

Патофизиология ССС



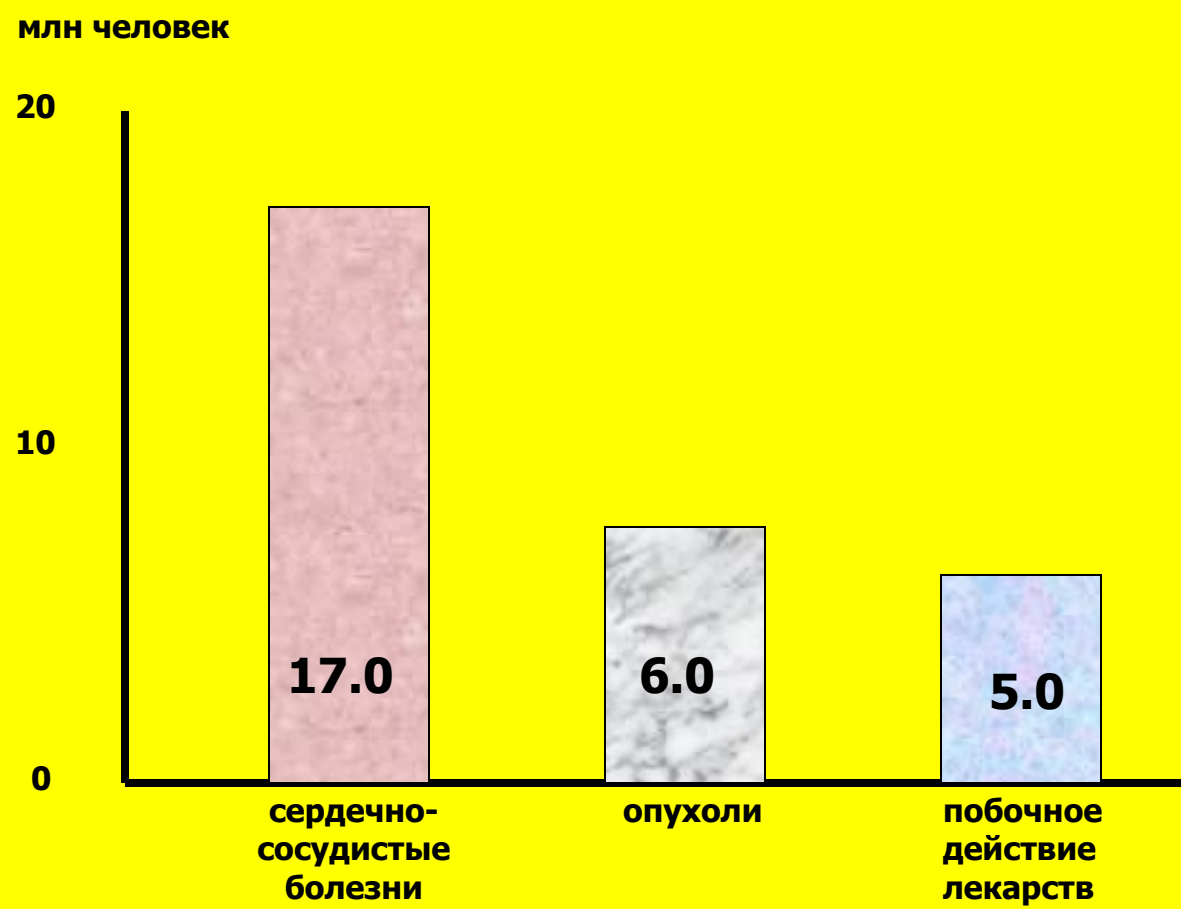
**к. мед. н., доцент кафедры
патофизиологии
Юрий Игоревич Стрельченко**

СТРУКТУРА СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

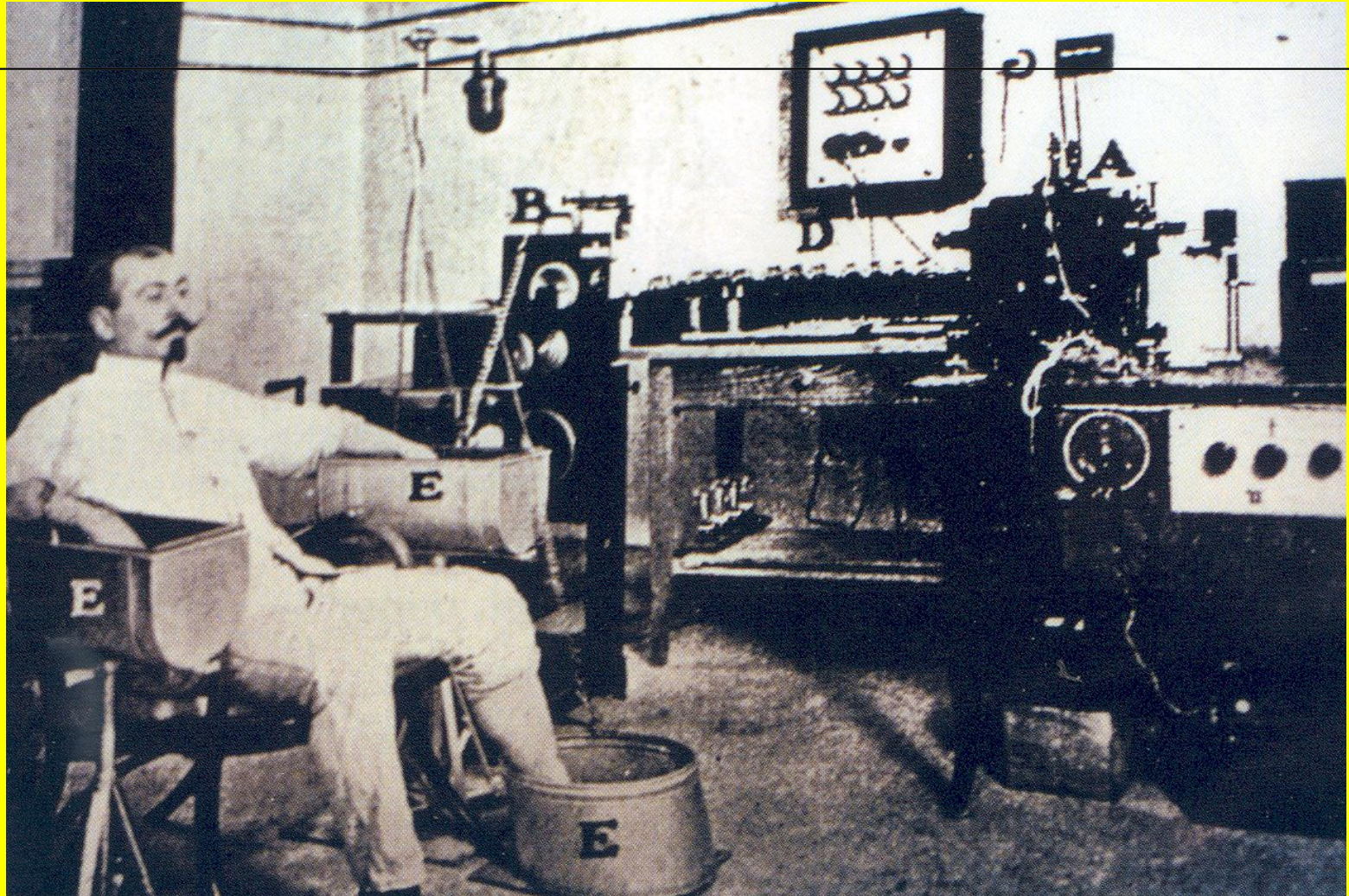
Проценты



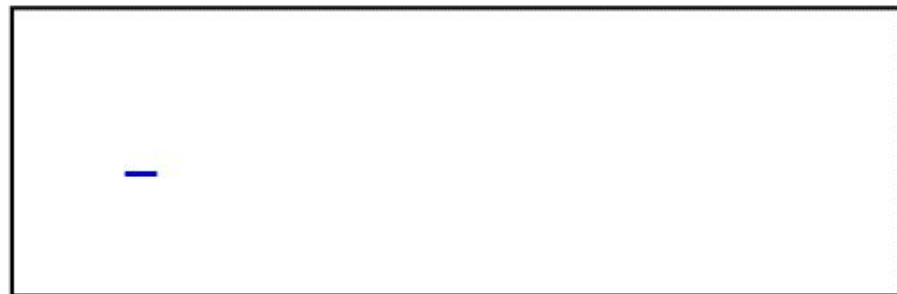
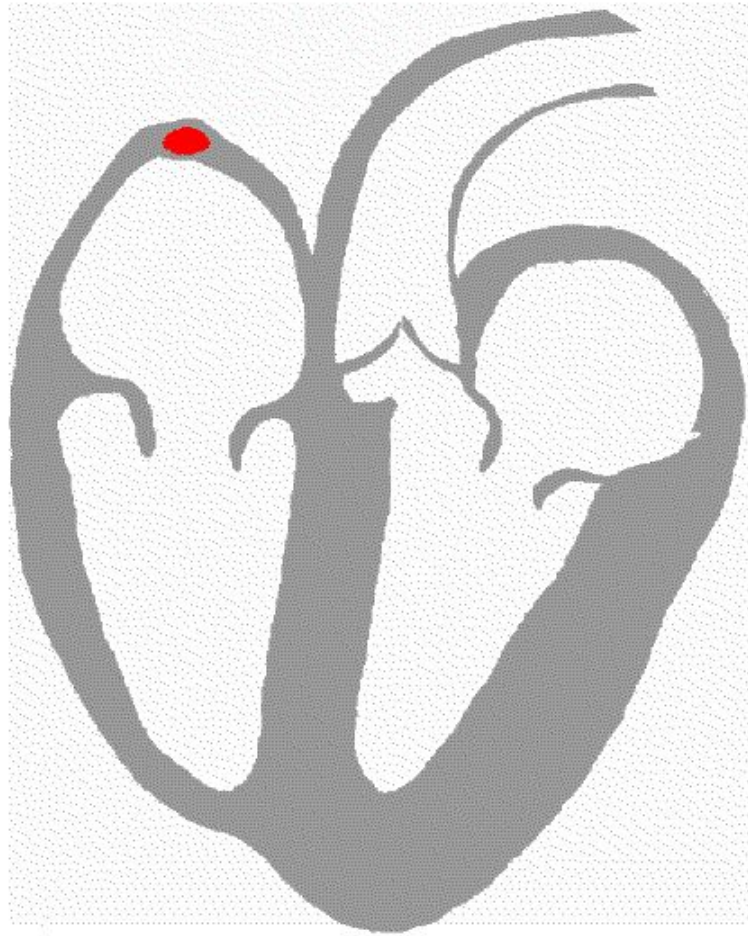
Смертность населения земного шара от сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и побочного действия лекарств

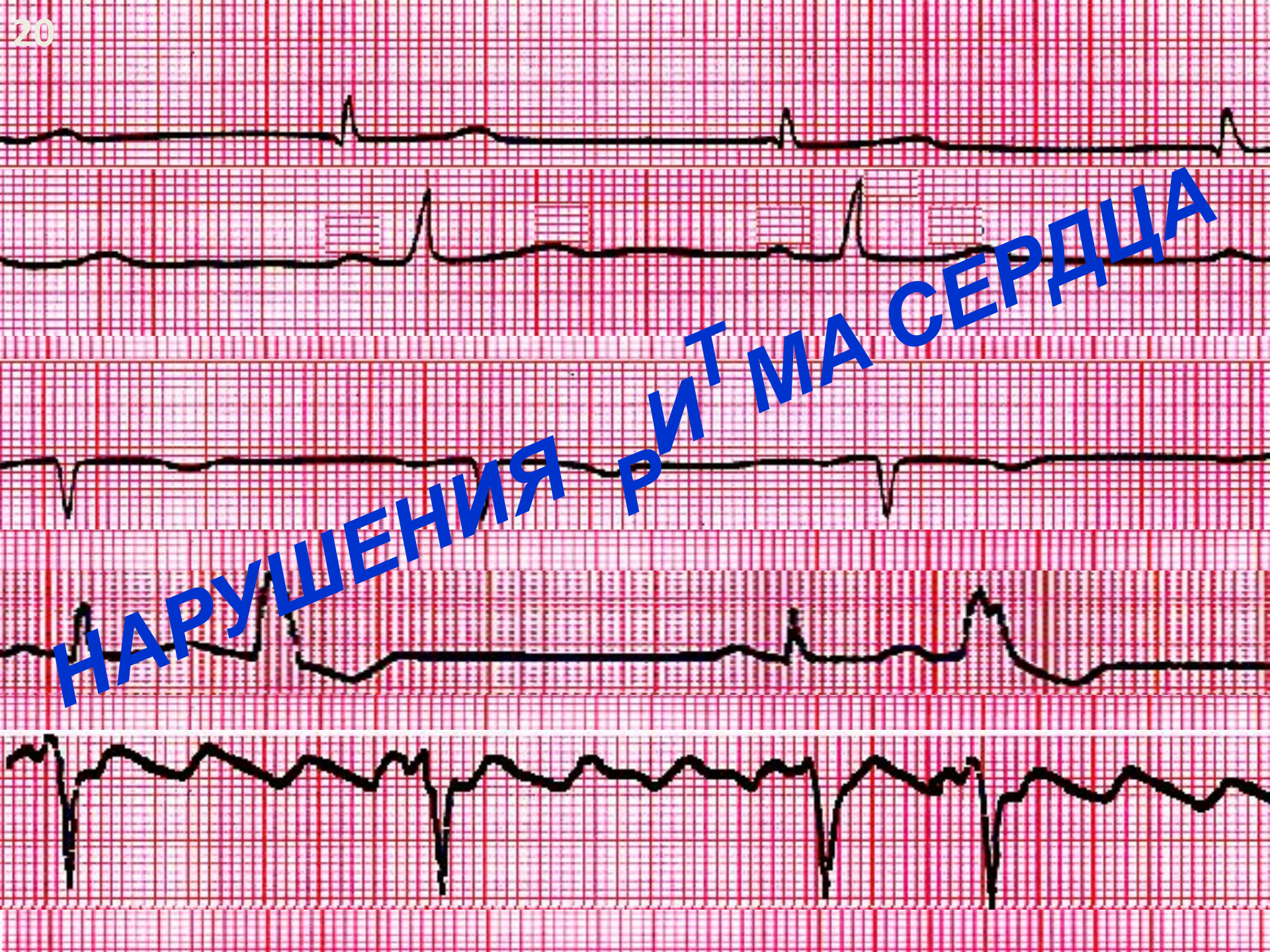


«Отец» электрокардиографии



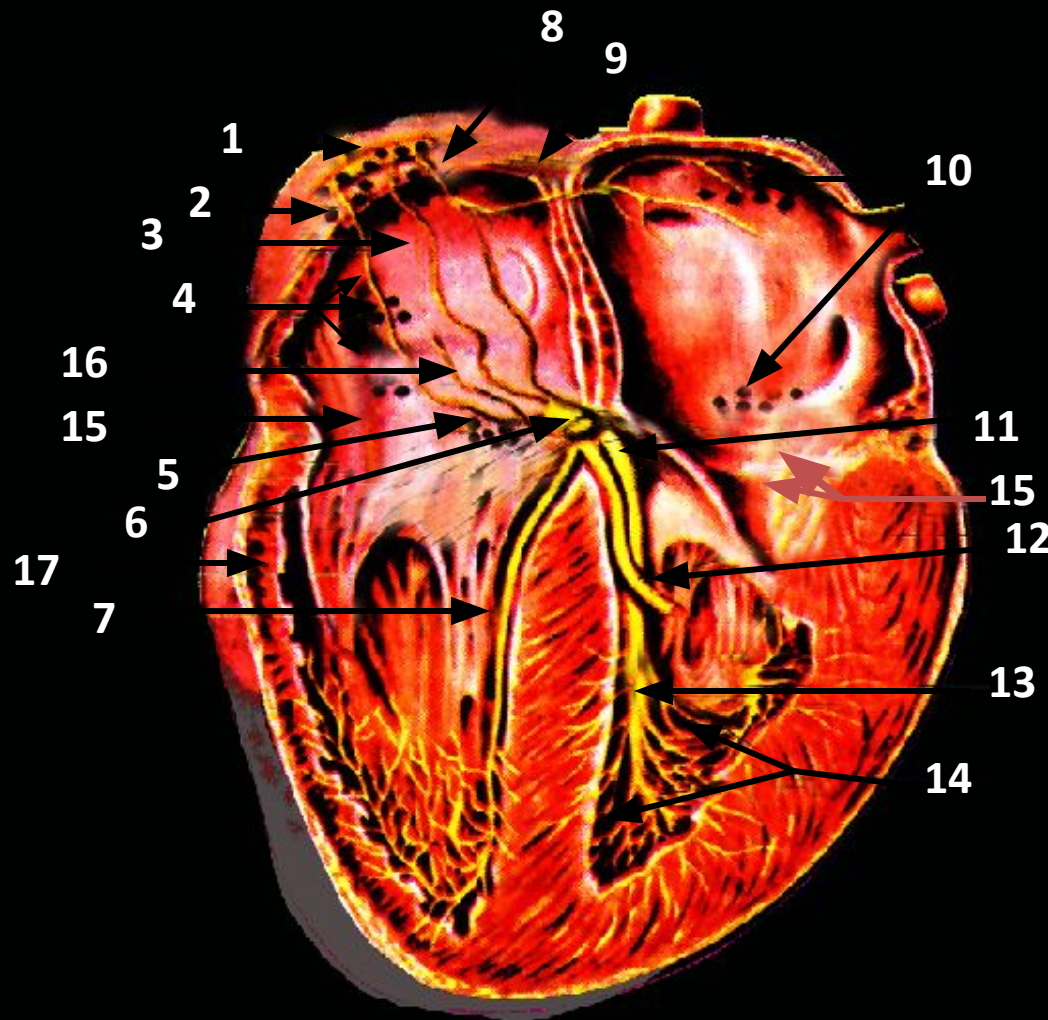
Голландский учёный [Виллем Эйнтховен](#) сконструированного им первого в истории электрокардиографа. В 1924 году за создание метода электрокардиографии удостоен Нобелевской премии





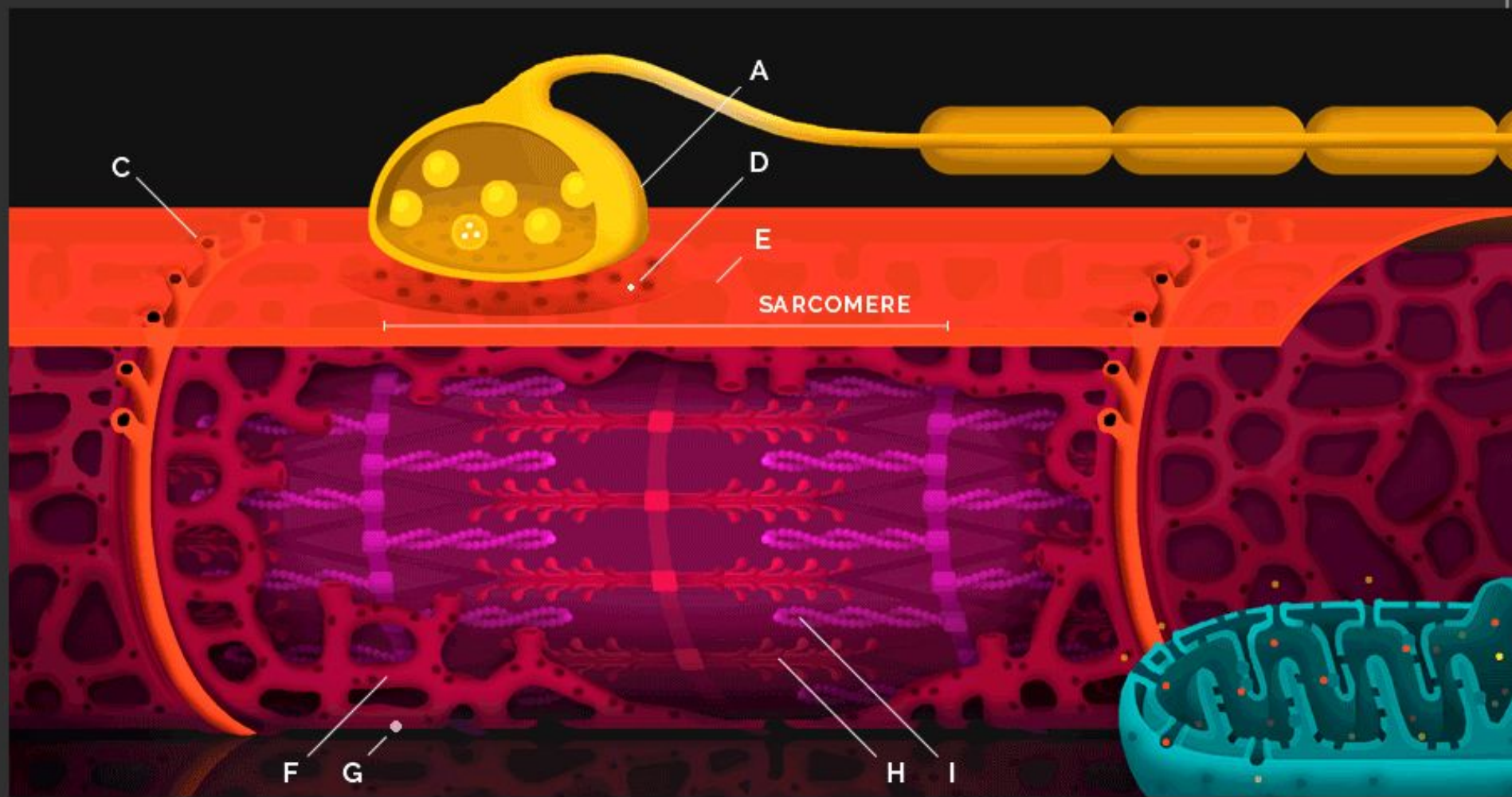
НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

* Анатомия проводниковой системы сердца



1. Синусовый узел
2. Задний межузловой тракт (Thorell)
3. Средний межузловой тракт
4. Автоматические клетки в правом предсердии
5. Автоматические клетки коронарного синуса
6. Атрио-вентрикулярный узел
7. Правая ветвь пучка Гиса
8. Передний межузловой тракт
9. Пучок (Mackintosh) (Bachmann)
10. Автоматические клетки в левом предсердии
11. Ствол пучка Гиса
12. Левая передняя ветвь пучка Гиса
13. Левая задняя ветвь пучка Гиса
14. Анастомозы между левыми ветвями пучка Гиса
15. Пучок Кента
16. Пучок Джеймса
17. Пучок Махейма

tal muscle can be voluntarily controlled. Skeletal muscle is also called striated muscle because of its striped appearance.



