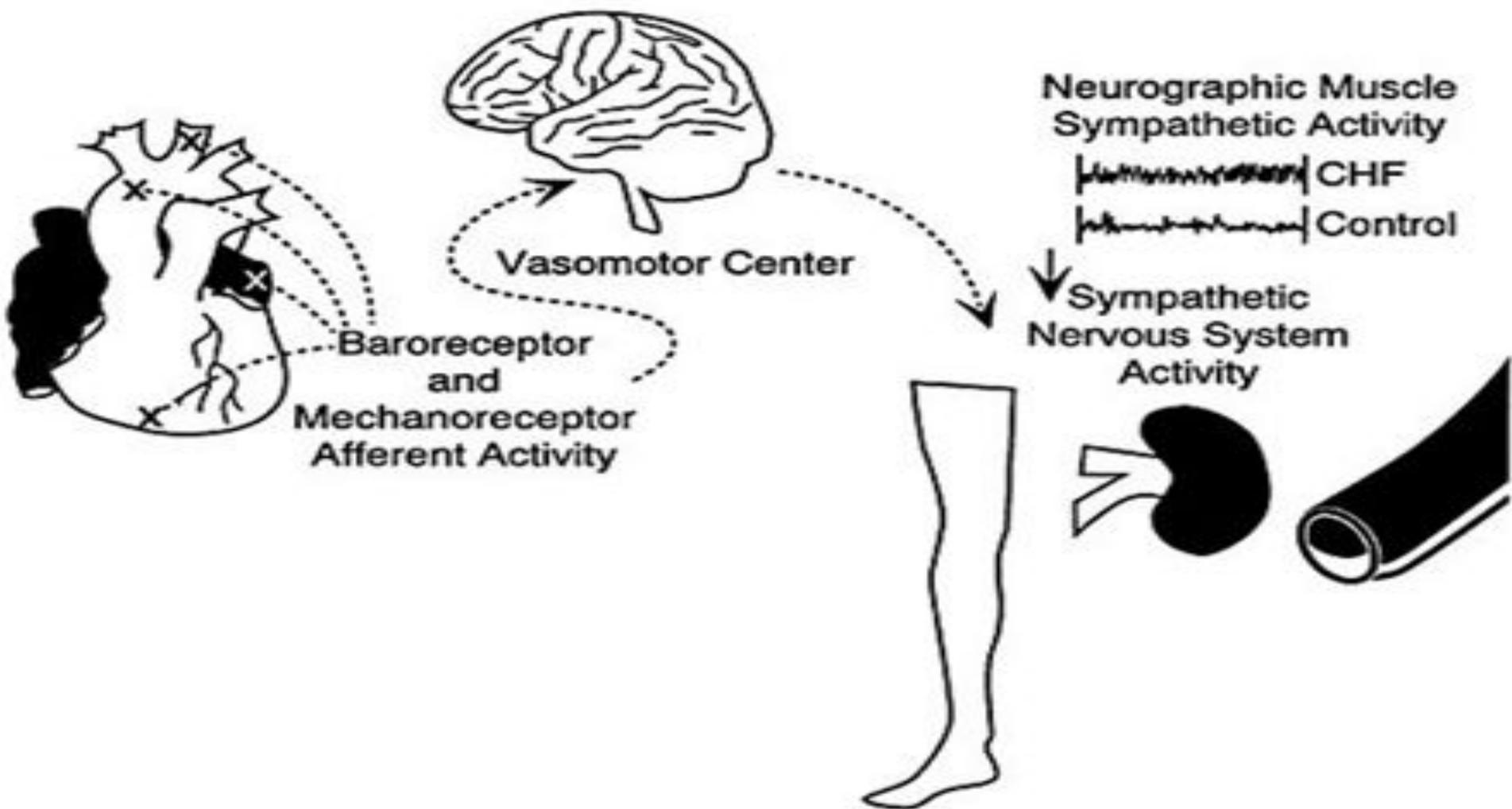
# Повышенная чувствительность левого желудочка при ХСН к повышению постнагрузки



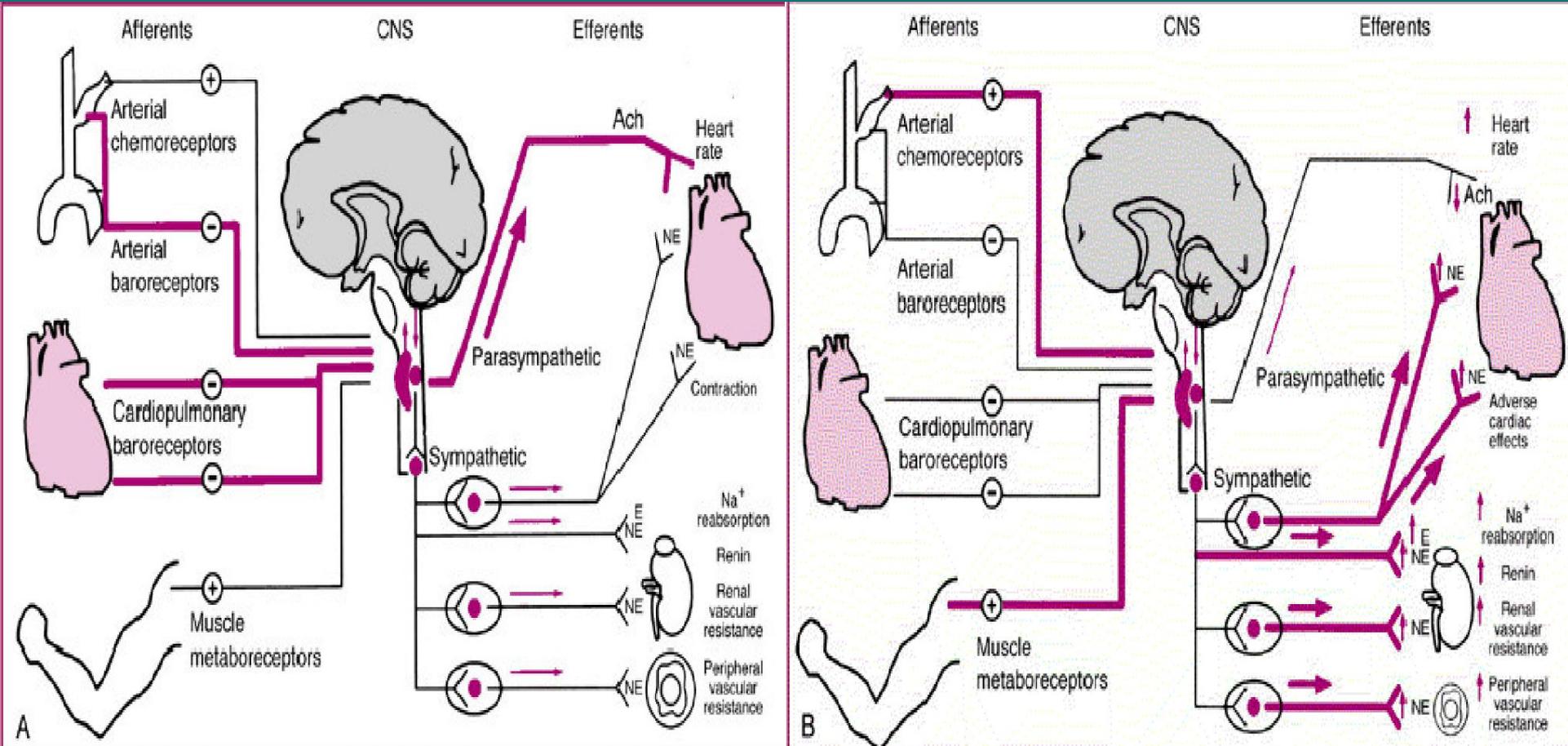
# Нарушение механизма Франка-Старлинга при ХСН



