


# Արտաքին շնչառության ախտաֆիզիոլոգիա





ԵՊԲՀ Ախտաֆիզիոլոգիայի ամբիոն, ընդհանուր բժշկության և  
ռազմաբժշկական ֆակուլտետներ, 06.03, 07.03 և 09.03.2017թ.

# Թորքերի գազափոխանակային նորմալ գործունեությունն ապահովում են.

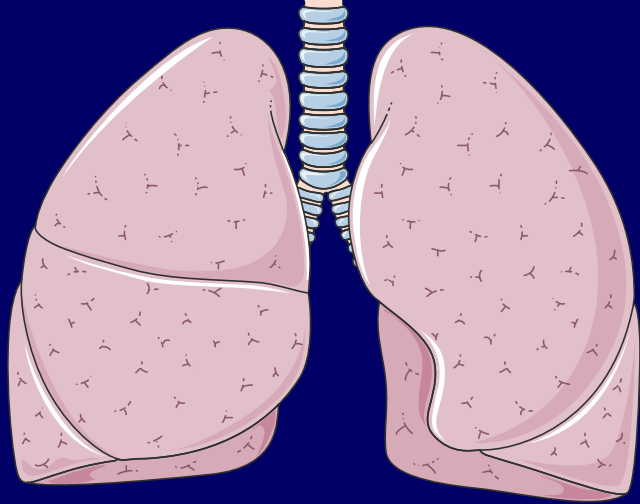
 Ալվեոլների օդահարությունը

 Պերֆուզիան՝ արյան հոսքը թոքային մազանոթներով

 Ալվեոլ-մազանոթային թաղանթով մոլեկուլյար  $O_2$ -ի և  $CO_2$ -ի դիֆուզիան

 Նշված գործընթացների համապատասխանությունը միմյանց

Այս գործընթացների նորմալ վիճակը, ինչպես նաև նրանց համապատասխանությունը միմյանց ապահովում են արյան նորմալ գազային կազմը:



# Արտաքին շնչառության անբավարարություն

**Արտաքին շնչառության անբավարարությունն (ԱՇԱ)**

ախտաբանական վիճակ է, որի ժամանակ օրգանիզմն ունակ չէ ապահովել զարկերակային արյան մեջ թթվածնի և ածխաթթու գազի նորմալ լարվածությունները կամ այն պահպանում է կոմպենսատոր մեխանիզմների լարման միջոցով:

Արտաքին շնչառությունն օրգանիզմի մետաբոլիկ պահանջներին համապատասխան գազափոխանակության (թթվածնի և ածխաթթու գազի) գործընթացն է արյան և արտաքին միջավայրի (մթնոլորտային օդի) միջև:

Քանի որ ԱՇԱ հիմնական կլինիկական դրսևորումները՝ հևոցը, ցիանոզը, շնչառության հաճախության փոփոխությունը ոչ սպեցիֆիկ են, ուստի ԱՇԱ կանոնավորվող բիոմարկերներ ընդունված են զարկերակային արյան մեջ թթվածնի ( $PaO_2$ ) պարզիալ լարվածության իջեցումը (հիպօքսեմիան) և ածխաթթու գազի ( $PaCO_2$ ) պարզիալ լարվածության բարձրացումը (հիպերկապնիան): Երակային արյան գազային կազմը որպես մարկեր չի դիտարկվում, զի այն կախված է հյուսվածքային շնչառության վիճակից և օրգանիզմում գազերի տրանսպորտից:

# Արտաքին շնչառության անբավարարության ախտաձևական գործոններ

Թոքերի օդահարության  
խանգարումներ

Թոքերի պերֆուզիայի խանգարումներ

Աերոհեմատիկ թաղանթով գազերի  
դիֆուզիայի խանգարումներ

Շնչառության կանոնավորման խանգարումներ

Վենտիլյացիոն-պերֆուզիոն փոխհարաբերության  
խանգարումներ

# Շնչական անբավարարության տեսակները և հիմնական դրսևորումները

Արտաքին շնչառության անբավարարություն

Հիպօքսեմիկ

(պարենքիմատոզ, I տիպ)

Խառը

Հիպերկապնիկ

(հիպովենտիլյացիոն, II տիպ)

Պ ա տ ճ ա ո ն ե ր ը

- Դիֆուզիայի խանգարումներ
- