

Сердечная недостаточность

Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний



По данным Всемирной организации здравоохранения¹:

17,3

млн.
В 2008 году от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,3 миллиона человек

80%

80% преждевременных инфарктов и инсультов может быть предотвращено

23,6

млн.
К 2030 году около 23,6 миллионов человек умрет от сердечно-сосудистых заболеваний

Эпидемиология сердечной недостаточности



- Распространенность СН среди лиц старше 45 лет составляет 2,5% - 5 млн человек
- и постоянно растет
- Примерно половина больных умирают в течение первых 4 лет с момента установления диагноза
- В тяжелых случаях столько же умирает в течение первого года
- По тяжести прогноза СН III-IV ФК не уступает раку легкого в III стадии

Терминология

- **Сердечная недостаточность** - типовая форма патологии, при которой сердце не обеспечивает потребности органов и тканей в адекватном (их функциям и уровню пластических процессов в них) кровоснабжении



Этиология

Сердечная недостаточность может быть вызвана тремя группами причин:

- Оказывающими прямое повреждающее действие на сердце
- Обуславливающими его функциональную перегрузку
- Снижающими сократительную функцию (инотропизм) сердца.

Этиологические факторы повреждающие сердце

- 1. Физической природы
- 2. Химической природы
- 3. Биологической природы
- 4. Факторы, обуславливающие функциональную перегрузку сердца

Факторы физической природы:

- Сдавление сердца (экссудат, кровь, опухоль)
- Электрический ток (электротравма, дефибрилляция)
- Механическая травма (при ушибах грудной клетки, проникающих ранениях, хирургических манипуляциях)

Химические факторы повреждающие сердце

- Соли кальция, ингибиторы ферментов, соли тяжелых металлов, гидроперикиси липидов)
- Лекарственные препараты в неадекватной дозировке (антагонисты кальция, сердечные гликозиды, адреноблокаторы)
- Дефицит кислорода
- Недостаток химических соединений

Биологические факторы повреждающие сердце

- Высокое содержание веществ (катехоламинов, тироксина)
- Дефицит или отсутствие биологически важных соединений, необходимых для реализации метаболизма (ферментов, витаминов)
- Длительная ишемия или инфаркт миокарда и т.д.

Факторы, обуславливающие функциональную перегрузку сердца

- Увеличение преднагрузки (возрастание объема крови к сердцу и увеличивающие давление в полостях его желудочков)
 - - гиперволиемия
 - - полицитемия
 - - гемоконцентрация
 - - пороки клапанов

Виды сердечной недостаточности

По первичности снижения сократительной функции миокарда или притока крови к сердцу:

- Первичная (кардиогенная) возникает в результате преимущественного снижения сократительной функции сердца, приближенной к нормальной величине притока

Причины: Ишемическая болезнь сердца, миокардит, кардиомиопатии,

Виды сердечной недостаточности

По первичности снижения сократительной функции миокарда или притока крови к сердцу:

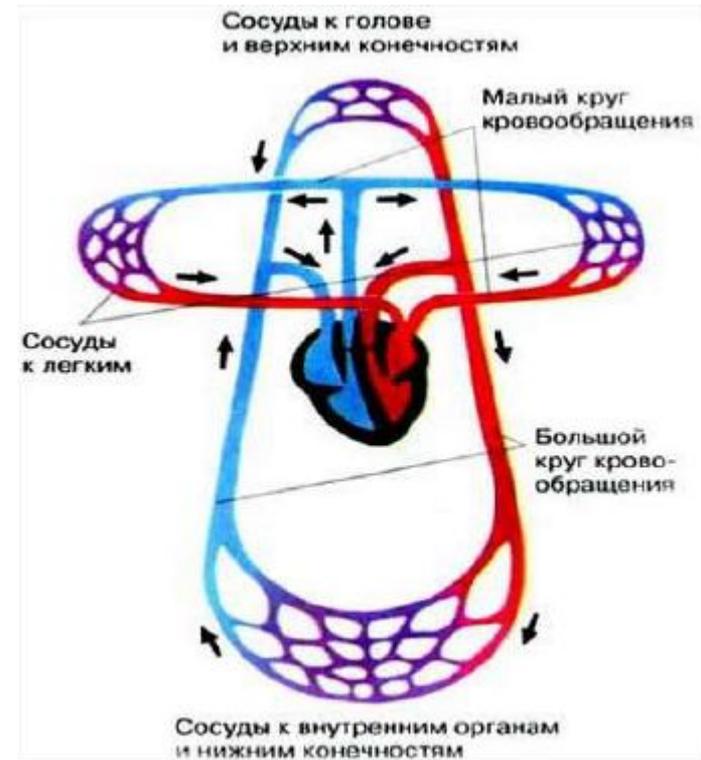
- Вторичная (некардиогенная) возникает в результате первичного преимущественного уменьшения венозного притока к сердцу при близкой к нормальной величине сократительной функции миокарда

Причины: острая массивная кровопотеря, нарушение диастолического расслабления сердца и заполнения его камер кровью например при сдавлении жидкостью (кровью, экссудатом) накапливающейся в полости перикарда, длительные эпизоды пароксизмальной тахикардии (что приводит к снижению сердечного выброса и возврату венозной крови к сердцу), коллапс (вазодилатационный).

Виды сердечной недостаточности

По преимущественному поражению отдела сердца:

- **Левожелудочковая** – развивается в результате повреждения или перегрузки левого желудочка
- **Правожелудочковая** – сопровождается увеличением сопротивления сосудов малого круга кровообращения, что ведет к повышению объема крови, притекающего к правому желудочку и к его перегрузке; последняя формируется по следующим причинам:
 - недостаточность ЛЖ в связи с увеличением давления наполнения в нем
 - повреждение или перегрузка миокарда правого желудочка при ХОБЛ-бронхитах, бронхиальной астме, пневмосклерозе, эмфиземе легких



Виды сердечной недостаточности

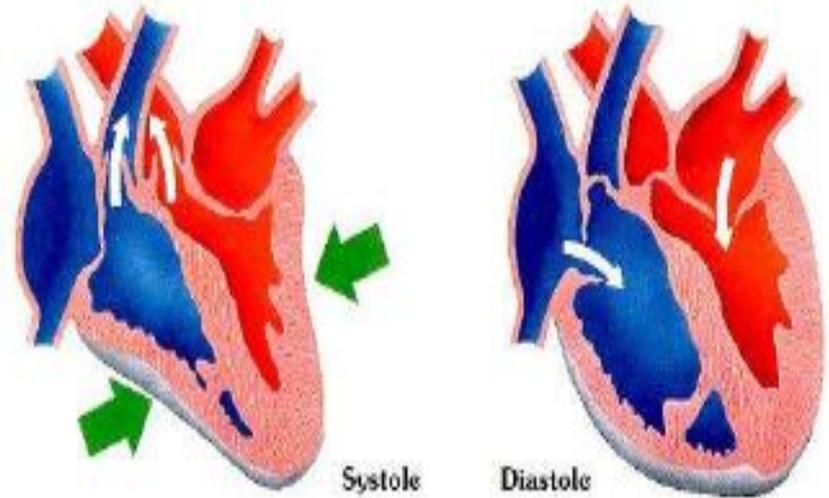
По скорости развития:

- Острая (минуты, часы)**- результат острого инфаркта миокарда, множественные эмболии легочных сосудов, гипертонического криза, острого токсического миокардита
- Хроническая (недели, месяцы, годы)**- следствие хронической артериальной гипертензии, хронической дыхательной недостаточности, длительной анемии, хронических пороков сердца



Виды сердечной недостаточности

- В зависимости от фазы цикла:
- Систолическая
- Диастолическая
- Смешанная



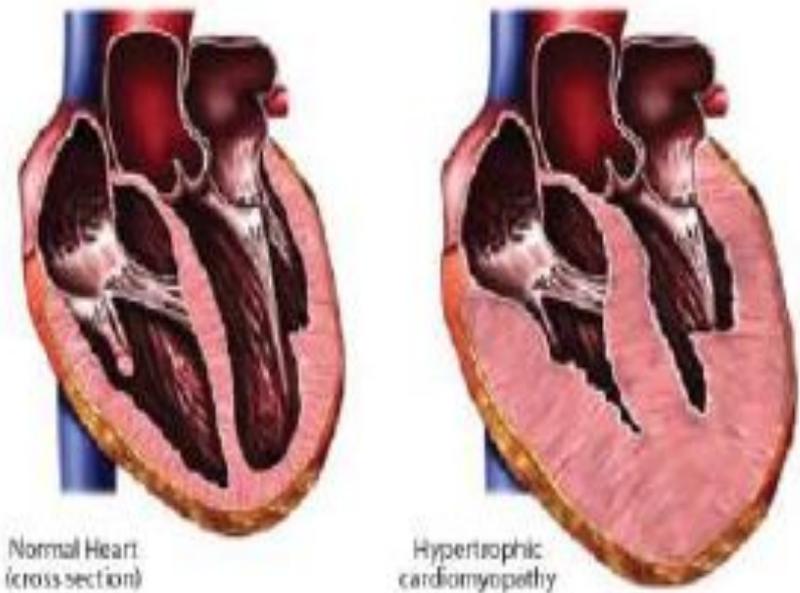
Систолическая сердечная недостаточность

- Страдает систола сердце не может обеспечить нормальный сердечный выброс
- Причина снижение сократимости миокарда или гемодинамическая перегрузка ЛЖ: инфаркт миокарда, миокардит, дилатационная кардиомиопатия



Диастолическая сердечная недостаточность

- Страдает диастола сердце не может полноценно расслабиться
- Причина ухудшение растяжения или сдавление из вне: гипертрофия миокарда, саркоидоз, амилоидоз

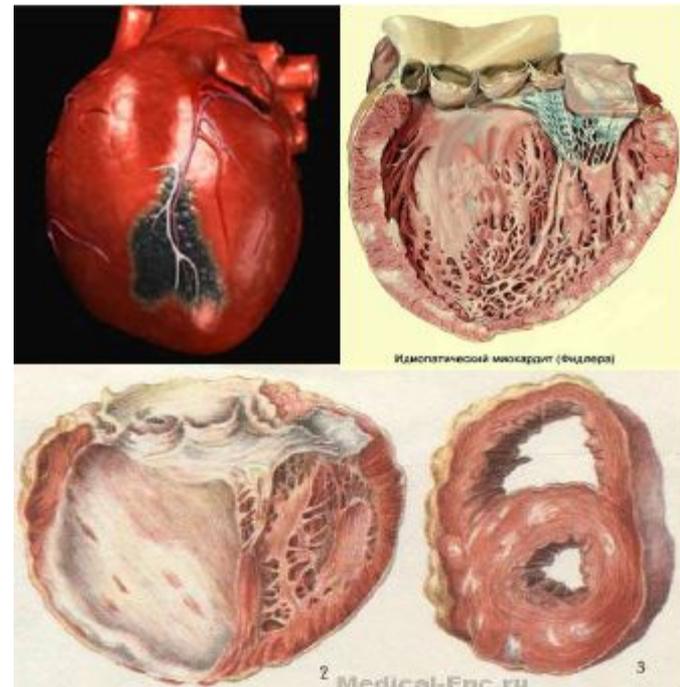


Основные причины систолической и диастолической сердечной недостаточности



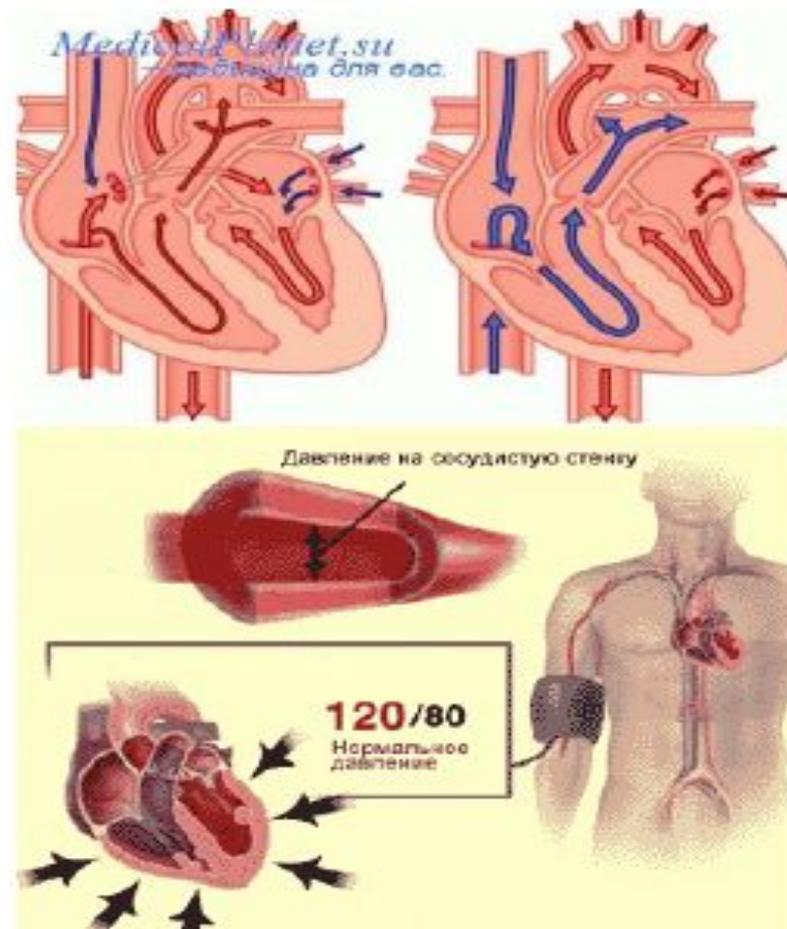
Общий патогенез развития сердечной недостаточности