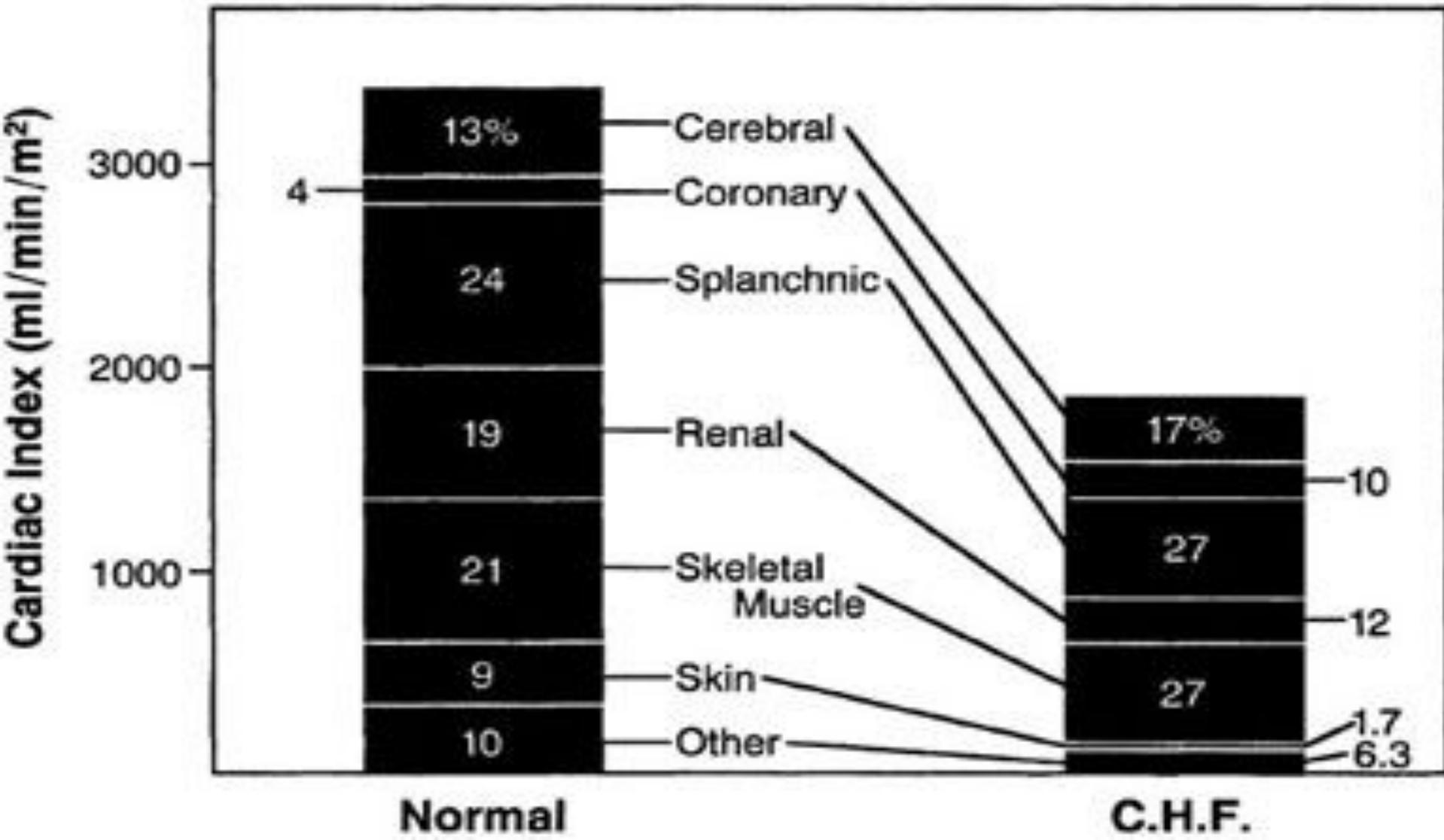
# НАРУШЕНИЕ БАРОРЕФЛЕКТОРНОГО КОНТРОЛЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ХСН – СНИЖЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОГО И АРТЕРИАЛЬНОГО БАРОРЕЛЕКСОВ



# НАРУШЕНИЕ БАРОРЕФЛЕКТОРНОГО КОНТРОЛЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ХСН – СНИЖЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОГО И АРТЕРИАЛЬНОГО БАРОРЕЛЕКСОВ