KEY

NEURON SYNAPSE

Electrical impulses carried along neurons are responsible for the contraction of skeletal muscle.

MYELIN SHEATH

Many layers of myelin are wrapped around each neuron to insulate it and speed up the transmission of electrical impulses.

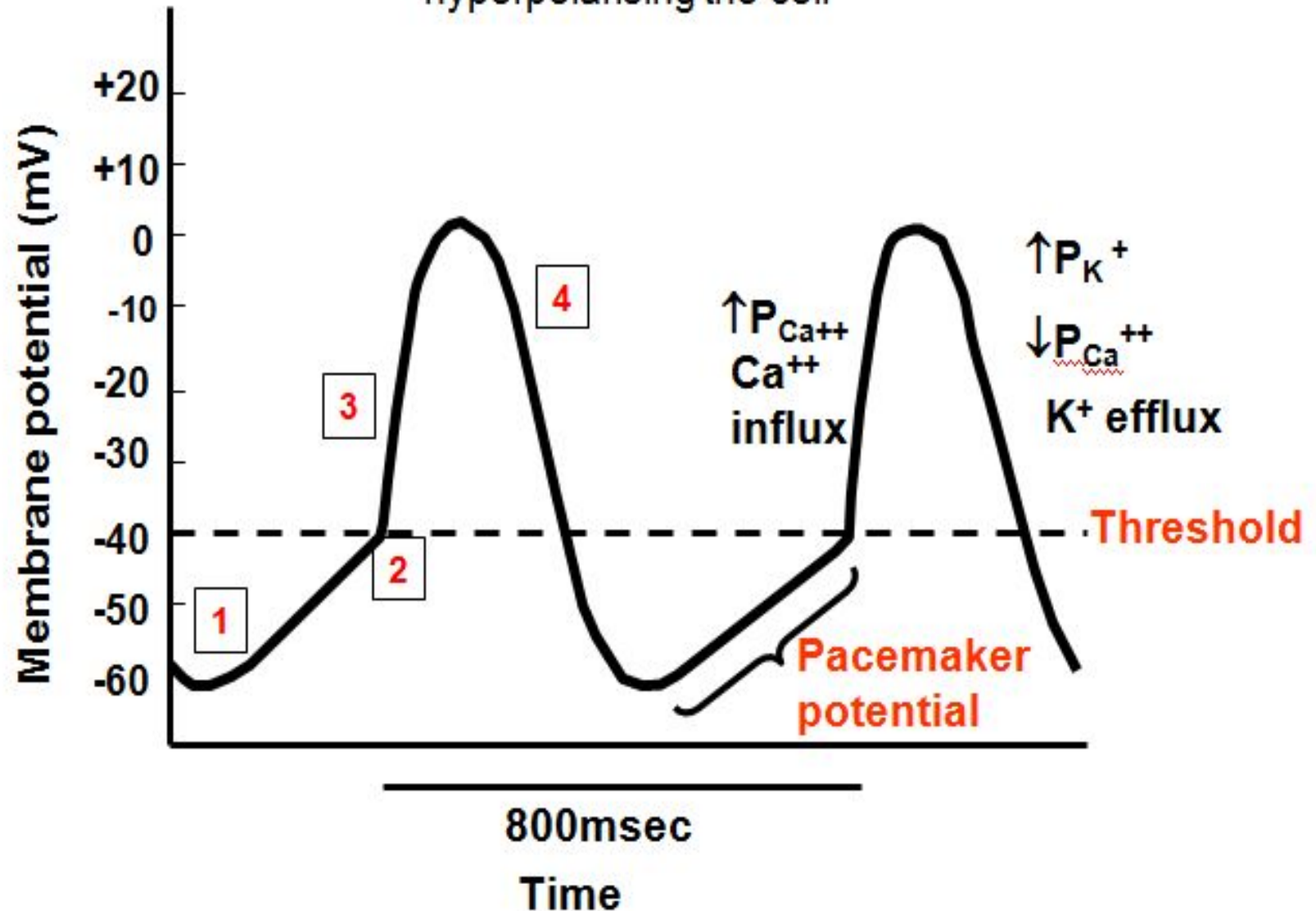
T-TUBULES

These invaginations of the muscle cell membrane allow electrical impulses to reach the interior of the cell, triggering the release of calcium ions.

ACETYLCHOLINE

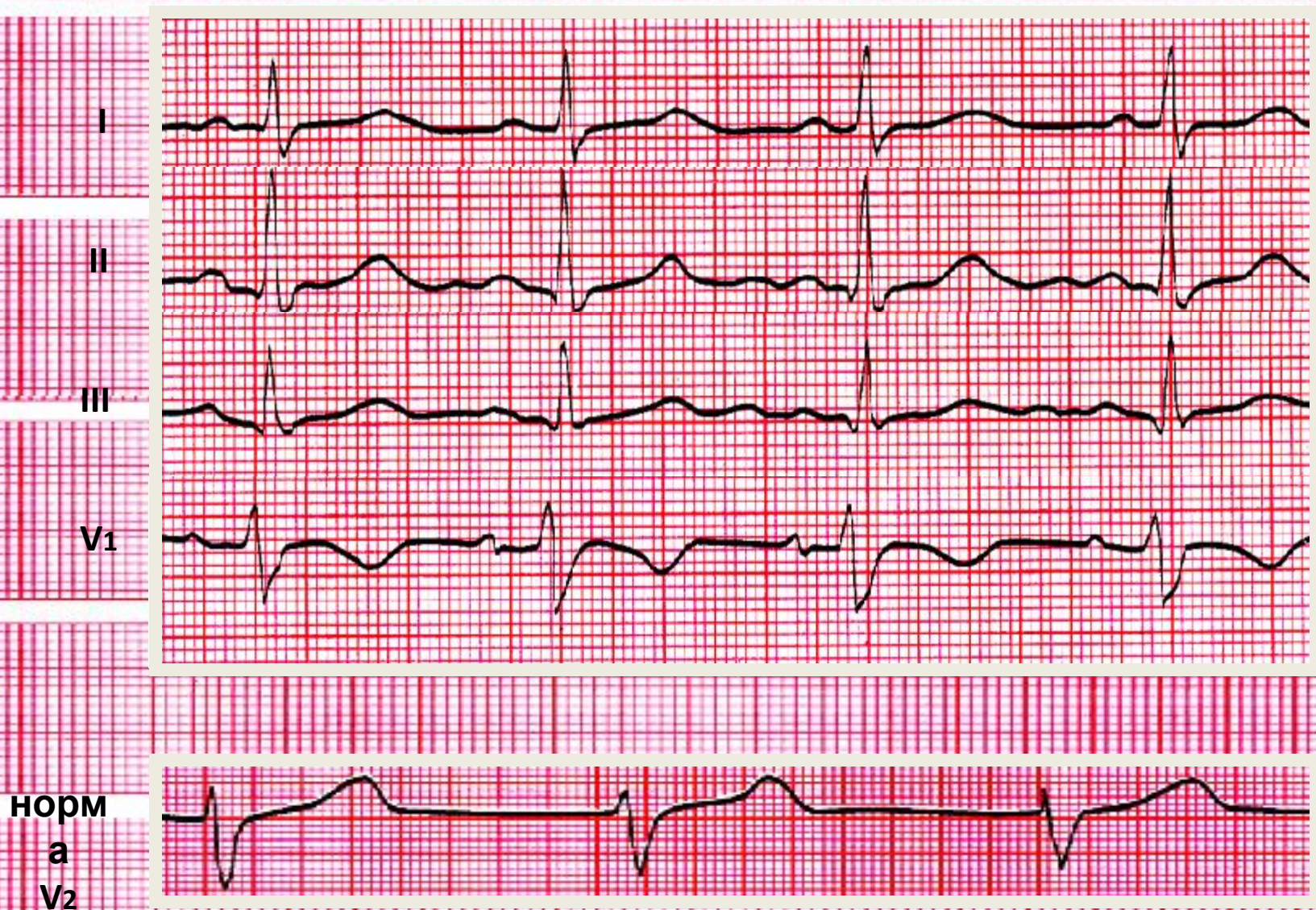
This neurotransmitter is released by motor neurons to signal the contraction of skeletal muscle.

1. 'Funny' sodium channels (I_f channels) are open ($\uparrow P_{Na^+}$); and closing K^+ channels.
2. Transient Ca^{2+} (T-type) channels open, pushing the membrane potential to threshold.
3. Long-lasting Ca^{2+} (L-type) channels open, giving rise to the action potential.
4. Opening of K^+ channels, ($\uparrow P_{K^+}$), and closing of Ca^{2+} (L-type) channels, hyperpolarising the cell

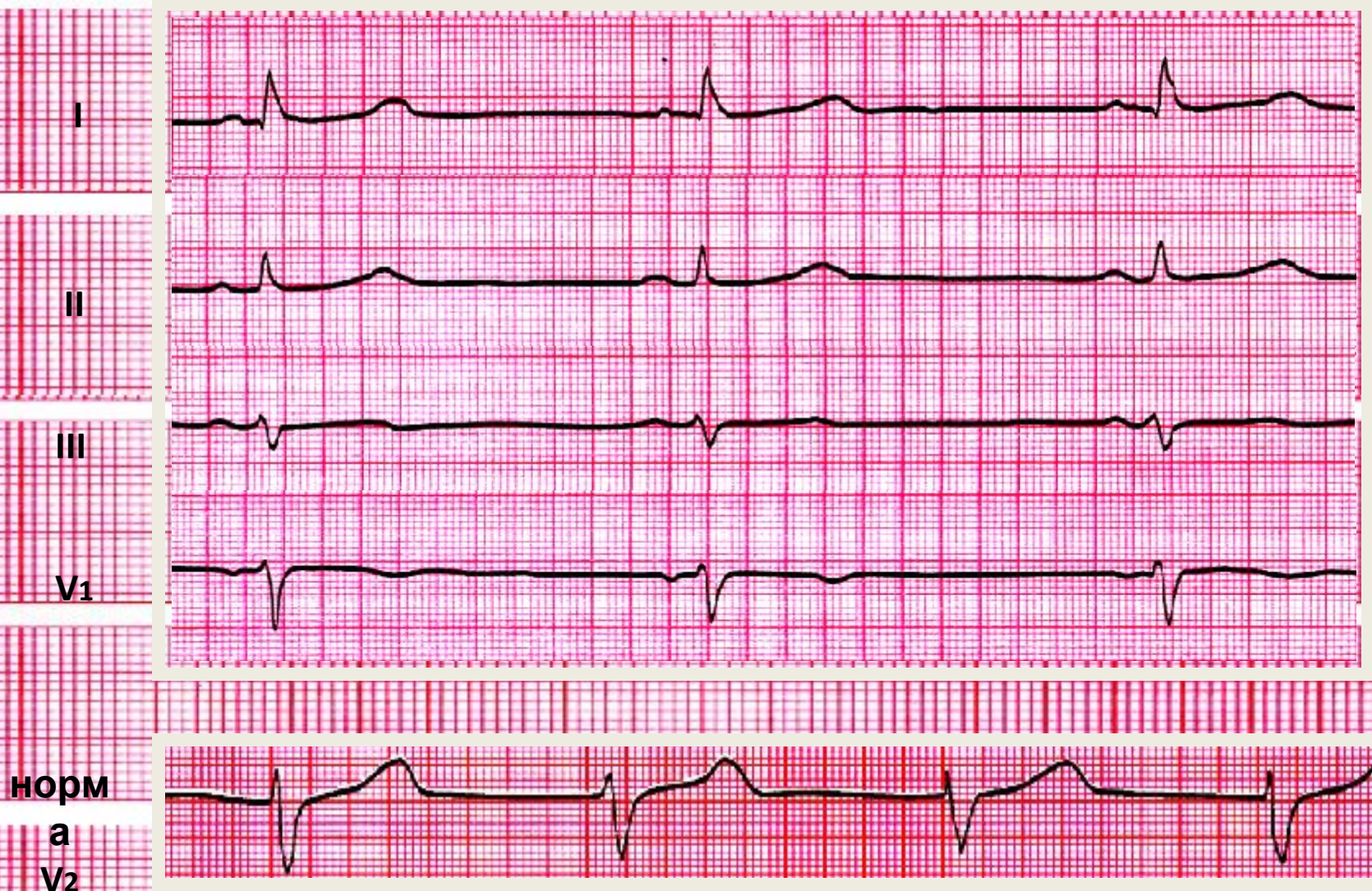


Нарушения автоматизма

Синусовая тахикардия



Синусовая брадикардия



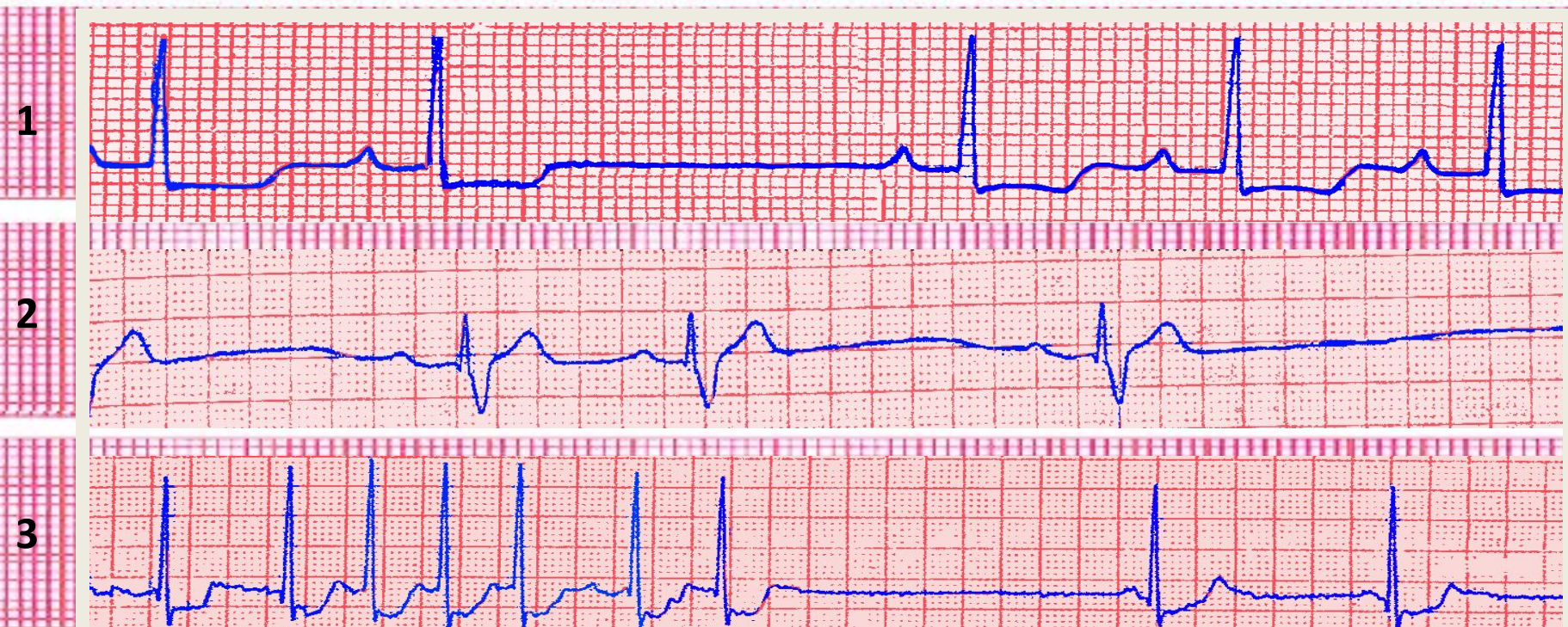
Самовнушение (валидол)

