



ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: КЛЕТОЧНЫЕ, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Аннаева Огульгелди Велийевна

Преподаватель, Туркменский государственный медицинский университет им.
Мырата Гаррыева
г. Ашхабад Туркменистан

Аннотация

Данная расширенная статья посвящена анализу фундаментальных патофизиологических механизмов хронической сердечной недостаточности, рассматриваемой как сложный клинико-биологический синдром, формирующийся вследствие взаимодействия нарушений насосной функции сердца, изменений микроциркуляции, структурного ремоделирования миокарда, нейрогуморальной активации и системных метаболических перестроек. Описаны клеточные механизмы энергетического дефицита, дисфункции митохондрий и нарушений кальциевого обмена, определяющие снижение сократимости. Рассмотрены процессы хронической гиперактивации симпатoadреналовой системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и натрийуретических пептидов, а также их влияние на сосудистый тонус, задержку жидкости и прогрессирование сердечной дисфункции. Особое внимание уделено роли эндотелиальной дисфункции, воспалительных цитокинов, окислительного стресса и системных изменений, включая почечную гипоперфузию, саркопению и нарушения регуляции обмена веществ.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, ремоделирование миокарда, нейрогуморальная активация, митохондриальная дисфункция, гемодинамика, эндотелиальная дисфункция.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность представляет собой один из наиболее значимых синдромов современной кардиологии, объединяющий структурные, функциональные и регуляторные нарушения сердечно-сосудистой системы. В основе заболевания лежит несоответствие между метаболическими потребностями тканей и возможностями сердца обеспечивать адекватный сердечный выброс.

Нарушение насосной функции миокарда формируется под влиянием ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, кардиомиопатий, воспалительных заболеваний сердца и других патологий, приводящих к повреждению кардиомиоцитов.

Патофизиология данного состояния характеризуется многоуровневой перестройкой сердца и организма. На клеточном уровне развивается энергетический дефицит, нарушается метаболизм кальция, снижается сократительная способность миокарда. На тканевом уровне формируется ремоделирование, проявляющееся гипертрофией, дилатацией, фиброзом и изменением структуры внеклеточного матрикса. На системном уровне активируются нейрогуморальные каскады, включая ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и симпатoadреналовую систему, которые первоначально поддерживают перфузию тканей, но при длительной активации усугубляют сердечную дисфункцию.

Хроническая сердечная недостаточность является своеобразным отражением неспособности адаптационных механизмов сердца и сосудов сохранять функционирование в условиях длительного повреждения. Глубокий анализ патофизиологии этого состояния позволяет понять механизмы прогрессирования заболевания и определить направления терапевтических вмешательств.

Гемодинамические нарушения и снижение сердечного выброса

Сердечная недостаточность характеризуется снижением способности сердца обеспечивать адекватный сердечный выброс в соответствии с метаболическими потребностями тканей. Нарушения насосной функции зависят от стадии заболевания, сопутствующих факторов и структурных изменений миокарда. Снижение ударного объёма является результатом уменьшенной сократимости кардиомиоцитов, растяжения стенок желудочков, увеличения конечного диастолического объёма и повышения внутрисердечного давления.

Дилатация полостей сердца изменяет геометрию миокарда, увеличивает радиус кривизны и приводит к росту напряжения стенки по закону Лапласа. Увеличение нагрузки вызывает прогрессирующую дисфункцию миокарда, усиливая энергетический расход на поддержание механической работы. Возникающий порочный круг сниженного выброса и повышенного давления создаёт условия для прогрессирования декомпенсации, в результате чего нарушается перфузия жизненно важных органов.

Системное кровообращение реагирует на снижение сердечного выброса уменьшением артериального давления, ухудшением микроциркуляции, нарушением распределения крови и смещением приоритета кровоснабжения к жизненно важным органам.

Периферическая вазоконстрикция становится компенсаторным механизмом, направленным на поддержание давления, однако при длительном существовании она повышает постнагрузку и увеличивает нагрузку на миокард.

Структурное ремоделирование миокарда: гипертрофия, фиброз и изменение внеклеточного матрикса

Ремоделирование миокарда является центральным механизмом прогрессирования сердечной недостаточности и включает комплекс изменений на клеточном и межклеточном уровнях. Гипертрофия кардиомиоцитов формируется как компенсаторный ответ на повышенную механическую нагрузку, однако со временем утрачивает адаптивный характер. Увеличенные кардиомиоциты отличаются сниженной плотностью капилляров, нарушением энергетического обмена и слабой реакцией на метаболические стимулы.

Фиброз миокарда развивается вследствие активации фибробластов и избыточного синтеза коллагена. Изменение структуры внеклеточного матрикса приводит к снижению эластичности сердца, нарушению диастолической функции и ухудшению распространения электрического импульса. Фиброз формирует жесткую структуру, препятствующую нормальному расслаблению и наполнению желудочков, что усугубляет застойные явления.

Изменения межклеточного матрикса также нарушают взаимодействие кардиомиоцитов с окружающей средой, что влияет на сократимость, проводимость и реактивность тканей. Ремоделирование становится самоподдерживающимся процессом, который продолжается даже после устранения первичного повреждающего фактора.

Клеточные механизмы: энергетический дефицит, митохондриальная дисфункция и нарушение кальциевого обмена

На клеточном уровне сердечная недостаточность характеризуется глобальным энергетическим дефицитом, вызванным нарушением работы митохондрий. Митохондрии кардиомиоцитов становятся менее эффективными, снижается активность дыхательной цепи, уменьшается синтез АТФ, что приводит к ослаблению сократительной функции. Высокая потребность сердца в энергии делает его чрезвычайно чувствительным к подобным нарушениям.

Нарушение кальциевого обмена играет ключевую роль в снижении contractility. Понижается активность кальциевого насоса саркоплазматического ретикула SERCA, замедляется реутилизация кальция, нарушается работа рианодиновых рецепторов. Эти процессы приводят к снижению амплитуды кальциевого сигнала и нарушают циклы сокращения и расслабления.

Повышение уровня свободных радикалов приводит к окислительному повреждению клеточных структур, изменению мембран митохондрий и нарушению работы ферментов. В условиях хронического окислительного стресса кардиомиоциты подвергаются апоптозу или некрозу, что способствует прогрессированию сердечной дисфункции.

Нейрогуморальная активация: роль РААС, симпатoadреналовой системы и натрийуретических пептидов

Одним из основных механизмов прогрессирования хронической сердечной недостаточности является активация нейрогуморальных систем, направленных на поддержание гемодинамики. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система активируется при снижении перфузии почек, что приводит к увеличению уровня ангиотензина II. Этот мощный вазоконстриктор повышает системное сопротивление, увеличивает постнагрузку и стимулирует секрецию альдостерона. Альдостерон вызывает задержку натрия и воды, что приводит к отёкам, гиперволемии и повышению нагрузки на сердце.

Симпатoadреналовая система активируется рефлекторно, вызывая повышение частоты сердечных сокращений и вазоконстрикцию. При хронической активации симпатическая стимуляция вызывает истощение кардиомиоцитов, способствует ремоделированию, повышает риск аритмий и усиливает окислительный стресс.

Натрийуретические пептиды синтезируются в ответ на растяжение предсердий и желудочков. Их действие направлено на расширение сосудов, выведение натрия и снижение давления. Однако при длительной сердечной недостаточности чувствительность тканей к натрийуретическим пептидам снижается, что делает их действие недостаточным для компенсации нейрогуморальной активации.

Эндотелиальная дисфункция и нарушения микроциркуляции

Эндотелий представляет собой функционально активный орган, регулирующий сосудистый тонус, микроциркуляцию, тромборезистентность, проницаемость сосудистой стенки и интенсивность воспалительных реакций. Он осуществляет постоянную интеграцию механических, химических и метаболических сигналов, обеспечивая адаптацию сосудистой системы к физиологическим потребностям организма. При хронической сердечной недостаточности эндотелиальная дисфункция становится одним из центральных компонентов патогенеза, поскольку нарушение его регуляторной функции прямо влияет на способность сосудов адекватно реагировать на изменения гемодинамики, поддерживать обмен веществ и обеспечивать кислородом органы и ткани.

Снижение выработки оксида азота является одним из ранних и наиболее значимых проявлений эндотелиальной дисфункции. Оксид азота играет важнейшую роль в релаксации сосудистой стенки, ингибировании тромбообразования, подавлении пролиферации гладкомышечных клеток и

снижении активности воспалительных процессов. При сердечной недостаточности наблюдается снижение активности эндотелиальной NO-синтазы, ограничение субстрата для синтеза оксида азота и повышение уровня асимметричного диметиларгинина, являющегося его эндогенным ингибитором. Недостаток оксида азота приводит к стойкому повышению тонуса сосудов, увеличению периферического сопротивления и нарушению микроциркуляции, что усугубляет гипоперфузию тканей.

Одновременно повышается выработка эндотелина-1, являющегося мощнейшим вазоконстриктором. Эндотелин-1 стимулирует сокращение гладкомышечных клеток, усиливает ремоделирование сосудов, активирует фиброз и способствует задержке жидкости. Хроническое повышение уровня эндотелина-1 вызывает стойкое сужение сосудов, приводя к увеличению постнагрузки и дополнительному ухудшению насосной функции сердца. Нарушение баланса между вазодилататорами и вазоконстрикторами формирует состояние сосудистой ригидности, при котором микроциркуляторное русло теряет способность адаптироваться к метаболическим запросам тканей.

