



ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА КАРДИОВАСКУЛАРНОГ СИСТЕМА

проф. др Александар Ђукић
доц. др Бојана Стојановић

Садржај предавања

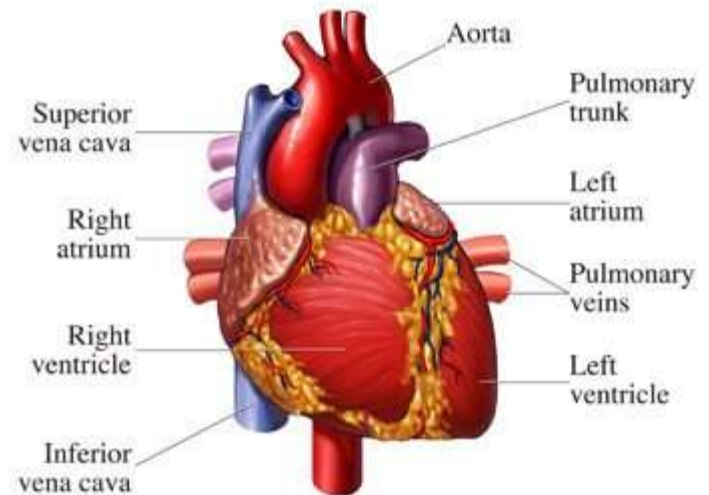
- Основне црте из анатомије и физиологије кардиоваскуларног система
- Подела болести кардиоваскуларног система
- Ишемијска болест срца
- Срчана инсуфицијенција
- Болести миокарда
- Артеријска хипертензија
- Артеријска хипотензија

Анатомија и физиологија кардиоваскуларног система

- Срце: пумпа која ствара разлику притиска између артерија и вена, што омогућава кретање крви у крвним судовима
- Васкуларни систем:
 - Транспортује хранљиве материје до ткива
 - Транспортује и омогућава размену кисеоника и угљен-диоксида
 - Транспортује продукте метаболизма од ткива до органа за елиминацију
 - Транспортује хормоне од ендокриних жлезда до циљних ткива
 - Спречава енормно крварење
 - Учествоје у контроли инфекције
 - Учествоје у регулацији телесне температуре

ФУНКЦИЈА СРЦА

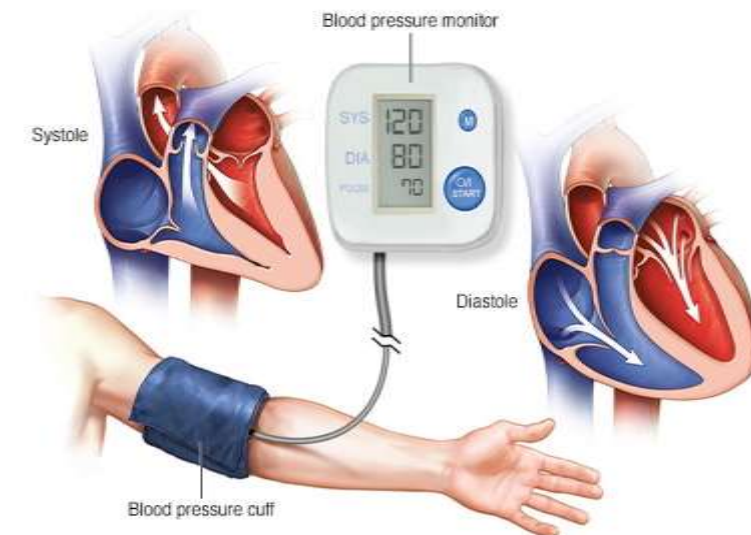
- Електрични феномени претходе и иницирају механички одговор: аутоматизам, ритмичност, ексцитабилност и кондуктивност
- Механички ефекти контракције миокарда: *preload* (претходно оптерећење), *afterload* (накнадно оптерећење), контрактилност и растегљивост



МИНУТНИ ВОЛУМЕН

- $TA = MV \times R$
- $MV = f \times UV$
- $TA = f \times UV \times R$

- **TA** – артеријски крвни притисак
- **UV** – ударни волумен срца
- **MV** – минутни волумен срца
- **f** – фреквенца срца



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Поремећаји функције срца

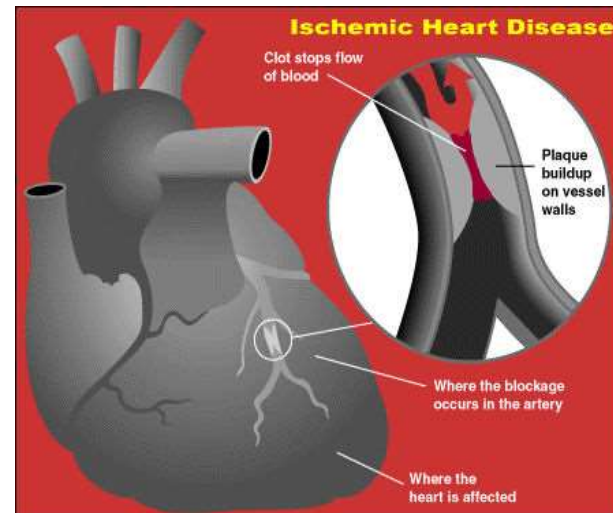
- Поремећаји функције срчаног мишића
- Поремећаји протока крви кроз срце
- Поремећаји пуњења срца
- Поремећаји срчаног ритма

ПОРЕМЕЋАЈИ КАРДИОВАСКУЛАТОРНОГ СИСТЕМА

- Поремећаји артерија
- Поремећаји вена
- Поремећаји лимфних судова
- Артеријска хипертензија
- Артеријска хипотензија
- Ишемијска болест срца
- Поремећаји перикарда
- Поремећаји миокарда
- Поремећаји ендокарда
- Манифестације срчаних болести

ИСХЕМИЈСКА БОЛЕСТ СРЦА

- Исхемијску болест срца чини континуум састављен из болести коронарних артерија, исхемије миокарда и инфаркта миокарда
- Манифестације исхемијске болести срца:
 - Ангина пекторис
 - Инфаркт миокарда
 - Поремећаји срчаног рада (аритмије)
 - Срчана инсуфицијенција
 - Изненадна смрт



Болест коронарних артерија

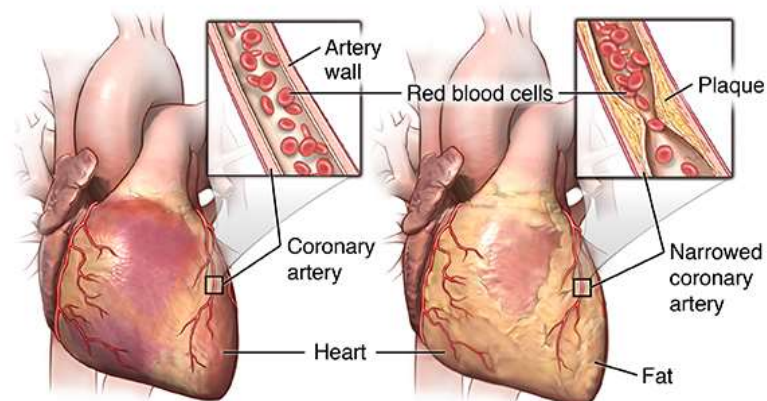
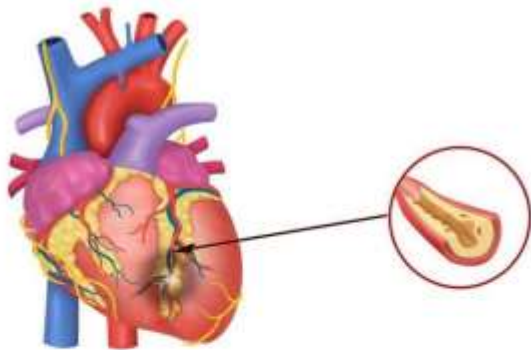
- Болест коронарних артерија је васкуларни поремећај који доводи до сужавања и опструкције коронарних артерија
- Етиологија:
- Атеросклероза, фактори ризика:
 - непроменљиви: старост, пол, раса, генетска предиспозиција и DM тип 1 и
 - потенцијално променљиви: HLP, HTA, DM тип 2, пушење, психосоциолошки фактори, гојазност, седантеран начин живота, конзумација алкохола итд.
- Неатеросклеротични узроци: тромбофилије, инфламаторни, аутоимуни процеси (системске болести везивног ткива) и вазоконстрикција

Патолошки супстрат болести коронарних артерија

- фиксно сужење (нпр. атеросклеротски плак)
- агрегација тромбоцита и тромбоза у коронарним артеријама
- емболија коронарних артерија
- вазоконстрикција (спазам) коронарних артерија
- повећан отпор на нивоу малих артерија и артериола миокарда (смањена перфузија миокарда индукована стресом)

