НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ СОСУДОВ

Любой длительный подъем артериального давления выше верхнего предела нормальных колебаний может быть причиной заболеваний и патологических состояний сердца и сосудов. Известно, что вероятность развития ишемической болезни сердца, скрытых или явных сердечной и почечной недостаточности, а также нарушений мозгового кровообращения у взрослых людей с диастолическим артериальным давлением у взрослых людей (АД) выше 90 мм рт. ст. в два раза выше, чем при диастолическом АД ниже 80 мм рт.ст.

Системное артериальное давление является важнейшим параметром гомеостаза и подвержено многочисленным нервным и гуморальным влияниям. Уровень артериального давления обусловлен состоянием нейрогенного и базального компонентов сосудистого тонуса, объемом циркулирующей крови, ее вязкостью, величиной систолического выброса и минутным объемом крови. В свою очередь, тонус и сопротивление периферических сосудов являются лабильными показателями и находятся под постоянным регулирующим влиянием нервных, гормональных и гуморальных факторов. Таким образом, изменение артериального давления и тонус периферических сосудов взаимосвязаны и взаимообусловлены и соответственно изменяются при различных патологических процессах и заболеваниях.

Нарушения сосудистого тонуса обозначают терминами "гипертония" и "гипотония", а изменение величины артериального давления - "гипертензия" и "гипотензия".

В развитии гипер- и гипотензивных состояний важная роль отводится нарушению нейрогенного и базального компонентов сосудистого тонуса.

Нейрогенный компонент сосудистого тонуса определяется в основном интенсивностью эфферентных норадренергических влияний от бульбарного сосудодвигательного центра, активность которого зависит от характера афферентных влияний с различных рефлексогенных зон, от регулирующих воздействий с гипоталамической области, с коры головного мозга.

Бульбарный сосудодвигательный центр включает в себя депрессорную и прессорную области, находящиеся в функциональной взаимосвязи. Активность депрессорной области определяется характером афферентных влияний с рефлексогенных зон. Степень активности прессорной области обуславливает характер и интенсивность норадренергических влияний на сосудистый тонус различных органов и тканей. В ряде областей на сосудистый тонус имеют место холинергические нервные влияния.

Регуляция нейрогенного сосудистого тонуса и величина системного артериального давления в условиях нормы осуществляется с барорецепторов устьев полых вен малого круга кровообращения с болевых рецепторов и интерорецепторов различной локализации. К мощным рефлексогенным зо­нам регуляции системного АД относятся дуга аорты и каротидные синусы.

Изменение нейрогенного тонуса может возникать при повышении или понижении афферентных влияний с бульбарного сосудодвигательного центра, с различных рефлексогенных зон: с баро-, хемо-, болевых, проприо-, валюморецепторов. Нарушения нейрогенного сосудистого тонуса могут возникать при локальной патологии центра (травмах, менингитах, энцефалитах), при изменении характера регулирующих влияний на бульбарный сосудодвигательный центр с коры головного мозга, гипоталамических структур. Нарушения сосудистого тонуса могут возникать при патологических процессах в спинальном вазомоторном центре и паравертебральных симпатических ганглиях в связи с их травматическим повреждением, при воспалительных процессах, опухолевом поражении.

Базальный сосудистый тонус включает структурный и миогенный компоненты. Структурный компонент обусловлен количеством коллагеновых и эластических волокон в сосудах, а так же их качественным составом. Миогенный компонент формируется за счет гладкомышечных элементов, обладающих способностью к спонтанной электрической активности. Регуляция базального сосудистого тонуса обеспечивается гормонами (минерало- и глюкокортикоиды, вазопрессин, альдостерон, тироксин), БАВ (гистамин, серотонин, простагландины, кинины), продуктами метаболизма (молочная, пировиноградная кислоты, жирные кислоты, СО2, аминокислоты).

Сосудистый тонус является важнейшим параметром состояния артериального давления. Нарушения сосудистого тонуса сопровождаются развитием гипертензивных и гипотензивных состояний.