Нарушения микроциркуляции при сердечной недостаточности развиваются вследствие сочетания гипоперфузии, вазоконстрикции, потери эндотелиального контроля и воспалительных реакций. Системное снижение сердечного выброса приводит к уменьшению давления в артериолах и капиллярах, что ограничивает приток крови к тканям. На этом фоне изменяется структура микроциркуляторного русла: уменьшается плотность капилляров, ухудшается их реактивность, нарушается распределение кровотока. Возникает неравномерность перфузии, вследствие которой одни участки тканей испытывают выраженную гипоксию, а другие — относительное переполнение кровью. Такое нарушение микроциркуляторного баланса приводит к энергетическому дефициту клеток, ухудшению метаболизма и формированию органной дисфункции.

Воспалительные цитокины, циркулирующие в повышенных концентрациях при сердечной недостаточности, оказывают выраженное повреждающее действие на эндотелий. Цитокины, такие как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α и интерлейкин-1 β , нарушают барьерную функцию эндотелия, увеличивая проницаемость сосудистой стенки. Повышенная проницаемость способствует выходу плазмы в интерстициальное пространство, вызывает отёки, ухудшает тканевой обмен и увеличивает расстояние диффузии кислорода. Эти изменения нарушают структуру микроциркуляции, вызывают застой крови, снижает скорость кровотока и создают условия для локального кислородного голодания. Воспаление также способствует активации системы коагуляции и ухудшению реологических свойств крови.

Окислительный стресс, являющийся неотъемлемым компонентом сердечной недостаточности, играет ключевую роль в повреждении эндотелиальных клеток.

Свободные радикалы взаимодействуют с оксидом азота, образуя пероксинитрит — высокореактивное соединение, оказывающее токсическое воздействие на клеточные структуры. Повреждение эндотелиальных клеток приводит к снижению их способности синтезировать вазоактивные вещества, регулирующие локальный кровоток. Окислительный стресс усиливает воспаление, активирует апоптоз эндотелиальных клеток, способствует ремоделированию сосудов и ухудшает микроциркуляцию на системном уровне.

Нарушение микроциркуляции оказывает значительное влияние на деятельность жизненно важных органов. В почках уменьшается скорость клубочковой фильтрации, нарушается перфузия канальцев, развивается канальцевая гипоксия и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что усугубляет задержку жидкости. В скелетных мышцах формируется выраженная гипоксия, способствующая развитию саркопении и снижению толерантности к физическим нагрузкам. В печени нарушается метаболическая функция, изменяется синтез белков, нарушается обезвреживание токсических веществ.

Таким образом, эндотелиальная дисфункция и нарушения микроциркуляции представляют собой ключевые патофизиологические звенья сердечной недостаточности, определяющие тяжесть клинических проявлений и скорость прогрессирования заболевания. Эти изменения формируют комплексный системный эффект, приводящий к снижению перфузии органов, усилению воспаления, ухудшению метаболизма и развитию органной дисфункции. Понимание роли эндотелия и микроциркуляции в патогенезе сердечной недостаточности открывает новые возможности для разработки терапевтических стратегий, направленных на восстановление сосудистого баланса и улучшение микроциркуляторной функции.

Системные проявления: саркопения, почечная дисфункция и метаболические нарушения

Хроническая сердечная недостаточность давно рассматривается как заболевание, затрагивающее не только сердце, но и весь организм, поскольку снижение сердечного выброса неизбежно приводит к глубокой мультисистемной перестройке. Нарушение перфузии жизненно важных органов, активация нейрогуморальных механизмов, хроническое воспаление и метаболический дисбаланс формируют системный патологический фон, который определяет тяжесть заболевания, скорость его прогрессирования и качество жизни пациентов. Наиболее значимыми проявлениями системного повреждения являются развитие саркопении, почечная дисфункция и глубокие метаболические нарушения, охватывающие энергетический обмен, гормональную регуляцию и иммунный ответ.

Саркопения, развивающаяся при сердечной недостаточности, представляет собой не просто потерю мышечной массы, а сложный клинικο-биологический синдром, включающий нарушение синтеза белка, усиление протеолиза, уменьшение

капиллярной сети и снижение функциональной способности скелетных мышц. Системная гипоперфузия приводит к постоянному энергетическому дефициту, вследствие чего мышцы начинают переходить в режим катаболизма. Активация катаболических путей, таких как убиквитин-протеасомная система и каспазные механизмы, вызывает ускоренный распад структурных белков мышечных волокон. В условиях гипоксии уменьшается активность митохондрий, снижается окисление жирных кислот и нарушается баланс между потреблением и образованием АТФ. Одновременно уменьшается чувствительность мышечной ткани к анаболическим гормонам, таким как тестостерон, гормон роста и инсулиноподобный фактор роста, что усугубляет потерю мышечной массы. Клинически саркопения проявляется слабостью, снижением толерантности к нагрузке, быстрой утомляемостью и невозможностью поддерживать физическую активность, что, в свою очередь, ухудшает прогноз сердечной недостаточности.