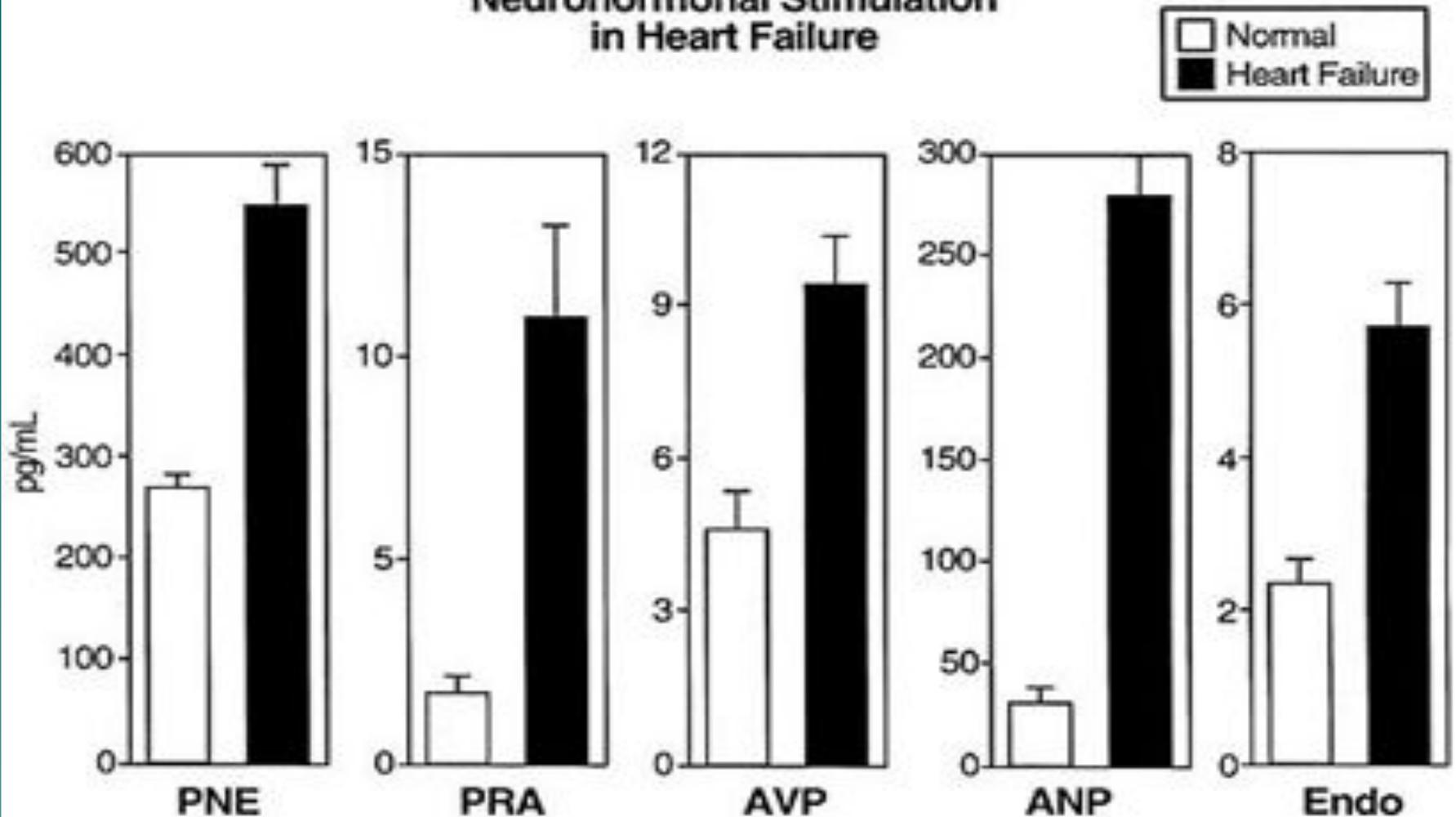


# Нарушения периферического кровообращения при ХСН – снижение почечного и кожного кровотока (Zelis R. et al.1975)



# Повышение уровня норадреналина (PNE), ренина (PRA), вазопрессина (AVP), предсердного натрийуретического пептида (ANP) и эндотелина (Endo) при ХСН