Под артериальной гипертензией понимают стойкое повышение артериального давления выше нормы. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), повышенным следует считать систолическое давление выше 160 мм рт.ст. и диастолическое выше 95 мм рт.ст. (хотя учитывая возрастные изменения давления, невозможно указать четкую грань между нормальным и повышенным давлением). Данные, полученные при обследовании больших групп населения, свидетельствуют о том, что по-видимому, за верхнюю границу нормы следует принимать 140/90 мм рт.ст в юном возрасте, 150/100 у взрослых до 50 лет и 160/ 100 мм рт.ст. у взрослых старше 50 лет.

По данным различных авторов артериальная гипертензия (АГ) встре­чается у 15-25 % взрослого населения. Частота артериальной гипертензии увеличивается с возрастом и превышает 50 % среди лиц старше 65 лет.

Классификация

Артериальные гипертензии дифференцируют по следующим признакам:

1. По минутному объему сердца на:

- гиперкинетические

- эукинитические

- гипокинитические

2. По изменению общего периферического сопротивления (ОПС) на ги­пертензию с:

- повышенным ОПС

- нормальным ОПС

- сниженным ОПС

3. По объему циркулирующей крови (ОЦК) на:

- гиперволемические

- нормоволемические

4. По виду повышенного артериального давления на:

- систолические

- диастолические

- смешанные

5. По содержанию в крови ренина и его эффектам на:

- гиперрениновые

- норморениновые

- гипорениновые

6. По клиническому течению на

- доброкачественные

- злокачественные

7. По происхождению на:

- первичную, эссенциальную, гипертензию

- вторичную, симптоматическую, гипертензию.

Гипертензия может возникать либо при увеличении сердечного выброса, либо при повышении периферического сопротивления, либо при сочетании этих факторов.

Причины эссенцаальной гипертензии, на долю которой приходится 90-95 % всех случаев гипертензий, не ясны.

**ОСНОВНЫЕ ТЕОРИИ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АГ**

1. Церебро-ишемическая теория Диккинсона.

В ответ на уменьшение объемной скорости кровотока в сосудах мозга или отдельных его областях (причинами могут быть облитерация просвета сосуда атеросклеротическими бляшками, вертебро-базиллярная недостаточность, спазм церебральных сосудов, нарушение венозного оттока и т.д.) включается рефлекс Кушинга (рефлекс на ишемию ЦНС). Резкое увеличение системного АД позволяет в определенной степени улучшить кровоснабжение ЦНС, однако поддержание стабильно высокого АД не может осуществляться только за счет спазма сосудов. Ишемия ЦНС, по-видимому, является только инициирующим звеном АГ.

2. Нейрогенная теория Г.Ф. Ланга - А.Л.Мясникова. Согласно данной теории эссенциальная АГ является следствием хронического нервно-эмоци­ального перенапряжения. Эмоциальный стресс вызывает активацию симпатической нервной системы, в результате чего усиливается работа сердца и резко увеличивается тонус сосудов, что и приводит к увеличению АД. Не раскрывая механизмов, авторы указывают на наследственную предрасположенность АГ.

3. Теория Гайтона. Первичным фактором в развитии АГ является снижение экскреторной функции почек ("переключение" в область более высокого АД, при котором обеспечивается должная величина фильтрационного давления и должный уровень выведения жидкости для сохранения водного баланса).

4. Теория Ю.В. Постнова и С.Н. Орлова. Причиной развития эссенци­альной АГ является патология клеточных мембран. Ускорение Nа+- Н+ обме­на в цитоплазматической мембране приводит к увеличенному потоку Nа+ в клетки и выведению Н+ из клетки, т.е. защелачиванию внутриклеточной среды. Одновременно нарушается отток Nа+ из клетки в результате избы­точной секреции минералокортикоидов и натрийуретического фактора. Предсердный натрийуретический фактор (ПНУФ) вырабатывается при увеличении объема внеклеточной жидкости. При врожденном дефекте почечной регуляции экскреции Nа+ у больных АГ происходит задержка этого катиона в организме, что в свою очередь сначала вызывает задержку жидкости, а затем стимулирует секрецию ПНУФ. Этот гормон снижает реабсорбцию Nа в почечных канальцах за счет ингибирования Nа+-К+-АТФ-азы в их эпителиальных клетках.

Классификация артериальной гипертензии.