Патолошки супстрат болести коронарних артерија

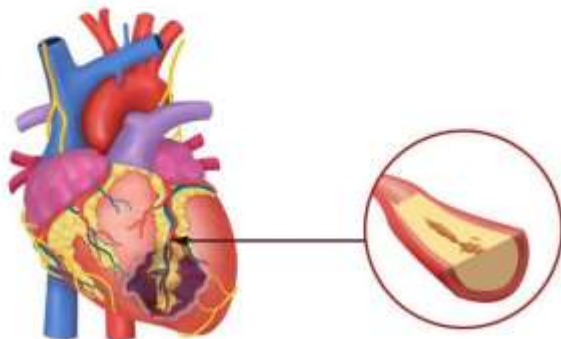
Angina pectoris



Normal heart and artery

Artery with plaque buildup

Myocardial infarction



zdrava arterija



nastanak plaka



nastanak tromba

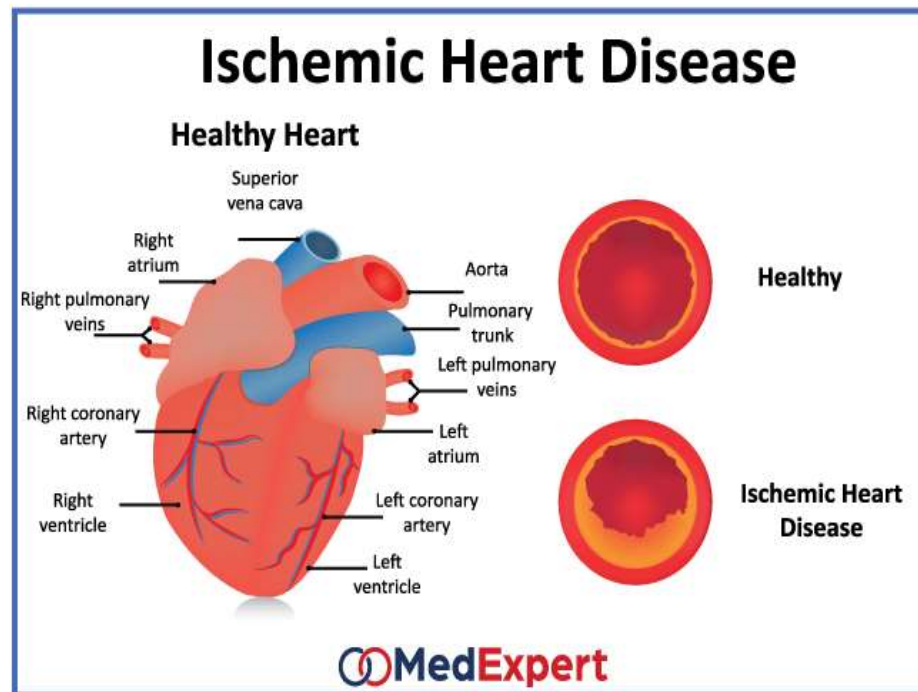


Исхемија миокарда: физиолошки аспекти коронарног крвотока

- Нормални коронарни проток је 60-90ml/100g миокарда
- Смањује се за око 50% у хипотермији и може да порасте 4-5 пута током физичког напора
- У нормалним околностим миокард врши скоро потпуну потрошњу кисеоника, тако да се повећање потрошње кисеоника може обезбедити једино повећањем протока
- Када се лумен артерије смањи на 50% у дијаметру (75% у ареи) долази до манифестације исхемија у напору, а при сужењу од 80% у дијаметру (96% у ареији) и у миру

Исхемија миокарда

- Исхемија миокарда настаје када постоји неравнотежа између снабдевања миокарда крвљу и потреба миокарда за кисеоником



Снабдевање миокарда кисеоником

- **Хемодинамски фактори** (пораст резистенције коронарних крвних судова, хипотензија, смањен волумен крви)
- **Фактори од стране срца** (смањено време дијастолног пуњења, пораст срчане фреквенце, валвуларне мане)
- **Хематолошки фактори** (концентрација кисеоника у крви)
- **Системски поремећаји** који смањују проток крви (шок)

Потребе миокарда за КИСЕОНИКОМ

- Повећана фреквенца срца
- Повећана контрактилност срца
- Стрес зида комора (пораст волумена комора, хипертрофија миокарда и пораст интравентрикуларног притиска)

Патофизиолошки догађаји током исхемије миокарда

- Након 10s од оклузије коронарне артерије миокард постаје исхемичан, јављају се метаболичке промене и тај део миокарда постаје нефункционалан
- Након 30-60s присутне су ЕКГ промене
- Након неколико минута долази до контрактилне дисфункције
- Ћелије срца остају виабилне до 20 минута од настанка оклузије и ако се у том времену успостави перфузија почиње процес опоравка, а ако не долази до некрозе (инфаркт)

Локалне метаболичке промене у исхемији миокарда

- недостатак извора енергије (високоенергетски фосфати и гликоза)
- смањење кисеоника и анаеробни услови
- смањује се количина гликогена, долази до анаеробне гликолизе (снабдева максимално 60-75% од енергетских потреба миокарда)
- настанак и акумулација лактата са последичном локалном ацидозом (мала је пуферска способност миокарда)
- ефлукс јона калијума, калцијума и магнезијума

Системске метабличке промене у исхемији миокарда

- Миокард у физиолошким условима преузима знатне количине катехоламина, а у исхемији их ослобађа доводећи до:
 - неравнотеже симпаткуса-парасимпатикуса и
 - бројних системских метабличких промена:
 - повећање слободних масних киселина
 - глицерола (у току првог сата)
 - хипергликемије (након 72 сата)

Последице исхемије миокарда

- Метаболичке промене су узрок контрактилне дисфункције и поремећаја електричне активности срца (настанак аритмија).
- Манифестације контрактилне дисфункције:
 - парадоксални покрети зидова срца (сегментни испади) услед смањене систолне контрактилне функције захваћених зона срца
 - последичан појачан рад исхемијом незахваћених зона у циљу компензације, а у случају да он није довољан настаје систолна дисфункција леве коморе
 - смањена дијастолна релаксација са последичним повећањем отпора пуњењу комора
 - систолна дисфункција (контрактилност) и дијастолна дисфункција (повећање енд-дијастолног притиска) доводе до инсуфицијенције срца

Клиничке манифестације исхемије миокарда

1. *Angina pectoris stabilis et Angina pectoris non stabilis*
2. *Infarctus myocardii*
3. *Arrythmiae cordis*
4. *Insuffitientio cordis*
5. *Mors subita*

Исхемија миокарда: *Angina pectoris stabilis*

- Дефиниција: *Angina pectoris stabilis* је облик исхемије миокарда у коме су учесталост, јачина, трајање и праг појаве бола у грудима константни у протекла 2 месеца
- Етиологија: стабилан атерогени плак (фиксно сужење коронарне артерије)
- Клиничке манифестације:
 - Бол у грудима: нагомилавање лактата уз напрезање исхемичног зида и активацију "stretch" рецептора -> аферентна влакна улазе у нивоу C3-Th4
 - Бледило, презнојавање, диспнеја, скок артеријског притиска
 - ЕКГ промене присутне само током напада бола
 - Негативан биохуморални синдром некрозе миоцита

Исхемија миокарда: *Angina pectoris non-stabilis*

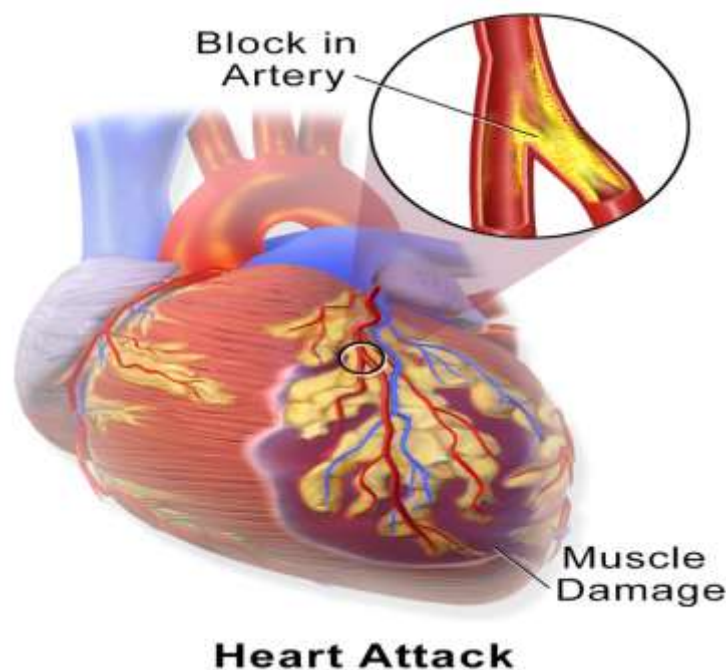
- Дефиниција: *Angina pectoris non stabilis* је прелазни синдром између исхемије миокарда и некрозе миокарда, а укључује:
 - новонасталу *angini pectoris*
 - прогресивну (крешчендо) - све јачи и дужи болови који настају на све мањи праг оптерећења и
 - спонтану ангину пекторис (болови настају у миру)
- Етиологија: комбинација динамчког и статичког сужења коронарне артерије:
 - нестабилан атеросклеротични плак или
 - стабилан плак са пратећом вазоконстрикцијом