- **Миокардиальная форма СН-**
характеризуется снижением развиваемого сердцем напряжения, что проявляется падением силы и скорости его сокращения и расслабления



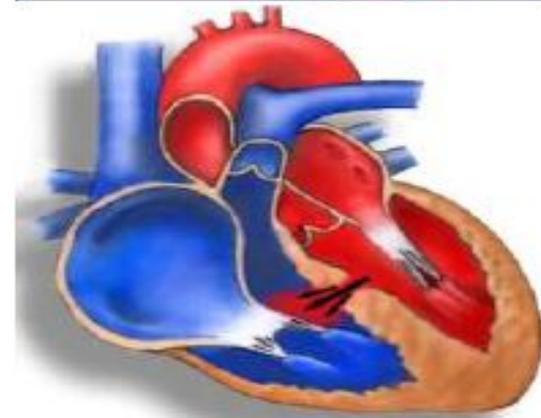
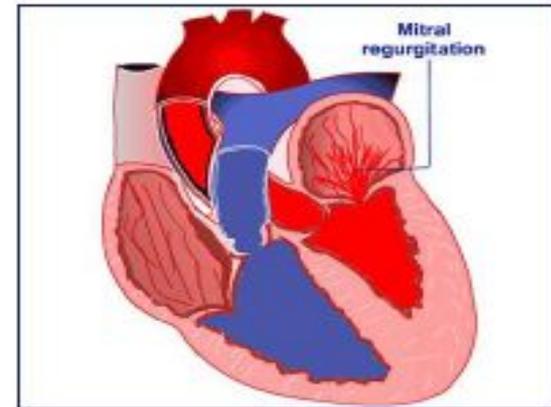
Общий патогенез развития сердечной недостаточности

- **Перегрузочная форма СН-** формируется на фоне более или менее длительного периода его гиперфункции, что также приводит его к снижению силы и скорости его сокращения и расслабления



Вариант перегрузочной сердечной недостаточности

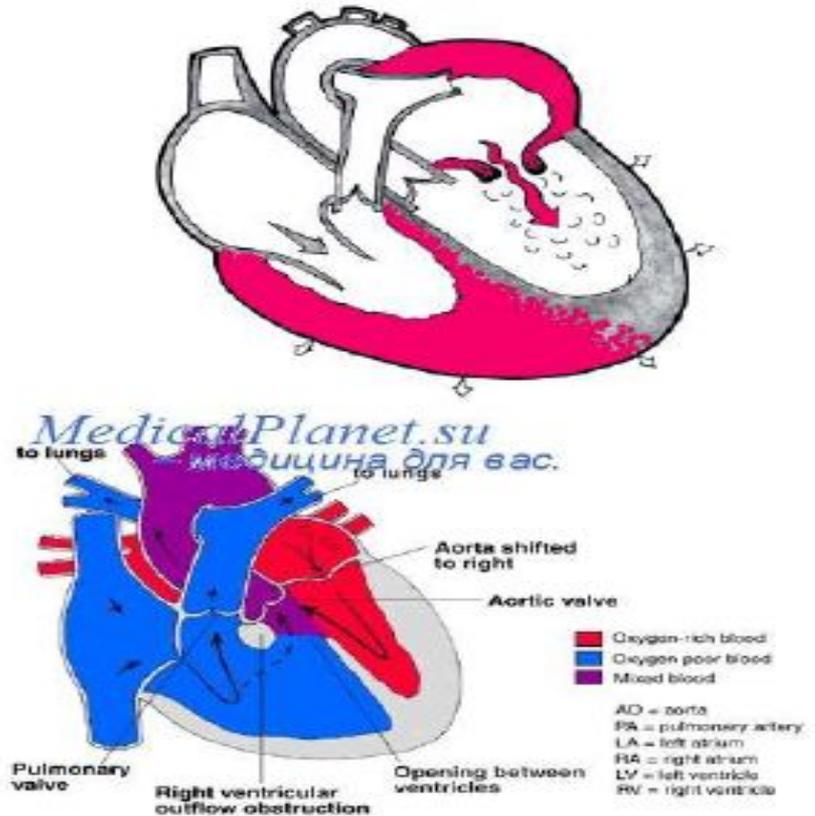
- Перегрузка объемом
- Пороки сердца:
митральная
недостаточность,
дефект
межжелудочковой
перегородки
- Механизм
компенсации
гетерометрический



Вариант перегрузочной сердечной недостаточности

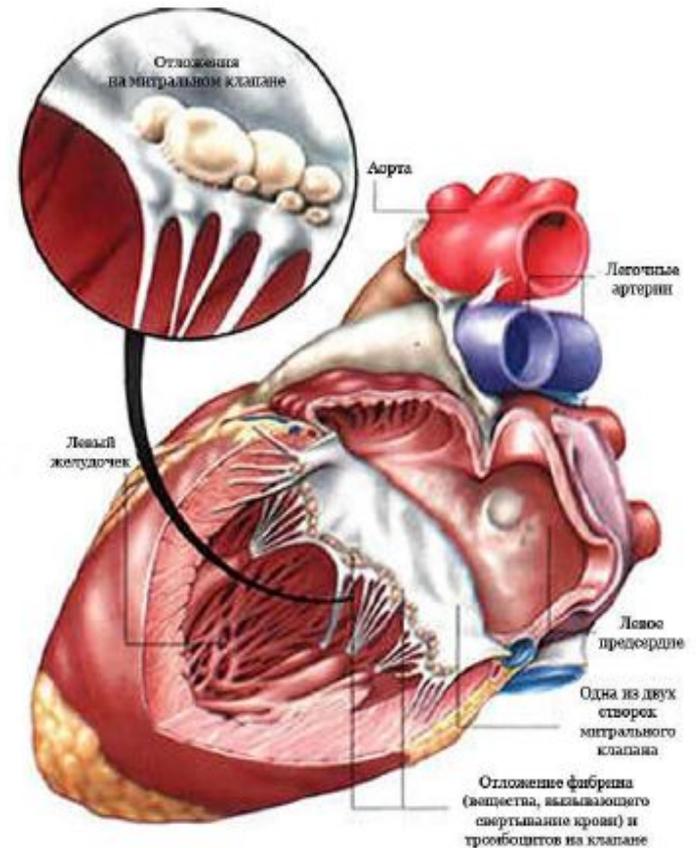
Перегрузка давлением

- Пороки сердца по типу стенозов
- Артериальная гипертензия



Смешанная сердечная недостаточность

- Характеризуется сочетанием различных видов СН
- Пример: ревматическое повреждение сердца миокардит дает миокардиальную СН, пороки перегрузку давлением



Виды сердечной недостаточности

- По величине МОС
- С низким МОС – подавляющее число случаев СН
- С высоким МОС-тяжелый тиреотоксикоз, анемия, феохромоцитома
- $МОС = УО \times ЧСС$

С НИЗКИМ СЕРДЕЧНЫМ ВЫБРОСОМ		
Поражение миокарда		
ИБС (постинфарктный кардиосклероз, хроническая миокардиальная ишемия), кардиомиопатии, миокардиты, токсические воздействия (например, алкоголь, доксорубин), инфильтративные заболевания (саркоидоз, амилоидоз), эндокринные заболевания, нарушения питания (дефицит витамина В ₁)		
Перегрузка миокарда		
Артериальная гипертензия, пороки сердца		
Аритмии		
Наджелудочковые и желудочковые тахикардии, фибрилляция предсердий		
С ОТНОСИТЕЛЬНО ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНЫМ ВЫБРОСОМ		
Анемия, тиреотоксикоз, артериовенозное шунтирование		
Сердечный выброс, л/мин	4,0—6,0	
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹	60—80	
Конечно-диастолический объем, мл	65—130	
Конечно-систолический объем, мл	40—60	
Ударный объем сердца, мл	60—90	
Давление, мм рт. ст.	Аорта	Легочный ствол
систолическое	110—120	25—30
диастолическое	60—75	6—12
среднее	70—80	9—17
Общее периферическое сопротивление сосудов, дин · с · см ⁻⁵	Большой круг	Малый круг
	1200—1700	150—350
Давление, мм рт. ст.	Левое предсердие	Правое предсердие
конечно-систолическое	10—12	3—7
конечно-диастолическое	0—6	0—2
Давление, мм рт. ст.	Левый желудочек	Правый желудочек
конечно-систолическое	110—120	25—30
конечно-диастолическое	9—12	6—10
Максимальная скорость прироста давления (dP/dt _{max}), мм рт. ст./с	2000—2500	350—400
Работа за систолу, Дж	0,9—1,0	0,2

MedicalPlanet.ru
— медицина для вас

FireAID — все по медицине.

Клиническая классификация сердечной недостаточности

Согласно классификации Н.Д.Стражеско и В.Х.Василенко (1935) в развитии ХСН наблюдаются три стадии:

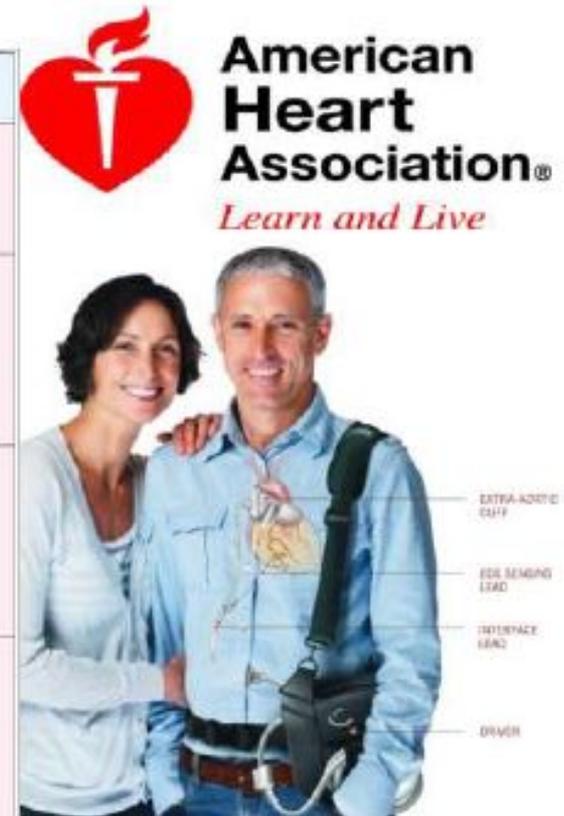
- Стадия
- Клинические признаки
- I
- Признаки недостаточности кровообращения (одышка, тахикардия, цианоз) отсутствуют в покое и появляются только при физической нагрузке
- II
- Признаки имеют место в состоянии покоя
- IIA
- Признаки застоя отмечаются в одном круге кровообращения - недостаточность может быть левожелудочковой (одышка, цианоз, тахикардия, приступы сердечной астмы, особенно по ночам, "застойные" хрипы в легких) или правожелудочковой (одышка, цианоз, тахикардия, набухание шейных вен, гепатомегалия, периферические и полостные отеки)
- IIB
- Тотальная сердечная недостаточность с застоем в обоих кругах кровообращения
- III
- Характеризуется постоянным наличием симптомов сердечной недостаточности и дистрофическими изменениями органов и тканей. Клиническими проявлениями последних являются желтуха, асцит, кахексия, трофические изменения кожи (пигментация, язвы)



Клиническая классификация сердечной недостаточности

Классификация сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA)

Функциональные классы (ФК)	Характеристики
I ФК	<ul style="list-style-type: none"> обычная физическая активность не вызывает одышки, слабости, тахикардии, болей в грудной клетке, головокружения
II ФК	<ul style="list-style-type: none"> небольшие ограничения физической активности больные чувствуют себя комфортно в покое, но обычная физическая нагрузка вызывает одышку, слабость, тахикардию, боли в грудной клетке, головокружение
III ФК	<ul style="list-style-type: none"> выраженные ограничения физической активности даже при небольшой физической активности, возникают слабость, сердцебиение, одышка, боли в грудной клетке, головокружение
IV ФК	<ul style="list-style-type: none"> неспособность переносить любую физическую активность без дискомфорта одышка и слабость присутствуют даже в покое, а при минимальной физической активности отмечается усиление дискомфорта



Соответствие отечественной классификации и классификации NYHA

Таблица 9.1

Классификация сердечной недостаточности (NYHA)

Функциональный класс	Степень тяжести	Степень ограничения физической активности
I	Дисфункция левого желудочка	Без ограничения физической активности
II	Легкая сердечная недостаточность	Небольшое ограничение физической активности
III	Сердечная недостаточность средней тяжести	Значительное ограничение физической активности
IV	Тяжелая сердечная недостаточность	Минимальная физическая нагрузка усиливает дискомфорт, присутствующий в покое

Примечание. I функциональный класс по NYHA примерно соответствует I стадии недостаточности кровообращения по классификации Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко (1935), II класс — II А стадии, III — II-Б стадии, IV — III стадии.



Стадия СН	ФК пациента
I	II ФК (на фоне адекватного лечения — I ФК)
IIА	III ФК (на фоне адекватного лечения — II ФК, иногда I ФК)
IIБ	IV ФК (на фоне адекватного лечения — II ФК, иногда III ФК)
III	IV ФК (иногда на фоне адекватного лечения — II ФК)

Механизмы декомпенсации гипертрофированного сердца

- Нарушение регуляции гипертрофированного сердца в связи с его своеобразной «гипоиннервацией»-обусловлено отставанием роста нервных окончаний от быстрого увеличения массы кардиомиоцитов
- Снижение «сосудистого обеспечения» миокарда- вызвано отставанием роста артериол и капилляров от прогрессирующего увеличения размеров и массы мышечных клеток
- Снижение энергообеспечения клеток миокарда –результат отставания биогенеза митохондрий от быстрого нарастания массы миофибрилл
- Больше увеличение массы клеток миокарда по сравнению с их поверхностью
- Нарушение пластических процессов в кардиомиоцитах - результат

Приведенный выше комплекс сдвигов в конечном счете обуславливает падение силы сердечных сокращений и силы контрактильного процесса, т.е развитием сердечной недостаточности

Хроническая сердечная недостаточность

Критерии, используемые при определении диагноза ХСН (Национальные рекомендации ВНОК и ОССН, 3-й пересмотр)

I. Симптомы (жалобы)	II. Клинические признаки	III. Объективные признаки дисфункции сердца
<ul style="list-style-type: none"> • Одышка (от незначительной до удушья) • быстрая утомляемость • сердцебиение • кашель • ортопноэ 	<ul style="list-style-type: none"> • Застой в легких (хрипы, рентгенологическая картина) • периферические отеки • тахикардия (> 90–100 ударов в минуту) • набухшие яремные вены • гепатомегалия • ритм галопа (S3) • кардиомегалия 	<ul style="list-style-type: none"> • ЭКГ, рентгенография грудной клетки • систолическая дисфункция (↓ сократимости) • диастолическая дисфункция (доплер-ЭхоКГ, ↑ДЗЛЖ) • гиперактивность НУП



Рис. 3. Причины смерти пациентов с ХСН

Основные причины хронической сердечной недостаточности

- Ишемическая болезнь сердца- инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, ишемическая кардиомиопатия
- Клапанные пороки сердца
- Артериальная гипертензия

Гендерные различия в развитии хронической сердечной недостаточности

Наиболее частые причины ХСН:

У мужчин – ИБС и АГ, преобладает ИБС, т.е. **ишемическая** патология

У женщин АГ и клапанные пороки, т.е. преобладает **неишемическая** патология



Концептуальные модели патогенеза хронической сердечной недостаточности

- Кардиальная
(1950-1960 гг.)
- Кардиоренальная
(1960-1970 гг.)
- Кардициркуляторная
(1970-1980 гг.)
- Теория нейрогуморальной гиперактивации
(1980-1990 гг.)
- Концепция «кардиомиопатии перегрузки»
(1990-2000 гг.)

Результат смены парадигмы патогенеза ХСН - пересмотр национальных и международных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН

Кардиальная (систолическая) модель

ХСН является следствием гемодинамических расстройств, обусловленных снижением сократительной функции миокарда - систолической дисфункцией



Основу лечения больных с застойной сердечной недостаточностью в соответствии с этой концепцией составляли сердечные гликозиды



Кардиоциркуляторная модель

При нарушении функции миокарда развиваются **компенсаторные сдвиги гемодинамики**, которые изменяют **пред- и постнагрузку**

Основа лечения – сердечные гликозиды и периферические вазодилататоры, способные изменить нагрузку

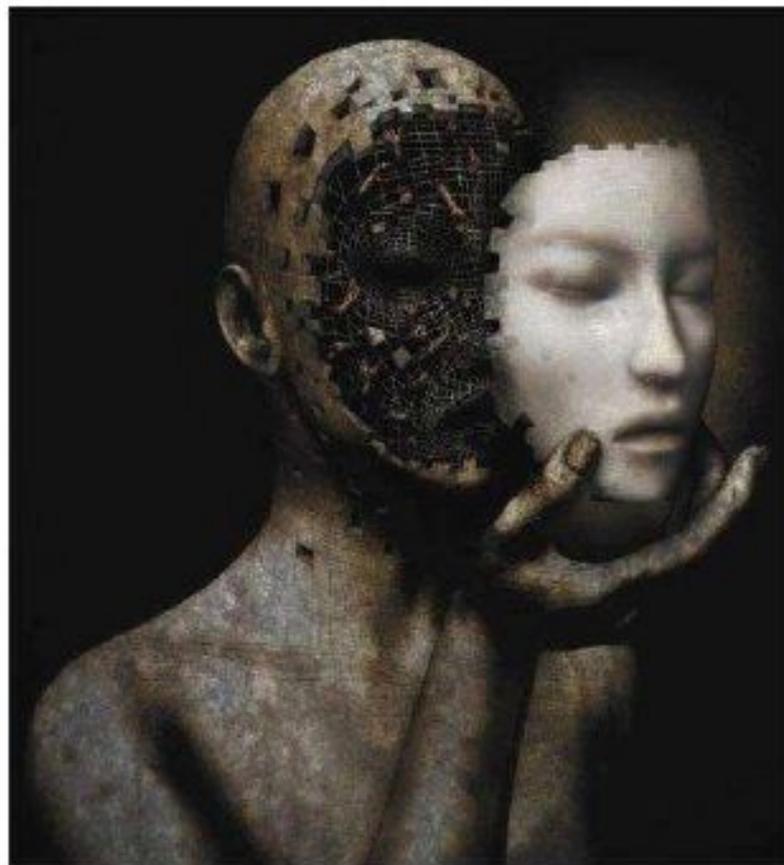
Однако – и это суть концепции – со временем эти гемодинамические механизмы компенсации начинают играть **негативную роль – увеличивают потребность миокарда в кислороде, вызывают дилатацию полостей с развитием относительной недостаточности клапанов)**

Все это ведет к **прогрессированию декомпенсации сердечной деятельности**

Теория нейрогуморальной гиперактивации

Прогрессирование ХСН – результат **негативного влияния на органы-мишени длительной нейрогуморальной гиперактивации**, причем и на уровне гемодинамики, и на тканевом уровне

Включение компенсаторных механизмов и постепенная трансформация их роли из положительной в отрицательную – основа патогенеза ХСН



Теория нейрогуморальной гиперактивации

Декомпенсация сердца = снижение минутного объема сердца

Инициация системных и локальных патофизиологических реакций, направленных на поддержание минутного объема сердца (нейро-гуморальная активация)

Дальнейшее усугубление перегрузки и повреждения сердца

Дальнейшее снижение минутного объема сердца

Дальнейшая нейро-гуморальная активация и т.д.

ХСН - "болезнь адаптации" (B. Swynghedauw, 1990)

Нейрогуморальная теория-переломный момент парадигмы ХСН

Суть теории:
прогрессирование ХСН
– результат негативного
влияния на органы-
мишени длительной
нейрогуморальной
гиперактивации,
причем и на уровне
гемодинамики, и на
тканевом уровне

НЕТ ФОТО

С этих позиций

патогенетически
обоснована

медикаментозная
нейрогуморальная
разгрузка сердца:

- ингибиторы АПФ
- антагонисты
альдостероновых
рецепторов
- блокаторы рецепторов к
ангиотензину II 1-го
субтипа

Концепция «кардиомиопатии перегрузки»- миокардиальная, систоло-диастолическая

Суть:

- Из-за нейрогуморальной гиперактивации страдают **не только органы-мишени**, но и **само сердце**
- Развивается **кардиомиопатия перегрузки**

НЕТ ФОТО

Кардиомиопатия перегрузки характеризуется:

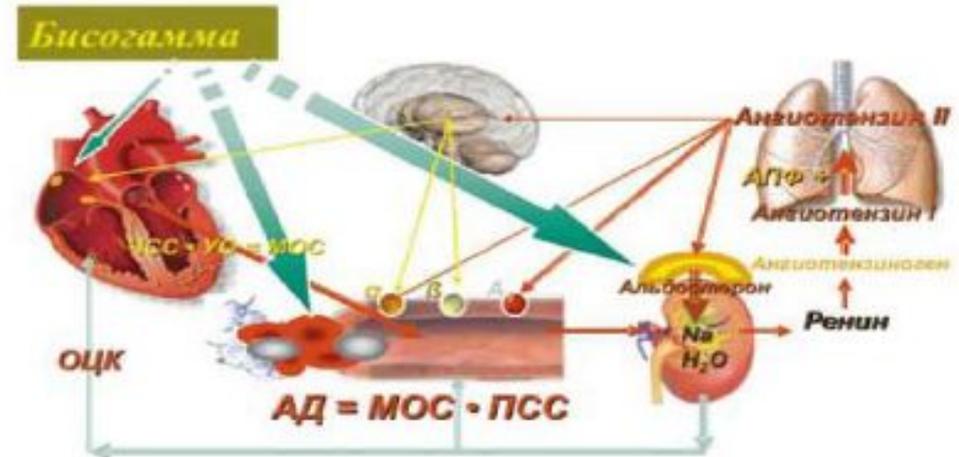
- **Гипоксией** гипертрофированных и электрически нестабильных кардиомиоцитов (перегруженных кальцием)
- **Гибелью** кардиомиоцитов путем некроза или апоптоза
- Состоянием **гибернации** кардиомиоцитов
- И, следовательно, **прогрессированием ХСН**

С позиции «кардиомиопатии перегрузки»

был **пересмотрен** один из постулатов фармакотерапии ХСН – о необходимости инотропной стимуляции:

Защитить миокард могут препараты с **отрицательным инотропным** действием, а препараты с положительным инотропным эффектом способны **окончательно подорвать сократительный резерв** миокарда

Так было **обосновано** применение при ХСН **β -блокаторов**



Кроме того, эта концепция дала понимание необходимости **дифференцированного подхода** к лечению ХСН в зависимости от ведущего механизма ее развития (**систолическая, диастолическая**)

Современная парадигма ХСН

Современная парадигма ХСН **аккумулирует** в себе все перечисленные теории по **принципу их взаимодействия**

Сентенция: старое не означает плохое или ненужное



Современная парадигма ХСН

Эволюция взглядов на патогенез ХСН напоминает **движение по спирали**: на каждом новом витке развития знаний происходит возврат к старым истинам и



критическая
переработка
действующей
парадигмы

Суть парадигмы:

Патогенез ХСН – сложный **многофакторный** процесс, представляющий собой тесное **сочетание**:

- Проявлений воздействия на ССС **этиологического фактора** (факторов)
- и
- Мобилизации целого комплекса **компенсаторных механизмов**

Современная парадигма ХСН

Однако

если степень снижения насосной функции сердца продолжает нарастать, **мощности компенсаторных механизмов не хватает,**

на первый план начинают выступать **неблагоприятные эффекты компенсаторных механизмов**



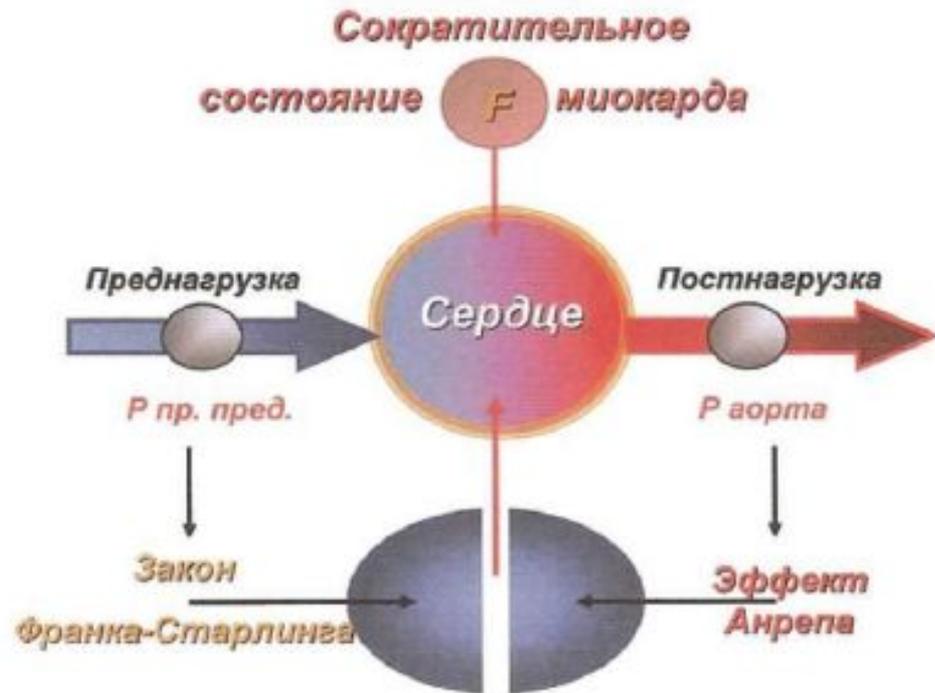
Компенсаторные механизмы при ХСН



Компенсаторные механизмы при ХСН являются **по сути гемодинамическими**, т.е. направлены на **поддержание адекватной гемодинамики**

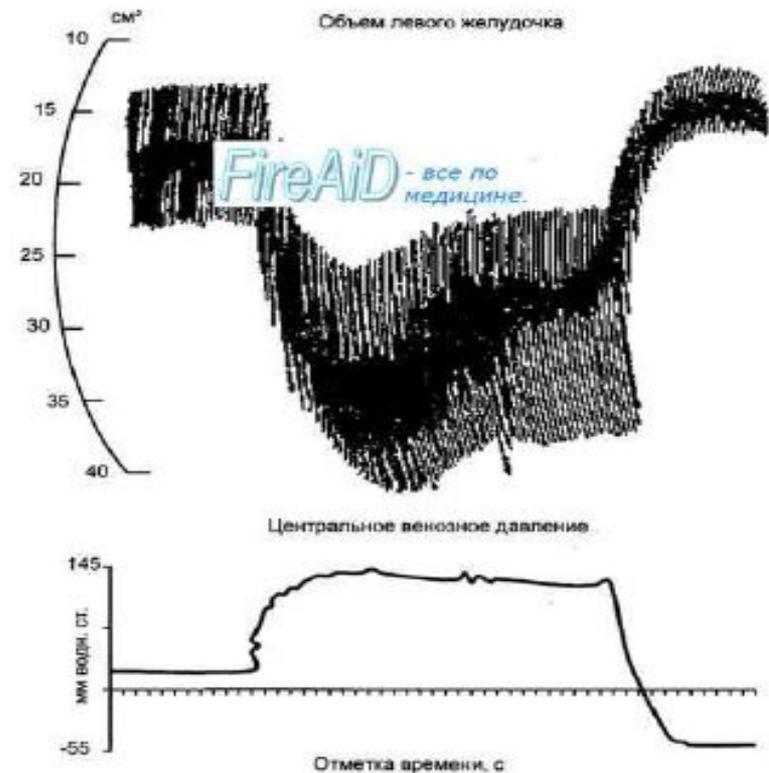
Компенсаторные механизмы при ХСН

1. Закон Франка-Старлинга
2. Феномен Бодича
3. Эффект Анрепа
4. Активация САС
5. Активация РААС
6. Гипертрофия миокарда
7. Выработка эндотелина
8. Выработка НУП
9. Выработка оксида азота



Механизм Франка-Старлинга

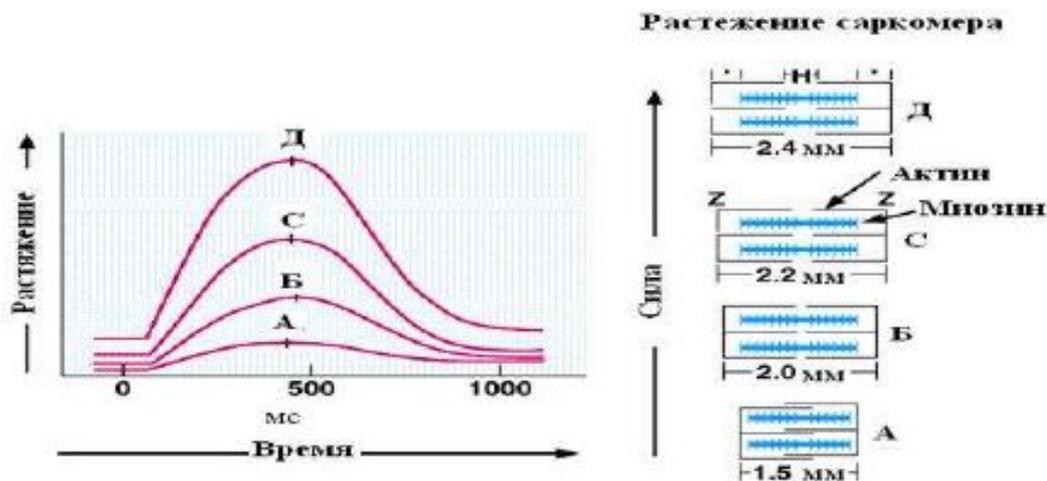
- Обеспечивает увеличение **силы сокращения сердца**
- **Принцип работы** – «**длина-сила**»: чем больше мышечное волокно растягивается в диастолу, тем сильнее оно сокращается в систолу
- Включается при значительном наполнении полости ЛЖ в диастолу, т.е. при **перегрузке объемом**



Механизм Франка-Старлинга

Сокращение волокна характеризуется **уменьшением его длины без изменения напряжения**, что получило название **изотонической** или **гетерометрической гиперфункции**

Закон Франка-Старлинга

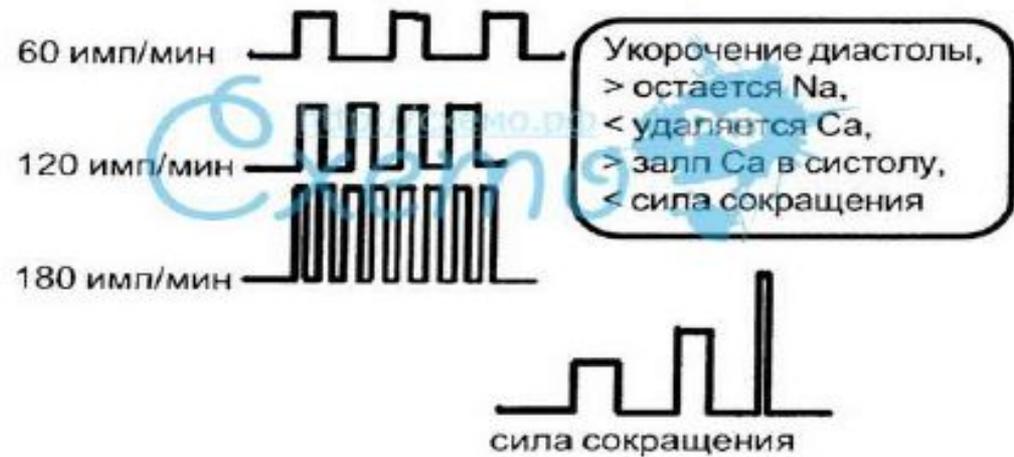


- Сопровождается **незначительным увеличением** коронарного кровотока и потребления кислорода
- **Амплитуда сокращений** миокарда значительно **увеличена**
- Работа сердца возрастает за счет **увеличения МОС** без существенного увеличения систолического давления

Феномен Бодича

Увеличение силы и скорости сокращения волокна на фоне увеличения ЧСС вследствие энергозависимого процесса изменения концентрации Ca^{2+} в цитозоле кардиомиоцитов

ЛЕСТНИЦА БОУДИЧА (1871)



Механизм Анрепа (1912)

- Увеличение **силы сокращения** на фоне возрастания **сопротивления** этому сокращению
- Включается при значительном возрастании ОПСС, т.е. при **увеличении постнагрузки** (при перегрузке сопротивлением)
- В итоге обеспечивается постоянство систолического объема
- Выражена **гипертрофия** стенки соответствующей полости



Василий
Константинович
Анреп

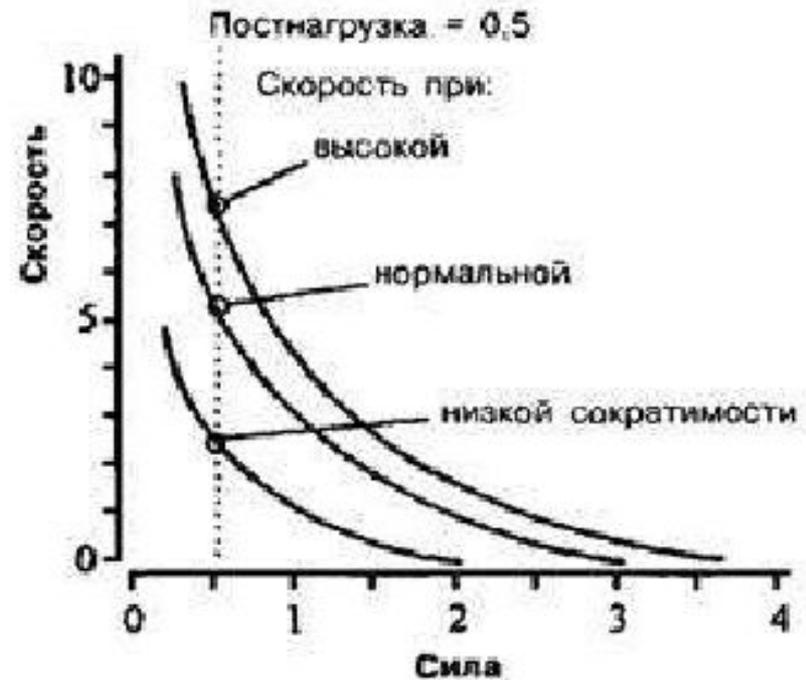
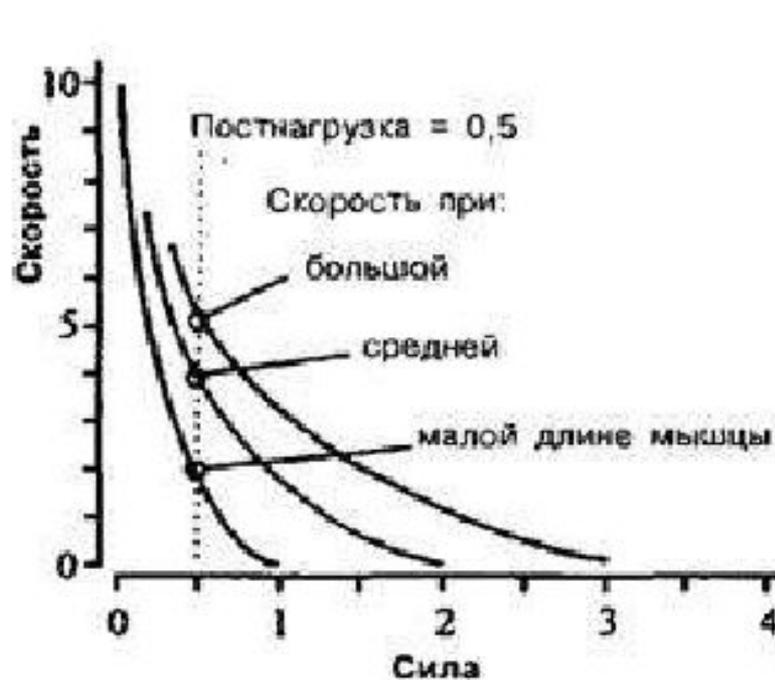
Механизм Анрепа (1912)

Сокращение характеризуется **увеличением напряжения без изменения длины мышечного волокна**, что получило название **изометрической (гомеометрической) гиперфункции**

Энергетически более затратна, нежели гетерометрическая (изотоническая)

- Сопровождается **значительным усилением коронарного кровотока и потребления кислорода**
- Амплитуда сердечных сокращений и МОС существенно **не меняются**
- **Работа сердца возрастает за счет увеличения систолического давления**

Гетерометрическая и гомеометрическая гиперфункция



Изменения кривой "сила — скорость" при изменении длины волокна сердечной мышцы (гетерометрическая регуляция, слева) и при изменениях инотропного состояния сердца (гомеометрическая регуляция, справа). (Приводится с разрешения из: Rhoades R.A., Tanner G.A.: Medical Physiology. Boston, Little, Brown, 1995.)

