

УДК [616.12-008.331.1+616.12-008.46-036.12]-06-092

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК ВАЖНОЕ ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА В ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

^{1,2}Сивакова Л.В., ¹Нечаев М.А., ¹Сидельникова Т.С., ¹Косарева П.В.

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е.А.Вагнера», Пермь, e-mail: sivakova.lv@yandex.ru

²ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Пермь

Среди возможных причин хронической сердечной недостаточности важное значение принадлежит артериальной гипертензии, приводящей к перегрузке миокарда не только давлением, но и объемом. Следствием этого являются прогрессирующая гибель кардиомиоцитов, снижение сократительной способности миокарда и снижение сердечного выброса. Гиперперфузия тканей сопровождается гиперактивацией симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. Это приводит к периферической вазоконстрикции, дисфункции эндотелия, увеличению объема циркулирующей крови и ремоделированию сосудистой стенки и миокарда левого желудочка. На фоне увеличения постнагрузки на левый желудочек при трудно контролируемой артериальной гипертензии развивается компенсаторная гипертрофия миокарда, которая является одним из ведущих факторов, способствующих повышению потребности миокарда в кислороде и формированию хронической сердечной недостаточности при артериальной гипертензии. Между гипертрофированным левым желудочком и перфузионной способностью коронарных артерий формируется несоответствие, что приводит к снижению перфузии миокарда, а следовательно, снижению сердечного выброса. Дисфункция эндотелия способствует прогрессированию атеросклероза, что может стать причиной инфаркта. Нарушение микроциркуляции и как следствие тканевая гипоксия могут быть индукторами синтеза провоспалительных цитокинов; развивается реакция системного воспалительного ответа. Неэффективные механизмы компенсации в итоге приводят к формированию хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда, хроническая сердечная недостаточность

ARTERIAL HYPERTENSION AS AN IMPORTANT LINK IN PATHOGENESIS IN THE FORMATION OF CHRONIC HEART FAILURE

^{1,2}Sivakova L.V., ¹Nechaev M.A., ¹Sidelnikova T.S., ¹Kosareva P.V.

¹Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm,
e-mail: sivakova.lv@yandex.ru

²Perm State University, Perm

Among the possible causes of chronic heart failure, arterial hypertension is important, leading to overload of the myocardium not only with pressure, but also with volume. The consequence of this is the progressive death of cardiomyocytes, a decrease in myocardial contractility and a decrease in cardiac output. Tissue hypoperfusion is accompanied by hyperactivation of the sympathoadrenal and renin-angiotensin-aldosterone systems. This leads to peripheral vasoconstriction, endothelial dysfunction, increased circulating blood volume, and remodeling of the vascular wall and left ventricular myocardium. Against the background of an increase in afterload on the left ventricle with difficult-to-control arterial hypertension, compensatory myocardial hypertrophy develops, which is one of the leading factors contributing to an increase in myocardial oxygen demand and the formation of chronic heart failure in arterial hypertension. A discrepancy is formed between the hypertrophied left ventricle and the perfusion capacity of the coronary arteries, which leads to a decrease in myocardial perfusion and, consequently, a decrease in cardiac output. Endothelial dysfunction contributes to the progression of atherosclerosis, which can cause a heart attack. Impaired microcirculation and, as a consequence, tissue hypoxia can be inducers of the synthesis of proinflammatory cytokines; a systemic inflammatory response develops. Ineffective compensation mechanisms ultimately lead to the formation of chronic heart failure.

Keywords: arterial hypertension, myocardial hypertrophy, chronic heart failure

В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест среди причин заболеваемости и смертности населения [1]. Особое значение в структуре кардиологической патологии принадлежит хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Благодаря работе сердечно-сосудистой системы органы и ткани обеспечиваются кислородом и питательными веществами

сообразно своим метаболическим потребностям. Нарушение насосной функции сердца приводит к нарушению наполнения и/или опорожнения камер сердца, что ведет к гипоперфузии органов и тканей. Заболевание сердца и сосудов, такие как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, миокардиты, клапанные пороки сердца и аритмии занимают ведущее место в формировании хронической сердечной

недостаточности. Однако, достаточно большой процент, приводящий к развитию этой патологии, составляют заболевания внутренних органов, при которых сердечно-сосудистая система повреждается не первично. Это вторичные артериальные гипертензии, связанные с нарушением эндокринной, нервной и мочевыделительной системы; хроническая болезнь почек, сахарный диабет, патология щитовидной железы, хроническая обструктивная болезнь легких.