Рефлекторные приёмы

Лекарственные препараты

**Хирургическое
вмешательство**

Синдром слабости синусного узла



1. Синусный
блок

2. Синусовая
аритмия

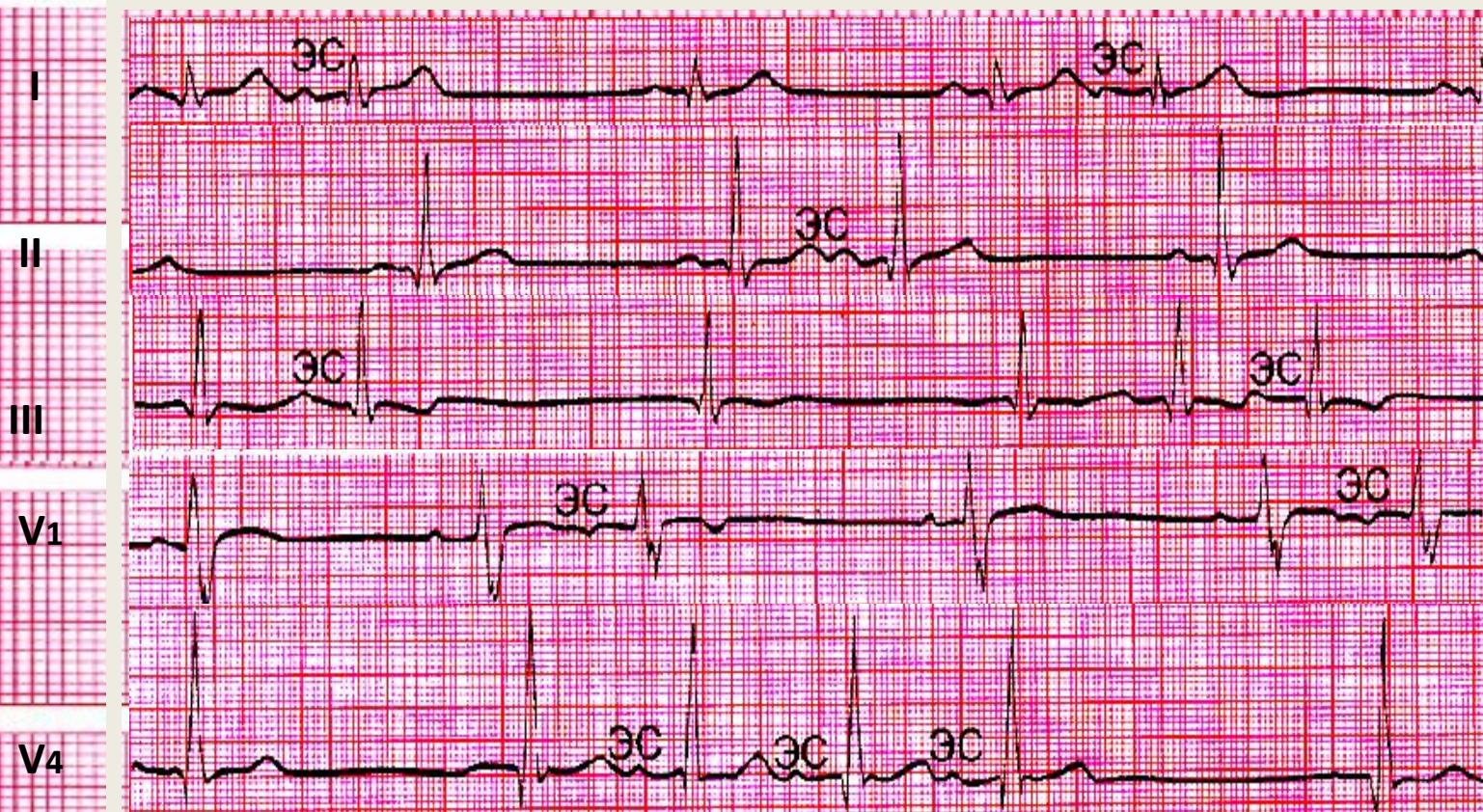
3. Синусовая тахикардия -
брадикардия

**Лекарственные
препараты**

**Хирургическое
вмешательство**

Нарушения возбудимости

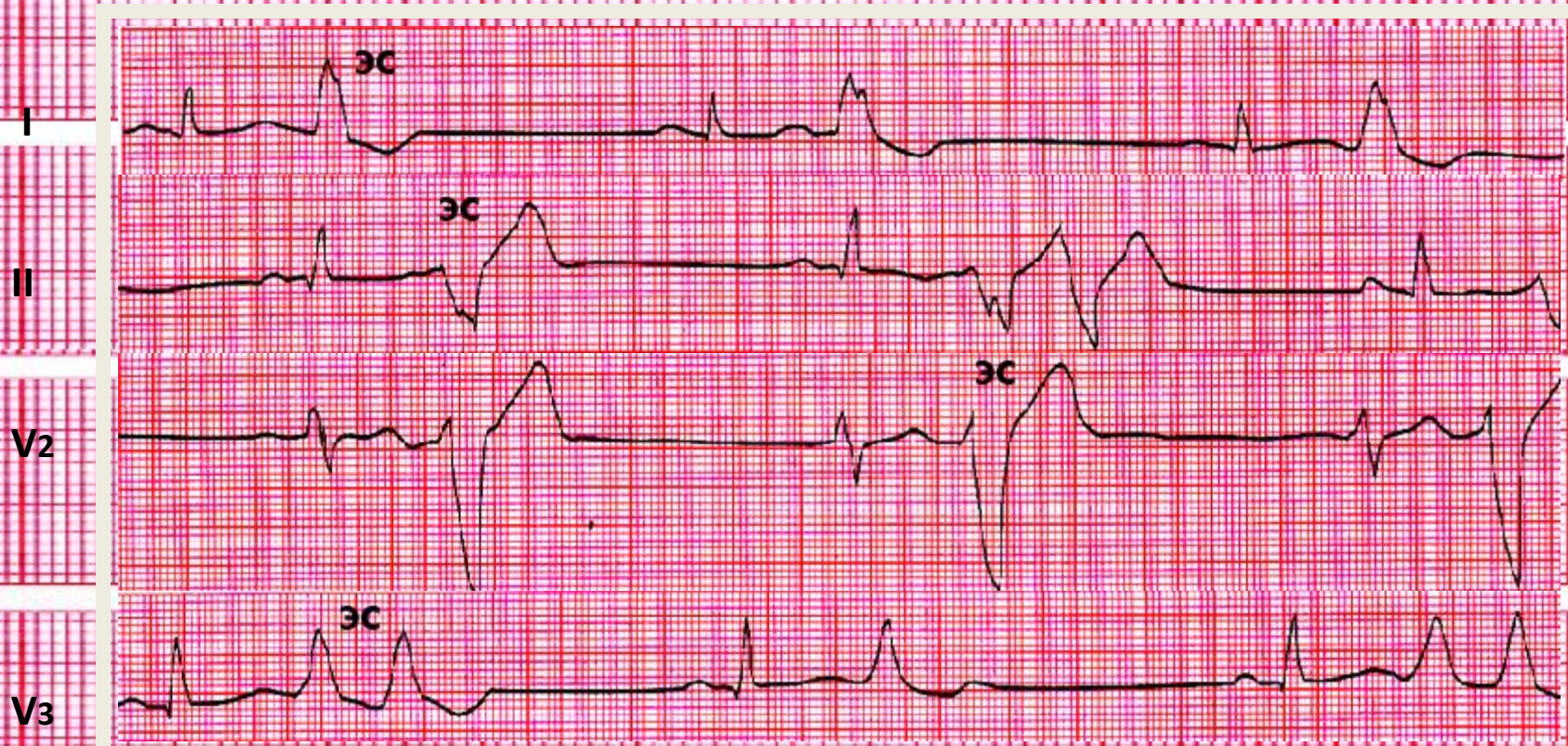
Предсердные экстрасистолы



Приведенные записи производились у разных больных в различных отведениях ЭКГ, с чем связано отсутствие синхронности появления экстрасистол в разных отведениях электрокардиограммы

Примечание: здесь и далее ЭС -

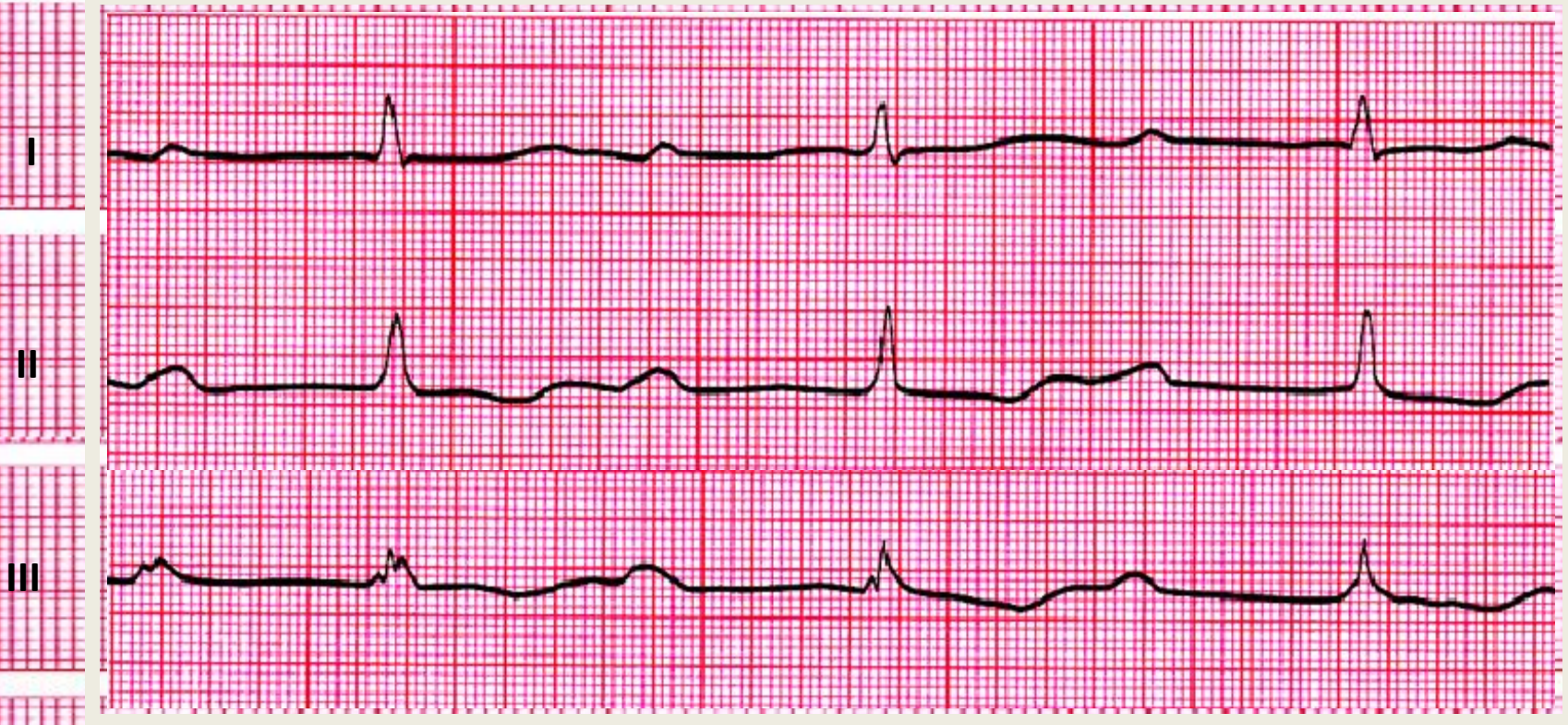
Желудочковая экстрасистолия (бигеминия)



Приведенные записи производились у разных больных в различных отведениях ЭКГ, с чем связано отсутствие синхронности появления экстрасистол в разных отведениях электрокардиограммы

Нарушения проводимости

Атриовентрикулярная блокада первой степени



норм
а
I



Атрио-вентрикулярная блокада второй степени. Выпадение желудочковых комплексов (периоды Венкебаха-Саимойлова)

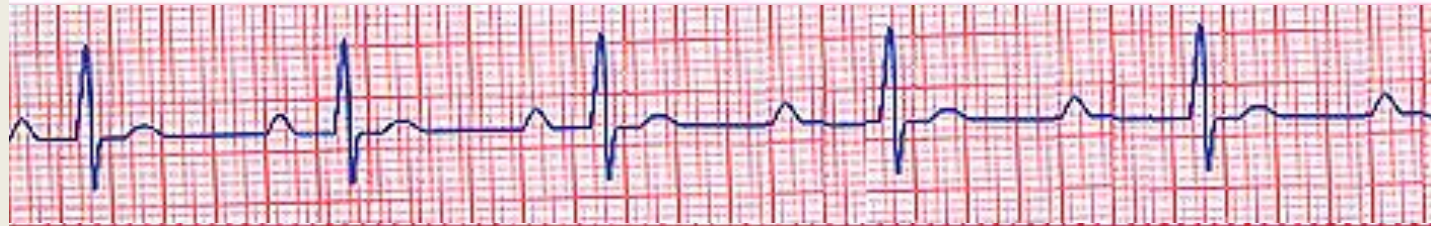
1



2



3



1. Нарастающее удлинение интервала PQ
2. Выпадение желудочкового комплекса
3. Повторяющееся удлинение интервала PQ

Синдром Морганьи-Эдемса-Стокса

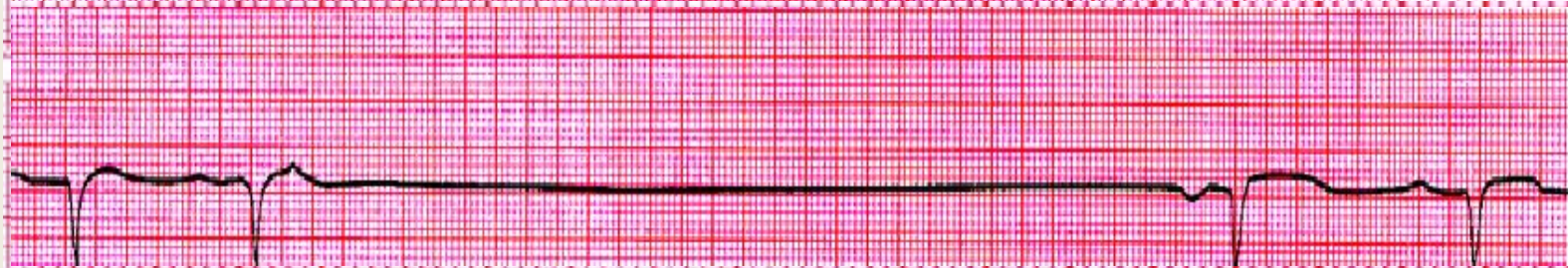
(периоды асистолии на фоне поперечной блокады сердца)

V1



V1

(продол-
жение)