Активация симпато-адреналовой системы

Катехоламины:

1. Суживают сосуды, следовательно поддерживают АД и вызывают перераспределение кровотока в пользу жизненно важных органов (сердце, мозг) – феномен централизации кровообращения

2. Увеличивают силу и частоту сердечных сокращений, т.е. \uparrow УО и \uparrow ЧСС, следовательно, \uparrow МОС (МОС = УО \times ЧСС)



Компенсаторная гипертрофия миокарда

Механизмы

- Франка – Старлинга
- Боудича
- Анрепа
- Активация САС

обеспечивают
**компенсаторную
гиперфункцию
миокарда**

Гиперфункция приводит к
увеличению
**интенсивности
функционирования
структур:**

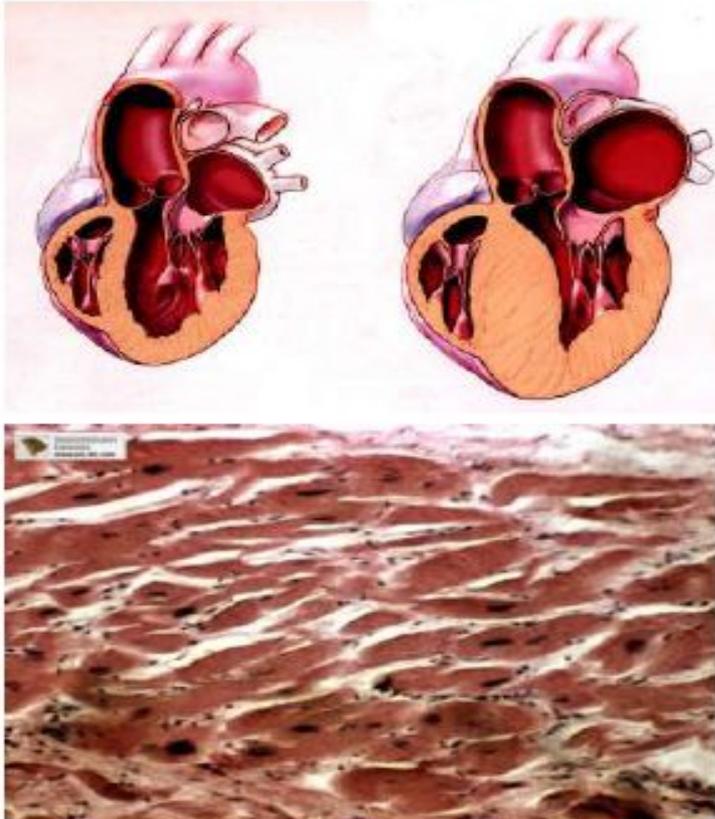
- увеличивается
потребление кислорода
на единицу массы
миокарда
- возрастает
**окислительное
фосфорилирование**

Гиперфункция требует развития гипертрофии

Для того, чтобы сердце
могло выполнять
повышенную функцию
(гиперфункцию),
необходимо
материальное
подкрепление –
увеличение **массы**
мышечных волокон, т.е.
гипертрофия
миокарда



Компенсаторная гипертрофия миокарда



Происходит усиление **синтеза** **структурных и сократительных белков**

Увеличение **массы миокарда без** **увеличения числа кардиомиоцитов**

Соответствие структуры и функции определяется показателем **интенсивности функционирования структур – ИФС**

Если между структурой и функцией имеется **соответствие**, **ИФС=1**

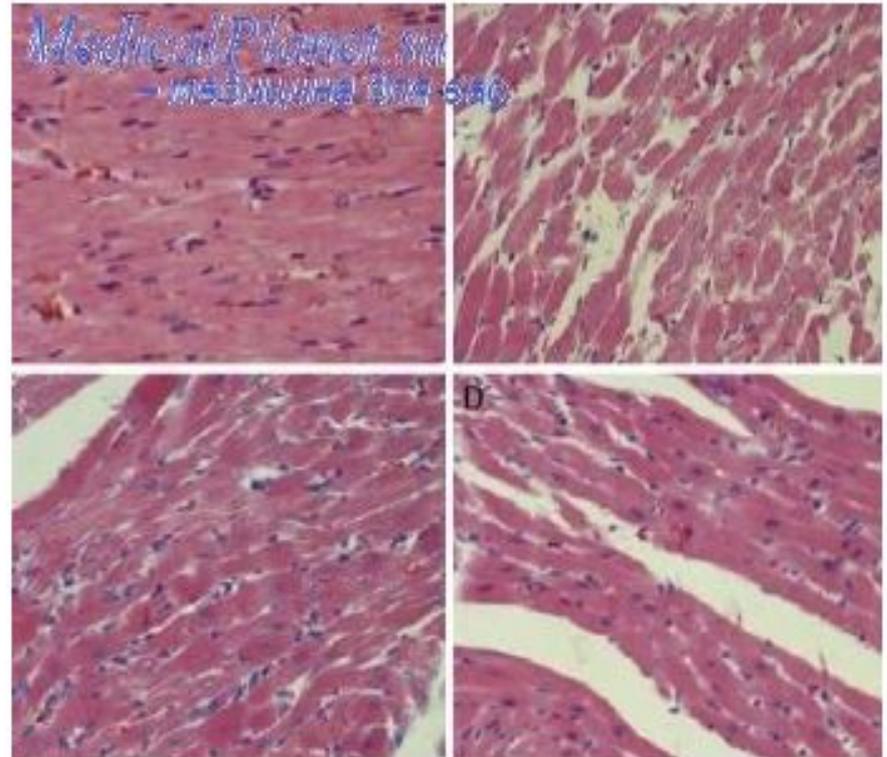
Если выполняемая **функция «больше»** структуры, **ИФС > 1**

При компенсаторной гипертрофии **ИФС** **меняется** в зависимости от **стадии гипертрофии**

Стадии компенсаторной гипертрофии

1. **Аварийная стадия**
2. **Стадия завершенной гипертрофии и относительно устойчивой гиперфункции**
3. **Стадия прогрессирующего кардиосклероза и изнашивания структур**

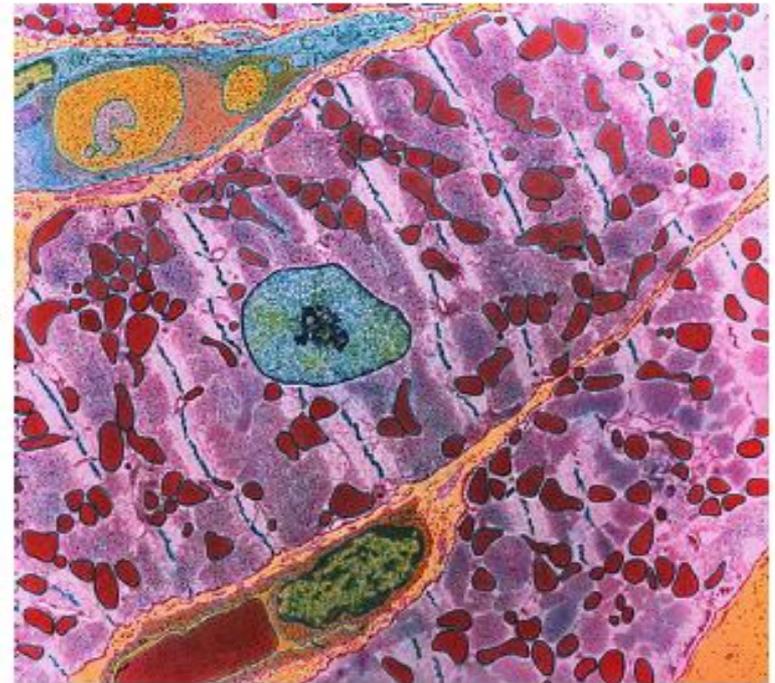
(по Ф.З. Меерсону)



Аварийная стадия

- Активация **генетического аппарата** КМЦ →
- Усиление **синтеза** структурных и сократительных **белков** →
- Увеличение **массы** миокарда

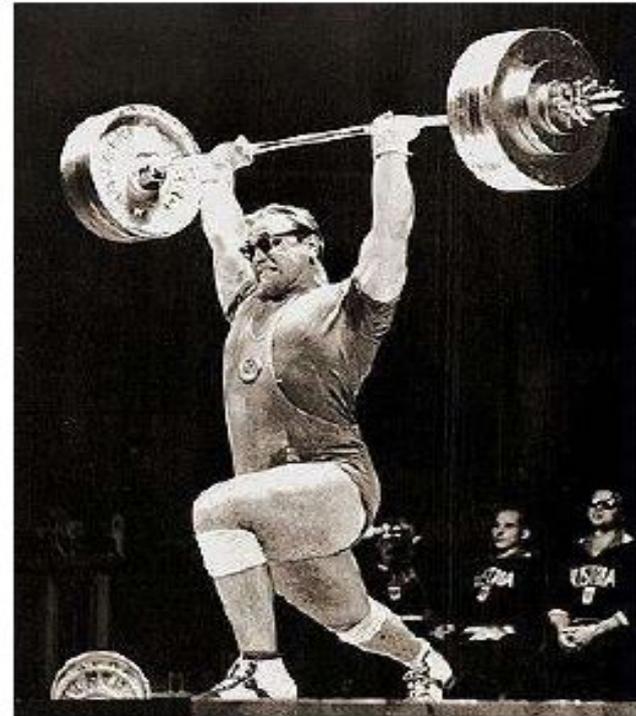
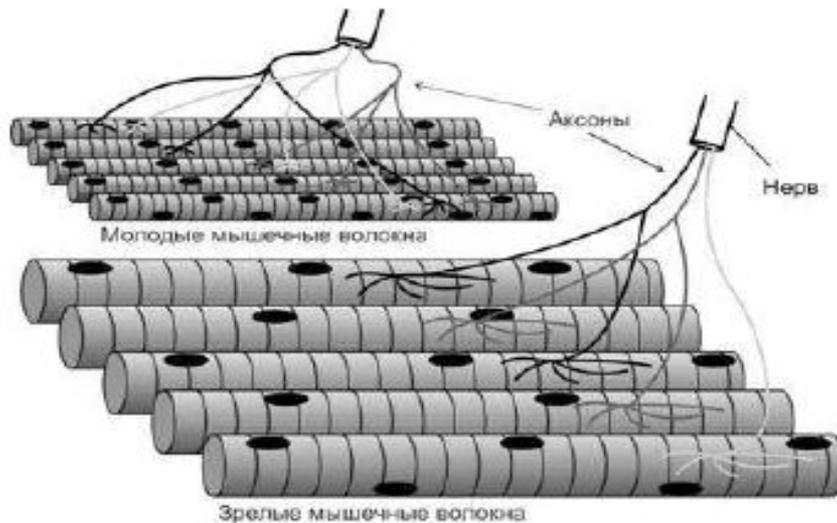
Но ИФС еще не достиг нормы – он пока **больше 1**, так как **массы миокарда** пока **недостаточно** для выполнения **возросшей функции**