Посебни облици *Angine pectoris*

- *Printzmetal-ова* (вазоспастична, *variant*) *angina pectoris* је облик трансмуралне миокардне исхемије који се јавља у мировању и сну (у REM фази), праћен је елевацијом ST сегмента у ЕКГ-у. Узрок је хиперактивност симпатикуса + повишен инфлукс калцијума + ендотелна дисфункција (смањена синтеза вазодилататорних простагландина)
- *Нема* (силентна) *angina pectoris* је облик исхемије миокарда који се јавља без бола
- *Микроваскуларна* *angina pectoris* (кардиолошки синдром X) је облик са појавом ангинозних тегоба и ЕКГ промена у напору, али са морфолошки нормалним коронарним артеријама. Поремећај је на нивоу малих интрамуралних крвних судова (мале артерије и артериоле). Узрок је дисфункција ендотела и општа хиперконтрактилност глатких мишићних ћелија

Инфаркт миокарда

- Инфаркт миокарда је ћелијска смрт (некроза) дела миокарда услед иреверзибилне хипоксије
- Инфаркт миокарда је завршна тачка континуума исхемијске болести срца (болест коронарних артерија -> исхемија миокарда -> инфаркт миокарда)



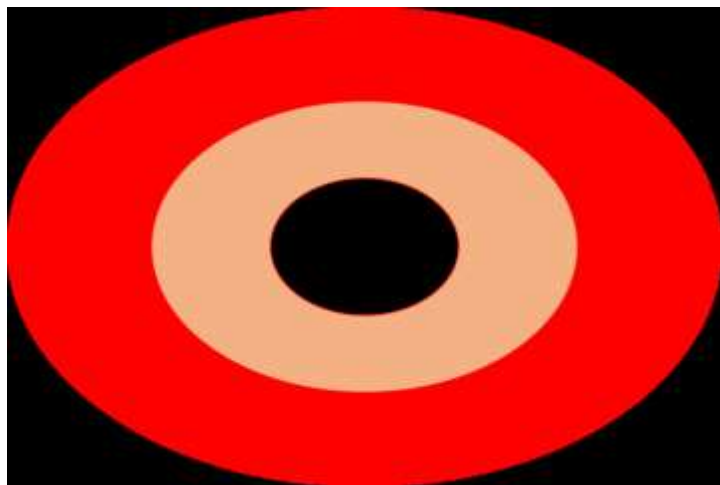
Етиологија инфаркта миокарда

- фисура или хеморагија у атерогени плак
- последично повећање агрегације тромбоцита, тромбоза са локалном опструкцијом и/или
- вазоконстрикцијом уз могућност настанка дисталне емболије (тромбом или атерогеним материјалом)

Инфаркт миокарда

- Величина инфарктне зоне зависи од локације и величине сужења коронарних артерија и развијености колатерала:
 - Предња лева десцендентна артерија -> предњи зид, септум и врх
 - Лева циркумфлексна артерија -> латерални и инфериопостериорни зид
 - Главно стабло леве коронарне артерије -> предњи проширени инфаркт (предњи зид, септум, врх и латерални зид)
 - Десна коронарна артерија -> инферопостериорни зид, задњи зид септума и постеромедијални папиларни мишић
- Инфарктна зона може бити:
 - Нетрансмурална (nonSTEMI, nonQ инфаркти)
 - Трансмурална (STEMI)

Патофизиолошке последице



- Опструкција у трајању дужем од 20 минута доводи до формирања 3 зоне:
 - зона некрозе,
 - зона исхемије и
 - зона "луксузне перфузије"

Морфолошке (структурне) промене у инфаркту миокарда

- 6-12h без великих промена (цијаноза са сниженом температуром)
- 18-24h пепељасто до сиво-браон боја
- 2-4. дан видљива некроза: жуто-браон боја у центру и око њега хиперемија
- 4-10. дан центар је мек, масно дегенерисан са хеморагијом у некротичној зони
- 10-14. дан слабо ожиљно ткиво са почетком реваскуларизације
- 6. недеља комплетиран ожиљак

Клиничке манифестације инфаркта миокарда

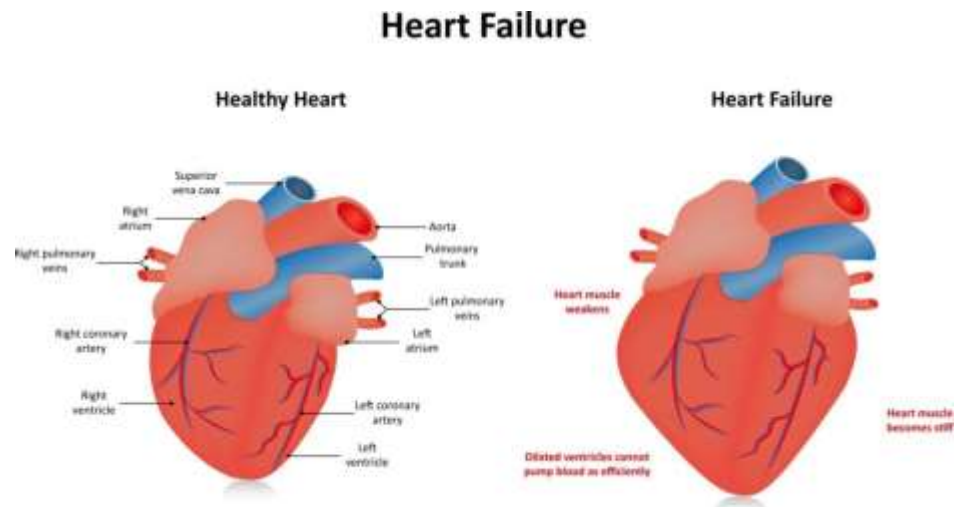
- Бол у грудима у трајању преко 20 минута
- ЕКГ промене (ST елевација, касније значајан Q)
- Позитиван биохуморални синдром некрозе миоцита:
 - прелазак интраћелијских ензима миоцита у системску циркулацију: СК-MB, LDH 1 и 2, AST, ALT
 - прелазак интраћелијских протеина миоцита у системску циркулацију: Тропонин Т и I, миоглобин

Компликације инфаркт миокарда

- Аритмије
- Срчана инсуфицијенција
- Руптура срчаних структура (слободног зида, септума или папиларног мишића)
- Формирање анеуризме комора
- Плућне и системске емболије
- Епистенокардични перикардитис (2-3 дана након инфаркта)
- *Sy Dressler* (након 1-6 недеља) аутоимунска болест: полисерозитис (перикардитис, плеуритис, пнеумонитис), артритис

СРЧАНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА

- Срчана инсуфицијенција је клинички синдром у коме срце није у стању да пумпа довољне количине крви и на тај начин задовољи нутритивне и оксигенационе потребе организма, најпре у напору, а затим и у миру, а све под условом да је венски прилив нормалан
- Етиологија:
 - Поремећена контрактилна функција миокарда
 - Повећан срчани рад
 - Смањено пуњење комора



Етиологија срчане инсуфицијенције: Поремећена контрактилна функција миокарда

□ Исхемија

- Стеноза у дијаметру од 85% = стеноза у ареи од 96% онемогућава проток и у миру
- Исхемијски миокард: нормална морфологија, али лоша функција (сегментни контрактилни испади)
- “Ошамућени миокард” се јавља након АИМ, добра је морфологија, али су потрошени фосфати па нема довољно метаболита и миокард се лоше контрахује наредних недеља
- “Смрзнути (хибернисани) миокард” се јавља у ИБС, артерија за тај део мишића је сужена, нема довољно кисеоника, он се слабије контрахује јер чува енергију за очување морфологије