норм
а

I

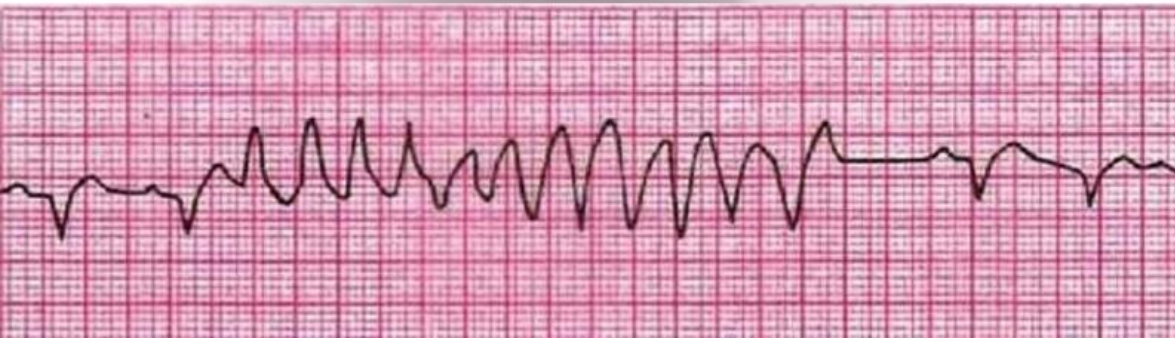


**Лекарственные
препараты**

**Хирургическое
вмешательство**

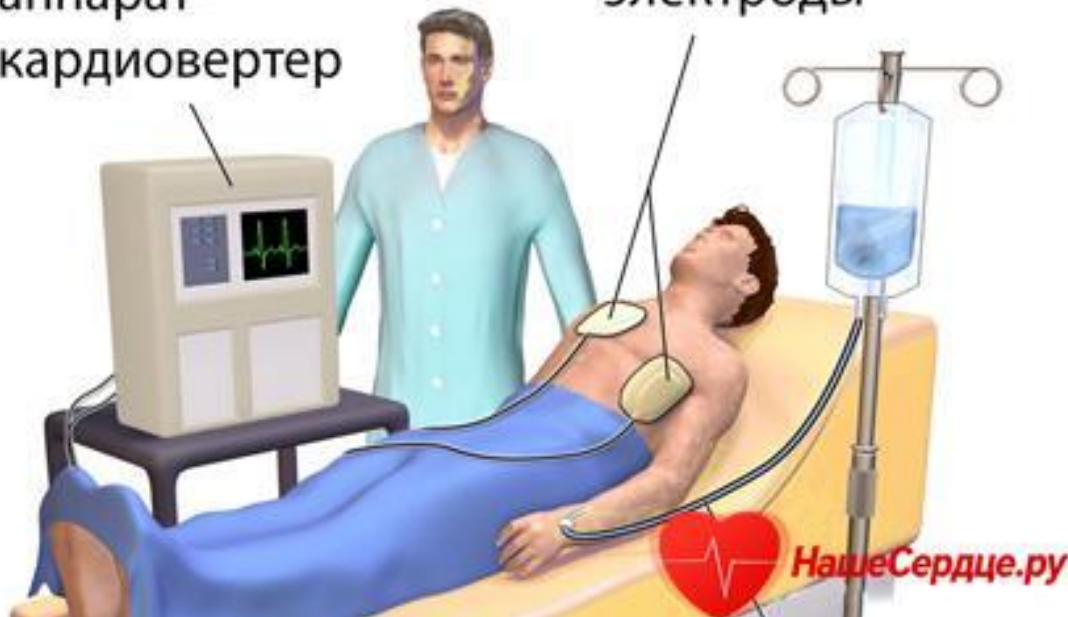


Синдро м Re-entry



аппарат-
кардиовертер

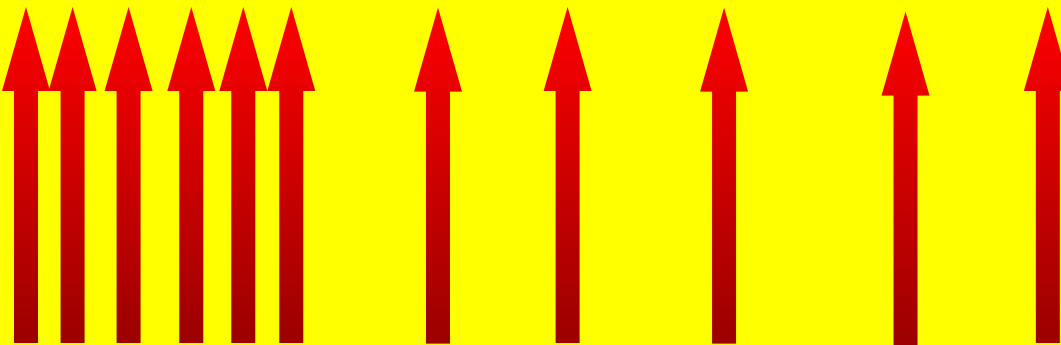
электроды

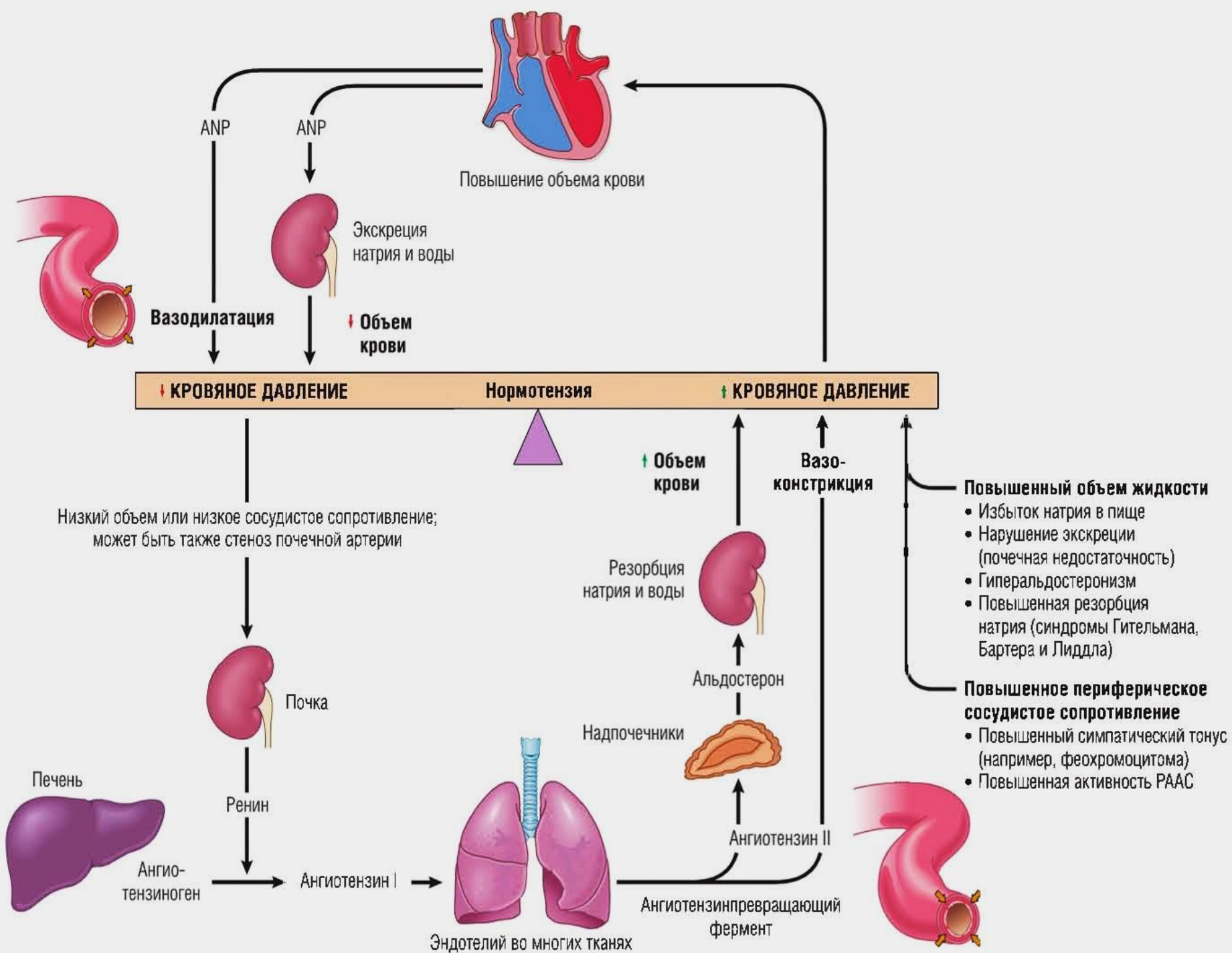


Paul Mayrice Zoll
(1911 – 1999)
основоположни
к
электрокардиос
ти-
муляции

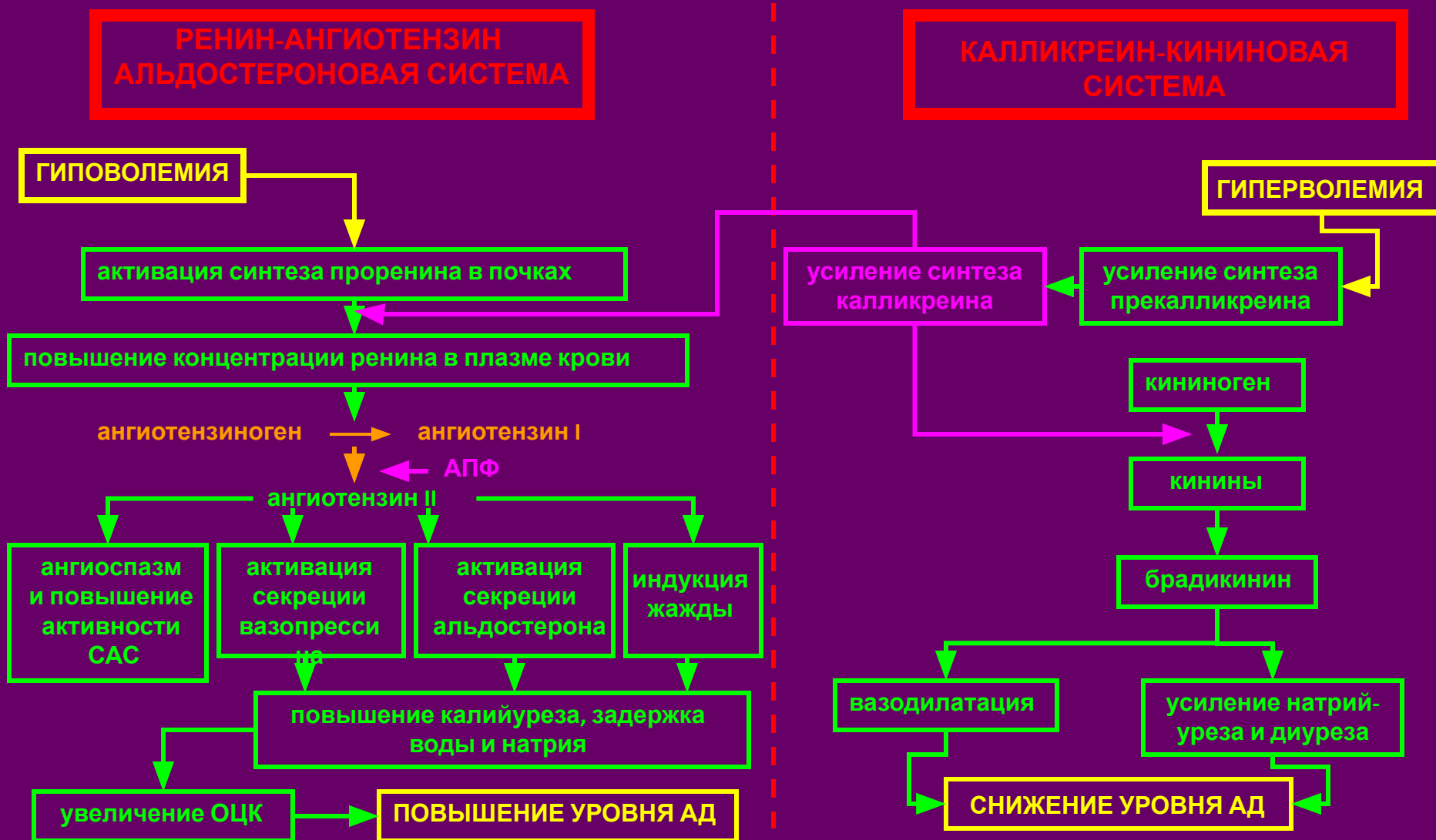


Электрокарди
о-стимуляция
в клинической
практике
КАРДИОВЕРС
ИЯ

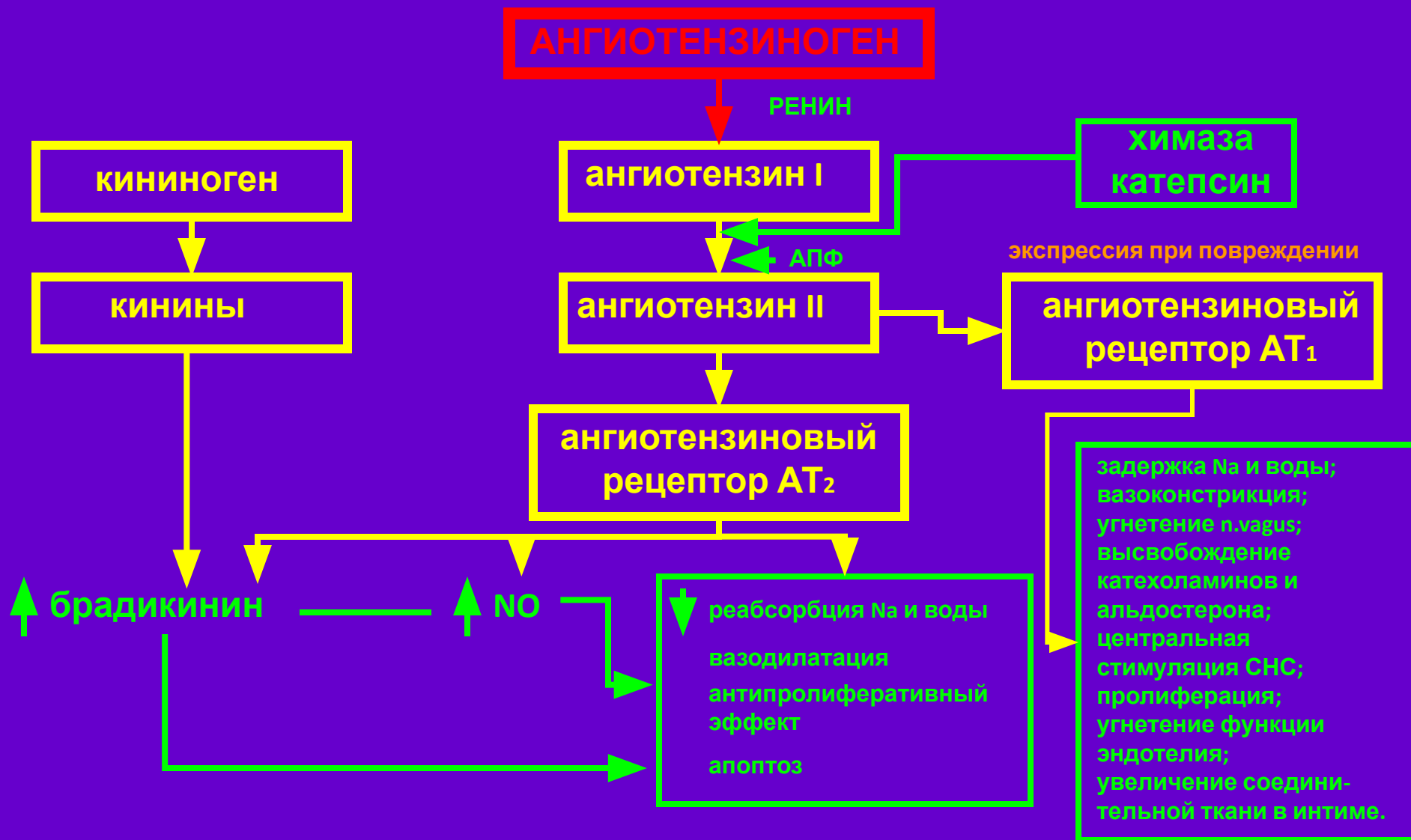




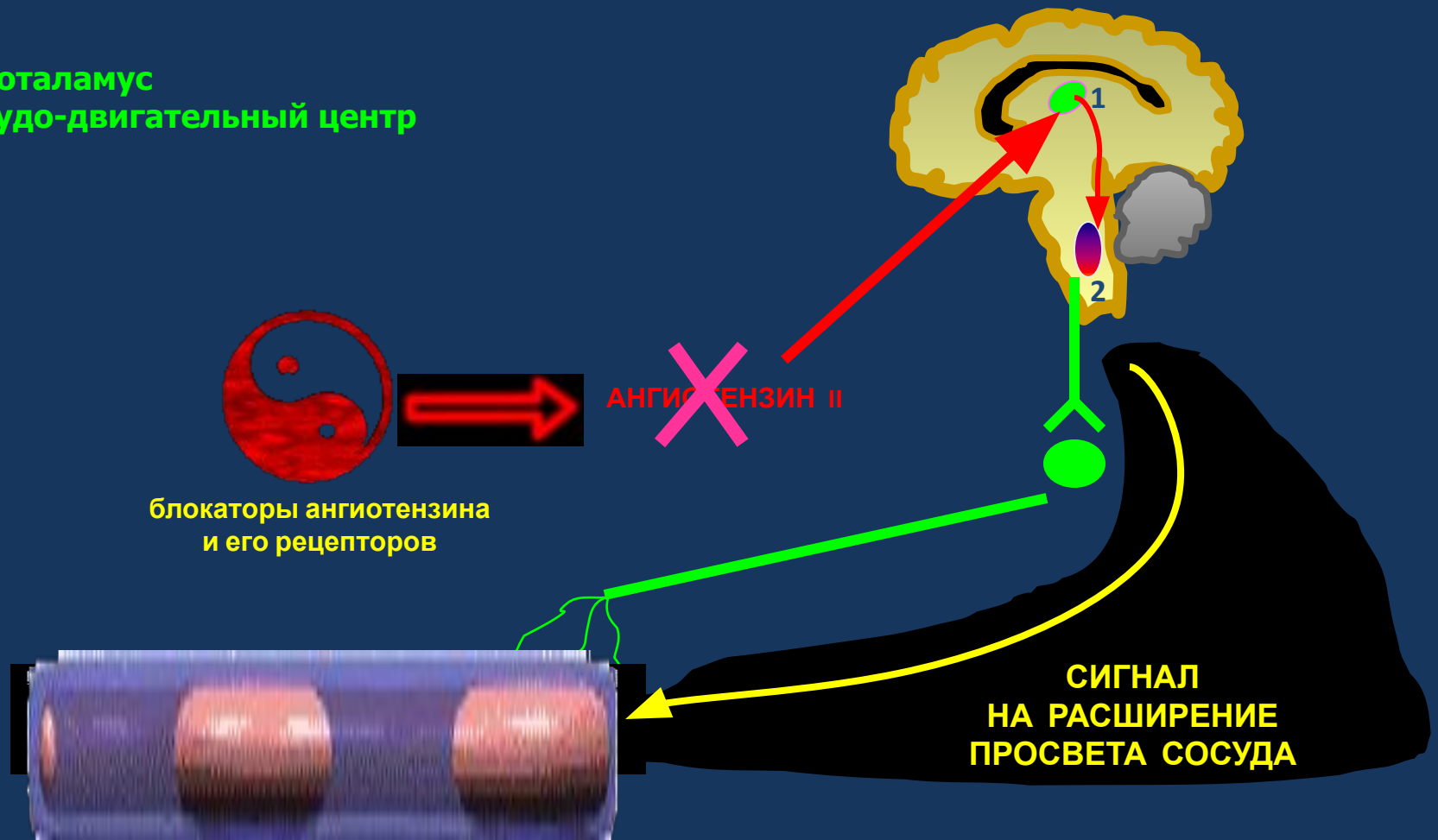
* Система долгосрочной регуляции тонуса артериальных сосудов



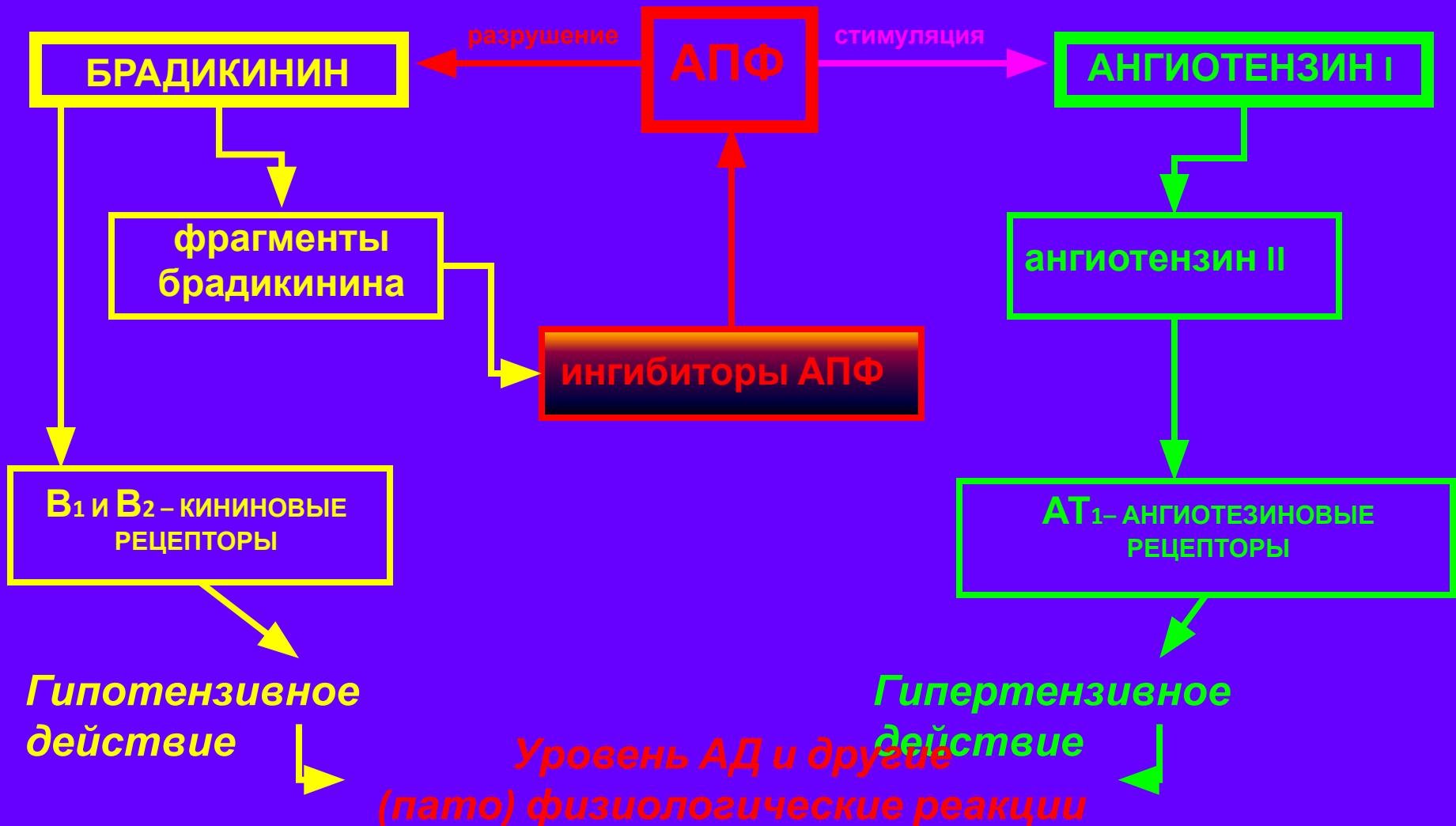
* Ренин-ангиотензиновая система



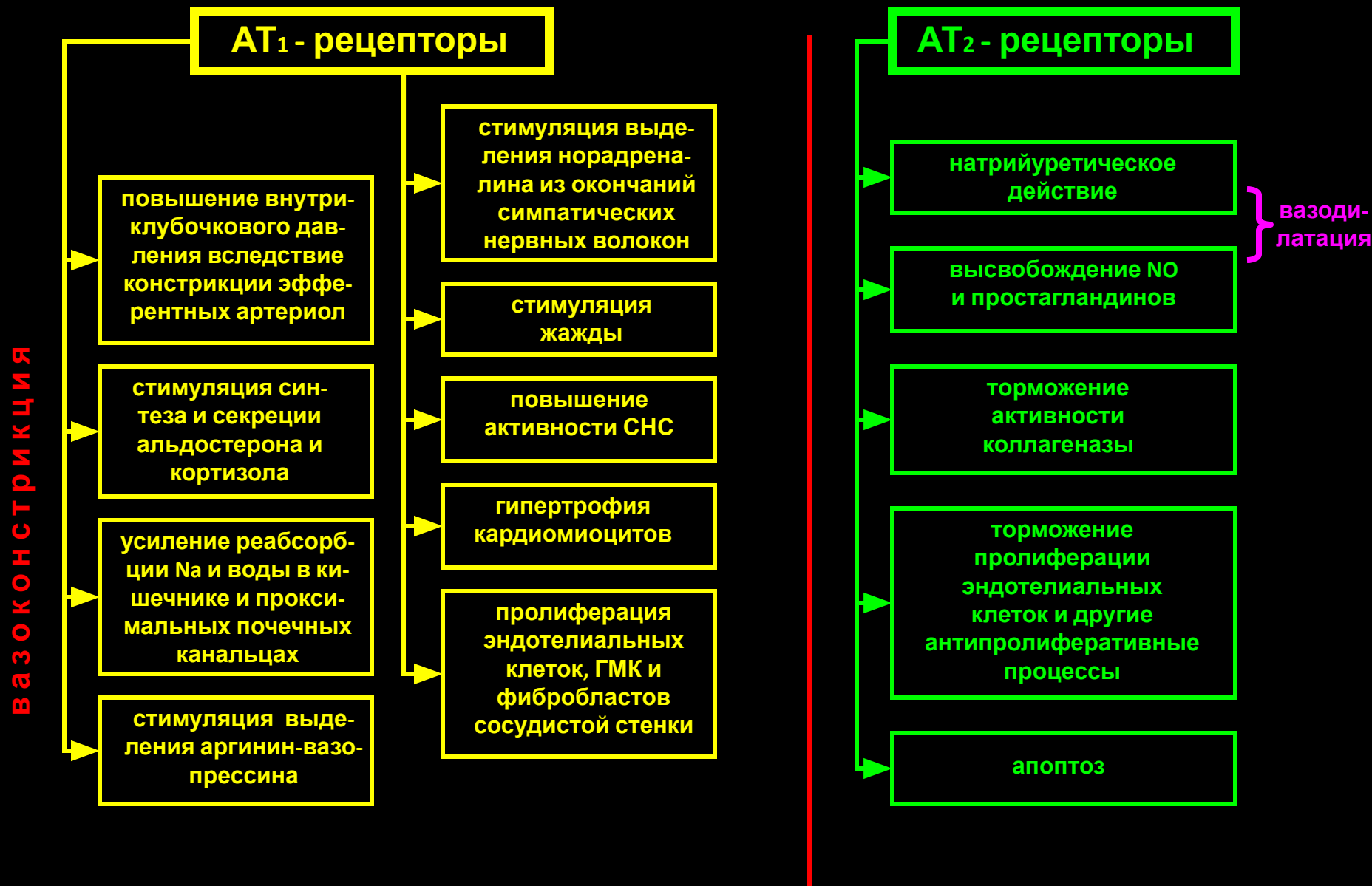
1. Гипоталамус
2. Сосудо-двигательный центр



* «Бинарная» активность ангиотензин превращающего фермента



* Физиологические эффекты ангиотензина II на AT₁ - и AT₂ - рецепторы

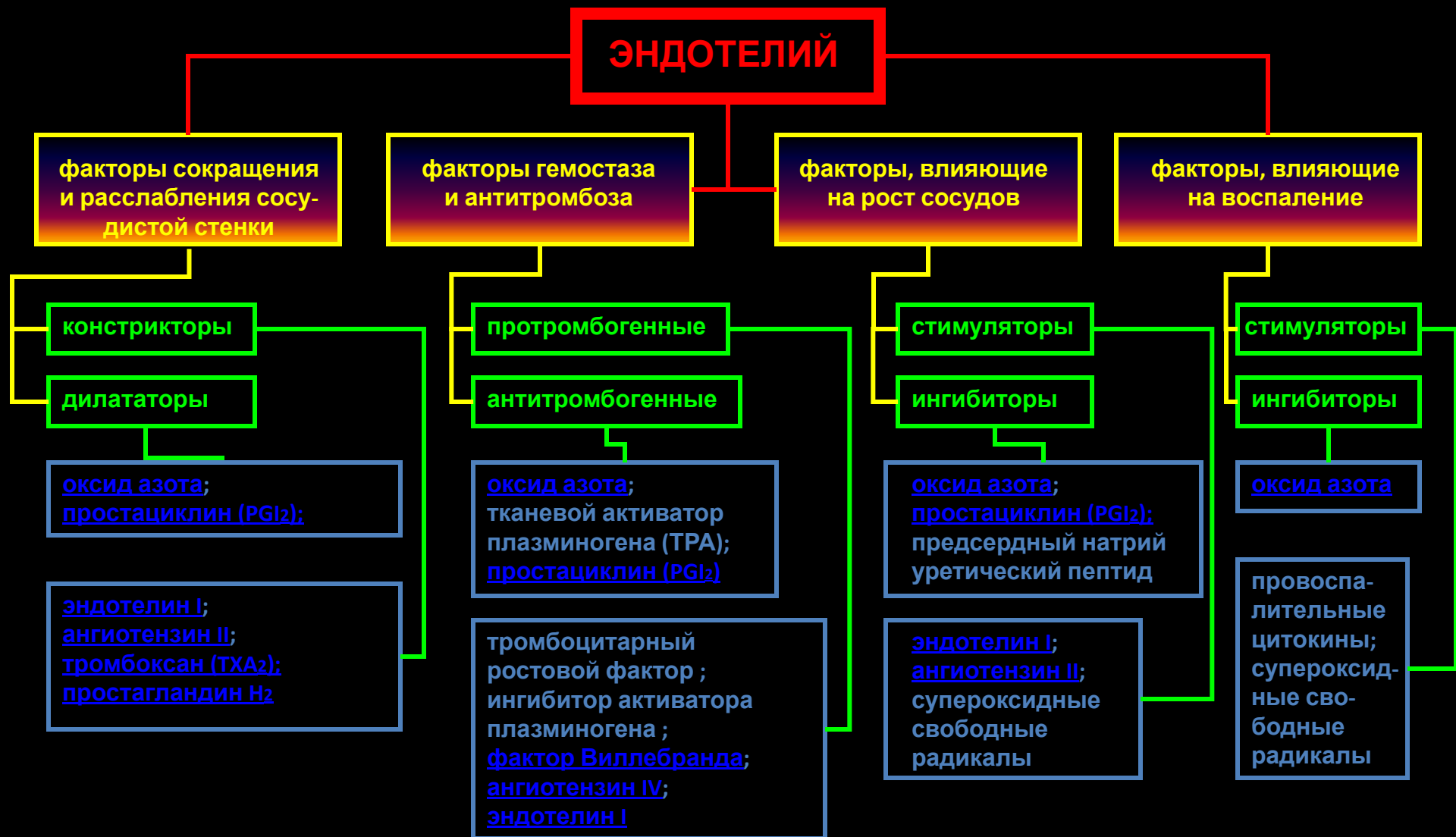


*** Некоторые патогенные эффекты ангиотензина II в условиях патологии кровеносных сосудов, сердца и почек**

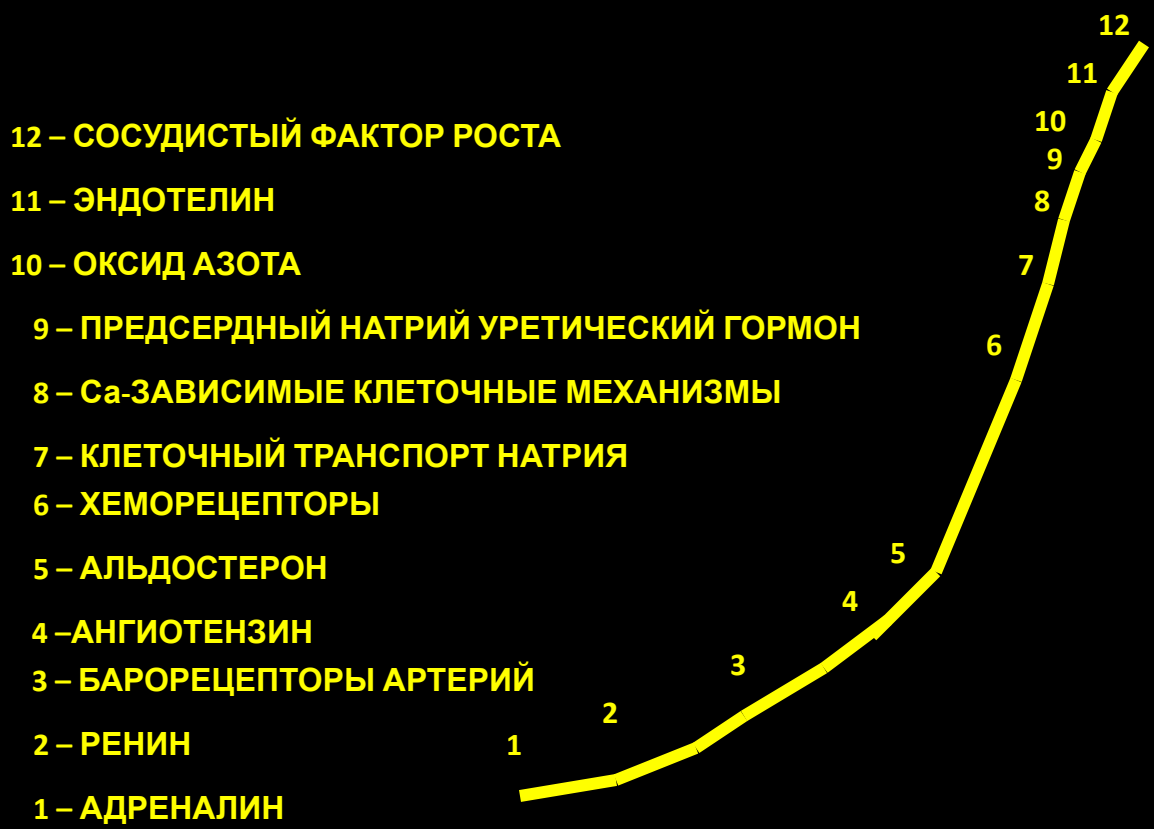


ЛЖ – левый желудочек сердца

* Факторы, синтезируемые в эндотелии и регулирующие его функцию



Хронология крупнейших открытий в области регуляции артериального давления



ПРЕДСТАВЛЕННЫЕ ЗДЕСЬ ОТКРЫТИЯ ДАЛИ ВОЗМОЖНОСТЬ СФОРМУЛИРОВАТЬ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТОГО ТОНУСА