Одной из наиболее распространенных причин ХСН среди вышеперечисленных является артериальная гипертензия, которая приводит к поражению различных органов-мишеней, в первую очередь сердца.

Цель исследования: рассмотреть роль артериальной гипертензии как важного патогенетического фактора в формировании хронической сердечной недостаточности.

Материал и методы исследования

Авторами были проанализированы данные научных литературных источников, в том числе из баз данных Scopus, Web of Science, PubMed.

Результаты исследования и их обсуждение

Длительная и неконтролируемая артериальная гипертензия приводит к перегрузке миокарда не только давлением, но и объемом, что служит причиной прогрессирующей гибели кардиомиоцитов, снижения сократительной способности миокарда, снижения минутного объема сердца. С другой стороны, уменьшение ударного объема сердца и как следствие сердечного выброса при ХСН компенсаторно приводит к активации симпатoadrenalовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) систем.

В ответ на генерализованную гипоперфузию тканей (в том числе церебральную) первой реагирует САС. Под действием катехоламинов развиваются периферическая вазоконстрикция, тахикардия с целью централизации кровообращения к жизненно-важным органам. При ХСН нарушается механизм барорефлекса в сторону постоянного повышения активности САС [2], что поддерживает высокую концентрацию катехоламинов в крови пациентов с данной патологией.

В ответ на активацию САС реагирует юктагломерулярный аппарат почек повышенной продукцией ренина, который превращает ангиотензиноген в ангиотензин I, а при последующем участии ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) из ангиотензин I образуется ангиотензин II – мощный вазоконстриктор и стимулятор выброса

альдостерона корой надпочечников. Альдостерон, усиливая процессы реабсорбции натрия и воды, способствует увеличению объема циркулирующей крови, а, следовательно, и повышению сердечного выброса и артериального давления. Также важным эффектом ангиотензина II является способность к ремоделированию тканей и сосудистой стенки.

Увеличение постнагрузки на левый желудочек при трудно контролируемой артериальной гипертензии приводит к компенсаторной гипертрофии миокарда, которая является одним из ведущих факторов, способствующих повышению потребности миокарда в кислороде и формированию ХСН при артериальной гипертензии [3]. Гипертрофия миокарда во многом связана с эффектами ангиотензина II как следствием активации РААС. Ангиотензин II не только является мощным вазоконстриктором, но и действует как фактор роста, играя большую роль в ремоделировании сосудистой стенки, усиливая пролиферацию гладкомышечных клеток. Несмотря на то, что гипертрофия миокарда изначально является компенсаторной, по мере течения ХСН этот механизм компенсации становится неэффективным, прогрессирует снижение сократимости, сердечного выброса и развитие систолической дисфункции. На фоне гипертрофии миокарда также формируется и диастолическая дисфункция (за счет увеличения жесткости стенок левого желудочка), при этом диастолические расстройства левого желудочка нередко предшествуют его гипертрофии [4]. Важным аспектом является то, что между гипертрофированным левым желудочком и перфузионной способностью коронарных артерий формируется несоответствие, что приводит к снижению перфузии миокарда [5], а значит, и к снижению сердечного выброса. Это способствует образованию порочного круга и прогрессированию ХСН.

Кроме гипертрофии левого желудочка, в патогенезе ХСН играет роль и гипертрофия сосудистой стенки. Как уже было сказано, в патогенезе ремоделирования сосудистой стенки ведущее значение играет высокий уровень ангиотензина II как следствие активации РААС. А изменение сосудистой стенки способствует прогрессированию атеросклероза – важному этиологическому фактору инфаркта миокарда и как следствие сердечной недостаточности.

Атеросклероз и артериальная гипертензия тесно взаимосвязаны между собой, в частности, общностью факторов риска, к которым относят мужской пол, возраст старше 45 лет, курение, избыточная мас-

са тела, гиподинамия, сахарный диабет, стрессы. В то же время фактором риска атеросклероза относится артериальная гипертензия и, наоборот, стабильно повышенное артериальное давление поддерживает атеросклеротические процессы.