Етиологија срчане инсуфицијенције: Поремећена контрактилна функција миокарда

- ❑ Инфективни узроци: бактерије, вируси (*Coxsacki B3* и *B4*)
- ❑ Токсични узроци: алкохол, цитостатици, CCl_4
- ❑ Метаболичко нутритивни узроци: анемије, хипер и хипотироза, бери-бери
- ❑ Инфилтративне болести: саркоидоза, амилоидоза, хемохроматоза
- ❑ Колагенозе: SLE, полиартеритис
- ❑ Остало: неуромускулаторне болести, трауме (механичке, електричне, радијационе), постпартално, идиопатски

Етиологија срчане инсуфицијенције: Повећан срчани рад

❑ Повећан ударни волумен

- Стања са повећаним минутним волуменом: анемије, хипертироза
- Валвуларна регургитација и шантови
- Тешка брадикардија

❑ Повећан отпор протоку крви

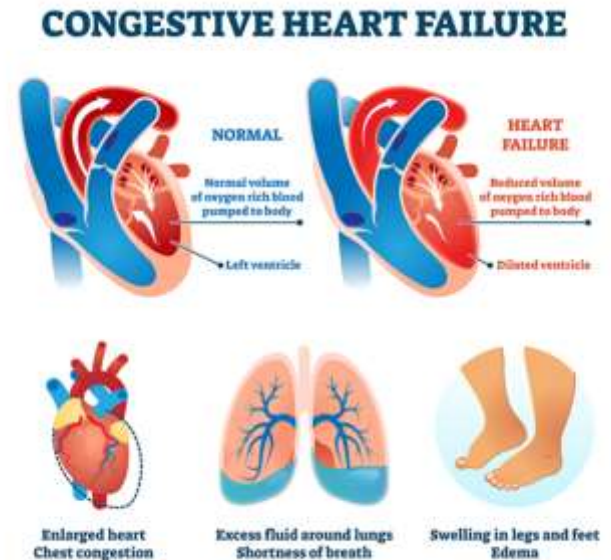
- Системска и плућна хипертензија
- Аортна и пулмонална стеноза

Етиологија срчане инсуфицијенције: Смањено пуњење комора

- Митрална и трикуспидална стеноза
- Смањена еластичност комора (хипертрофија, исхемија, инфилтрација)
- Констриктивни перикардитис
- Рестриктивна кардиомиопатија

ПОДЕЛА СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ

- Према току:
 - Акутна
 - Хронична
- Према делу срца који је захваћен:
 - Инсуфицијенција левог срца
 - Инсуфицијенција десног срца
 - Глобална срчана инсуфицијенција



ПОДЕЛА СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ

➤ Према величини минутног волумена

- Срчане инсуфицијенције са малим минутним волуменом (кардијалне болести)
- Срчане инсуфицијенције са нормалним или повећаним срчаним волуменом (некардијалне болести)

➤ Према фази срчаног циклуса

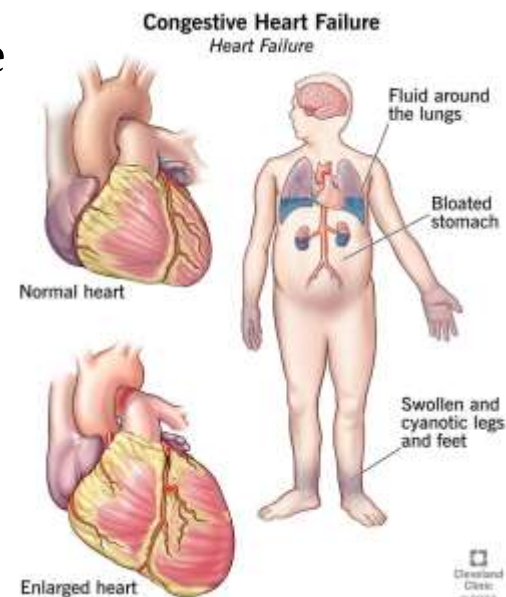
- Систолна срчана инсуфицијенција
- Дијастолна срчана инсуфицијенција

➤ Према току крви

- Ретроградна (симптоми конгестије)
- Антероградна (симптоми малог минутног волумена)

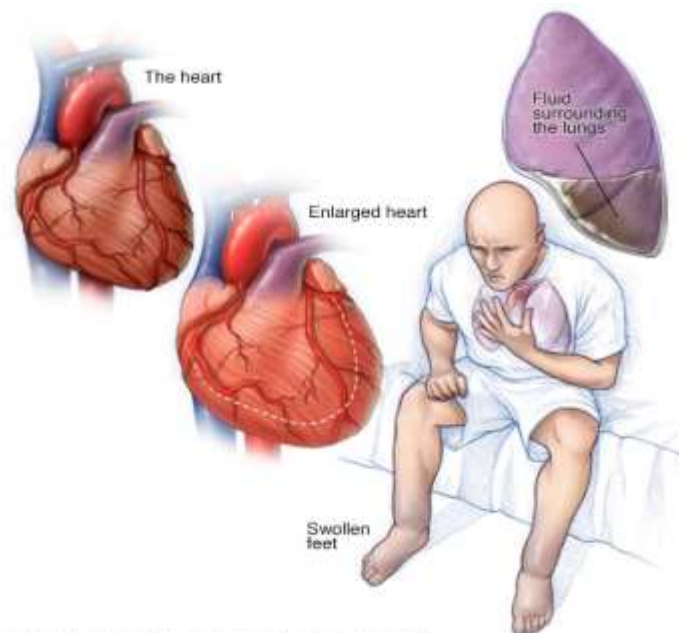
ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА ДЕСНОГ СРЦА

- АНТЕРОГРАДНО смањење минутног волумена:
 - Смањено пуњење левог срца
 - Смањени минутни волумен левог срца (умор, малаксалост, вртоглавице, губитак свести)
- РЕТРОГРАДНО пораст притиска у системској венској циркулацији:
 - Препуњеност вена (врата)
 - Хепатомегалија (развија се до кардијалне цирозе)
 - Асцитес
 - Тестасти гравитацијски едеми подколеница и сакрума



ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА ЛЕВОГ СРЦА

- АНТЕРОГРАДНО смањење минутног волумена:
 - Смањена толеранција напора
 - Умор
 - Малаксалост
 - Вртоглавице, губитак свести (синкопе)
- РЕТРОГРАДНО пораст притиска у плућној циркулацији:
 - пароксизмална ноћна диспнеја
 - ортопнеја
 - едем плућа



Патофизиолошки аспекти срчане инсуфицијенције

- Субцелуларне промене
- Компензаторни механизми (кардијални и екстракардијални)
 1. Франк-Старлинг-ов закон
 2. Хипертрофија
 3. Неурохуморални механизми
 4. Прилагођавање хипоксији
 5. Прилагођавање ткива анаеробном метаболизму

Патофизиолошки аспекти срчане инсуфицијенције

- Субцелуларне промене
- Основни проблем чини трансфер хемијске у механичку енергију унутар миоцита
- Биохемијске промене:
 - оштећење Na/K пумпе
 - промене концентрација IP3 и калцијума
 - смањење cAMP

Патофизиолошки аспекти срчане инсуфицијенције

- Компензаторни механизми (кардијални и екстракардијални)

1. Франк-Старлинг-ов закон

2. Хипертрофија (коцентрична и ексцентрична) настаје због смањеног односа ATD/ADP и повишеног норадреналина („миогена дилатација“). Миофибриле трајно изложене повећаном напрезању повећавају потребу за кисеоником што не прати пораст крвних судова, те долази до губитка миоцита и смањене контрактилности („тоногена“ дилатација)

Патофизиолошки аспекти срчане инсуфицијенције

3. Неурохуморални механизми:

- *Активација симпатикусног нервног система:* пораст фреквенце, контрактилности и периферног отпора (централизација крвотока), активација RAA система, индукција апоптозе миоцита, смањење адренергичких рецептора на срцу
- *Активација RAA система (системског и ткивног):* системска вазоконстрикција, ретенција натријума и воде, активација симпатикусног нервног система, пораст АДН, хипертрофија срчаних мишићних ћелија

Патофизиолошки аспекти срчане инсуфицијенције

3. Неурохуморални механизми:

- *Атријални натриуретички фактор (ANF):* стимулација за његово лучење је растезање преткомора, а он доводи до вазодилатације, појачане диурезе и смањења активности RAA система. Биохемијски параметар којим може да се квантификује срчана слабост
- *Остало:* простагландини, допамин, каликреин

Патофизиолошки аспекти срчане инсуфицијенције

4. Прилагођавање хипоксији: повећана екстракција кисеоника због пораста 2,3-DPG у еритроцитима чиме опада афинитет Hgb за кисеоник, а крива дисоцијације се помера у десно