Почечная дисфункция в условиях сердечной недостаточности имеет сложную природу и развивается вследствие уменьшения почечной перфузии, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и сосудистых изменений на уровне микроциркуляции. Снижение сердечного выброса приводит к уменьшению фильтрационного давления в клубочках, нарушению реабсорбции и дисфункции канальцевого аппарата. Хроническая гипоперфузия стимулирует избыточную секрецию ренина, ангиотензина II и альдостерона, вызывающих вазоконстрикцию почечных сосудов, задержку натрия и воды, формирование отеков и развитие гиперволемии. В результате почки оказываются в состоянии двойной нагрузки, когда объем циркулирующей крови увеличивается, но эффективная перфузия ухудшается. Развивается так называемый кардиоренальный синдром, при котором дисфункция сердца вызывает прогрессирующее ухудшение функции почек, а заболевание почек усугубляет сердечную недостаточность. Нарушения электролитного баланса, включая гиперкалиемию, гипонатриемию и увеличение уровня мочевины и креатинина, отражают глубину повреждения почек и оказывают системное воздействие на организм, нарушая работу мышц, нервной системы и сосудов.

Метаболические нарушения при сердечной недостаточности являются одним из ключевых элементов системного патологического процесса. Энергетический дисбаланс, возникающий на клеточном уровне, отражается на всех тканях, поскольку хроническая гипоперфузия приводит к снижению доставки кислорода и нарушению окислительного обмена. У пациентов развивается выраженная инсулинорезистентность, вызванная хроническим воспалением, активацией стрессовых гормонов и нарушением транспорта глюкозы в мышцы и миокард. Инсулинорезистентность приводит к гипергликемии, усилению липолиза и повышенной продукции свободных жирных кислот, которые накапливаются в тканях и оказывают липотоксическое воздействие на клетки сердца и скелетных мышц.

Одновременно нарушается липидный обмен, что проявляется повышением уровня триглицеридов, снижением концентрации липопротеинов высокой плотности и изменением структуры липопротеинов низкой плотности. Эти изменения усугубляют эндотелиальную дисфункцию, увеличивают риск атеротромбоза и ухудшают микроциркуляцию. Хроническая активация воспалительных цитокинов, включая интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α и интерлейкин- 1β , вызывает системное воспаление, которое поддерживает катаболизм, нарушает функцию печени, влияет на синтез белков и изменяет гормональные реакции.

Особую роль играет изменение гормонального профиля. У пациентов наблюдается повышение уровня катехоламинов, кортизола, альдостерона и натрийуретических пептидов, сочетающееся со снижением чувствительности тканевых рецепторов. Гормональные сдвиги вызывают задержку жидкости, увеличение сосудистой резистентности, усиление окислительного стресса и формирование патологических метаболических циклов, в которых организм постоянно находится в состоянии энергетического напряжения.

Заключение

Хроническая сердечная недостаточность представляет собой многофакторный клиничко-биологический синдром, формирующийся на пересечении нарушений насосной функции сердца, структурных изменений миокарда, нейрогуморальной активации и системных метаболических нарушений. На клеточном уровне центральным фактором является энергетический дефицит, вызванный нарушением работы митохондрий и кальциевых механизмов. На системном уровне ключевую роль играет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем, которые первоначально носят компенсаторный характер, но затем становятся причиной прогрессирующей декомпенсации.

Литература

1. Мясников А.Л., Мареев В.Ю. Хроническая сердечная недостаточность: клиника, диагностика и лечение. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
2. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Сердечная недостаточность: патогенез, диагностика и терапия. — М.: Медицина, 2019.
3. Мареев В.Ю. Нейрогуморальная активация в патогенезе сердечной недостаточности. // Кардиология. — 2021. — №6. — С. 15–27.
4. Кушаковский М.С. Современные взгляды на ремоделирование миокарда. — СПб.: Питер, 2018.
5. Федоров А.Н. Эндотелиальная дисфункция при хронической сердечной недостаточности. // Вестник сердечно-сосудистой физиологии. — 2020. — №3. — С. 40–48.
6. Шляхто Е.В. Клиническая кардиология: руководство. — СПб.: СпецЛит, 2021.