Стадия завершившийся гипертрофии и устойчивой гиперфункции

**Полное соответствие
массы миокарда и
возросшей функции**

ИФС=1



**Юрий Власов – чемпион мира по
тяжелой атлетике**

Стадия прогрессирующего кардиосклероза и изнашивания структур

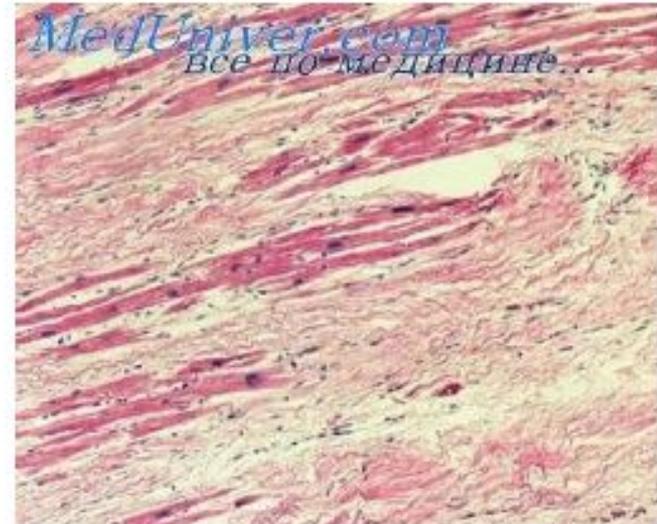
Замещение сократительных кардиомиоцитов соединительной тканью

Механизм:

нарушение энергетического обмена в кардиомиоцитах → активация **гликолиза** →

накопление недоокисленных продуктов цикла Кребса → **ацидоз** → развитие **соединительной ткани**, которая **не может** выполнять **сократительную функцию**

ИФС опять больше 1



Стадия прогрессирующего кардиосклероза и изнашивания структур

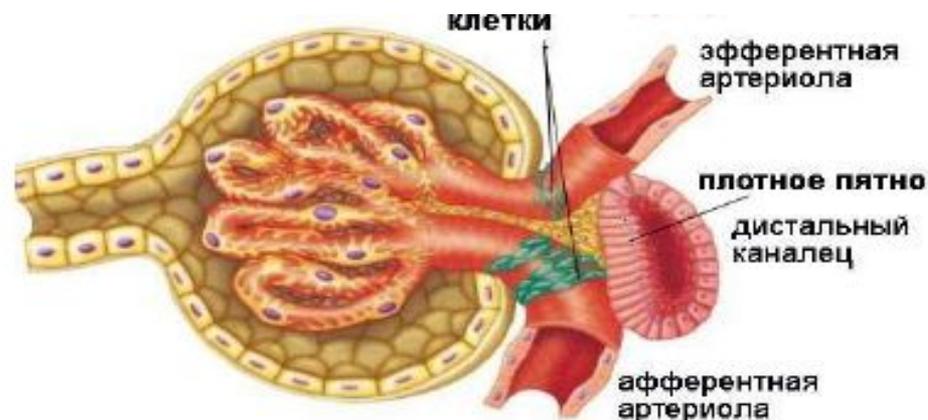
- **Гибель** клеток
- **Нарушение обновления** структур
- **Склероз** органа
- **Риск развития аритмий**
- **Нарушение биоэнергетики**
- **Систолическая и диастолическая дисфункция**



Активация РААС

Механизмы запуска РААС при ХСН:

1. Ухудшение кровоснабжения почек → возбуждение **волюморецепторов** клеток ЮГК → **ренин**
2. Высокие концентрации **катехоламинов** в крови → возбуждение **β -адренорецепторов** клеток ЮГК → **ренин**



3. Увеличение концентрации ионов **Na** в дистальном канальце → возбуждение **осморецепторов** **плотного пятна** → **ренин**

Эффекты РААС

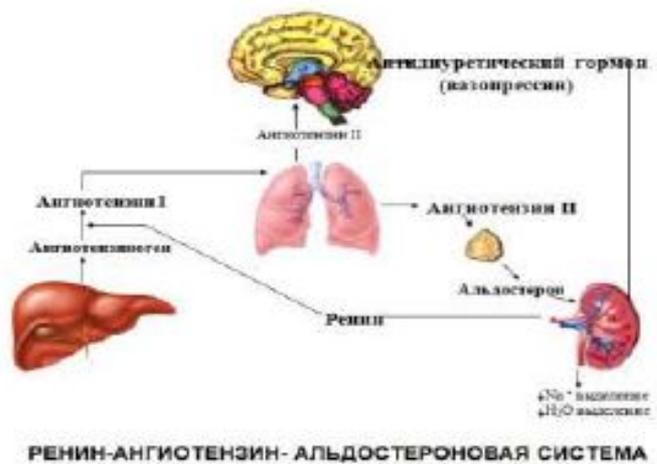
Активация РААС

приводит к увеличению концентрации в крови ангиотензина 2 → альдостерона → к усилению **реабсорбции натрия** → гипернатриемии → повышению $P_{осм.}$ крови → возбуждению осморцепторов гипоталамуса → усилению выработки **АДГ** → усилению **реабсорбции воды** → к увеличению **ОЦК**



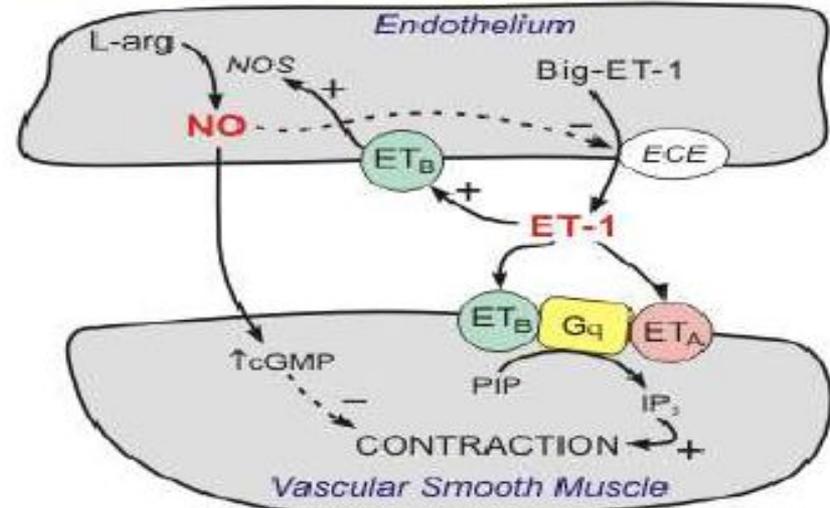
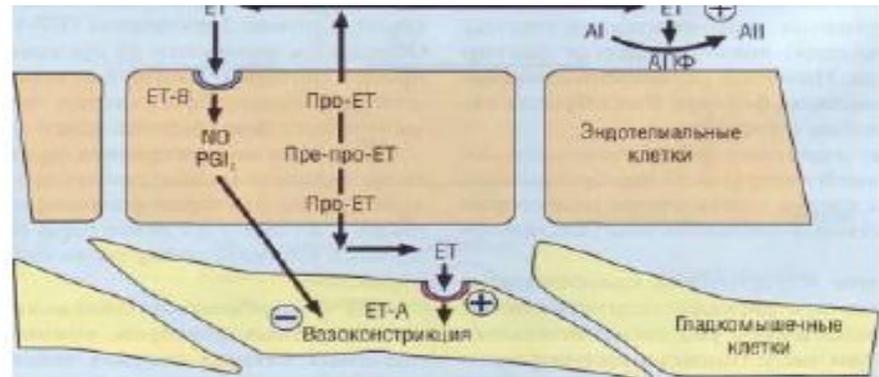
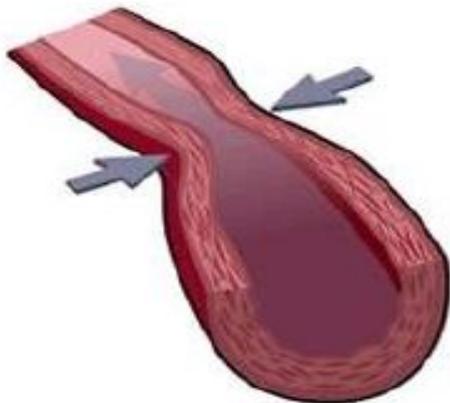
Цель активации РААС при ХСН

1. Поддержание **МОС** за счет **ОЦК**
2. Вазоконстрикторные эффекты ангиотензина 2



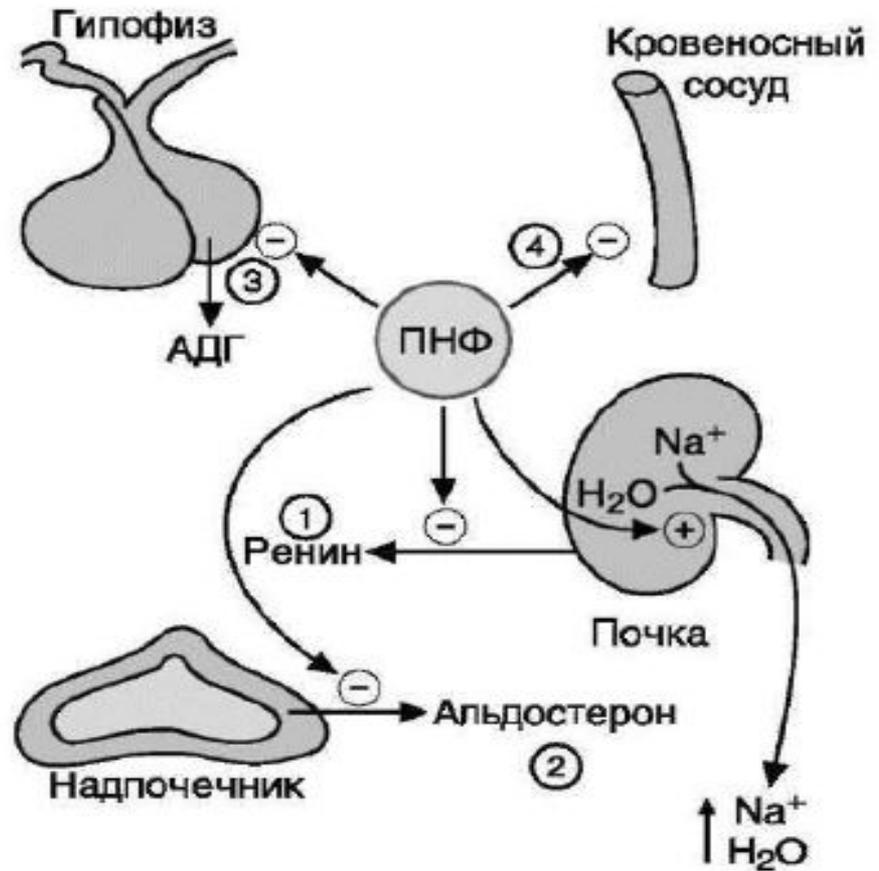
Увеличение продукции эндотелиина

Эндотелин суживает периферические сосуды, следовательно, поддерживает АД



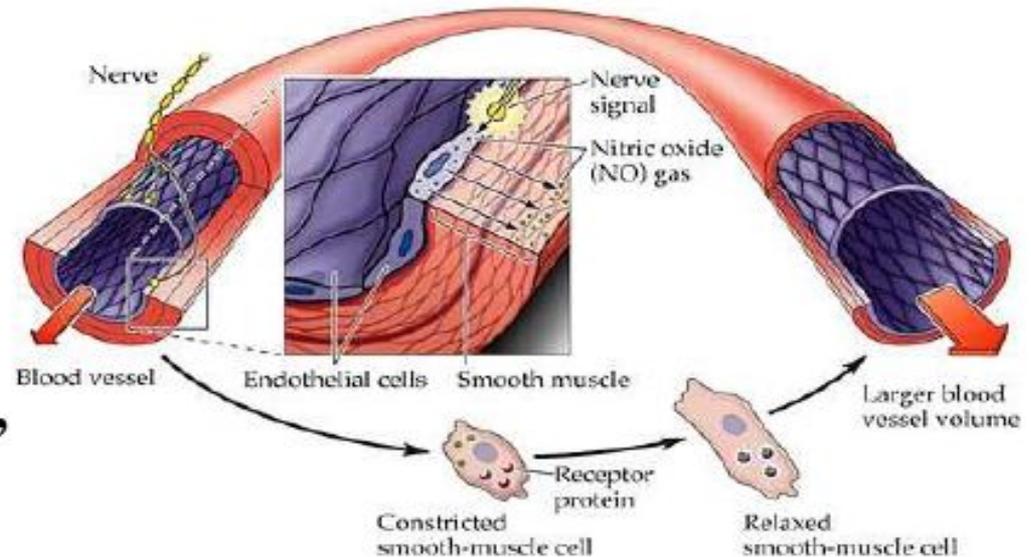
Увеличение продукции натрий уретического пептида

Натрийуретический пептид (НУП) - эндогенный диуретик
Нормализует (снижает) ОЦК за счет снижения реабсорбции ионов натрия и воды, следовательно **снижает преднагрузку на сердце**



Увеличение выработки оксида азота

- **Оксида азота** вырабатывается эндотелиальными клетками резистивных сосудов
- Оксид азота **расширяет** сосуды, следовательно **снижает** **постнагрузку** на сердце



Декомпенсация ХСН

Компенсаторные механизмы не могут действовать вечно



Если степень снижения насосной функции сердца продолжает нарастать, **мощности компенсаторных механизмов не хватает** и...

на первый план начинают выступать **неблагоприятные эффекты компенсаторных механизмов**

Декомпенсация ХСН

Иными словами,
компенсаторные
механизмы
становятся
неадекватными

Неадекватность этих
механизмов ведет к
декомпенсации
сердечной
деятельности



Механизмы декомпенсации ХСН

Механизмы

декомпенсации при
ХСН связаны с

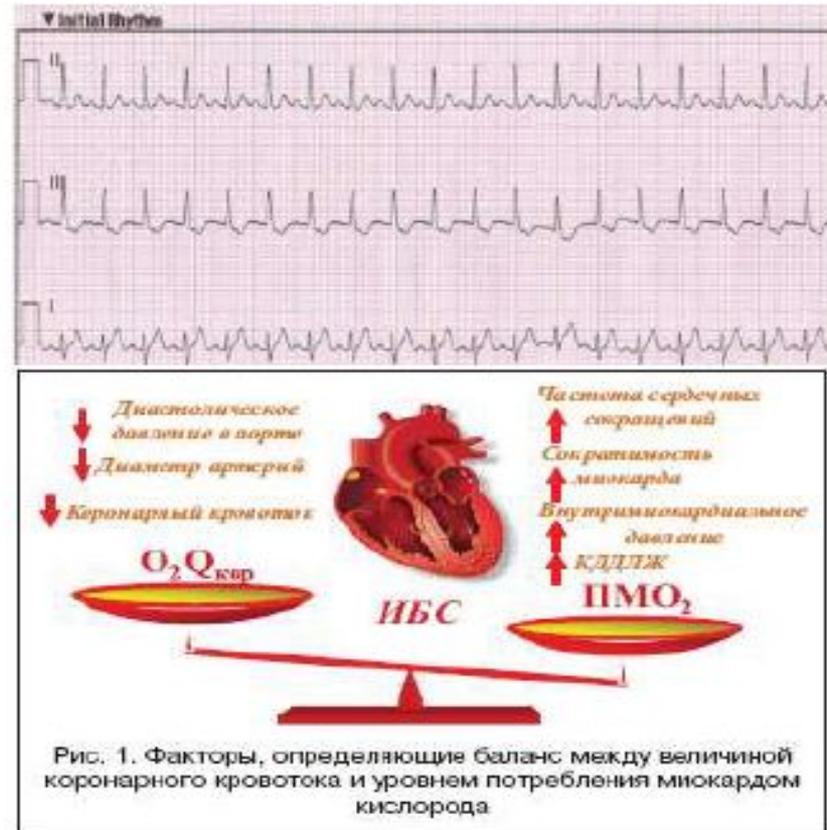
неадекватностью:

- Нейрогормональной регуляции (САС, РААС и др.)
- Механизма Франка-Старлинга
- Гипертрофии миокарда



Неадекватность САС

- При тахикардии **укорачивается диастола**, а значит **ухудшается коронарная перфузия**
- При тахикардии **возрастает потребность миокарда в кислороде**
- Вазоконстрикция **увеличивает нагрузку на сердце** (нагрузка сопротивлением, постнагрузка)
- Вазоконстрикция **ведет к ухудшению перфузии всех тканей**



Неадекватность РААС

- **Задержка воды** – за счет увеличения ее реабсорбции (эффект АДГ)
- **Вазоконстрикция** – эффект ангиотензина



Последствия задержки воды (из-за активации РААС)

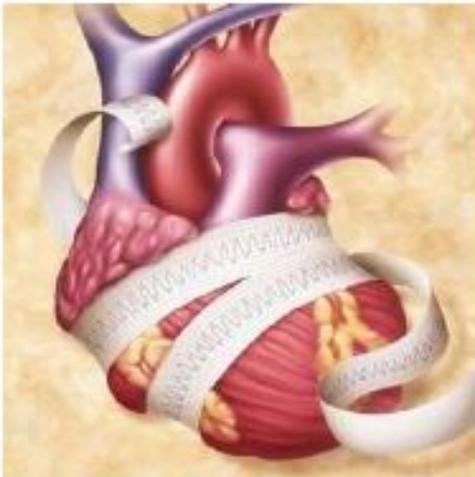
1. Развитие отеков и водянок



Непосредственное действие нейрогормонов на миокарда

Нейрогормоны:

- Катехоламины
- Ангиотензин 2
- Альдостерон



Негативные эффекты нейрогормонов:

1. Развитие **аритмий**
2. **Повреждение миокарда** вплоть до некроза
3. **Коронароспазм**, ухудшение коронарного кровотока → **ишемия** миокарда
4. **Тромбообразование**
5. Образование **фиброзной** ткани в миокарде
6. **Ремоделирование** сердца
7. Интенсификация **ПОЛ** в миокарде

Последствия задержки воды (из-за активации РААС)

2. Увеличение нагрузки на сердце за счет гиперволемии (преднагрузка)



Последствия вазоконстрикции (из-за активации РААС и САС)

1. Увеличение нагрузки на сердце (постнагрузка, перегрузка сопротивлением)



2. Ухудшение кровоснабжения органов и тканей

Normal blood flow



Restricted blood flow

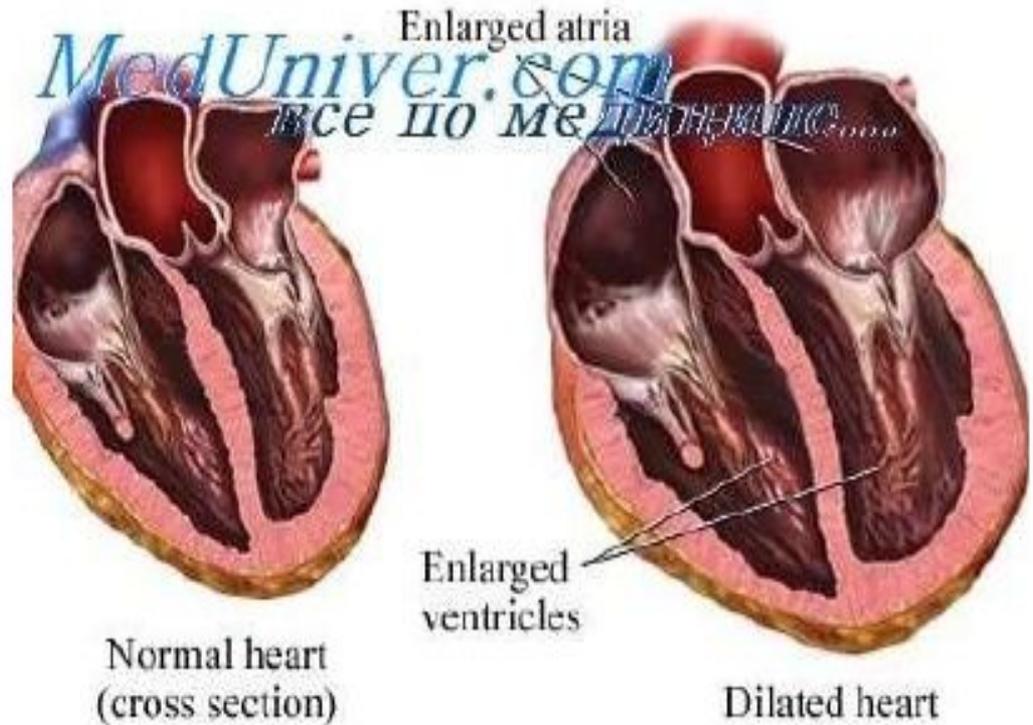


Эффект избытка адреналина



Неадекватность механизма Франка-Старлинга

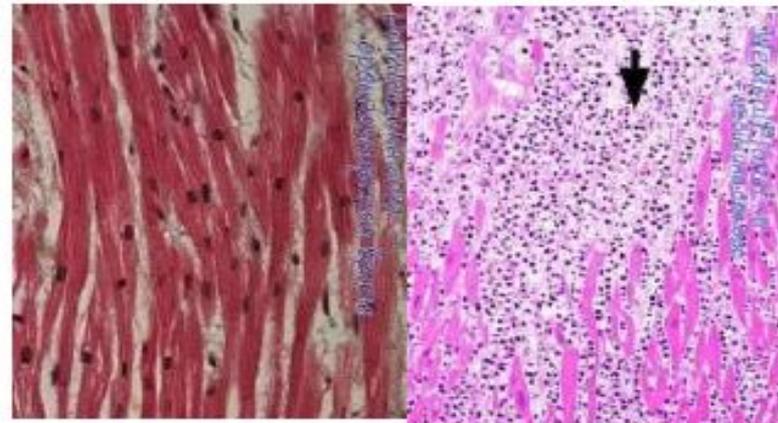
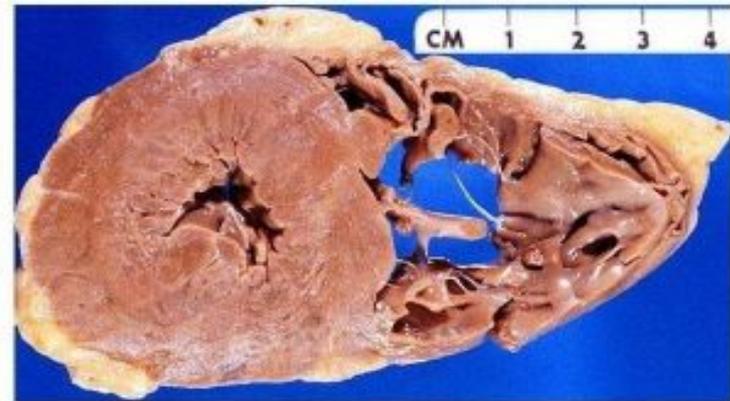
Значительное **растяжение мышечных волокон** в диастолу (из-за избыточного объема крови в полости сердца) приводит к **дилатации** соответствующей полости сердца



Неадекватность гипертрофии миокарда

Вначале – гипертрофия миокарда, а затем – **замещение** сократительных кардиомиоцитов **соединительной тканью**, которая **не может выполнять** сократительную функцию

Гипертрофия – **несбалансированная** форма роста



Механизмы компенсации сниженной сократительной функции сердца

1. Повышение сократимости миокарда при его растяжении притекающей кровью (механизм Франка-Старлинга).
2. Возрастание сократимости сердца при увеличении частоты его сокращения
3. Усиление сократимости сердца в результате возрастания симпатических и симпатоадреналовых влияний на него
4. Увеличение скорости контрактильного процесса

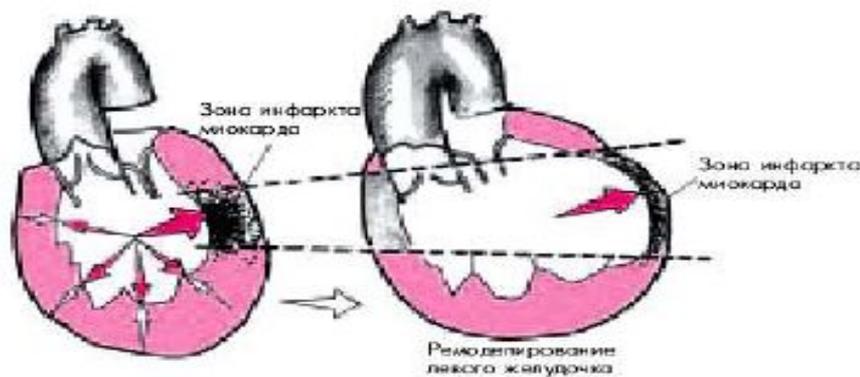
Ремоделирование сердца

Ремоделирование
– процесс
комплексного
нарушения
структуры и
функции
сердца

в ответ на
перегрузку
или утрату
части
жизнеспособно
го миокарда



Порочный круг при ХСН



Роль ремоделирования сердца в патогенезе ХСН



Ремоделирование вначале носит **компенсаторный** характер, затем ведет к **срыву компенсации**

Результат – **прогрессирование** сердечной недостаточности

Сердце вступает в фазу **«прогрессирующего кардиосклероза и изнашивания структур»** (по Ф.З. Меерсону)