Neurohormonal Stimulation  
in Heart Failure



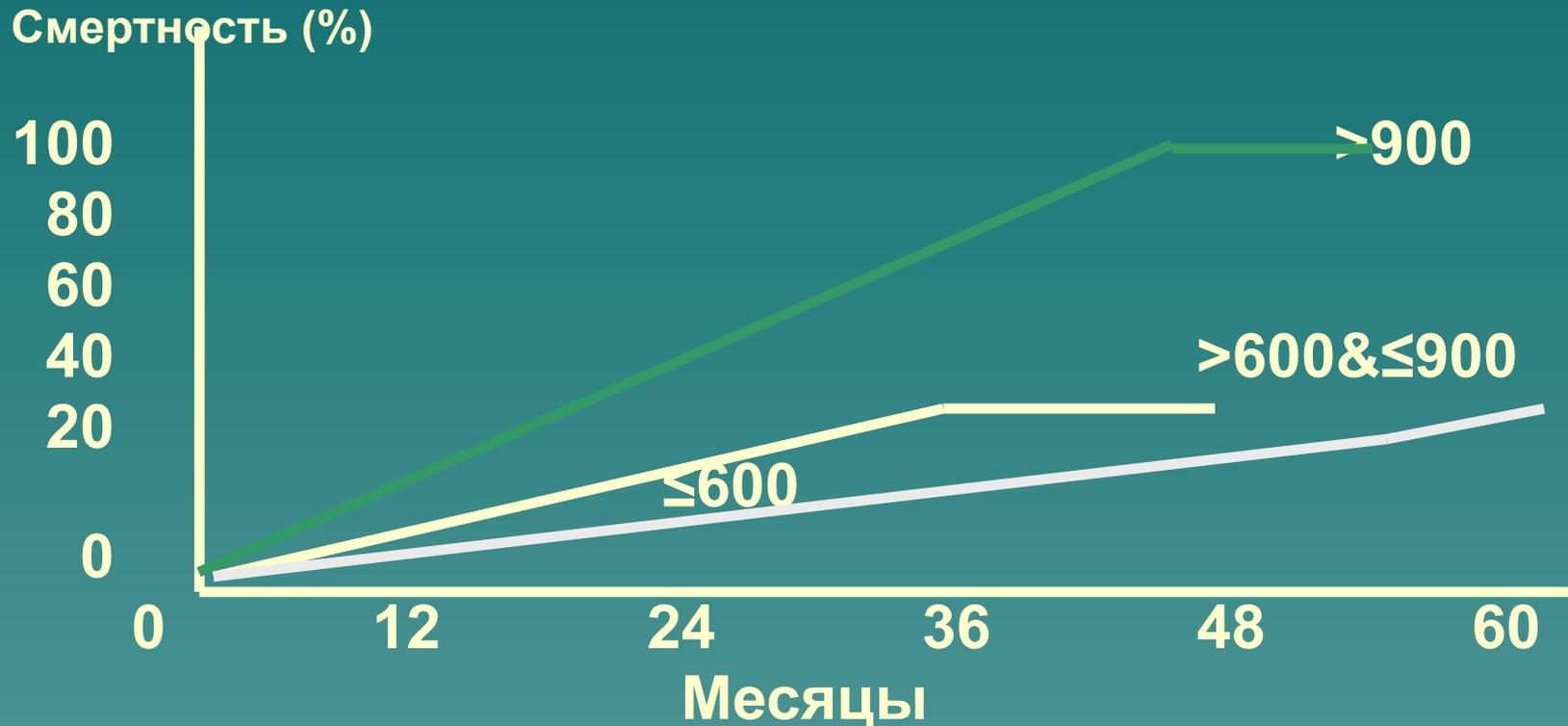
# Роль первоначального повышения симпатической активности при ХСН

- Повышение сердечного выброса
- Перераспределение регионарного кровотока в сторону сердца и скелетной мускулатуры
- Почечная вазоконстрикция с задержкой натрия и воды, что улучшает перфузию жизненно важных органов

# НЕГАТИВНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРАКТИВАЦИИ САС ПРИ ХСН

1. Токсическое влияние на миокард (переполнение кальцием, контрактура, нарушение электрической стабильности и целостности мембран с некрозом кардиомиоцитов)
2. Устойчивая тахикардия
3. Увеличение синтеза цитокинов - стимуляция оксидативного стресса, который активировывает апоптоз; стимуляцию протоонкогенов с гипертрофией кардиомиоцитов
4. Стимуляция факторов роста клеток (гипертрофия, ремоделирование)
5. Вазоконстрикция с нарушением коронарного кровотока и ростом посленагрузки
6. Стимуляция РААС (альдостерон - задержка жидкости и фиброз)

# Влияние увеличенного уровня норадреналина плазмы на смертность у больных с СН



Corn J.N. et al.,  
1984

# Эффекты $\beta$ -блокаторов при ХСН II – IV ФК

- ◆ **Снижение смертности**
    - Общей
    - Сердечно-сосудистой
    - Внезапной
    - От прогрессирования ХСН
  - ◆ **Снижение частоты госпитализаций**
  - ◆ **Улучшение ФК и качества жизни**
  - ◆ **Замедление прогрессирования ХСН**
  - ◆ **Остановка и регресс ремоделирования**
- При бессимптомной дисфункции ЛЖ после ИМ –  
снижение смертности**

*Положительные эффекты  $\beta$ -блокаторов не зависят от пола, возраста, функционального класса ХСН, фракции выброса, этиологии ХСН (ИБС-не ИБС).  
Уровень доказательности А.*