* Классификация нарушений сосудистого тонуса



Первичная гипертензия

Вторичная гипертензия

Заболевания почек

Острый гломерулонефрит

Хроническая болезнь почек

Поликистозная болезнь почек

Стеноз почечной артерии

Васкулит почек

Ренинпродуцирующие опухоли

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Коарктация аорты

Узелковый полиартериит

Повышенный внутрисосудистый объем крови

Увеличенный сердечный выброс

Ригидность аорты

Неврологические заболевания

Психогенные заболевания

Повышенное внутричерепное давление

Синдром апноэ во сне

Острый стресс, включая хирургическое вмешательство

Заболевания эндокринной системы

Адренокортикальная гиперфункция (синдром Кушинга, первичный альдостеронизм, врожденная гиперплазия надпочечников, пероральный прием лакрицы)

Гормональная терапия (глюкокортикостероиды, эстрогены, включая оральные контрацептивы, симпатомиметики и содержащие тирамин пищевые продукты, ингибиторы моноаминоксидазы)

Феохромоцитома

Акромегалия

Гипотиреоз (микседема)

Гипертиреоз (тиреотоксикоз)

Индукированные беременностью

СНИЖЕННОЕ КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ

↓ Периферическое сосудистое сопротивление (вазодилатация)

- ↑ Оксид азота
- ↑ Простагландин I₂
- ↑ Кинины
- ↑ ANP
- ↓ Нейрогенные факторы (β-адренергические)

↓ Сердечный выброс

- ↓ Кровяное давление
- ↑ ANP
- ↓ ЧСС
- ↓ Сократимость

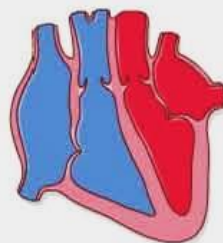


Кровяное давление



↑ Сердечный выброс

- ↑ ЧСС
- ↑ Сократимость
- ↑ Объем крови (альдостерон)



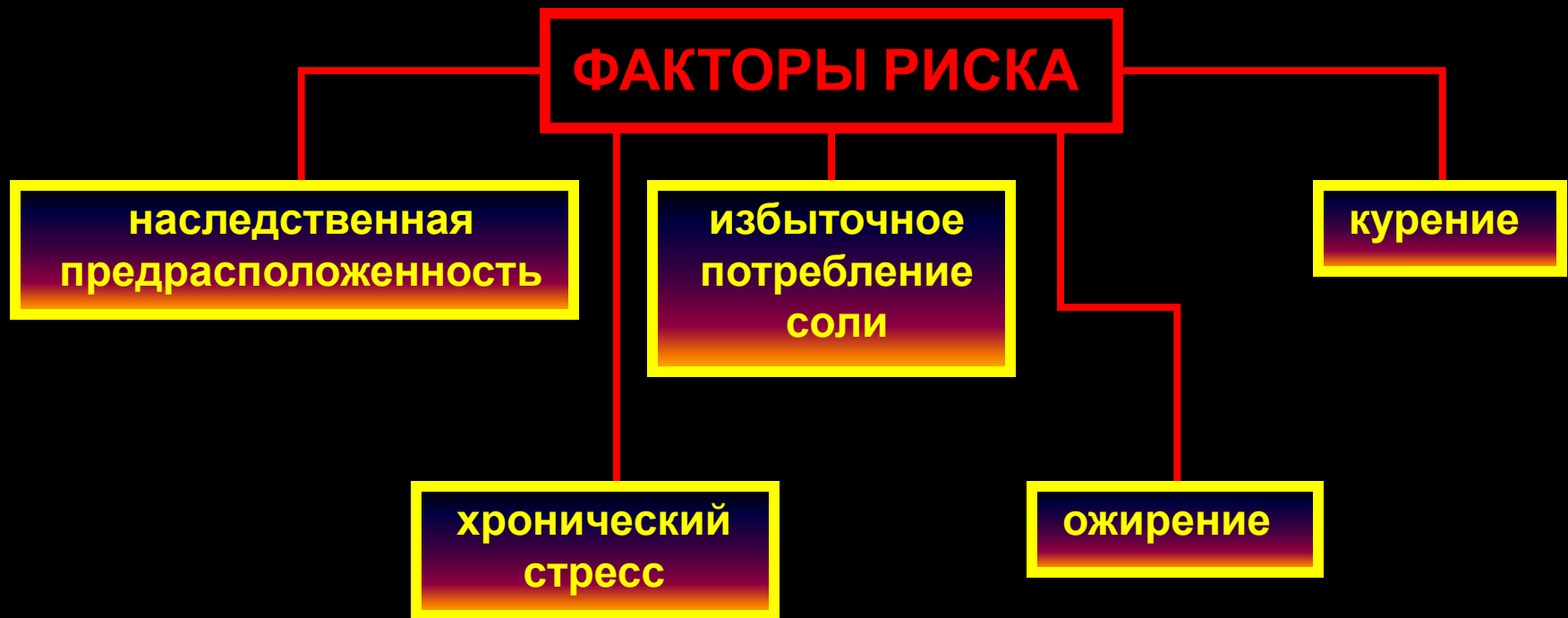
↑ Периферическое сосудистое сопротивление (вазоконстрикция)

- ↑ Ангиотензин II
- ↑ Катехоламины
- ↑ Тромбоксан
- ↑ Эндотелин
- ↑ Нейрогенные факторы (α-адренергические)



ПОВЫШЕННОЕ КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ

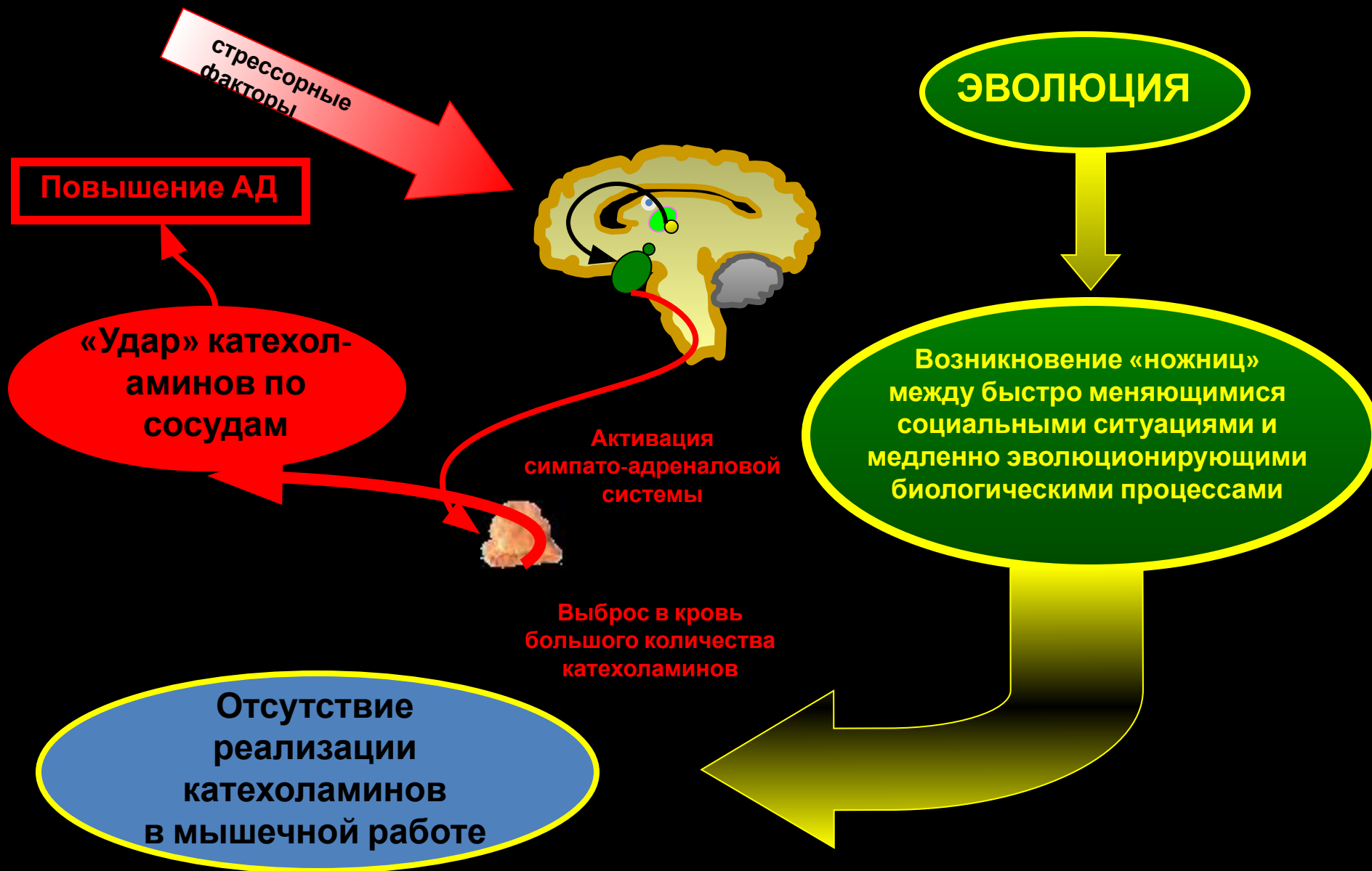
Факторы риска развития гипертонической болезни



**Роль наследственности в развитии артериальной гипертензии.
Локусы, ответственные за формирование артериальной гипертензии у спонтанно гипертензивных крыс (линия SHR)**

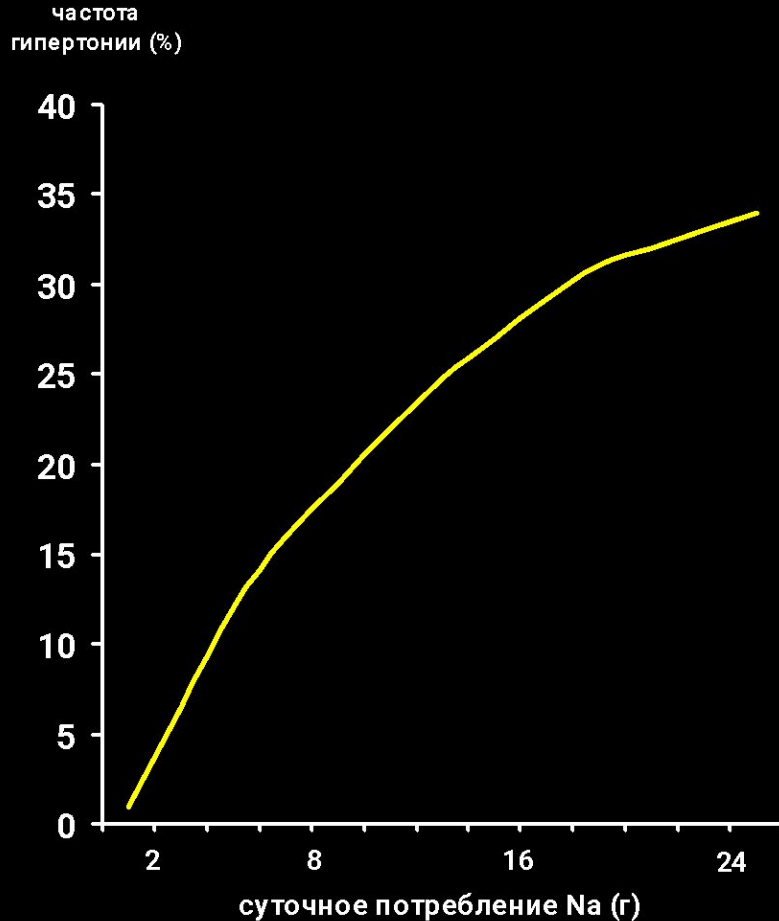


*** Хронический стресс как фактор риска возникновения гипертонической болезни**



** Избыточное потребление Na как фактор риска развития гипертонической болезни*

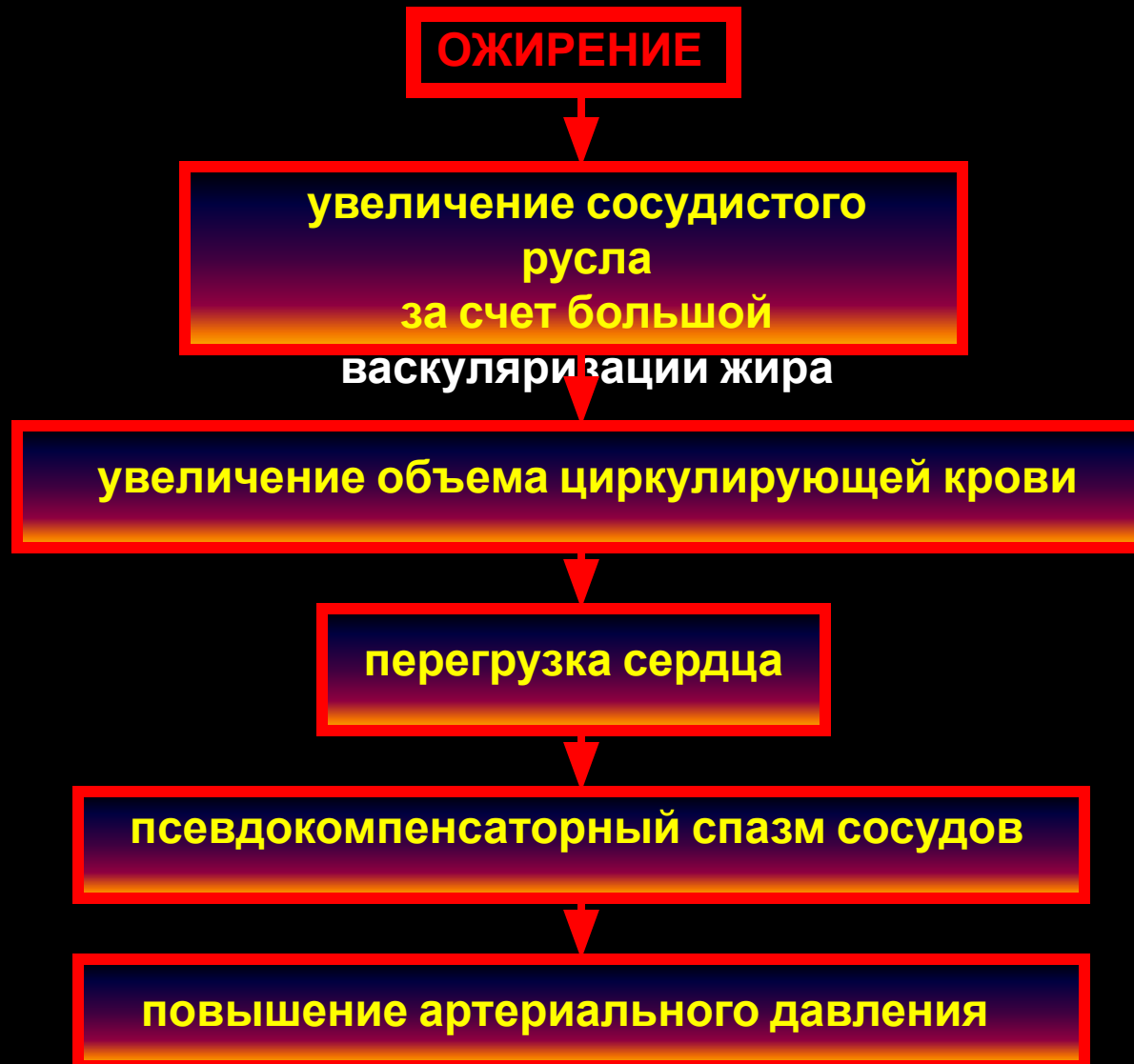
СВЯЗЬ МЕЖДУ СУТОЧНЫМ ПОТРЕБЛЕНИЕМ Na И ЧАСТОТОЙ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИИ



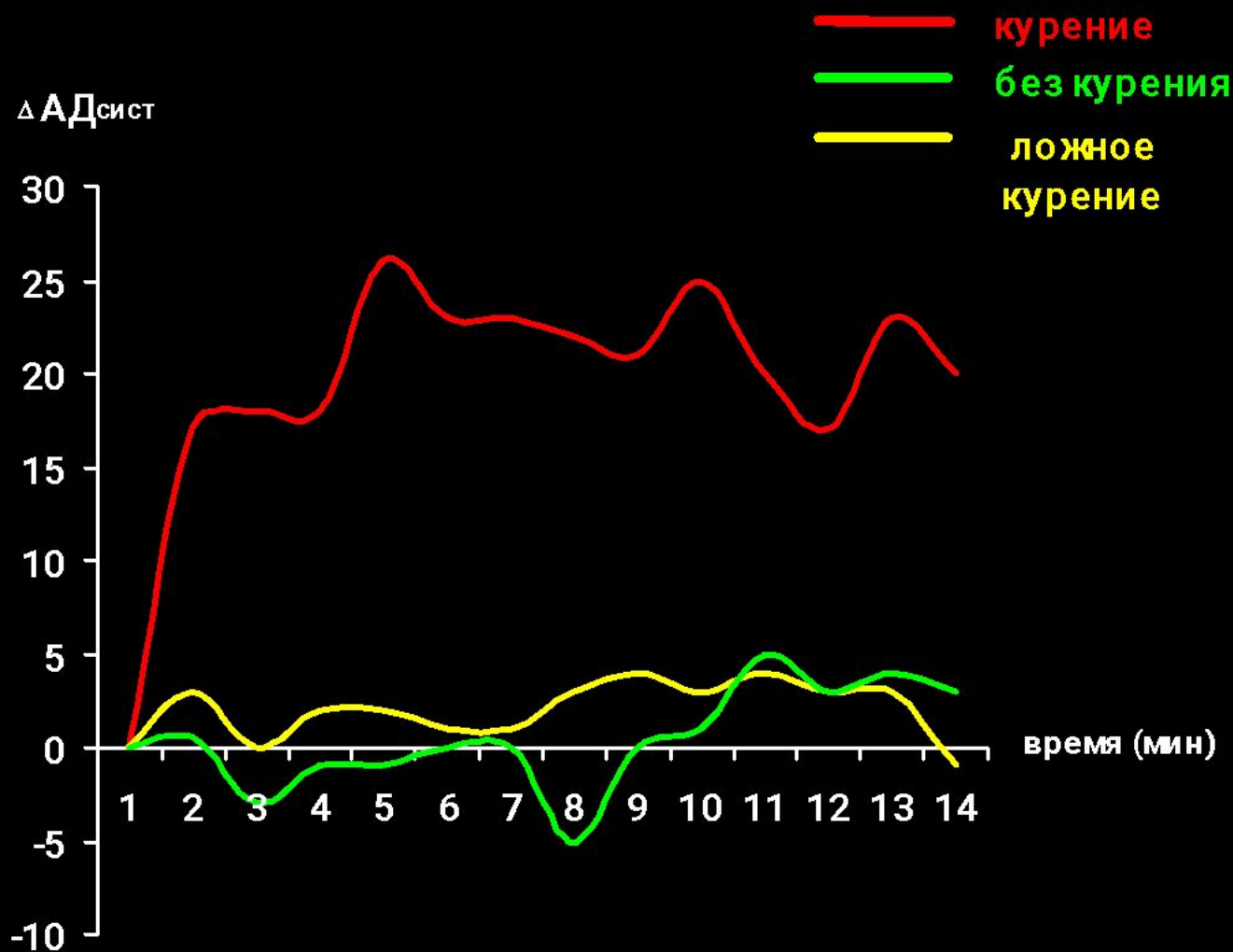
МЕХАНИЗМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНОВ Na