При АГ используется классификация, принятая ВОЗ (1962), в которой предусмотрено выделение стадий заболевания в зависимости от наличия и выраженности изменений в сердце и других органах - мишенях. Согласно этой классификации, по течению выделяют доброкачественную (медленно прогрессирующую) и злокачественную (быстропрогрессирующую) формы. В свою очередь доброкачественная форма подразделяется на 3 стадии:

I (функциональная)

II (гипертрофия сердца, изменения сосудов)

III (резистентная к лечению)

В основу классификации АГ Американского национального комитета по АД (1993) положен уровень АД, определяемый у пациента, не получающего гипотензивной терапии (таблица 1).

Таблица 1

Классификация кровяного давления для взрослых от 18 лет и старше

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Категория | АД, мм рт.ст | |
|  | систолическое | диастолическое |
| Нормальное | <130 | <85 |
| Высокое нормальное | 130 – 139 | 85 – 89 |
| Гипертония |  |  |
| Стадия 1(мягкая) | 140 – 159 | 90 –99 |
| Стадия 2 (умеренная) | 160 – 179 | 100 – 109 |
| Стадия 3 (тяжелая) | 180 – 209 | 110 – 119 |
| Стадия 4 (очень тяжелая) | ≥210 | ≥120 |

В классификации перечислены и органы – мишени, поражение которых следует рассматривать как следствие нескорригированной АГ. К ним относятся сердце, сосуды головного мозга, почки, сетчатка глаза и периферические сосуды (Таблица 2). Однако эта классификация не предусматривает выделение стадий развития АГ в зависимости от характера и распространенности органных поражений, подчеркивая отсутствие фатальной неизбежности поражения органов- мишеней.

Таблица 2

Поражение органов – мишеней

|  |  |
| --- | --- |
| Орган (система) | Клинические, лабораторные, электро-, эхокардиографические или радиологические проявления |
| Сердце | Симптомы поражения одной или нескольких коронарных артерий. Гипертрофия («напряжение») левого желудочка. Дисфункция левого желудочка или сердечная недостаточность |
| Цереброваскулярная | Транзиторные ишемические нарушения или инсульт |
| Периферические сосуды | Отсутствие пульса на одной или нескольких артериях конечностей (за исключением dorsalis pedis) с перемежающейся хромотой или без нее, аневризма |
| Почки | Креатин сыворотки ≥130 ммоль/л (1.5 мг/дл). Протеинурия. Микроальбуминурия |
| Сетчатка | Ретинопатия (геморрагии или экссудация с отеком сосочка или без него) |

Симтоматические гипертензии - это повышение АД в результате первичного поражения регулирующих его органов и систем. Клиническая картина складывается из симптомов основного заболевания и признаков, обусловленных поражением сосудов различных органов в следствии повышения АД.

Основные типы симптоматических артериальных гипертензий:

1. Кардиоваскулярные (гемодинамические)

2. Ренальные:

- вазоренальная (реноваскулярная, почечно-ишемическая)

- ренопривная

3. Эндокринные

4. Вторичные нейрогенные гипертензии на почве заболеваний и орга­нических поражений ЦНС.

5. Гипертензии экзогенно обусловленные (химическими факторами).

Осложнения гипертензии и вторичные изменения со стороны органов-мишеней:

- гипертрофия левого желудочка сердца

- ИБС

- гипертонические кризы с транзиторной ишемией различной локализации

- ишемические инсульты (инфаркты мозга)

- геморрагические инсульты

- протеинурия в результате повреждения сосудов клубочков

- почечная недостаточность

- ретинопатия

- аневризмы аорты, ее разрывы

- облитерирующий эндартериит

- экстракраниальные стенозы сонных артерий

Гипертензия ограничивает адаптивные, резервные возможности организма и является фактором риска возникновения острых сосудистых нарушений, поэтому гипотензивная терапия необходима даже при легкой форме гипертензии.

**АТЕРОСКЛЕРОЗ**

По определению ВОЗ, атеросклероз- это вариабельная комбинация изменений внутренней оболочки (интимы) артерий, включающая накопление липидов (липопротеидов), сложных углеводов, компонентов крови, фиброзной ткани, кальцификация и сопутствующие изменения средней оболочки (медии).