Кроме этого, общим звеном патогенеза изменения сосудистой стенки при атеросклерозе и артериальной гипертензии является дисфункция эндотелия. Согласно современным представлениям, эндотелиальная дисфункция может запустить механизмы развития практически всех сердечно-сосудистых заболеваний и является компонентом патогенеза в том числе ХСН [6]. Как известно, в норме эндотелий представляет мощную антикоагулянтную поверхность и препятствует тромбообразованию за счет синтеза вазодилататоров (ведущим из которых является оксид азота), антиагрегантов и антикоагулянтов. В случае дисфункции эндотелия развивается дисбаланс синтезируемых эндотелием веществ в пользу вазоконстрикторов (одним из мощных вазоконстрикторов является эндотелин-1), что ведет к потере тромборезистентности сосудистой стенки. Эндотелин-1 во многом предопределяет тяжесть и риск возможных осложнений при заболеваниях сердечно-сосудистой системы [7], в том числе вызывая вазоконстрикцию артерий почечных клубочков и тем самым активируя РААС, а также индуцируя гипертрофию кардиомиоцитов. Все это имеет важное значение в патогенезе артериальной гипертензии и ХСН. Определение эндотелина-1 в крови (повышение его уровня) имеет важное прогностическое значение при сердечной недостаточности, влияя и на показатель смертности [8].

Дисфункция эндотелия способствует активации РААС также и за счет других механизмов. Поскольку основная часть ангиотензинпревращающего фермента находится на мембране эндотелиальных клеток, при повреждении эндотелия он выделяется в большом количестве, что способствует активации РААС (превращению ангиотензина I в ангиотензин II). Кроме этого, АПФ способствует разрушению брадикинина, оказывающего вазодилатирующее действие.

Таким образом, активация САС и РААС способствует развитию и прогрессированию основных клинических проявлений при ХСН. Продукция избыточного количества ангиотензина II приводит к увеличению реабсорбции воды и натрия, появлению периферических отеков. Задержка натрия и воды также ведет к увеличению объема циркулирующей крови, увеличению венозного возврата крови к сердцу. Все это еще

больше увеличивает нагрузку на левый желудочек, способствует ремоделированию миокарда, что в итоге приводит к еще большему снижению сократительной функции левого желудочка и снижению сердечного выброса. Снижение сократимости миокарда приводит к венозному застою в большом и малом кругах кровообращения. В связи с увеличением венозного давления формируется портальная гипертензия, что сопровождается повреждением паренхимы печени. Поскольку печень участвует в инактивации ренина, ангиотензина и альдостерона, на фоне повреждения печени инактивация гормонов нарушается, развивается вторичный альдостеронизм, что ведет к увеличению отеков. Во многом за счет активации РААС формируется порочный круг, усугубляющий тяжесть состояния при ХСН.

В механизмах развития артериальной гипертензии и сердечной недостаточности также играет роль изменение концентрации натрийуретических пептидов (НУП). В настоящее время систему НУП относят к естественным антагонистам САС и РААС [9]. Гормоны системы НУП синтезируются в ответ на перегрузку миокарда давлением или объемом и механическое растяжение кардиомиоцитов. Их основные эффекты – натрийуретический и диуретический. Снижая реабсорбцию натрия в почечных канальцах, повышая скорость клубочковой фильтрации, тем самым увеличивая диурез, натрийуретические пептиды снижают объем циркулирующей крови, а следовательно, снижают и артериальное давление.

При сердечной недостаточности уровень НУП в плазме изменяется; концентрация этих гормонов значительно увеличивается на фоне артериальной гипертензии и при сердечной дисфункции. С одной стороны, натрийуретические пептиды ANP и BNP (НУП А-типа и В-типа соответственно), действуя как циркулирующие или паракринные факторы, играют ингибирующую роль в отношении гипертрофии левого желудочка и фиброза, связанных с артериальной гипертензией [9]. Однако, на фоне увеличения их концентрации при сердечной недостаточности их видимого эффекта не наблюдается, а отеки сохраняются. Объяснения этому «гормональному парадоксу» пока не найдено [10]. Возможно, это связано со снижением чувствительности почек и уменьшением количества рецепторов к натрийуретическим пептидам по мере прогрессирования сердечной недостаточности; то есть с формированием неэффективной компенсации [10].

Выраженная активация САС и РААС приводит к нарушениям микроциркуляции

и развитию тканевой гипоксии. В настоящее время считается, что эти изменения при ХСН могут быть индукторами синтеза провоспалительных цитокинов [2]. Системное воспаление увеличивает риски неблагоприятного прогноза, что связано с поражением органов-мишеней. Поскольку цитокины – это белковые молекулы, секретируемые иммунными клетками, можно сказать, что важную роль в патогенезе артериальной гипертензии и ХСН также играет иммунная система. Нарушения микроциркуляции способствуют активации иммунокомпетентных клеток, в первую очередь макрофагов, и продукции этими клетками таких важнейших провоспалительных цитокинов, как интерлейкин-1, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли альфа. Как известно, их секреция стимулируется белками острой фазы. В настоящее время С-реактивный белок (СРБ) рассматривается как воспалительный маркер, ассоциированный с артериальной гипертензией [11]. Провоспалительные цитокины поддерживают состояние тканевой гипоксии, ишемической дисфункции сердца, а также ремоделирование левого желудочка и развитие ХСН [2], при этом их уровень коррелирует с тяжестью сердечной недостаточности.