Ожирение как фактор риска развития гипертонической болезни



*** Курение как фактор риска развития гипертонической болезни**



Классификация тяжести АД

Степень тяжести	Систолическое АД мм. рт. ст.	Диастолическое АД мм. рт. ст.
Артериальная гипертензия в стадии предболезни	130 – 139	85 – 95
Незначительная	140 – 159	90 – 99
Умеренная	160 – 179	100 – 109
Тяжелая	180 – 209	110 – 119
Крайне тяжелая	Не менее 210	Не менее 120

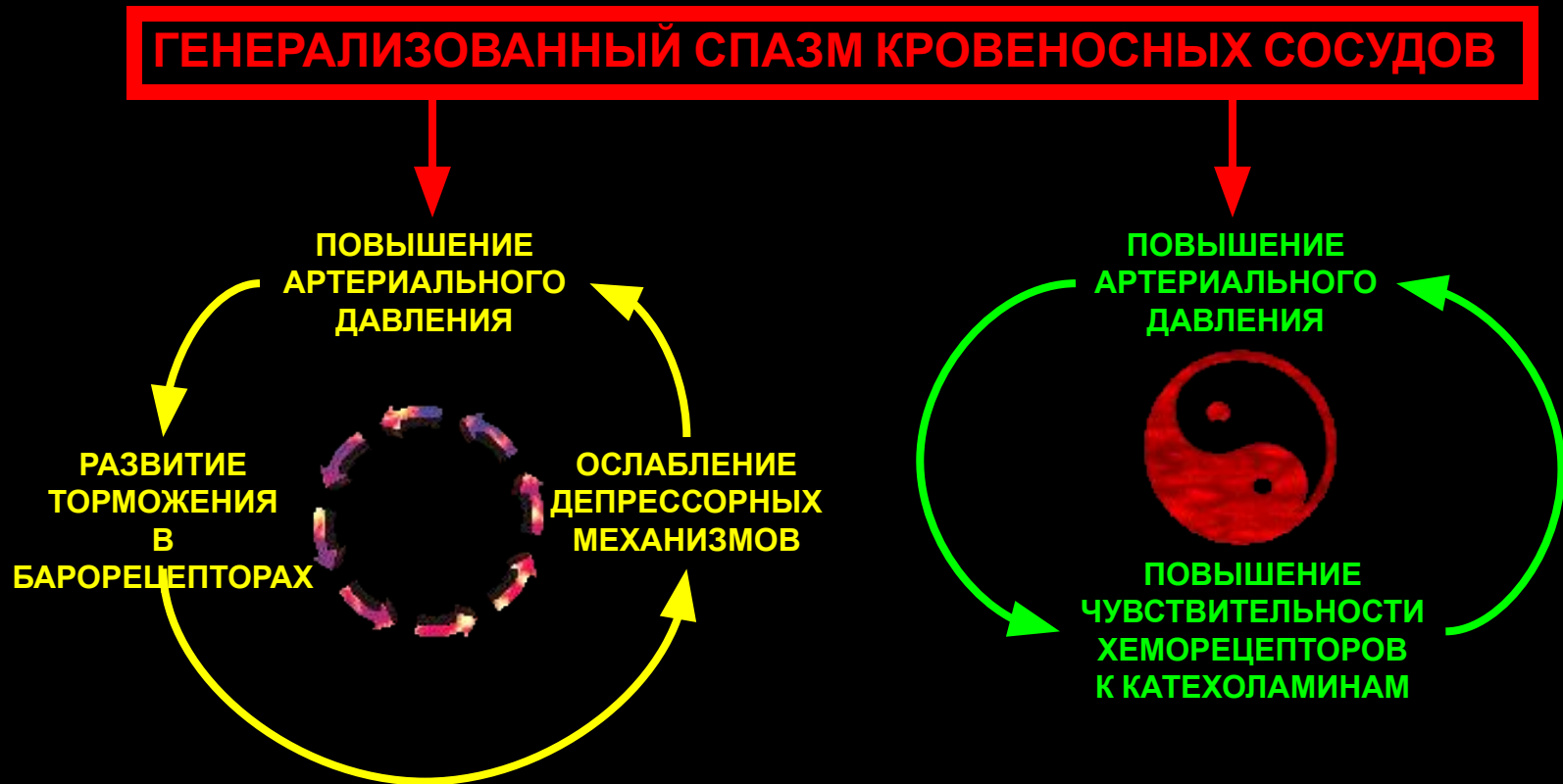
«НОРМАЛЬНОЕ» 120/80

«ОПТИМАЛЬНОЕ» 110/70

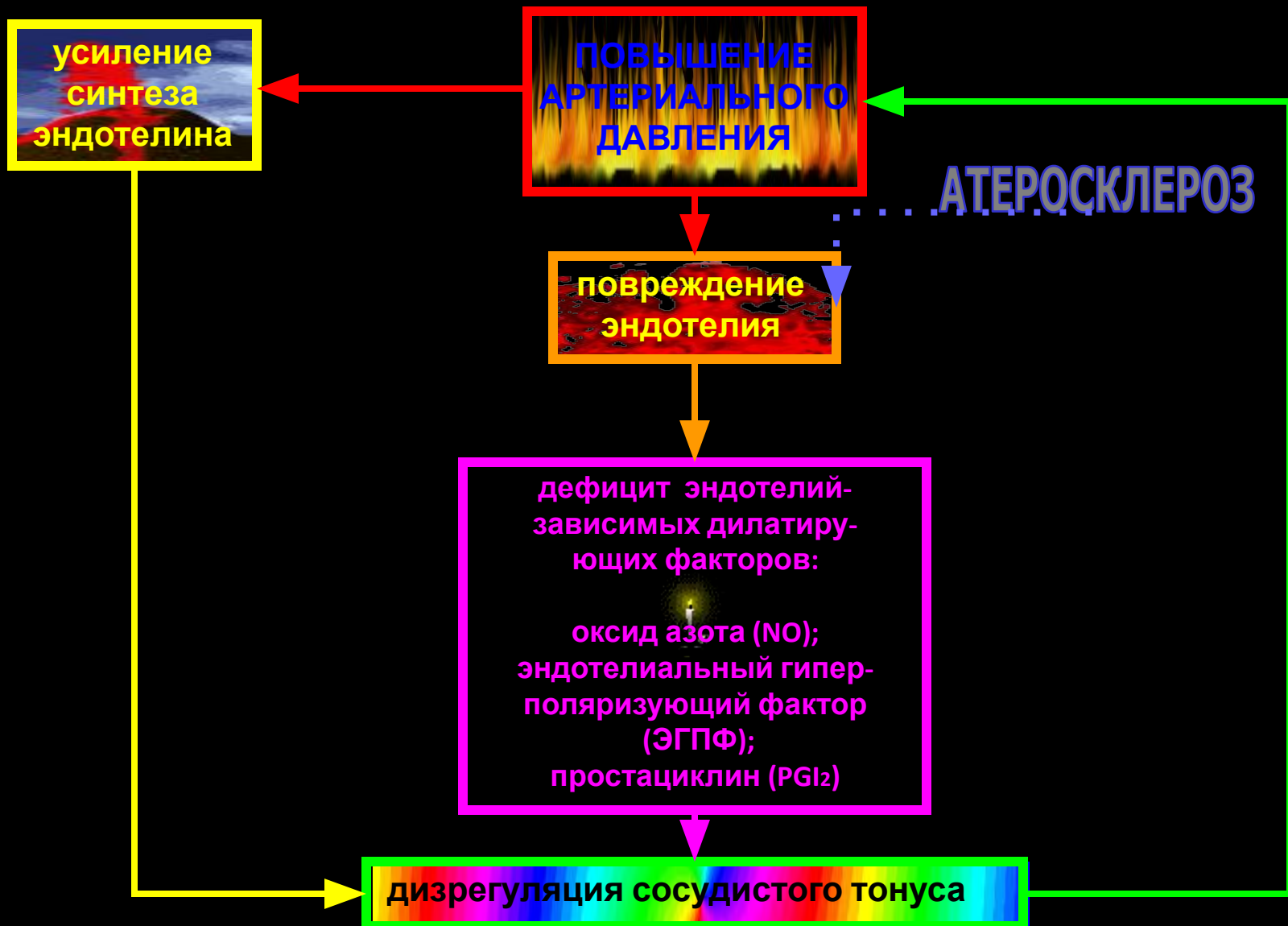
* Почечно-эндокринный порочный круг



*** Барорецепторный и хеморецепторный порочные круги при гипертонической болезни**

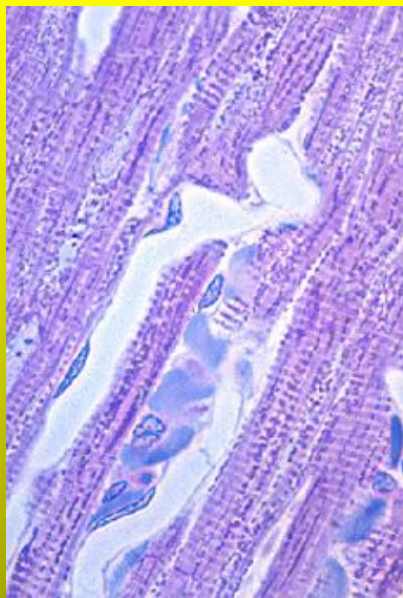


* Эндотелиновый порочный круг

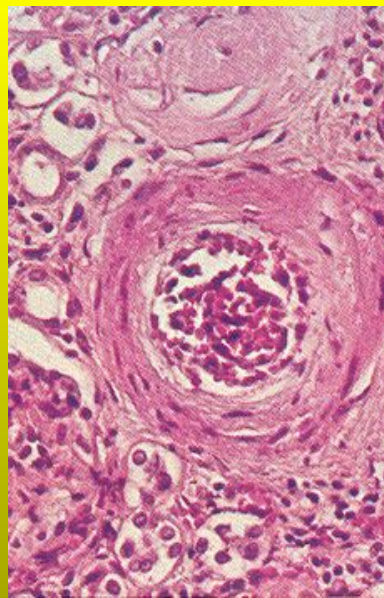


Морфологические изменения на третьей стадии гипертонической болезни

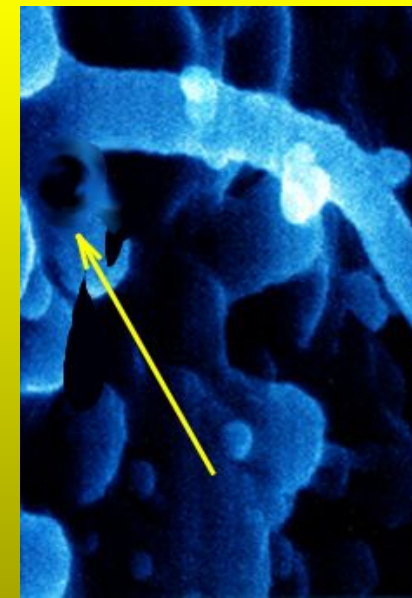
ТРЕТЬЯ СТАДИЯ



РАЗВИТИЕ В ГИПЕРТОФИ-
РОВАННОМ МИОКАРДЕ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
(«КОМПЛЕКС ИЗНАШИВА-
НИЯ ГИПЕРТРОФИРОВАН-
НОГО СЕРДЦА»)



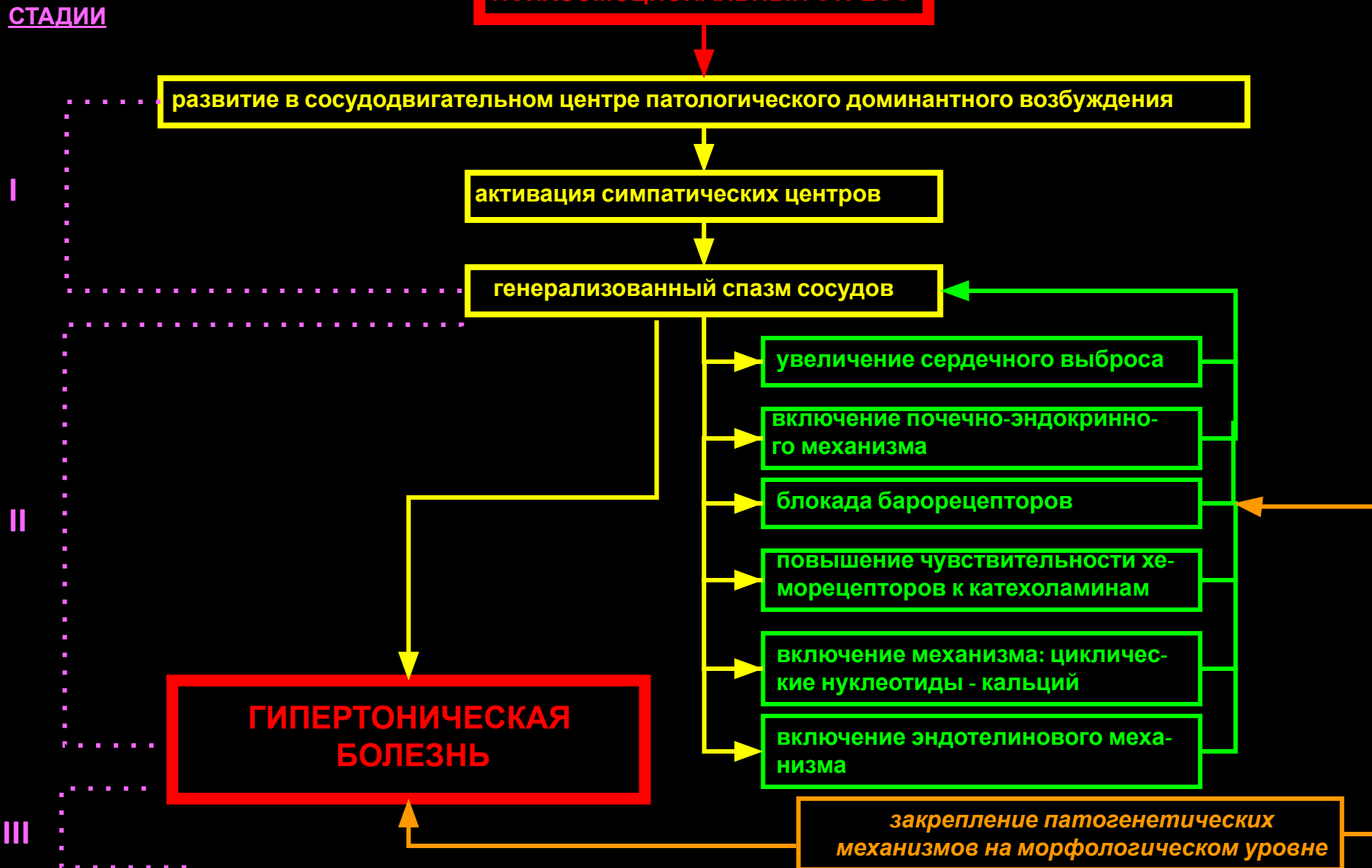
СКЛЕРОЗ ПОЧЕЧНЫХ
АРТЕРИОЛ

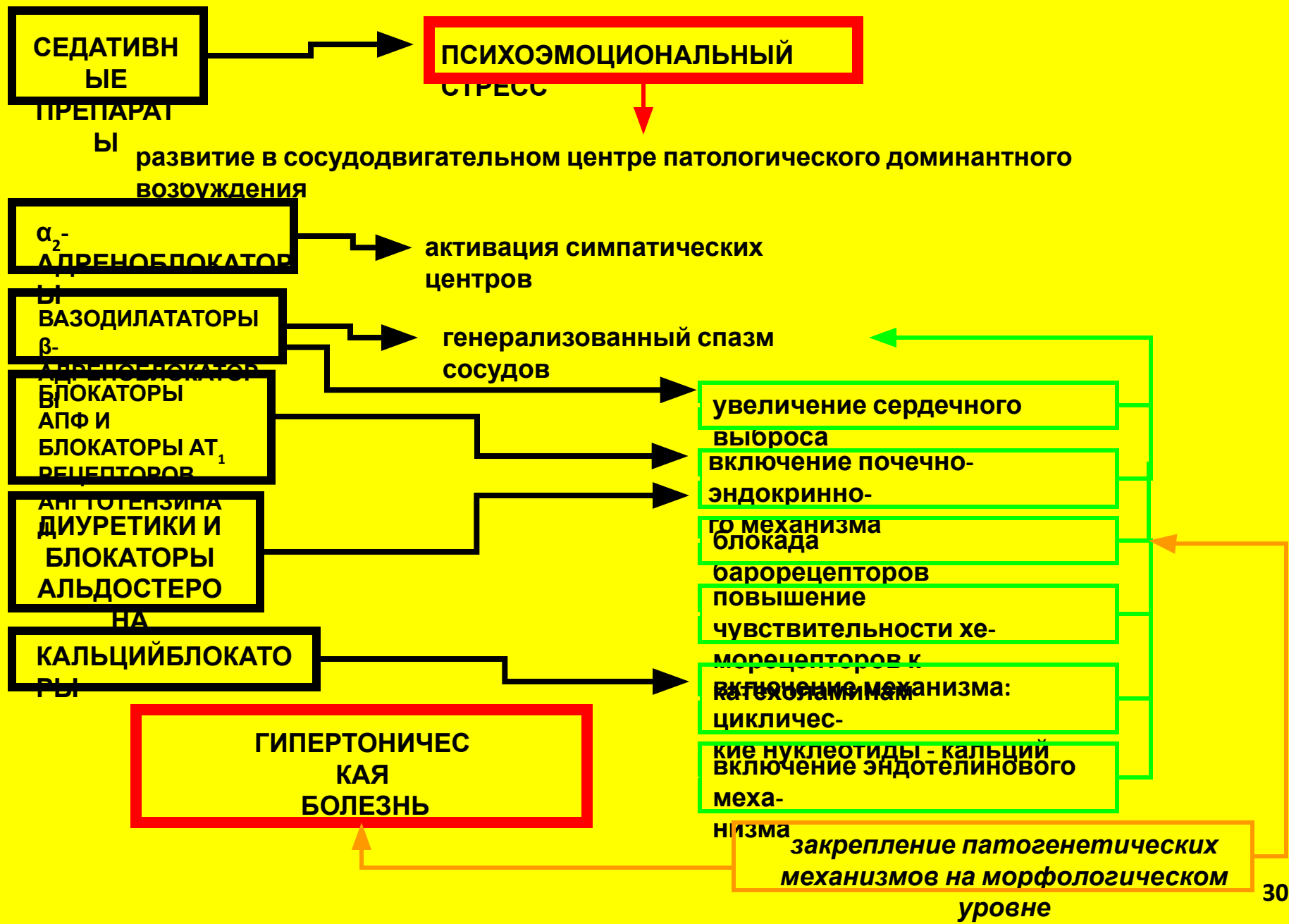


ДЕГЕНЕРАЦИЯ БАРО-
РЕЦЕПТОРОВ (ОТМЕ-
ЧЕНО СТРЕЛКОЙ)

* Общий патогенез гипертонической болезни

СТАДИИ







СТАДИИ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА



Нормальное кровяное давление
Ламинарный кровоток
Факторы роста (например, VEGF)
Цитокины
Гипоксия, ацидоз

Факторы роста
Вазоактивные медиаторы
Молекулы адгезии
Антикоагулянты

Активация эндотелия



Эндотелий

Дисфункция эндотелия

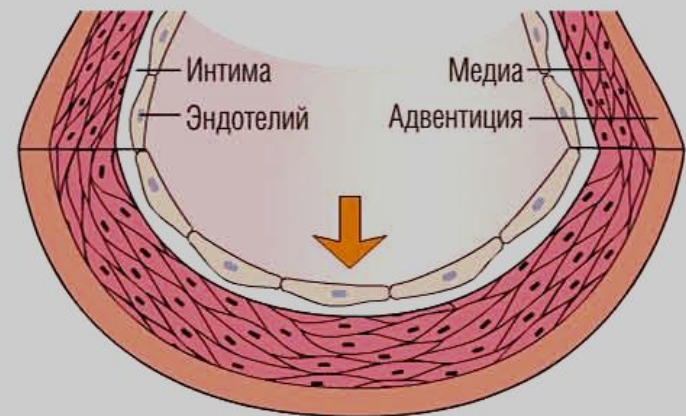
Турбулентный ток
Гипертензия
Цитокины
Система комплемента
Бактериальные продукты
Липидные продукты
Продукты конечного гликозирования
Гипоксия, ацидоз
Вирусы
Курение

Факторы роста
Хемокины
Цитокины
Прокоагулянтные белки
Молекулы адгезии
Вазоактивные медиаторы