Морфологически атеросклероз определяется в виде липидных пятен, полосок, фиброзных бляшек, а также в виде осложненных поражений (изъ­язвления, кальциноз, тромбоз атеросклеротических бляшек.

Транспорт холестерина в организме осуществляется липопротеидами. В сыворотке крови, исследуемой натощак, основная часть холестерина содержится в ЛПНП. Большая часть триглицеридов содержится в такой сыворотке в ЛПОНП. ЛПОНП и особенно ЛПНП осуществляют транспорт холестерина в клетки, следовательно, могут участвовать в формировании атеросклеротических бляшек, поэтому их называют атерогенными. ЛПВП способны транспортировать холестерин из клеток в печень, содействуя регрессии атеросклеротических бляшек, в связи, с чем их называют антиатерогенны­ми. Поэтому важно знать не только абсолютное содержание липидов, но и соотношение атерогенных и антиатерогенных липопротеидов.

В формировании бляшки- морфологической основы атеросклероза­участвуют общие и местные факторы. К общим относятся: гиперхолестеринемия, увеличение концентрации ЛПОНП и ЛПНП и повышенное содержание в них холестерина, снижение уровня ЛПВП и уменьшение содержания в них холестерина. Если эти факторы сочетаются с местными, которые развиваются на уровне интимы артериальной стенки, то начинается формирование атеросклеротической бляшки. При этом важное значение имеет пролиферация гладкомышечных клеток (ГМК). Под влиянием факторов (гормон роста, "тромбоцитарный фактор", который выделяется из разрушенных тромбоцитов, инсулин, повышенное содержание холестерина и атерогенных липопротеидов и т.д.) происходит пролиферация ГМК, их усиленное проникновение в интиму.

Скопление в интиме ГМК приводит к образованию" подушечек - небольших выпячиваний эндотелия в просвет сосуда. Существенную роль на начальном этапе играет дезорганизация эндотелиальных клеток артерий, в результате чего повышается проницаемость сосудистой стенки.

В формировании атеросклеротической бляшки основное значение имеют атерогенные липопротеиды и моноциты, которые быстро трансформируются в макрофаги. Макрофаги имеют рецепторы к ЛПНП, поэтому, попав в субэндотелиальный слой артериальной стенки, они захватывают ЛПНП. По мере насыщения липопротеидные рецепторы макрофагов перестают синтезироваться, поэтому поглощение ЛП прекращается. Переполненные и перегруженные липидами макрофаги превращаются в так называемые пенистые клетки, которые образуют под эпителием липидные полоски, пятна.

В процессе дальнейшего формирования бляшек в них появляются соединительнотканные элементы - коллагеновые и эластические волокна, приводящие к уплотнению - склерозу. На конечном этапе в них могут откладываться соли кальция - происходит их обызвествление.

Выступающая в просвет сосуда атеросклеротическая бляшка, особенно формирующаяся поперек артерии, нарушает ламинарный ток крови, который становится в этом месте турбулентным. Это создается дополнительные предпосылки для повреждения форменных элементов крови, тромбоцитов, их разрушения и последующей активации свертывающей системы крови.

В настоящее время патогенез атеросклероза представляется намного сложнее. Образование и отложение в сосудистой стенке атерогенных ли­попротеидов, являющихся основными носителями холестерина, сопровожда­ется глубокими конформационными изменениями липопротеидных частиц (их модификацией), в первую очередь обусловленных их пероксидацией. Модифицированные липопротеиды приобретают аутоиммуногенными свойства и запускают каскад атерогенных реакций, вызывающих развитие иммунного воспаления в сосудистой стенке. Клетки воспаления (моноциты/макрофаги и Т-лимфоциты, тучные клетки) и сосудистой стенки (эндотелиоциты и гладкомышечные клетки) мигрируют в зоны отложения модифицированных липопротеидов и в результате взаимной активации экспрессируют низкомолекулярные белки таким образом, что создаются условия для формирования атеросклеротической бляшки (образование пенистых клеток, синтез колла­гена ГМК).

Связь АГ и атеросклероза.