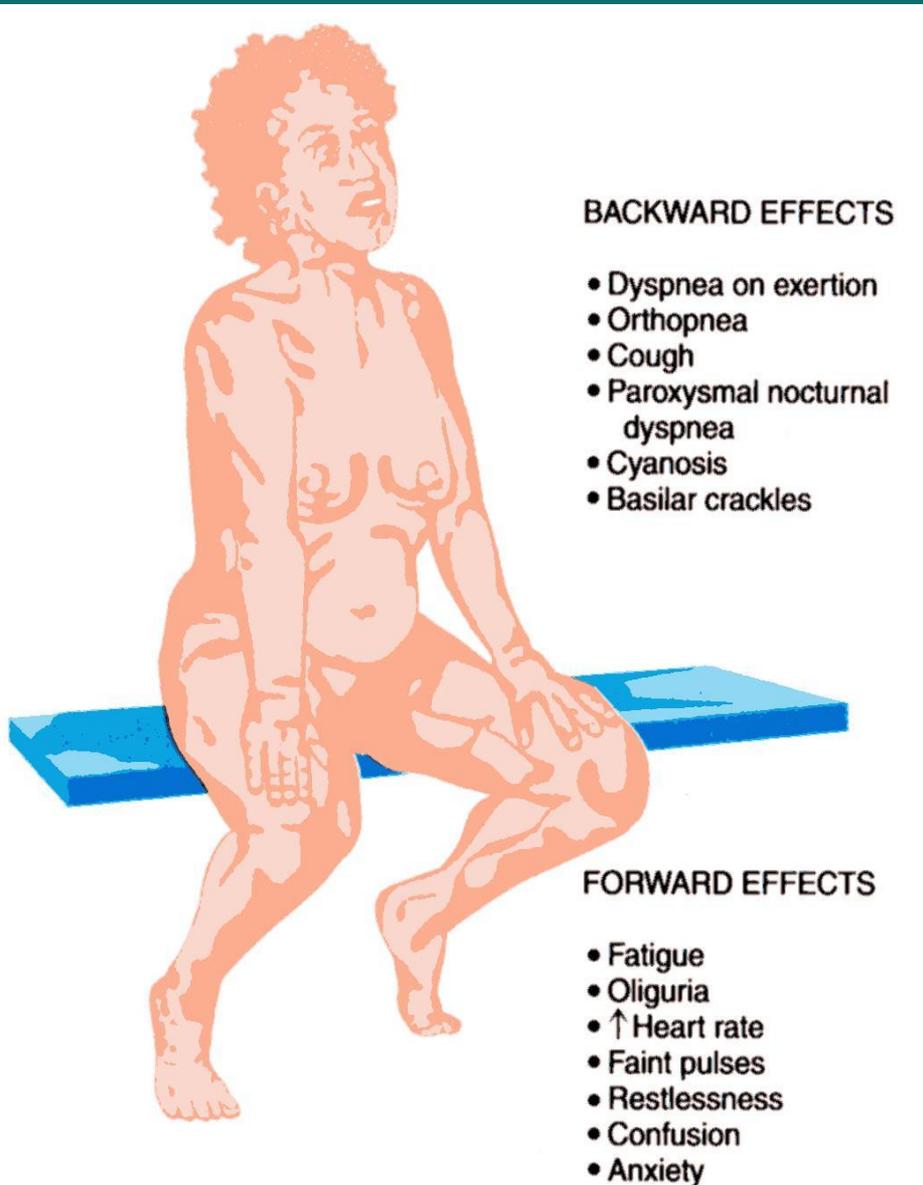
# ЗАБОЛЕВАНИЕ ССС



# Хирургические электрофизиологические методы при ХСН

- ◆ Реваскуляризация
  - ◆ Вмешательства на клапанах
  - ◆ Трансплантация сердца
  - ◆ Альтернативы трансплантации
    - Кардиомиопластика
    - Хирургическое ремоделирование
- ◆ ЭКС
  - ◆ Катетерная абляция
  - ◆ Ресинхронизация работы сердца
  - ◆ Кардиовертер-дефибриллятор

# Клинические проявления левожелудочковой недостаточности



## Диастолическая недостаточность

- одышка при напряжении
- ортопноэ
- кашель
- ночное удушье
- цианоз
- хрипы в базальных отделах легких

## Систолическая недостаточность

- утомляемость
- олигоурия
- тахикардия, слабый пульс
- тревожность, беспокойность

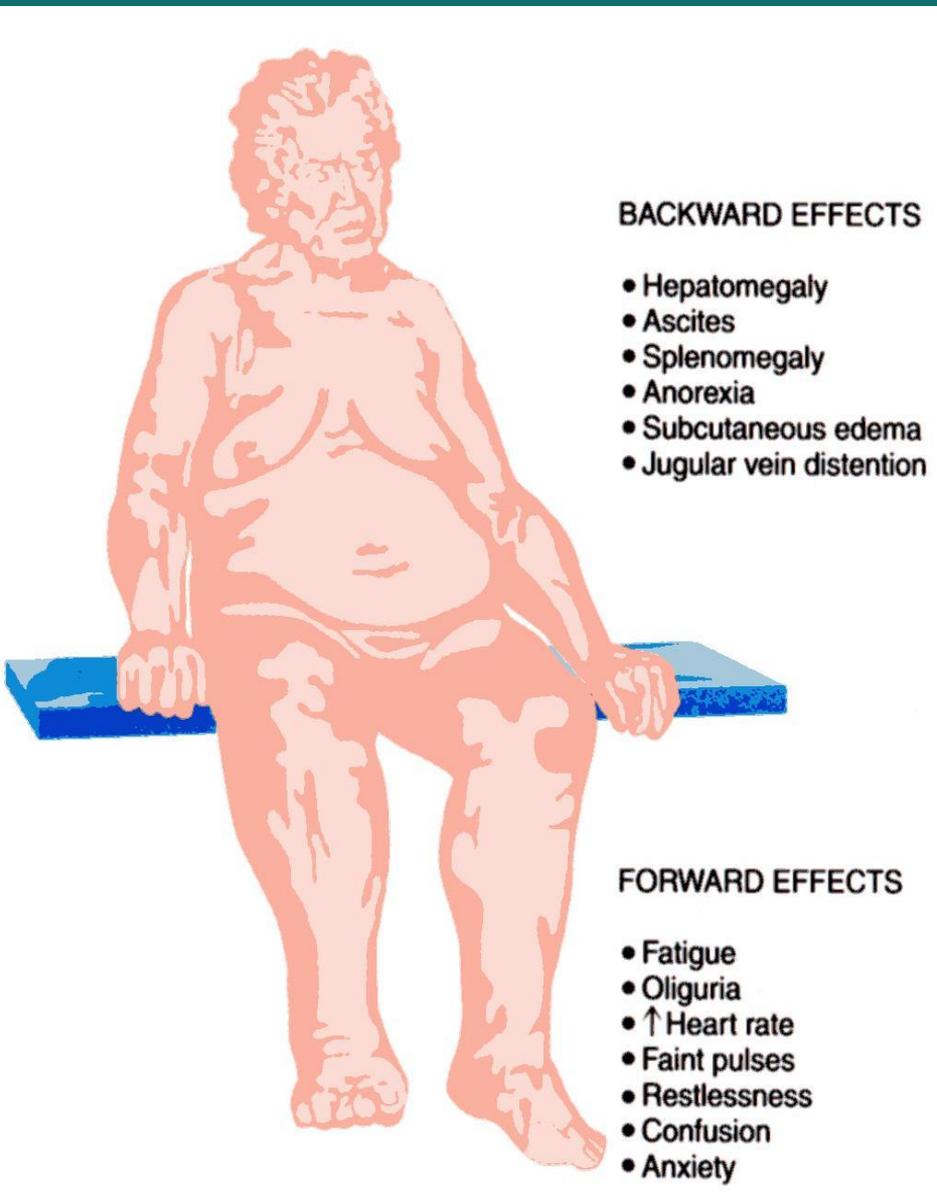
# Клинические проявления правожелудочковой недостаточности