5. Прилагођавање ткива анаеробном метаболизму

Промене у другим органима током срчане инсуфицијенције

- Плућа : застој крвотока у базама плућа и преусмеравање тока крви у горња плућна поља, а када притисак у плућним капиларама (норм. је 7-12 mmHg) прерасте онкотски (25-30 mmHg) долази до трансудације течности
- Бубрег: у средње тешкој срчаној инсуфицијенцији долази до вазоконстрикције еферентне артериоле гломерула и тиме бива очувана гломеруларна филтрација. У тешкој срчаној инсуфицијенцији долази до констрикције и аферентне и еферентне артериоле гломерула због чега се смањује гломеруларна филтрација

Механизам прогресије срчане инсуфицијенције

- Даља оштећења због основног патофизиолошког процеса
- Прогресивно смањење контрактилне способности миокарда због дуготрајног појачаног напрезања зида и хипертрофије зида срца
- Оштећења због дуготрајног дејства неурохуморалних механизма компензације (вазokonстрикција зависна од RAA система и независна од њега)
- Ишемија миокарда услед хипертрофије -
РЕМОДЕЛОВАЊЕ

Фазе ремоделовања леве коморе

- Оштећење миокарда
- Ремоделовање комора
- Иреверзибилне промене

Фазе ремоделовања леве коморе

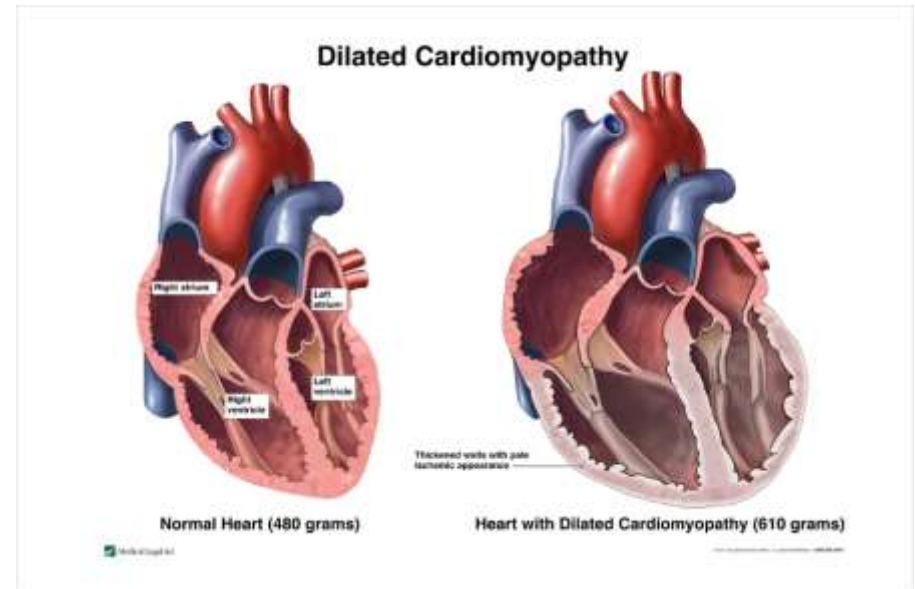
- Ремоделовање комора (лева комора која је облика елипсоида поприма облик лопте)
- Под утицајем ангиотензина II и катехоламина долази до целуларних промена у близини зоне дејства етиолошког фактора који се састоје од хипертрофије, продукције абнормалних контрактилних протеина и одлагања колагена између миоцита
- Ово има за резултат дилатацију и нарушену геометрију контракције коморе

МИОКАРДИОПАТИЈЕ (КАРДИОМИОПАТИЈЕ)

- Кардиомиопатије су болести миокарда удружене са његовом дисфункцијом
- Подела:
 1. Дилатациона кардиомиопатија
 2. Хипертрофична кардиомиопатија
 3. Рестриктивна кардиомиопатија
 4. Аритмогена кардиомиопатија десне коморе
 5. Некласификоване кардиомиопатија
 6. Специфичне кардиомиопатије: исхемичне, хипертензивне, валвуларне, запаљенске, инфективне, метаболичке, перипарталне

Дилатациона кардиомиопатија

- Дилатациона кардиомиопатија је облик миокардиопатије који се карактерише дилатацијом срчаних шупљина и систолном дисфункцијом леве коморе
- Етиологија:
 - Идиопатска
 - Аутоимунска реакција која перзистира након вирусне инфекције
 - Фамилијарна (генетска)



Дилатациона кардиомиопатија

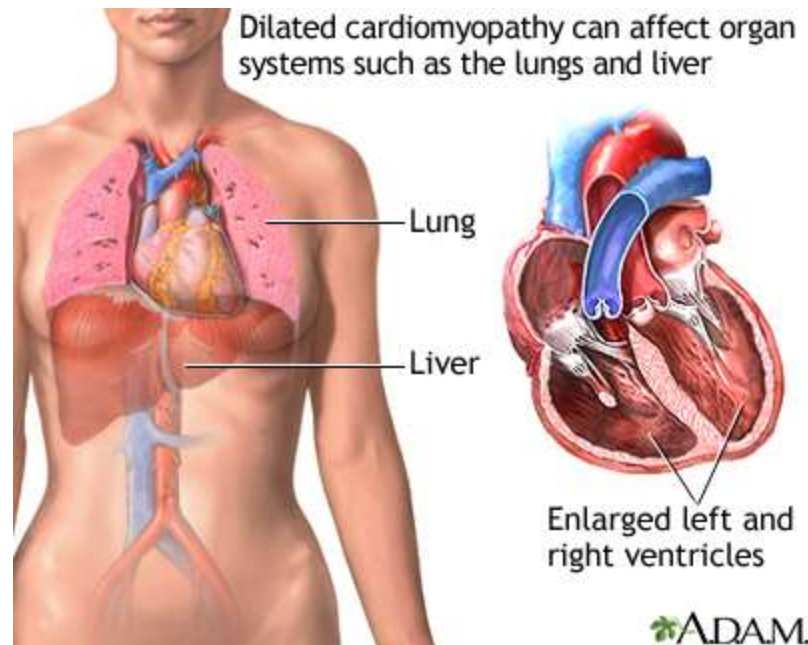
- **Патологија:**
- Дилатиране све 4 срчане шупљине
- Хипертрофични миоцити
- Интерстицијумска фиброза и инфилтрација Т лимфоцитима
- Залисци нормални, али дилатација валвуларних прстенова доводи до њихове релативне инсуфицијенције
- Чести тромби у апикалном делу леве коморе
- **Патофизиологија:**
- Дифузно оштећење контрактилних елемената које узрокује дилатацију, повећање енд-дијастолног притиска и смањење минутног волумена

Фазе дилатационе кардиомиопатије

1. **Хипертрофија и компензована дисфункција:** повећање енд-дијастолног притиска, тахикардија
2. **Недовољна хипертрофија зида леве коморе:** повећана напетост зида леве коморе, пораст потреба за кисеоником, смањење систолне функције
3. **Декомпензација:** даље погоршање систолне функције -> активација компензаторних механизма (RAA, катехоламини -> периферна вазоконстрикција)
4. **Терминална фаза:** митрална регургитација (смањење минутног волумена и додатно оптерећење волуменом леве коморе -> смањење бета рецептора на срцу)

Клиничка слика дилатационе кардиомиопатије

- **Симптоми и знаци плућне конгестије** (диспнеја у напору, пароксизмална ноћна диспнеја, диспнеја у миру, ортопнеја) и **системске венске конгестије** (хепатомегалија, набрекле вене врата, асцитес, едеми)
- **Неадекватна антероградна перфузија:** тахикардија, синкопе, малаксалост

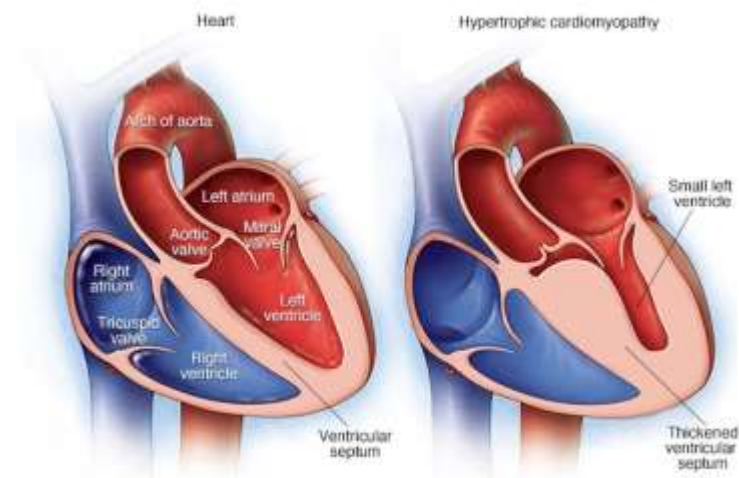


Хипертрофична кардиомиопатија

- Хипертрофична кардиомиопатија је примарно обољење срчаног мишића које се карактерише хипертрофијом леве и/или десне коморе у одсуству других болести које до тога могу довести
- Етиологија:
 - ❖ Генетски:
 - фамилијарно (аутозомно доминантно) - дефект бета тешког ланца тропомиозина
 - спорадично (аутозомно рецесивно) - дефект алфа тропомиозина или тропонина Т
 - ❖ Интраутерини дефекти: пораст интрацелуларног калцијума, абнормални одговор на норадреналин