Атеросклероз способствует прогрессированию АГ, утяжеляет ее течение. Иногда атеросклероз прямо приводит к развитию гипертензии (систолическая гипертензия при резко уплотненной аорте, атеросклеротическое сужение почечной артерии).

Повышение АД любой этиологии намного ускоряет развитие атеросклероза. При систолической гипертензии в неблагоприятных условиях оказы­ваются как сердце, так и аорта и крупные артерии, сосуды испытывают усиленные перепады давления, а за счет ускорения движения крови по ним нарушается ламинарность кровотока, гемодинамические условия способс­твуют ускоренному развитию атеросклеротических изменений в аорте и в устьях ее ветвей, образованию аневризм и кровоизлияний в стенку сосу­дов.

**АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПОТЕНЗИИ**

Артериальной гипотензией называют состояния, при котором давление ниже 100 мм рт.ст. такое состояние может наблюдаться либо при уменьше­нии сердечного выброса, либо при понижении периферического сопротивле­ния, либо при сочетании обоих факторов. В большинстве случаев гипотен­зия бывает связана в основном со снижением сердечного выброса.

Классификация артериальных гипотензий (Н.С.Молчанов,1965)

Физиологическая гипотензия:

1. Гипотензия как индивидуальный вариант нормы

2. Гипотензия повышенной тренированности (у спортсменов)

3. Гипотензия адаптивная (компенсированная) (у жителей высоко­горья, тропиков и субтропиков)

Патологическая гипотензия:

1. нейроциркуляторная (первичная, или эссенциальная):

а) с нестойким обратимым течением

б) выраженная стойкая форма (гипотоническая болезнь)

2. Идиопатическая ортостатическая

3. Симптоматическая (вторичная):

а) острая (при шоке, коллапсе)

б) с длительным течением (надпочечниковая недостаточность, гипо­тиреоз, отравление тетраэтилсвинцом и др.)

в) с выраженным ортостатическим синдромом (включая синдром Шая- Дрейджера).

Нейроциркуляторная, первичная, эссенциальная гипотензия (гипотония), или нейроциркуляторная дистония (НЦД) гипотензивного типа представляет собой функциональное неврогенное заболевание системы крообращения, важной клинической и патогенетической обсобенностью которого является лабильность и снижение артериального давления. НЦД понижает работоспособность, сопровождается иногда динамическими нарушениями мозгового кровообращения, осложняет течение беременности и родов, предрасполагает к развитию тромбоэмболических осложнений. В этиологии НЦД основное значение принадлежит длительному психоэмоциональному напряжению, в отдельных случаях- психической травме, закрытой травме головного мозга. В основе патогенеза лежат функциональные нарушения нейрогуморального аппарата, регулирующего кровообращение во многих его звеньях: характерно преобладание тормозных процессов в коре головного мозга, повышение активности холинергической системы, снижение чувствительности адренергических рецепторов сосудов. Иногда констатируют снижение (относительной) глюкокортикоидной активности, тенденцию к гиперкалиемии с гипонатриемией.

Ортостатические расстройства связывают с нарушением рефлекторных и эндокринно-гуморальных механизмов (снижение активности ренина, циркулирующих катехоламинов, возрастание брадикинина, нейротензина).

В результате изменения функции аппарата, регулирующего кровообращение, в сфере гемодинамики возникает ряд расстройств, важнейшими из которых являются снижение периферического кровообращения (расширение суммарного русла прекапилляров- артериол), дисфункция капилляров, в ряде случаев- ослабление тонуса венул и венулоконстрикторных реакций. В ответ на эти сдвиги в качестве основной компенсаторной реакции выступает повышение минутного выброса сердца.

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Этиология нарушений мозгового кровообращения

1. Изменения центрального кровообращения (объема циркулирующей крови, сердечного выборса, общего периферического сопротивления)

- артериальная гипертензия

- артериальная гипотензия.

2. Изменения в сосудистой системе головного мозга:

- изменение просвета мозговых сосудов (спазм, склероз, тромбоз)

- изменения реологических свойств крови в микроциркуляторном русле мозга.

Физиологический механизм регулирования мозгового кровообращения обусловлен изменениями сопротивления в сосудистой системе головного мозга в результате активной констрикции мозговых сосудов при повышении артериального давления и их дилятацией при снижении артериального давления.

Активные изменения цереброваскулярного сопротивления осуществляются магистральными сосудами мозга (внутренними сонными и позвоночными артериями). Более мелкие артерии мозга (пиальные и др) включаются в регулирование тогда, когда реакция магистральных артерий недостаточна для поддержания постоянства мозгового кровотока. Вазомоторные реакции мозговых сосудов связаны с миогенными реакциями самих мозговых артерий, а также обусловлены рефлекторным вазомоторным механизмом, т.е. осуществляются нейрогенно.

Ишемия головного мозга

Ишемия головного мозга может развиваться при сужении или закупорке приводящих артерий в результате патологической вазоконстрикции, атеросклероза, тромбоза, эмболии и др.) Однако в результате вышеназванных причин ишемия головного мозга развивается не всегда, так как существуют механизмы регулирования микроциркуляции в мозговой ткани.

Благодаря многочисленным анастомозам возникает коллатеральный приток крови в бассейн выключенной артерии. Этому способствует дилатация ветвлений пиальных артерий, расположенных к периферии от места сужения или закупорки. Данная компенсаторная вазодилатация имеет нейрогенный механизм.

Артериальная гиперемия в головном мозге

Артериальная гиперемия головного мозга развивается в результате резкого расширения ветвлений пиальных артерий.

Причины расширения пиальных артерий:

1. Резкое снижение общего артериального давления.

2. Закупорка крупных ветвей мозговых артерий.

3. Недостаточность кровоснабжения мозговой ткани.

При артериальной гиперемии головного мозга может развиться повышение внутричерепного давления в результате увеличения объема крови в его сосудах.

«Избыточная перфузия мозга» явление, при котором кислород, приносимый кровью, не усваивается мозговой тканью. При этом в венах мозга течет артериализированная кровь - "красная венозная кровь". Это состояние может развиться после тяжелой ишемии или травмы мозга, когда нейрогенные элементы повреждены и происходит снижение обмена вещств в мозговой ткани.

Отек головного мозга

Циркуляторные изменения головного мозга могут быть непосредственной причиной развития отека мозга, а так же влиять на развитие отека любой этиологии.

Причины отека мозга:

1. Ишемия мозга.

2. Артериальная гипертензия.

Факторы, способствующие развитию отека головного мозга

1. Артериальная гиперемия.

2. Венозный застой крови.

3. Нарушение гематоэнцефалического барьера.

Кровоизлияния в мозг

Кровяное давление в артериях мозга значительно превышает уровень внутричерепного давления, поэтому при кровоизлияниях в мозг повышается внутричерепное давление, деформируются структуры мозга, окружающие очаг кровоизлияния, происходит повреждение структурных элементов мозга. Причины кровоизлияний в головной мозг:

1. Разрыв стенок мозговых артерий (при резком подъеме общего артериального давления и недостаточности компенсаторной констрикции мозговых артерий).
2. Повреждение сосудистых стенок.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Патологическая физиология. Под ред. А.Д. Адо. - Томск., Изд. Томского университета. - 1994 г. (стр.313-324).
2. Патофизиология. Курс лекций. Под ред. Т.Ф. Литвицкого. - М.,Медицина. - 1995. (стр.484-490).
3. Патологическая физиология. Под ред. Зайко Н.Н. - Киев. - (стр.399-407).
4. Элементы патологической физиологии и биохимии. Под ред. Ашмарина И.П. - 1992.
5. Постнов Ю.В., С.Н.Орлов. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. - М., Медицина, 1987.
6. Фролов В.А., Пухленко В.П. Морфология митохондрий кардиомиоцита в норме и патологии: Монография. - М., Изд-во УДН, 1989.
7. Федоров Б.М. Стресс и состояние кровообращения. - М., Медицина, 1991.
8. Килинский Е.Л. Славина Л.С. Поражения сердца при эндокринных заболеваниях. - М., Медицина, 1972.
9. Меерсон Ф.З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность. - М., Наука, 1975.
10. Панченко Л.Ф., Гильмиярова Ф.Н., Радомская Н.А. Этанол и атеросклероз. - М., Медицина, 1987.