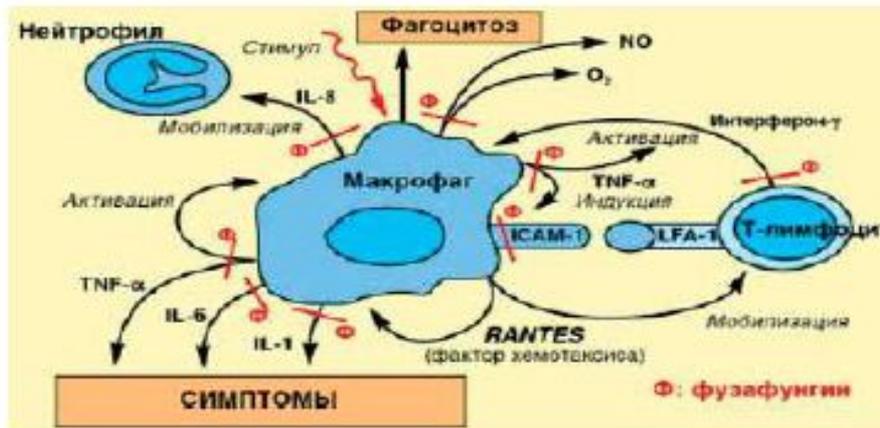
Новое в изучении патогенеза ХСН

- ❖ Системное воспаление
- ❖ Апоптоз
- ❖ ЦИК и аутоантитела
- ❖ Фенотипическая модуляция
- ❖ Полиморфизм генов



Прогрессирование ХСН обусловлено СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ

Суть: в условиях **тяжелого нарушения микроциркуляции** происходит **неспецифическая активация моноцитов и макрофагов** и синтез ими **избыточных количеств провоспалительных цитокинов**



Синтез ИЛ 1α, ИЛ 1β, ИЛ 6, ФНОα и др. ведет к развитию ССВО

Цитокины обладают рядом **гемодинамических и клинических эффектов**,

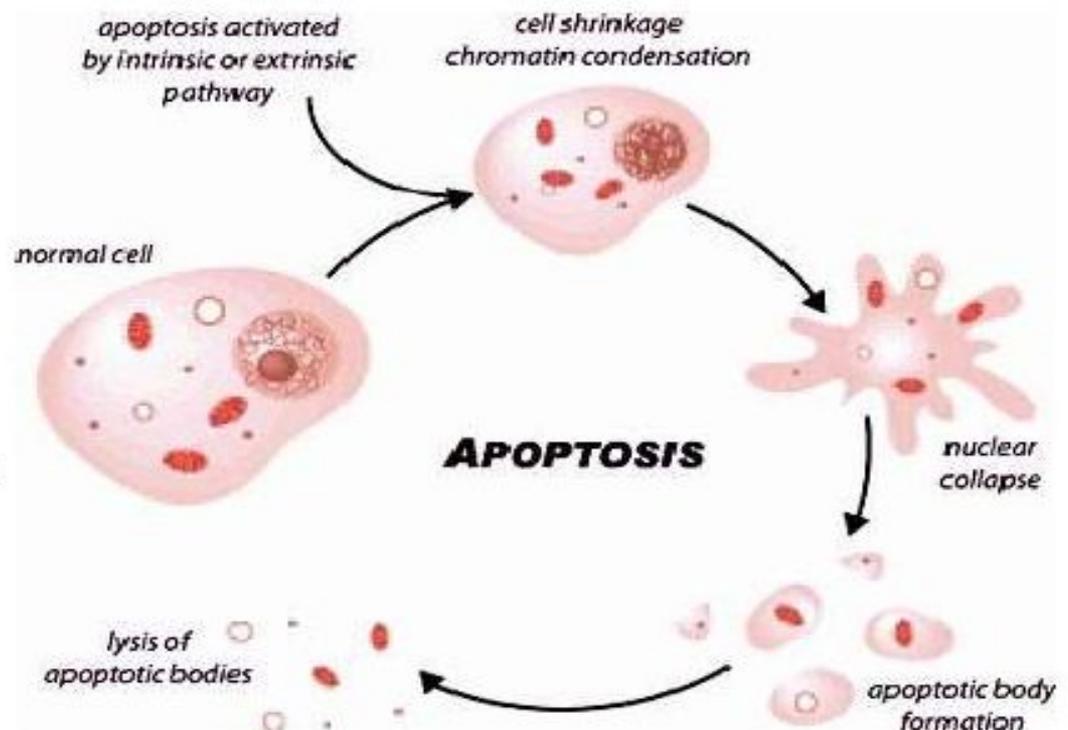
Наиболее значима их способность **нарушать сократимость миокарда и ремоделирование сердца**

Предполагается, что это происходит за счет усиления **апоптоза**

Апоптоз значимый фактор в прогрессировании ХСН

Пусковые факторы апоптоза при ХСН:

- **Цитокины**
- **Ишемия кардиомиоцитов**
- **Гемодинамическая перегрузка**
- **Оксидативный стресс**
- **Чрезмерная нейрогуморальная регуляция и др.**

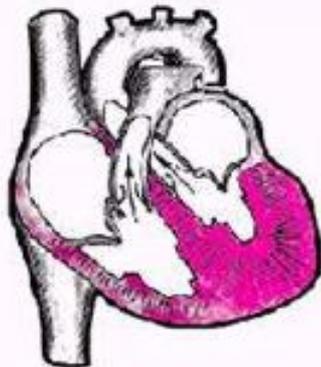


Связь между апоптозом и гипертрофией миокарда

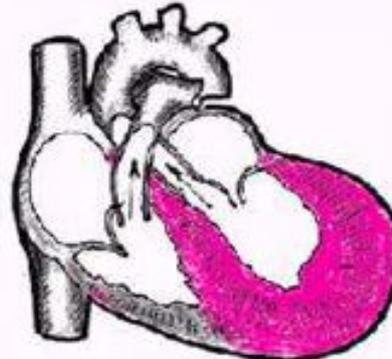
Выраженность апоптоза во многом **определяет вариант ремоделирования** сердца и, следовательно, темпы прогрессирования ХСН

Чем выраженнее апоптоз, тем больше вероятность развития **эксцентрической (б)**, дезадаптивной по сути, а не **концентрической (а)**, адаптивной по сути, формы гипертрофии миокарда

а)



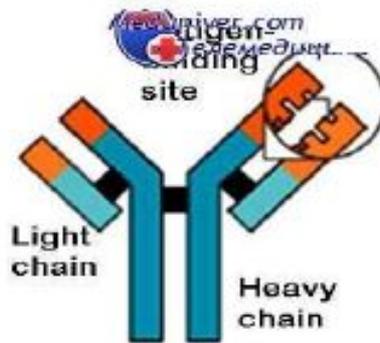
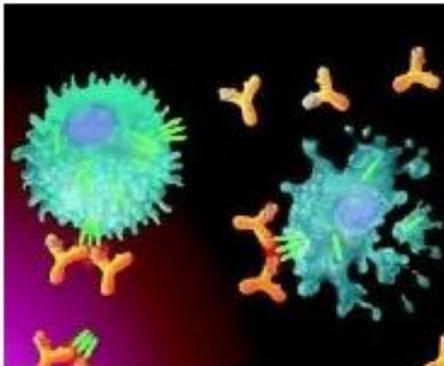
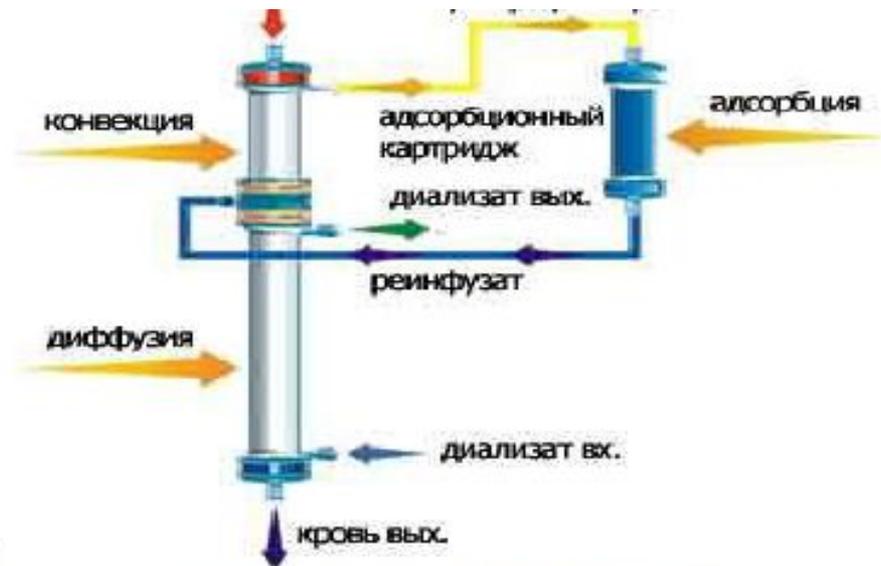
б)



Роль ЦИК и аутоантител в патогенезе ХСН

Обнаружены аутоантитела к β_1 -адренорецепторам, кардиолипину

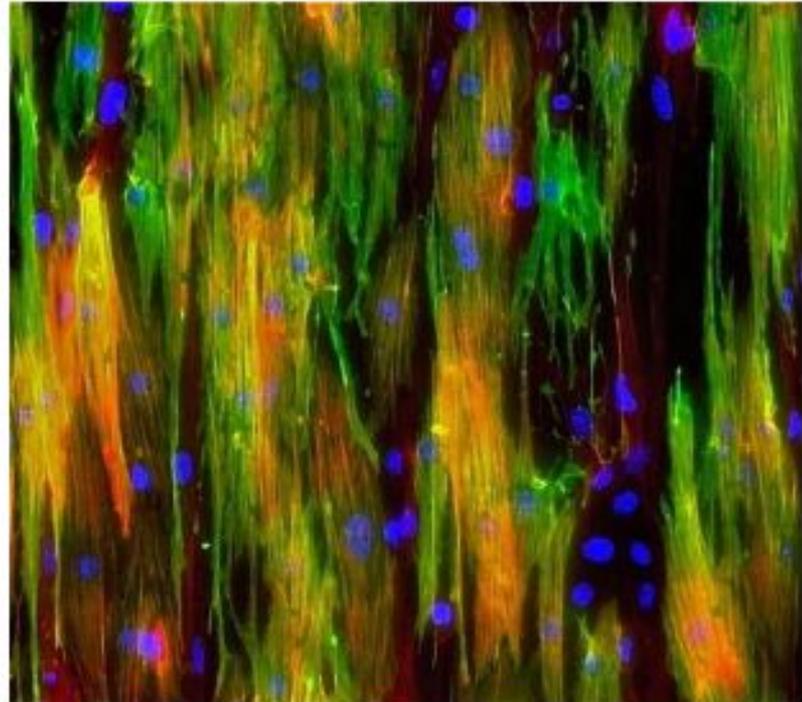
В связи с этим исследуется возможность применения **Ig-афереза и гемодиализации** в лечении больных ХСН



Концепция фенотипической модуляции

Фенотипическая
модуляция означает
способность клеток
изменять свой фенотип
и, соответственно,
функцию в пределах
одной и той же ткани

Изменение фенотипа
кардиомиоцитов ведет к
прогрессированию ХСН



Генетические аспекты декомпенсации ХСН

1-й вариант участия генетического фактора:

Наличие полиморфизма определенных генов предопределяет развитие и прогрессирование ХСН

Вследствие полиморфизма соответствующих генов может изменяться:

- структура сократительных белков
- плотность β -адренорецепторов
- структура АПФ
- структура дистрофина
- структура актина и др.

Идентифицированы гены, полиморфизм которых ответственен за развитие систолической и диастолической дисфункции, кардиофиброза

Генетические аспекты декомпенсации ХСН

2-й вариант участия генетического фактора:

При ХСН есть факторы, которые либо вызывают экспрессию, либо подавляют активность определенных генов

Стимулы к гипертрофии миокарда:

- **Подавляют экспрессию около 10 генов**
- **Усиливают экспрессию более 30 генов**



Острая сердечная недостаточность -определение

- **Острая сердечная недостаточность** - клинический синдром, который характеризуется быстрым проявлением симптомов снижения сердечного выброса, недостаточностью перфузии тканей и повышением давления в капиллярах легких и застоем в тканях
- Выделяют впервые возникшую и острую декомпенсацию ХСН

Острая сердечная недостаточность- причины

- Острый инфаркт миокарда
- Тяжелые нарушения ритма
(желудочковая тахикардия,
фибрилляция или трепетание
предсердий с высокой частотой)
- Декомпенсированные пороки сердца

Острая сердечная недостаточность