Этап 1

Хроническое повреждение эндотелия

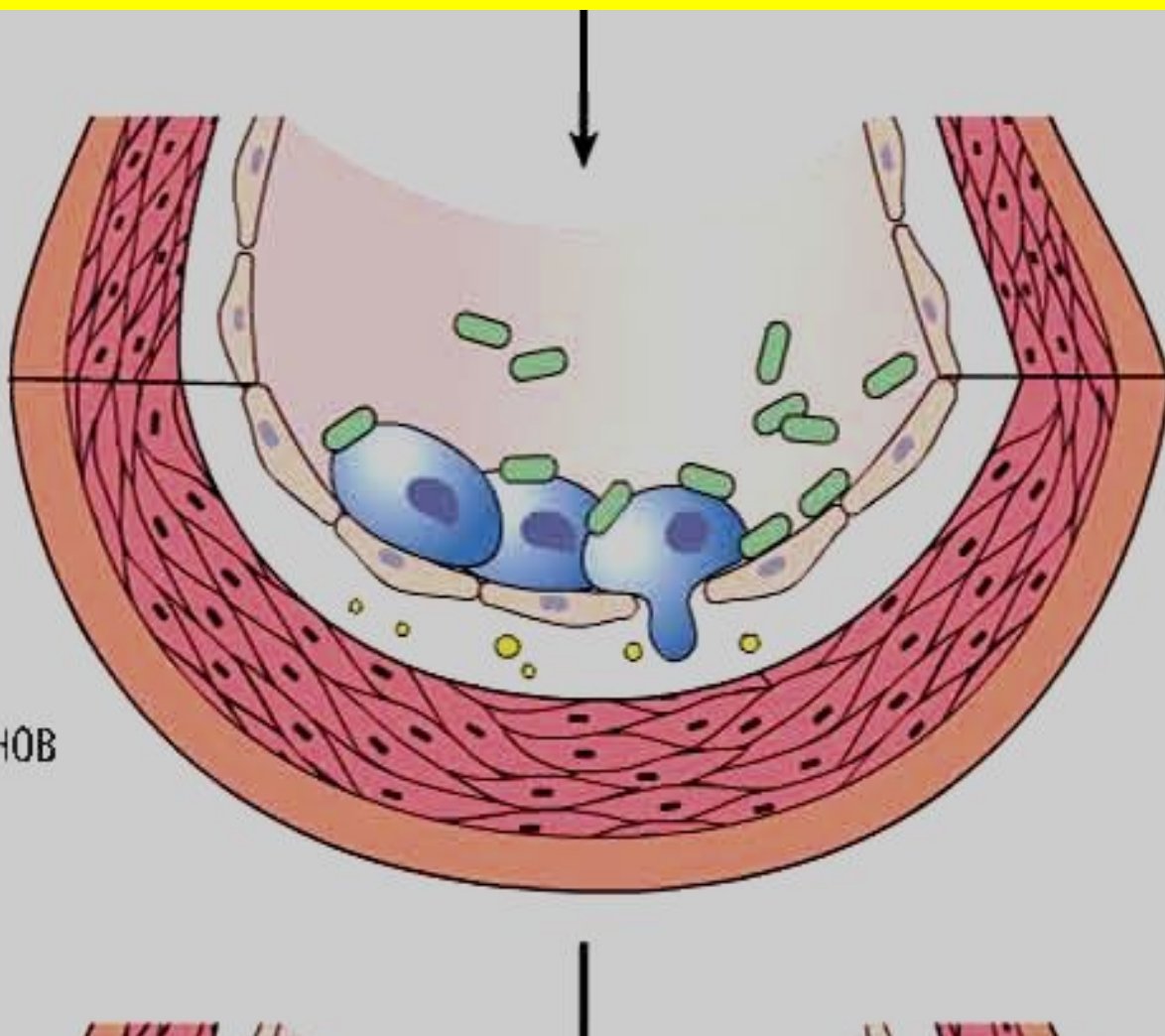
- Гиперлипидемия
- Гипертензия
- Курение
- Гипергомоцистеинемия
- Гемодинамические факторы
- Токсины
- Вирусы
- Иммунные реакции



Этап 2

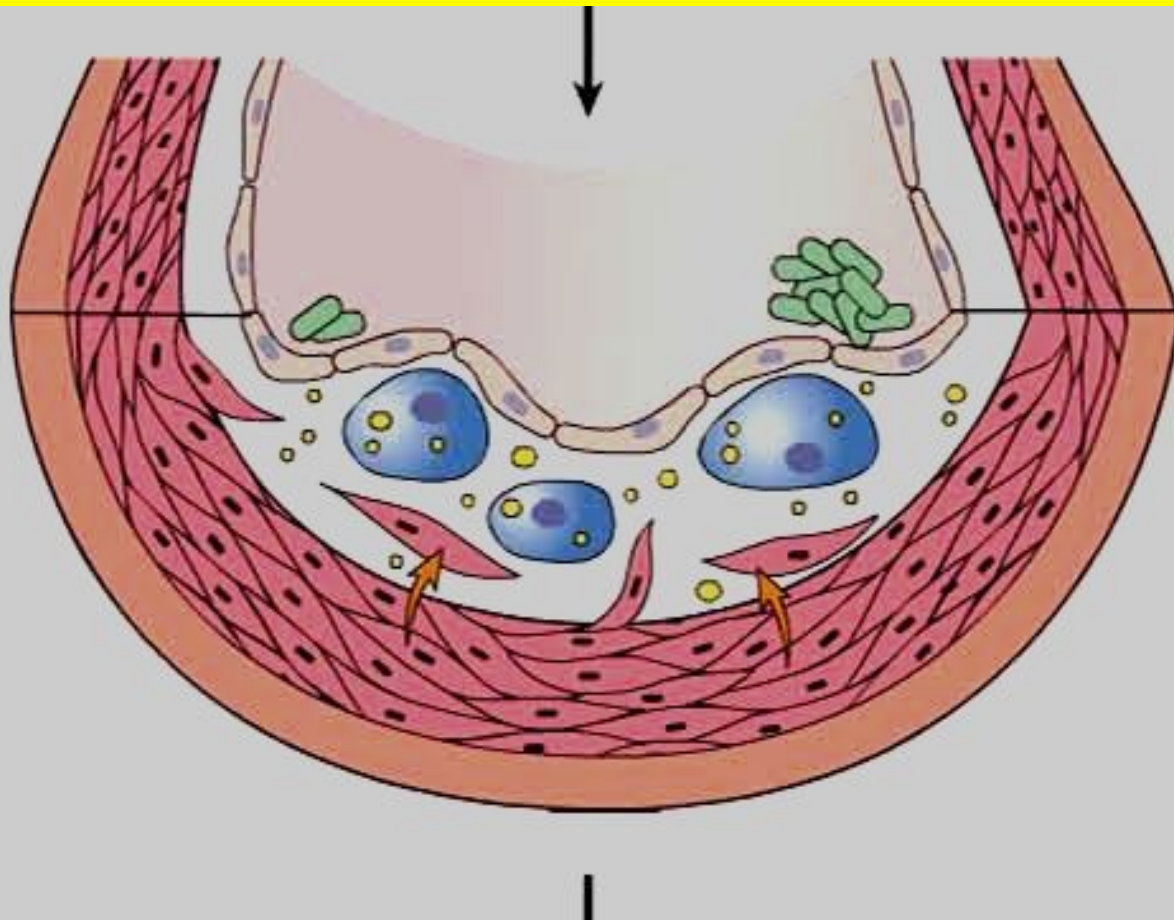
Ответ на повреждение

- Дисфункция эндотелия (например, повышенная проницаемость, адгезия лейкоцитов)
- Адгезия и миграция моноцитов
- Накопление липопротеинов



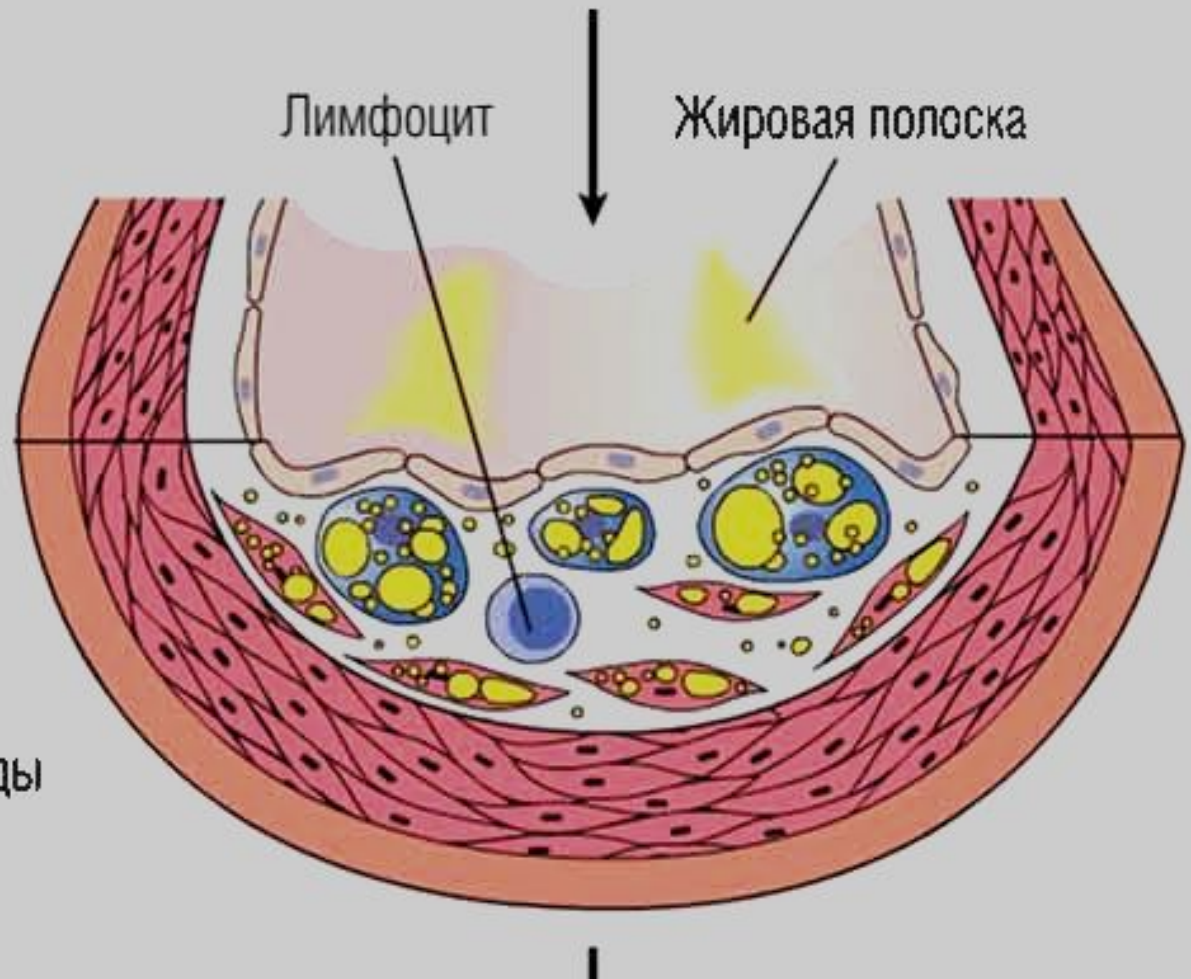
Этап 3

- Миграция гладкомышечных клеток в интиму (оранжевые стрелки)
- Адгезия тромбоцитов



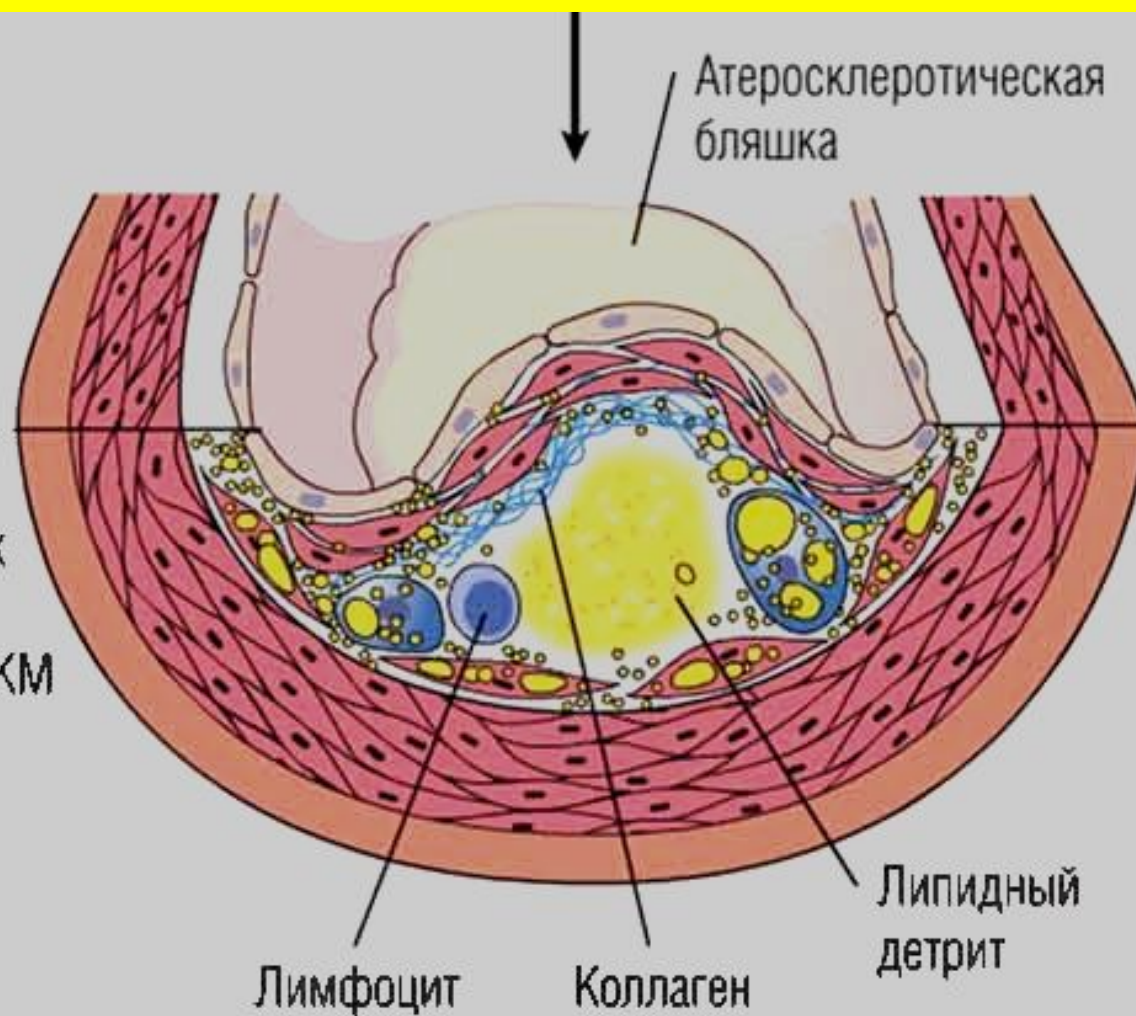
Этап 4

- Пролиферация гладкомышечных клеток
- Образование ВКМ
- Макрофаги и гладкомышечные клетки поглощают липиды



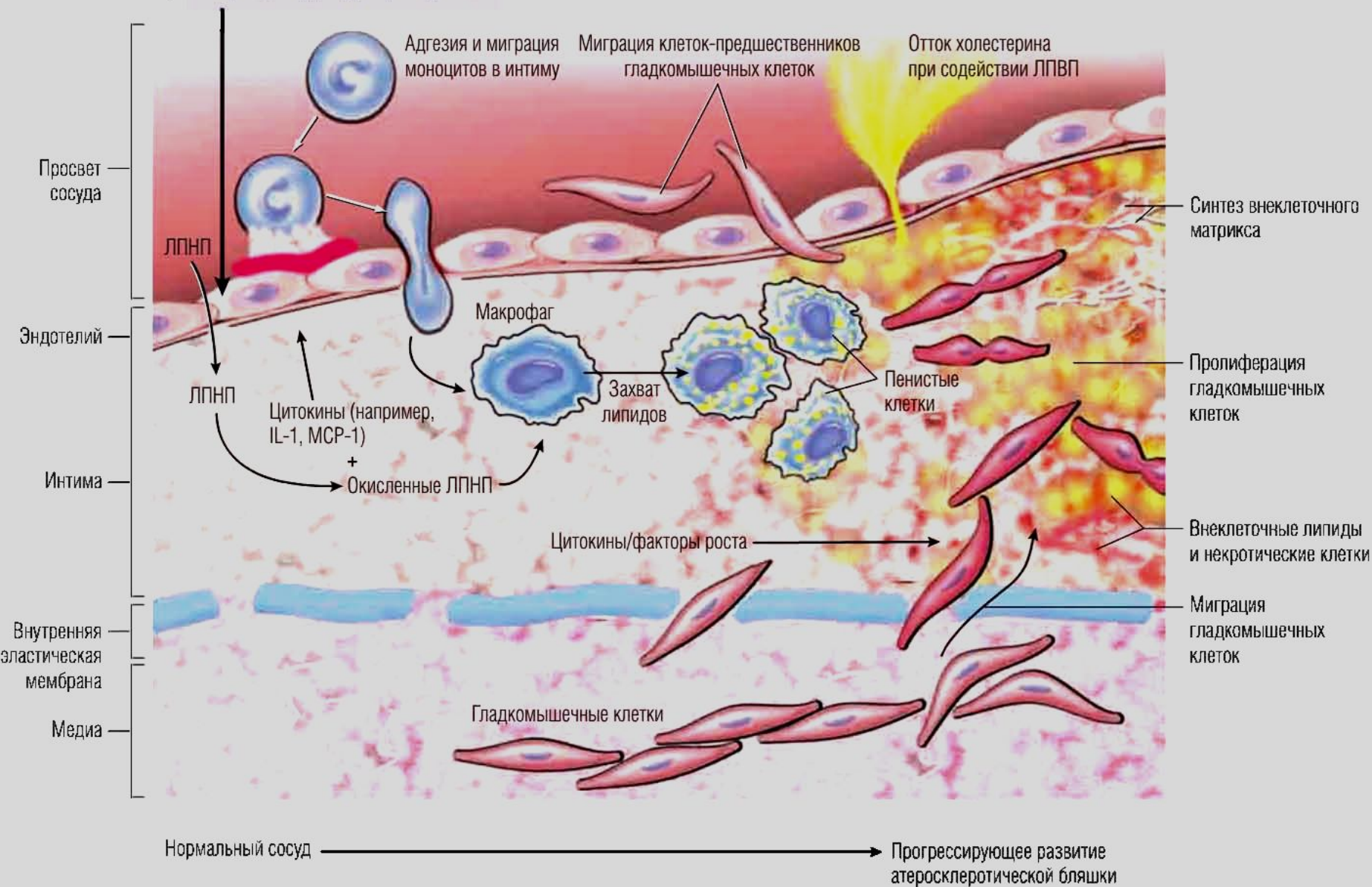
Этап 5

- Пролиферация гладкомышечных клеток
- Отложение коллагена и других компонентов ВКМ
- Накопление липидов

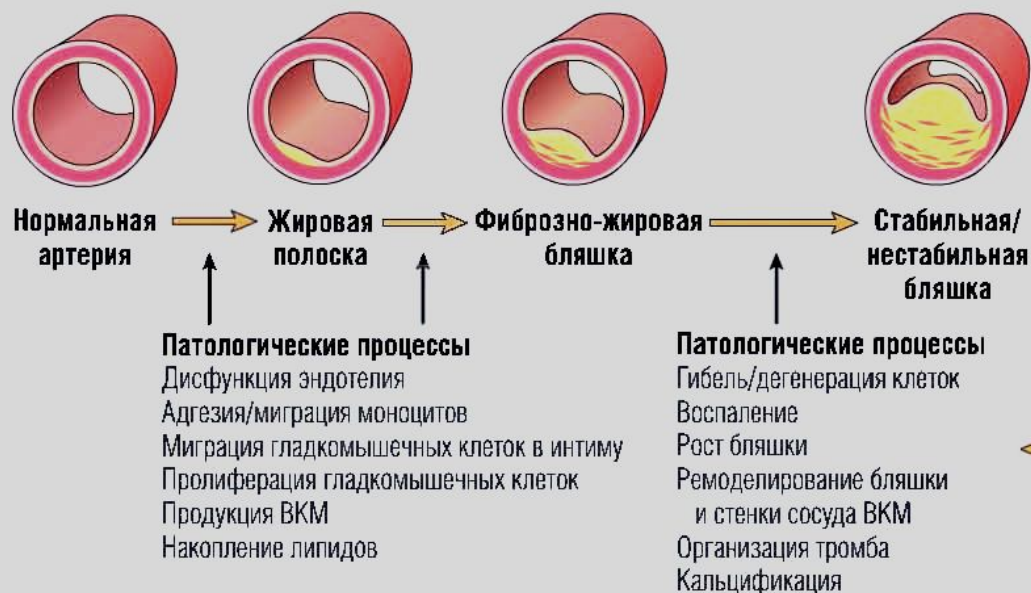


Гиперлипидемия, гипертензия, курение, токсины, гемодинамические факторы, иммунные реакции, вирусы

Повреждение/дисфункция эндотелия



ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ФАЗА (обычно молодые люди)



КЛИНИЧЕСКАЯ ФАЗА (обычно люди среднего и старшего возраста)

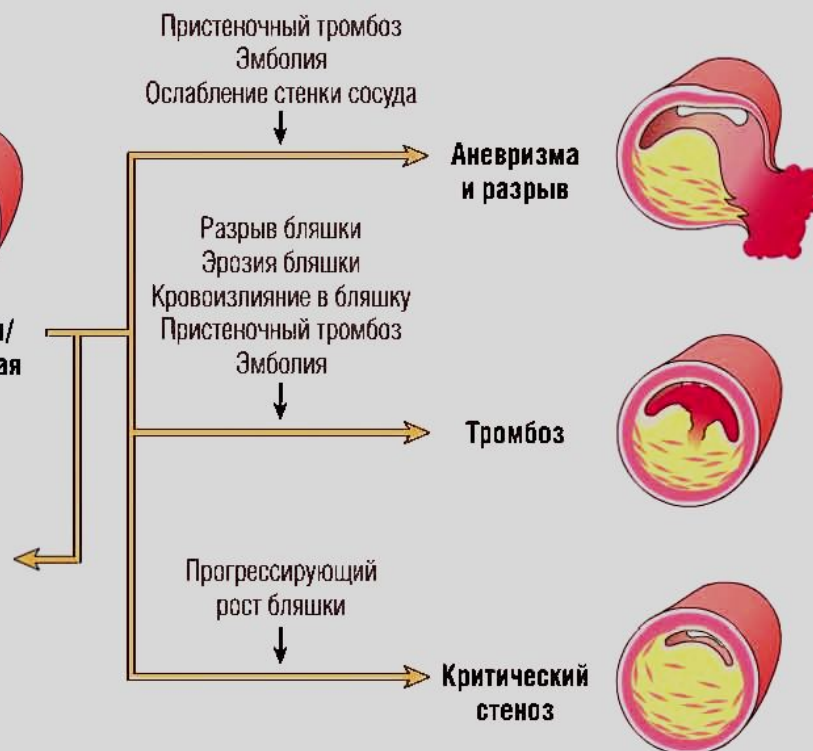


ТАБЛИЦА 11.3 Основные факторы риска развития атеросклероза

Конституциональные

Возраст (старение)

Мужской пол

Семейный анамнез

Генетические аномалии

Модифицируемые

Гиперлипидемия

Гипертензия

Курение

Сахарный диабет

Уровень С-реактивного белка

Дополнительные факторы риска. До 20% всех сердечно-сосудистых заболеваний возникает в отсутствие гипертензии, гиперлипидемии, курения и сахарного диабета. Более 75% случаев сердечно-сосудистых заболеваний приходится на долю ранее здоровых женщин с уровнем ЛПНП менее 160 мг/дл (общепринятая

Северные жители питаются ТОЛЬКО животными жирами (тюлений, моржовый, строганина, оленина), а развитие атеросклероза у них в 17 раз ниже, чем у южных жителей. А почему – не пьют, не курят, активный образ жизни, низкоуглеводная диета.