## Диастолическая недостаточность

- гепатомегалия
- асцит
- спленомегалия
- анорексия
- подкожный отек
- выбухание кожных вен

## Систолическая недостаточность

- утомляемость
- олигоурия
- тахикардия, слабый пульс
- тревожность, беспокойность



# Субъективные симптомы ХСН

- ✓ Одышка
- ✓ Сердцебиение
- ✓ Повышенная утомляемость
- ✓ Ограничение физической активности

# Объективные данные, характеризующие состояние больных с ХСН

- ◆ Частота сердечных сокращений
- ◆ Размеры сердца (перкуторно, ЭХОКГ)
- ◆ Аускультативные признаки: шумы, ритм галопа
- ◆ Частота дыхательных движений в минуту
- ◆ Наличие влажных хрипов в легких и их распространенность
- ◆ Вес больного
- ◆ Тургор кожи
- ◆ Состояние вен шеи
- ◆ Отеки, их распространенность
- ◆ Наличие гепатомегалии
- ◆ АД, измеренное в положении сидя и в ортостазе (через 5 минут после перехода в вертикальное положение)

# Данные лабораторно-инструментальных исследований, обязательные при исследовании больных с ХСН (1)

- ◆ **ЭКГ** (дает неспецифическую картину, но определяет наличие нарушений ритма и проводимости, которые необходимо учитывать при выборе терапии)
- ◆ **ЭХОКГ** (ФВ и диастолическая функция левого желудочка, наличие зон гипокинезии, размеры полостей сердца, наличие пристеночных тромбов, аневризмы ЛЖ, состояние клапанов)
- ◆ **Рентгенография грудной клетки** (оценка выраженности венозного полнокровия и выпота в плевральной полости)
- ◆ **Лабораторные данные** (креатинин, калий, натрий, гематокрит, гемоглобин, ТТГ, сахар крови, тестирование состояния печени. При наличии ревматизма в анамнезе – острофазовые и иммунные маркеры)

# Лабораторно-инструментальные исследования, позволяющие определить этиологию ХСН и тактику ведения (АСС/АНА Guidelines, JACC, №7, 2001)

- ✓ Исследование потребления кислорода при максимальной нагрузке
- ✓ Коронарография и катетеризация полостей сердца у больных ИБС перед реваскуляризацией миокарда
- ✓ Исследование уровня церебрального натрийуретического пептида (определяет прогноз у больных с ХСН и позволяет в сомнительных случаях дифференцировать происхождение одышки)
- ✓ Исследования для определения этиологии ХСН в неясных случаях (для исключения гемохроматоза, амилоидоза, феохромоцитомы, системных соединительнотканых заболеваний, первичного иммунодефицита)
- ✓ Эндомиокардиальная биопсия при подозрении на воспалительное или инфильтративное поражение миокарда