Хипертрофична кардиомиопатија

- Патологија:
- Миофбрилна дисгенезија - бизарне формације миофбрила (вортекси)
- Концентрична (симетрична) и ексцентрична (асиметрична) хипертрофија на коју се надовезује фиброза
- Подела:
 - Неопструктивна
 - Опструктивна: апекс, тело или излазни сегмент (субаортна опструкција)



Хипертрофична кардиомиопатија

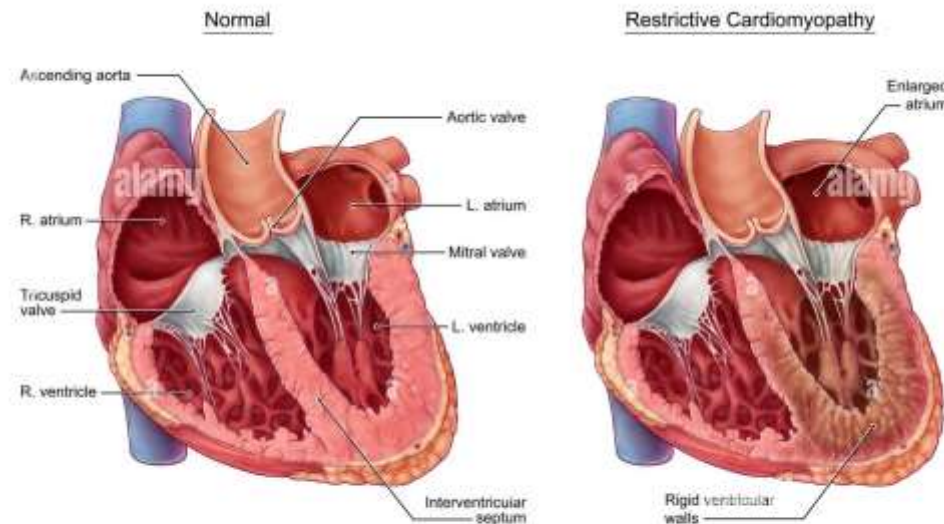
- Патофизиологија:
 1. **Брза и снажна контракција** (повећана ејекциона фракција) уз појаву динамичке опструкције - градијента код субаортне и хипертрофије средњег дела леве коморе; појава контакта предњег митралног кусписа и септума (*systolic anterior motion* - SAM) и настанак фиброзног плака на том месту септума
 2. **Дијастолна дисфункција десне и леве коморе** се јавља у два облика
 - а) поремећена релаксација (смањен проток у фази брзог пуњења, систола атрија појачана)
 - б) поремећена комплијанса (повишен проток у фази брзог пуњења, систола атрија редукована)

Хипертрофична кардиомиопатија

- Патофизиологија:
 3. Митрална регургитација (у другој половини систоле)
 4. Систолна дисфункција: ако дуже траје градијент притиска током систоле леве коморе долази до повећања потрошње кисеоника, исхемије, некрозе и фиброзе миоцита

Рестриктивна кардиомиопатија

- Рестриктивна кардиомиопатија је примарно обољење ендокарда и/или миокарда које за главну карактеристику има поремећену дијастолну функцију леве коморе (поремећену комплијансу)



Етиологија рестриктивне кардиомиопатије

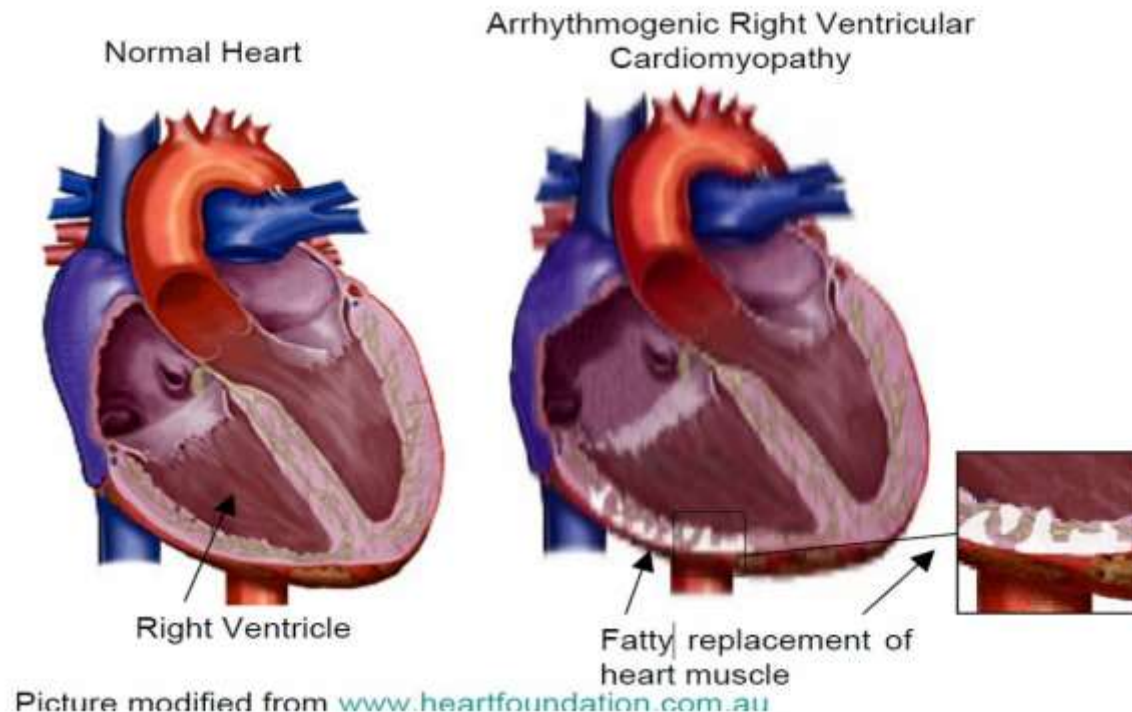
- Идиопатски
- Секундарни:
 - Еозинофилни синдроми: хипереозинофилни синдром, еозинофилни миокардитис, нетропска (*Löffler*) и тропска ендомиокардна фиброза
 - инфилтрација интерстицијума: амилоидоза, саркоидоза, тумори, ирадијација, мукополисахаридозе
 - инфилтрација миоцита: хемохроматоза, липидозе, гликогеноза тип II
 - остало: карциноид, склеродермија, ендокардна фиброеластоза

Рестриктивна кардиомиопатија

- **Патологија:**
- Инфилтрација интерстицијума и дегранулација еозинофила -> оштећење ендокрада и миокарда -> фиброза
- Тешка фиброза ендокарда и субендокардних слојева миокарда са мултиплим муралним тромбовима
- **Патофизиологија:**
- Смањена комплијанса доводи до повећаног притиска пуњења -> повећање енд-дијастолног притиска -> повећање притиска у преткоморама и у венама
- Ретроградно пумпање крви и у вене током систоле атрија
- Смањење ударног волумена уз нормалну систолну функцију

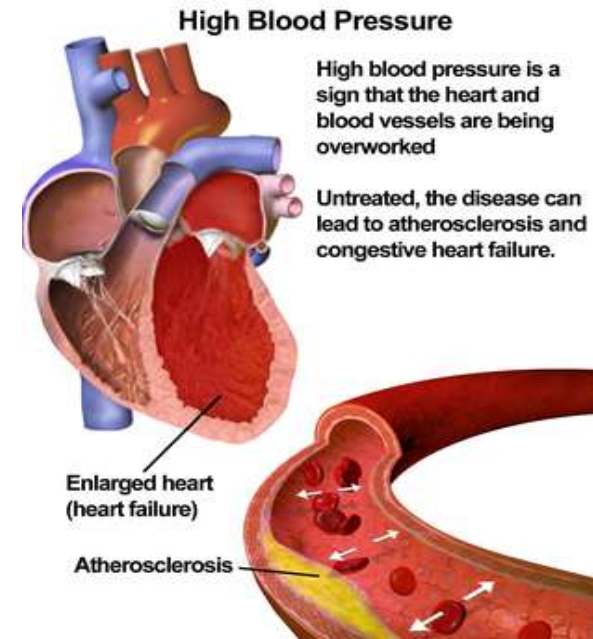
Аритмогена кардиомиопатија десне коморе

- Фамилијарно (аутозомно доминантно обољење) у коме настаје замена делова миокарда десне коморе са масним и фиброзним ткивом
- Честа појава вентрикуларних аритмија и изненадне смрти
- Посебан ентитет је дилатациона кардиомиопатија десне коморе у којој доминира систолна дисфункција десне коморе



АРТЕРИЈСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА (*HYPERTENSIO ARTERIALIS*)

- Артеријска хипертензија је пораст артеријског крвног притиска изнад референтних вредности:
 - У свим популацијама: 140/90 mmHg
 - Према Европској асоцијацији за НТА: 135/85 mmHg (2013)
 - У специфичним групама пацијената (популације са повећаним атерогеним ризиком): 120/70 mmHg

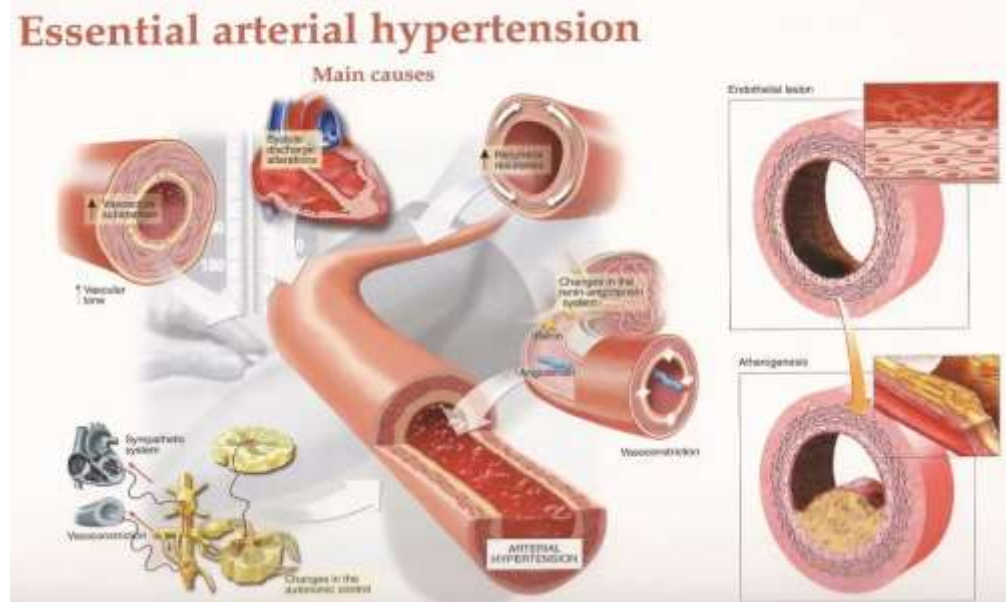


Подела артеријске хипертензије

- Примарна или есенцијална артеријска хипертензија (95%) (*Hypertensio arterialis essentialis*)
- Секундарна артеријска хипертензија (5%) (*Hypertensio arterialis sec.*)

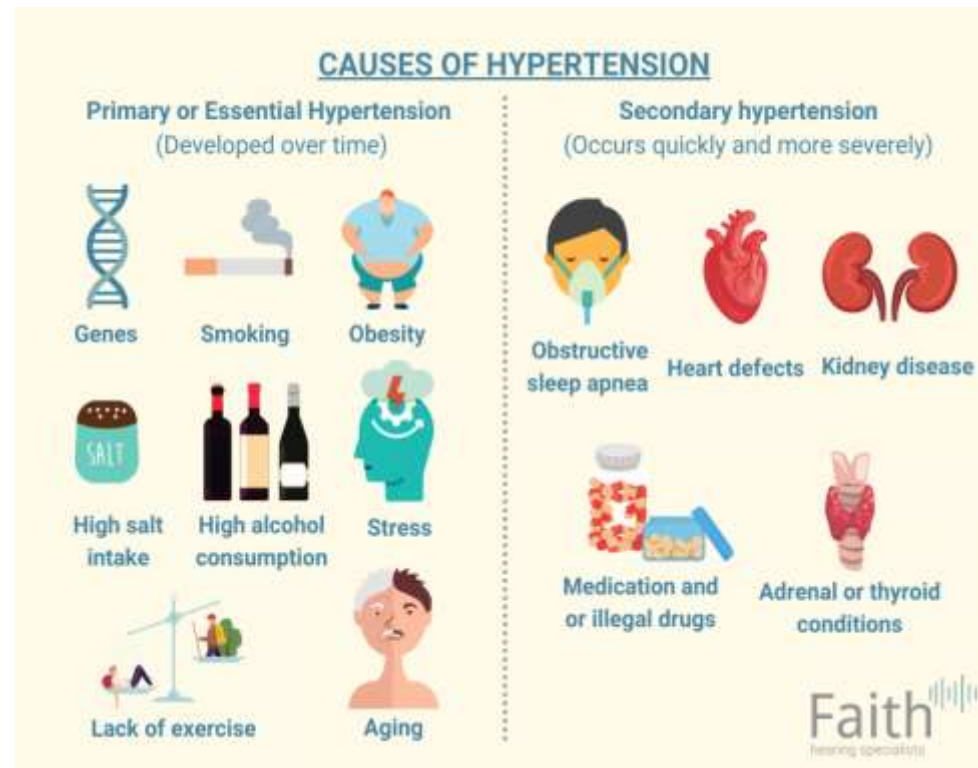
ПРИМАРНА (ЕСЕНЦИЈАЛНА) АРТЕРИЈСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- Артеријска хипертензија непознатог узрока
- Регулација ТА:
- $ТА = \text{минутни волумен} \times \text{периферни отпор}$
- $ТА = (\text{ударни волумен} \times \text{фреквенца}) \times (\text{вискозитет крви} \times \text{промер периферних крвних судова})$



Етиологија примарне артеријске хипертензије

- Утицај на било који елемент у регулацији ТА
- Настаје интеракцијом генетских фактора (полигенетски тип наслеђивања) и фактора околине
- Фактори удружени са есенцијалном НТА:
 - наслеђе
 - старост
 - пол
 - раса
 - повећан унос соли
 - интолеранција гликозе
 - пушење
 - гојазност
 - конзумација алкохола



Примарна артеријска хипертензија

- Механизми:
 - повећан волумен крви
 - неодговарајућа ауторегулација
 - појачана активност симпатичког нервног система на нивоу крвних судова
 - ретенција натријума и воде у бубрезима
 - хуморална инхибиција активности Na/K пумпе у бубрезима и крвним судовима

Подтипови артеријске хипертензије

- **Изолована систолна НТА** (sТА >130 mmHg и dТА <80 mmHg)- најчешћа код особа старијих од 60 година
- **Систолно дијастолна ТА** (sТА >130 mmHg и dТА >80 mmHg)- најчешћа код особа старијих од 40 година
- **Изолована дијастолна ТА** (sТА <130 mmHg и dТА >80 mmHg)- најчешћа код особа старијих од 40 година

Примарна артеријска хипертензија

- Последице дуготрајне артеријске хипертензије:
- Хипертрофија и хиперплазија мускуларног слоја артериола и артерија (пролонгирана вазоконстрикција и тензиони стрес зида)
- Ендотелна дисфункција у смислу преваге проинфламаторних супстанци (хистамин, LT и PG) што повећава пермеабилност крвних судова
- Повећана вазоконстрикторна реактивност (делом због повећане пермеабилности)

Примарна артеријска хипертензија

- Последице на органима због дуготрајне артеријске хипертензије:
- **Срце (миокард):** хипертрофија леве коморе, исхемија, инсуфицијенција леве коморе (повећано радно оптерећење уз смањени коронарни проток)
- **Срце (коронарне артерије):** миокардна исхемија, инфаркт миокарда, изненадна смрт (убрзана атеросклероза)
- **Бубрези:** ретенција Na и воде и перпетуација НТА (због RAA); оштећење ткива уз смањење GF (смањење оксигенације); нефросклероза која доводи до бубрежне инсуфицијенције (висок притисак у бубрежним артериолама)

Примарна артеријска хипертензија

- Последице на органима због дуготрајне артеријске хипертензије:
- **CNS:** ТИА, тромбоза, хеморагије и анеуризме (смањен проток крви, снабдевање кисеоником и слабост зида крвних судова)
- **Очи:** склероза крвних судова ретине (смањен проток крви); ексудације и хеморагије (висок притисак у артериолама)
- **Аорта:** дисекантна анеуризма (слабост зида)
- **Артерије доњих екстремитета:** интермитентне клаудикације и гангрене (смањен проток крви и повећан притисак у артериолама)