Выводы

Таким образом, артериальная гипертензия сопровождается гиперактивацией прессорных систем – САС, РААС и, наоборот, недостаточностью системы НУП и каллекреин-кининовой системы. Это приводит к увеличению постнагрузки и развитию систолической дисфункции (высокое сосудистое сопротивление нарушает опорожнение левого желудочка), что в конечном итоге способствует развитию сердечной недостаточности. Для поддержания сердечной деятельности включаются долговременные компенсаторные механизмы – увеличивается объем кардиомиоцитов, развивается гипертрофия левого желудочка, которая по мере прогрессирования артериальной гипертензии приводит к диастолической дисфункции (нарушению наполнения левого желудочка). Все эти процессы участвуют в снижении сердечного выброса и формировании ХСН. Кроме этого, на фоне увеличения постнагрузки при артериальной гипертензии возрастает потребность миокарда в кислороде, увеличиваются риски ишемии миокарда. Длительная артериальная гипертензия как эссенциальная, так и симптома-

тическая приводит к прогрессирующей гипертрофии кардиомиоцитов, снижению сократительной способности миокарда.

Гиперактивация САС и РААС запускают механизмы формирования дисфункции эндотелия, ремоделирования сосудистой стенки, что способствует прогрессированию атеросклероза и развитию осложнений. Нарушение микроциркуляции сопровождается развитием тканевой гипоксии и системного воспалительного ответа (повышенной секреции провоспалительных цитокинов).

Однако, наиболее важным фактором, способствующим формированию ХСН при артериальной гипертензии, является гипертрофия миокарда.

Список литературы

1. Косолапов В.П., Ярмонова М.В. Анализ высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности взрослого населения как медико-социальной проблемы и поиск путей ее решения // Уральский медицинский журнал. 2021. Т. 20, № 1. С. 58-64. DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64.
2. Бугаева О.В., Акимов Н.С., Шварц Е.Ю., Соколов И.М. Хроническая сердечная недостаточность: современные представления: учебное пособие. М.: Академия Естествознания, 2021. 59 с.
3. Гуревич М.А. Артериальная гипертония и хроническая сердечная недостаточность – единство патогенеза и принципов лечения // Российский кардиологический журнал. 2005. Т. 10, № 6. С. 91-95.
4. Калинкина Т.В., Ларева Н.В., Чистякова М.В. Современные методы диагностики диастолической дисфункции левого желудочка у больных гипертонической болезнью // Забайкальский медицинский вестник. 2016. № 2. С. 115-120.
5. Семенкин А.А., Друк И.В., Потапов В.В. Гипертензионное сердце: от гипертрофии левого желудочка к хронической сердечной недостаточности // Артериальная гипертензия. 2023. Т. 29, № 2. С. 138-149. DOI: 10.18705/1607-419X-2023-29-2-138-149.
6. Азатян С.Г., Мажитова М.В. Вклад дисфункции эндотелия в развитие хронической сердечной недостаточности // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2022. Т. 3, № 4. С. 6-10. DOI 10.48612/agmu/2022.3.4.6.10.
7. Ибрагимова Х.И., Маммаев С.Н. Роль эндотелина-1 в патогенезе артериальной гипертонии и ее осложнений // Клиническая геронтология. 2017. Т. 23, № 1-2. С. 57-63.
8. Perez A.L., Grodin J.L., Wu Y., Hernandez A.F., Butler J., Metra M., Felker G.M., Voors A.A., McMurray J.J., Armstrong P.W., Starling R.C., O'Connor C.M. Tang WH Increased mortality with elevated plasma endothelin-1 in acute heart failure: an ASCEND-HF biomarker substudy // Eur. J. Heart. Fail. 2016. № 18 (3). P. 290-297.
9. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Джиоева О.Н. Натрийуретические пептиды: новые задачи – новые решения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20, № 7. С. 106-112. DOI 10.15829/1728-8800-2021-3102.
10. Максимов В.Ф., Коростышевская И.М., Маркель А.Л. Натрийуретические пептиды сердца и артериальная гипертензия: экспериментальное исследование // Вестник Российской академии медицинских наук. 2013. Т. 68, № 1. С. 4-9.
11. Шинетова Л.Е., Омар А., Елубаева Л. Цитокины и артериальная гипертензия // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2017. № 1. С. 264-268.