**Известный венский хирург и
ученый Теодор Бильрот
(хорошо известный
авторскими операциями по
удалению части желудка
при язвенной болезни)
попросил своих учеников
провести интересный опыт.
У коз и овец удаляли
щитовидную железу.
Результат оказался
совершенно
парадоксальным. Операция
привела к резкому скачку
уровня холестерина и
тотальному атеросклерозу
артерий, в т. ч. коронарных.
Итак, у травоядных
животных, которые никогда
не пробовали содержащей**



При вскрытии трупов заключенных, погибших в концлагерях, у огромного большинства отмечался выраженный атеросклероз, хотя, в данном случае говорить о избытке жиров в диете не приходилось. Однако нечеловеческие условия жизни, повседневная угроза гибели и другие сверхсильные стрессорные факторы приводили к стремительному развитию атеросклероза у заключенных.

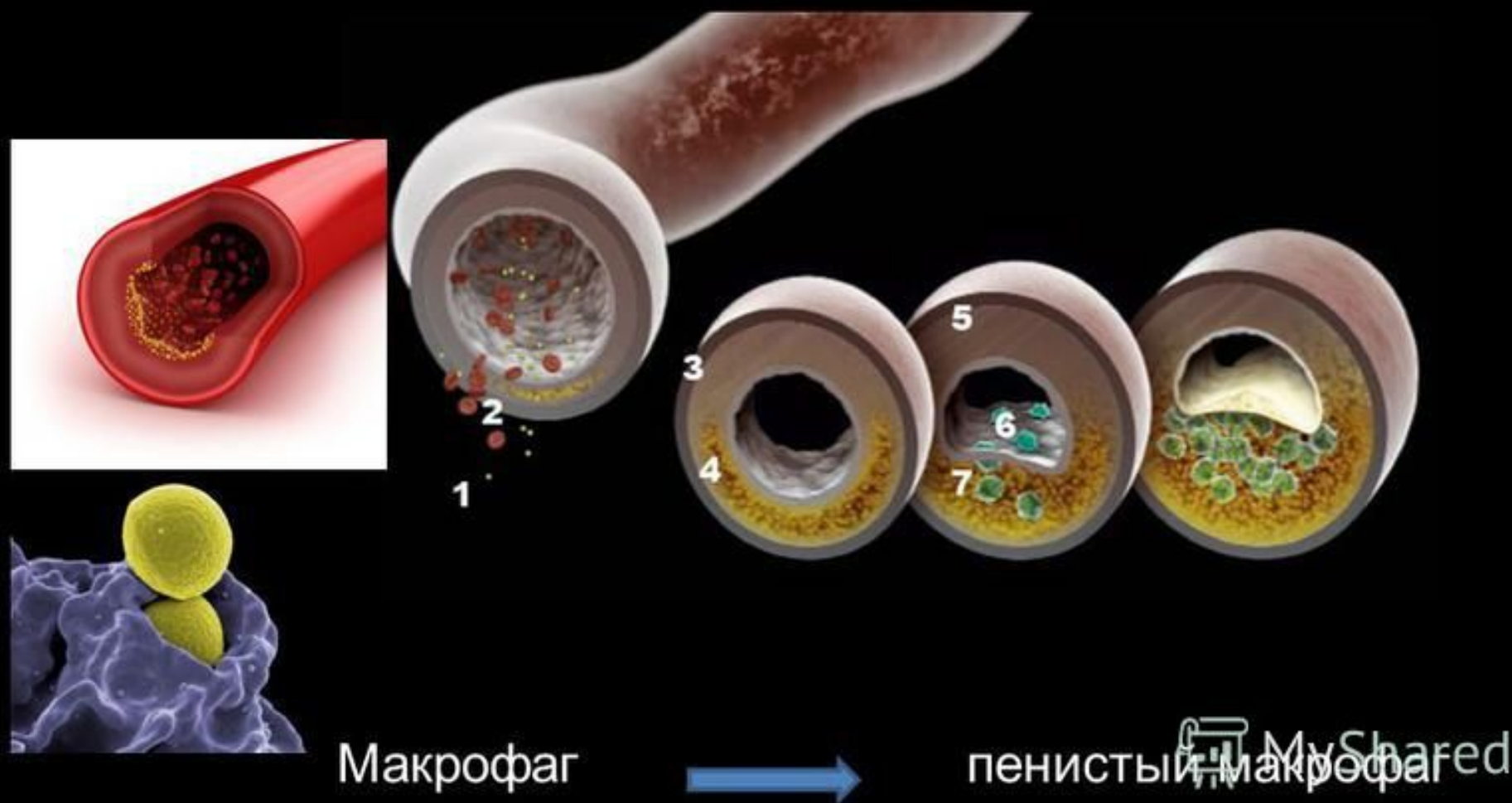


**Рудольф Вирхов
писал о том, что
холестерин никогда
не был причиной
атеросклероза, а
появляется только
на конечной стадии
повреждения
артерий.**

**Холестерин
приходит для
«заживления
раны», но никогда
не был причиной
появления этой**



Организм использует холестерин как цемент, которым он заклеивает микротравмы в сосудах. Чем больше травм — тем больше холестерина на стенках сосудов.



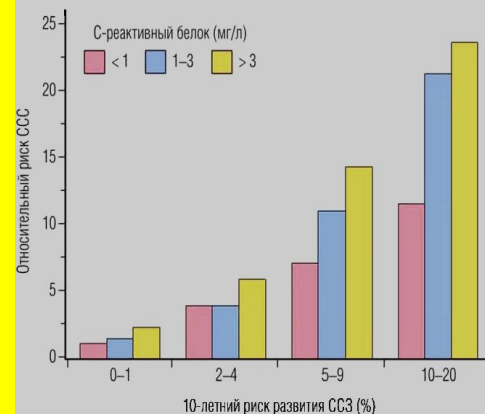
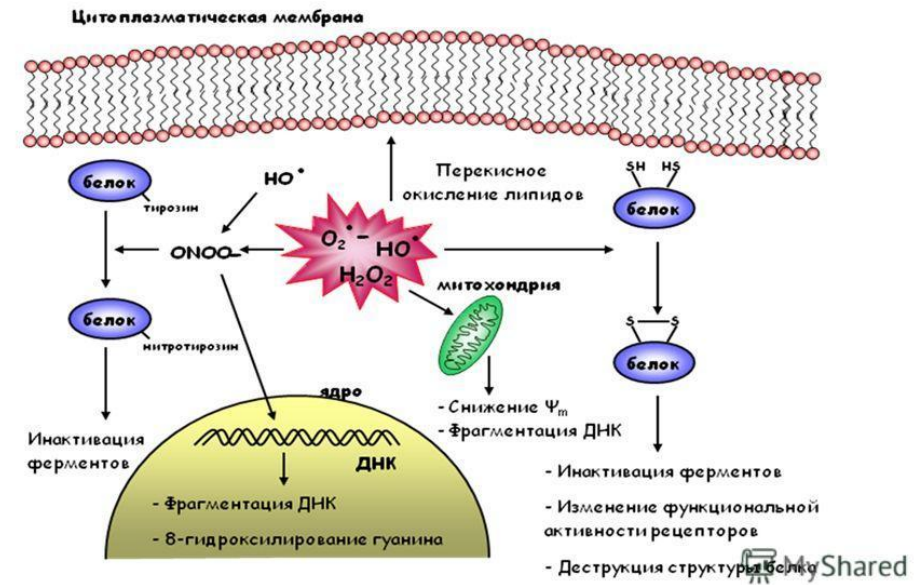
Повышенный уровень холестерина является ТОЛЬКО ПРИЗНАКОМ воспаления в организме, но не его причиной.

Повреждают стенки артерий множество факторов.

пограничная величина, ассоциированная с низким риском) [32]. Очевидно, что повышению риска способствуют другие факторы, определение которых имеет значение для клинической практики:

- воспаление.** Присутствует на всех стадиях атерогенеза и тесно связано с образованием атеросклеротических бляшек и разрывом сосудистой стенки (см. далее). По мере того как все более очевидной становилась роль воспаления в развитии ИБС, в стратификации общего риска стали учитывать и наличие системного воспаления. С риском ИБС коррелируют некоторые маркеры воспаления. Одним из наиболее простых и чувствительных тестов является определение уровня С-реактивного белка [33]. С-реактивный белок — белок острой фазы воспаления, синтези-

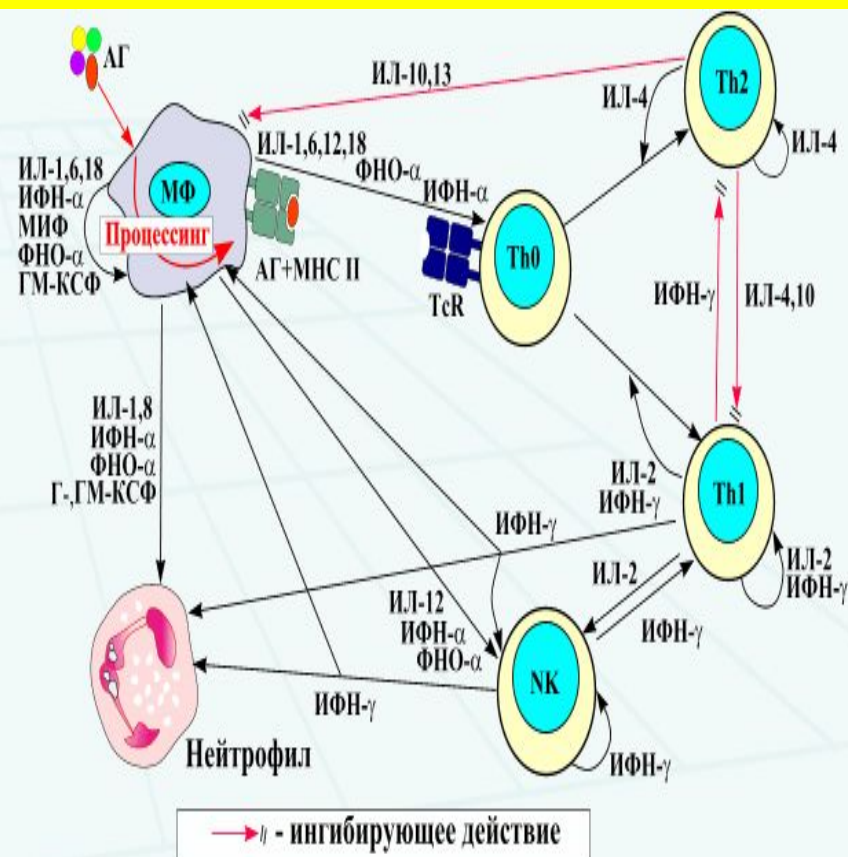
ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И ДЕСТРУКЦИЯ КЛЕТКИ



гладкомышечных клеток и синтез ВКМ.

Инфекция. Было бы заманчиво предположить, что инфекция может индуцировать местный воспалительный процесс, лежащий в основе атеросклероза, однако эта гипотеза еще нуждается в доказательстве. В атеросклеротических бляшках обнаружены герпес-вирус, цитомегаловирус и *C. pneumoniae*, и у пациентов с тяжелым атеросклерозом сероэпидемиологические данные указывают на повышенный титр антител к *C. pneumoniae*. Не ясно, участвует ли *C. pneumoniae* в патогенезе атеросклероза, поскольку она часто ассоциируется с бронхитом и курением, которое является фактором риска ИБС. Данная инфекция широко распространена (как и атеросклероз), поэтому трудно определить, есть ли причинная связь или это просто совпадение. Тем не менее вполне возможно, что микроорганизмы способны инфицировать атеросклеротические бляшки на ранней стадии их формирования, при этом чужеродные антигены могут потенцировать атерогенез, индуцируя местный иммунный ответ, или инфекционный агент способствует развитию местного протромботического статуса [47].

- Аутоантитела
- Гиперцитокинемия
- Вирусы
- Хламидии



ПАТОГЕНЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Длительно существующий СД любого типа характеризуется развитием серьезных осложнений, обусловленных поражением артерий мышечного типа крупного и среднего калибра (*макроангиопатией*), а также дисфункцией капилляров в органах-мишенях (*микроангиопатией*). Макроангиопатия у лиц с СД приводит к *быстро прогрессирующему атеросклерозу* с высоким риском развития инфаркта миокарда, инсульта и гангрены нижних конечностей. Микроангиопатия сильнее всего проявляется в сетчатке, почках и периферических нервах, приводя к диабетической ретинопатии, нефропатии и нейропатии соответственно.

Патогенез осложнений СД многофакторный, одна

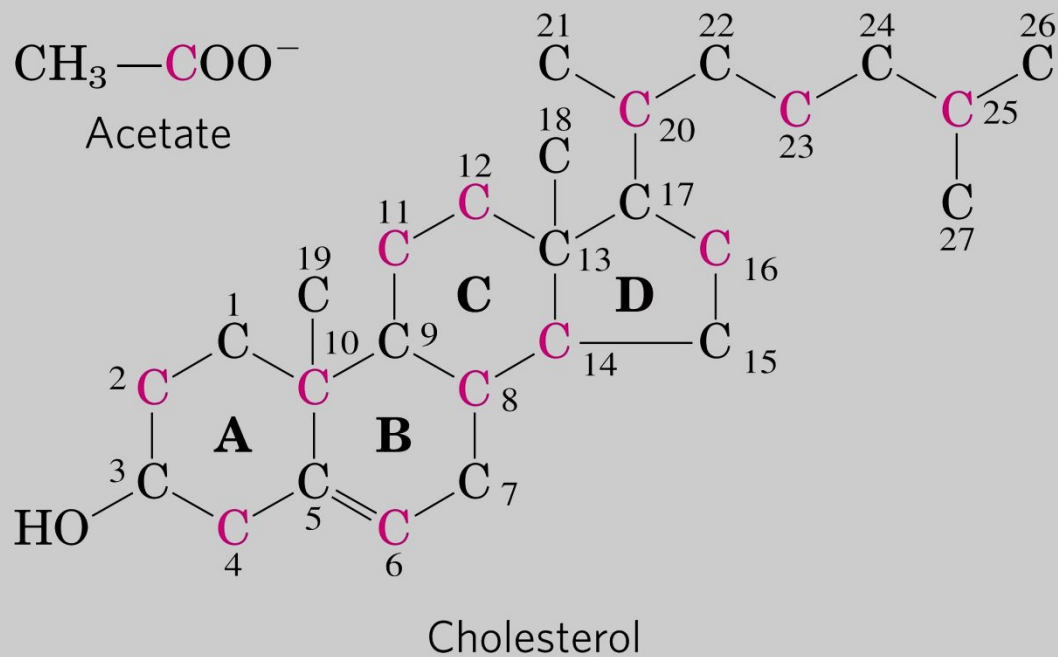
Думаю, что по СД мы сделаем отдельный

- *артериальная гипертензия* (см. ранее). Значение имеют уровни как систолического, так и диастолического давления. Артериальная гипертензия повышает риск ИБС на $\approx 60\%$ (см. рис. 11.7) и служит наиболее важной причиной гипертрофии левого желудочка, часто обнаруживаемой при ИБС;
- *курение*. Является достоверно установленным фактором риска у мужчин и, предположительно, обуславливает повышение частоты и тяжести атеросклероза у женщин. Курение в течение нескольких лет (ежедневно пачка сигарет или более) в 2 раза увеличивает смертность от ИБС. Прекращение курения существенно снижает риск;



- *липопротеин (а)*. Это измененная форма ЛПНП, состоящая из аполипопротеина В-100 (часть ЛПНП), связанного с аполипопротеином А. Уровень липопротеина (а) ассоциируется с риском развития коронарной и цереброваскулярной патологии независимо от уровня общего холестерина или ЛПНП [37];

1) он легко окисляется и поглощается макрофагами. 2) печеночные клетки имеют наименьшее количество рецепторов к ЛПНП, содержащим липопротеин (а). И, наконец, 3) имеются данные о том, что ЛПНП, содержащие липопротеин (а), обладают повышенными антитромботическими свойствами.



Холестерин (холестерол, χολή - желчь и στερεός - твёрдый) — липофильный спирт, присутствующий в клеточных мембранах и являющийся предшественником стероидных гормонов и желчных кислот. Клетки организма могут

Холестерин обеспечивает стабильность клеточных мембран в широком интервале температур. Он необходим для выработки витамина D, выработки надпочечниками различных стероидных гормонов, включая кортизол, альдостерон, женских половых гормонов эстрогенов и прогестерона, мужского полового гормона тестостерона, играет важную роль в деятельности нервной и иммунной системы.

**Он необходим как для
внутриутробного развития мозга
плода, так и для нормальной функции
центральной нервной системы. 50 % (60
г) запасов холестерина находится в
нервной ткани. Низкий уровень
холестерина приводит к снижению
памяти и мышления.**



**Около 80 % холестерина
вырабатывается самим
организмом человека:
(печенью, кишечником,
почками, надпочечниками,
половыми железами).**

**Поэтому бум
безхолестериновых
продуктов является не**

Холестерин является антиоксидантом. И понижение его уровня увеличивает риск развития неоплазии, сексуальной дисфункции, нарушения памяти, болезни Паркинсона, инсульта, самоубийства и даже агрессивного поведения.



- ограничение калорийности пищи действительно снижает частоту развития некоторых заболеваний и увеличивает продолжительность жизни у экспериментальных животных. Причины этого не ясны, вероятно это зависит от активации сиртуинов и снижения уровня инсулина и IGF-1 (см. главу 1) [74]. У животных с ограничением

- неудивительно, что существует большое количество диет, которые, по мнению их сторонников, уменьшают риск сердечно-сосудистых заболеваний. Например, низкоуглеводные диеты (Atkins Diet, Zone, Sugar Busters, Protein Power) и другие (диета Майами/голливудская 48-часовая, чудо-диета и диета South Beach). Реальный эффект этих диет в профилактике болезней сердца весьма спорен;

- большинство диет предписывает, что нельзя есть (и конечно, это ваши самые любимые блюда!). Лучшая стратегия — просто придерживаться здорового рациона, богатого рыбой, овощами, цельными зёрнами, фруктами, оливковым и арахисовым маслами (вместо насыщенных и *транс*-жиров), сложными углеводами (вместо простых углеводов, содержащихся в сладостях и газированных напитках) и с низким содержанием соли (для предотвращения гипертензии);

- даже элементарный чеснок может защитить от болезней сердца (а также от бесов, оборотней, вампиров и, увы, поцелуев), хотя этот эффект только предстоит доказать. Конечно, в отношении поцелуев он общепризнан!

**Таким образом первичная
роль животных жиров и
гиперхолестеринемии в
развитии атеросклероза –
под вопросом!**

**Требуем
реабилитировать**