СЕКУНДАРНА АРТЕРИЈСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

❖ РЕНАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- ренопаренхимски тип (поремећај у филтрацији и реапсорпцији серумског Na, K и Ca доводи до хемодинамских промена у раној НТА)
- реноваскуларни тип (смањен проток крви и ренална исхемија активира RAA систем у намери да повећа реналну перфузију)
- ренин секретујући тумори (повишен ренин у крви активира ангиотензин II и алдостерон)
- бубрежна инсуфицијенција (поремећај у филтрацији и реапсорпцији серумског Na, K и Ca доводи до хемодинамских промена у раној НТА)
- примарна ретенција Na (поремећај у филтрацији и/или реапсорпцији серумског натријума иницира настанак хемодинамских промена у раној НТА)

СЕКУНДАРНА АРТЕРИЈСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

❖ ЕНДОКРИНЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ

- **Акромегалија** (GH повећава периферни васкуларни отпор)
- **Хипотироза** (депозити мукополисахарида у зидовима КС повећавају периферни васкуларни отпор)
- **Хипертироза** (пораст систолног ТА због инотропних ефеката, а смањење дијастолног ТА због периферне вазодилатације)
- **Хиперкалциемија** (јон Са директно подиже васкуларни тонус)
- **Хиперкортицизам** (гlikокориткоиди доводе до ретенције натријума и воде)
- **Примарни алдостеронизам** (минералокортикоиди доводе до ретенције натријума и воде)
- **Конгенитална адренална хиперплазија** (ретенција натријума и воде)
- **Феохромоцитом** (катехоламини повећавају периферни васкуларни тонус)
- **Параганглиом** (тумори хромафилног ткива) (катехоламини повећавају периферни васкуларни тонус)

СЕКУНДАРНА АРТЕРИЈСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

❖ ВАСКУЛАРНЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ

- Коарктација аорте
- Атеросклероза

❖ ТРУДНОЋОМ ИНДУКОВАНА ХИПЕРТЕНЗИЈА: удруженост НТА, протеинурије и едема

❖ НЕУРОЛОШКЕ БОЛЕСТИ

- повишен интракранијални притисак (НТА потребан да одржи перфузију CNS-a)
- квадриплегија, акутна порфирија, фамилијарна дисаутономија,
Sy Guillain-Barre

СЕКУНДАРНА АРТЕРИЈСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- ❖ **АКУТНИ СТРЕС:** операција, хипогликемија, апстиненцијалне кризе
- ❖ **МЕДИКАМЕНТИ И ДРУГЕ СУПСТАНЦЕ:** орални контрацептиви, кортикостероиди, симпатикомиметици, антихистаминици, инхибитори МАО, кокаин, лекови за лечење гојазности

Causes of Secondary Hypertension



Kidney disease



Obstructive sleep apnea



Congenital heart defects



Thyroid problems



Certain medications



Use of illegal drugs



Alcohol abuse



Adrenal gland tumors

АРТЕРИЈСКА ХИПОТЕНЗИЈА

HYPOTENSIO ARTERIALIS

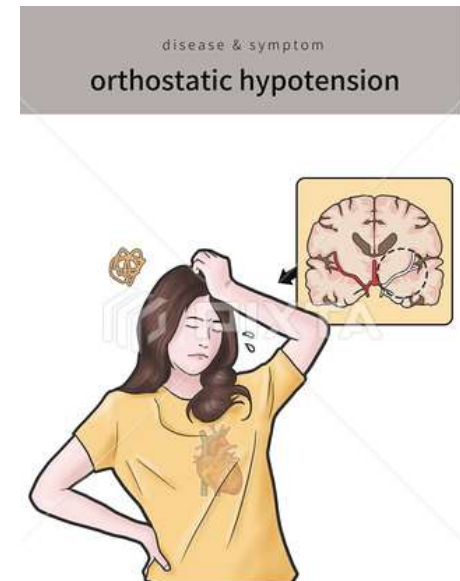
- Стање у коме је артеријски притисак нижи од 110/60 mmHg
- **Етиолошка подела:**
 - Хронична бенигна артеријска хипотензија
 - Хипотензија у склопу других клиничких ентитета (нпр. шок)
 - Ортостатска хипотензија

Хронична бенигна артеријска хипотензија

- Вредности крвног притиска се крећу у опсегу: 100-110/50-60 mmHg
- Нема промена артеријског крвног притиска при пресласку у усправан положај

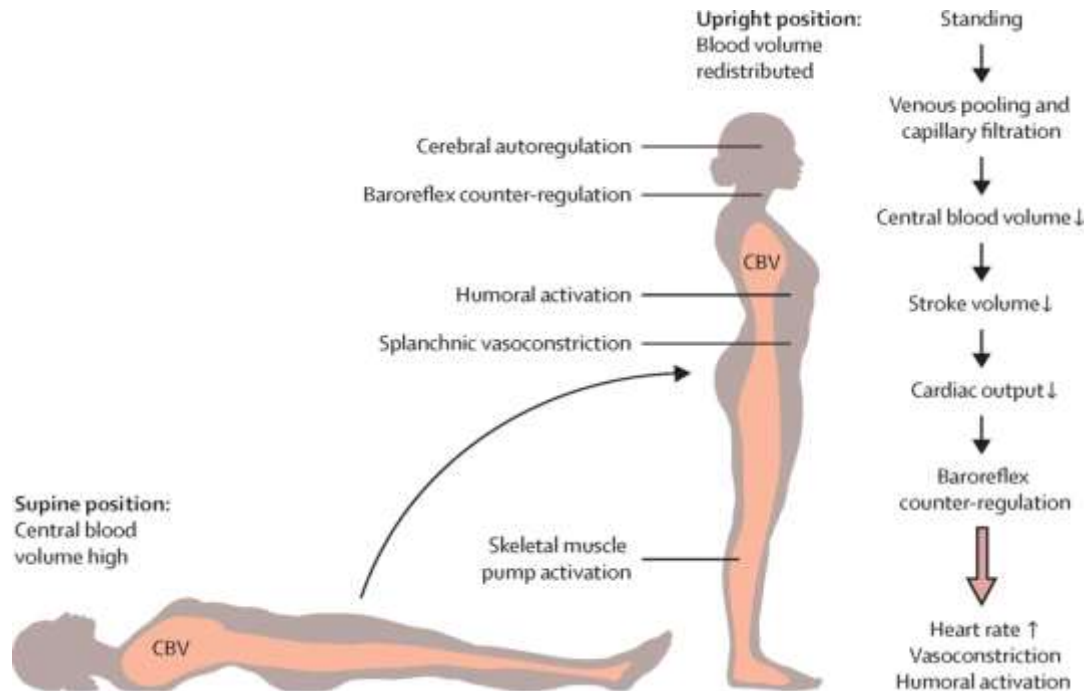
Ортостатска хипотензија

- Ортостатска хипотензија је изоловани клинички ентитет у коме у усправном положају долази до пада артеријског крвног притиска:
 - испод 90/60 mmHg у апсолутним вредностима и/или
 - за више од 20/15mmHg и/или
 - за више 15% од притиска у лежећем положају



Физиолошки аспекти промене крвног притиска при усправљању

- При усправљају у орто положај артеријски притисак одржавају:
 - Адренергички пресорни рефлекси
 - Масажни ефекат активираних мускулатуре
 - Рефлексно повећање фреквенце и контрактилности срца



Патофизиологија

- ❖ Смањен циркулаторни волумен (симпатикотоне хипотензије)
 - недовољан ефективни волумен (крварење, дехидратација, секундарни хипералдостеронизам, венски застој)
 - недовољан минутни волумен (аритмије, срчана инсуфицијенција, тромбоемболија плућа)
- ❖ Неадекватан вазомоторни одговор (асимпатикотоне хипотензије) због поремећаја вазомоторног центра или аутономног нервног система:
 - периферно (оштећење аферентних и еферентних влакана)
 - централно
- ❖ Комбиноване симпатикотоне/асимпатикотоне артеријске хипотензије

Ортостатско оптерећење доводи до 4 типа реакције

- **Алфа-симпатикотонична реакција** (повећање ТА и повећање фреквенце)
- **Бета-симпатикотонична реакција** (пад ТА, повећање фреквенце)
- **Асимпатикотона реакција** (пад ТА, непромењена фреквенца)
- **Вазодепресивна/вазовагална** (пад ТА, смањење фреквенце)

Садржај предавања

- Основне црте из анатомије и физиологије кардиоваскуларног система
- Подела болести кардиоваскуларног система
- Ишемијска болест срца
- Срчана инсуфицијенција
- Болести миокарда
- Артеријска хипертензија
- Артеријска хипотензија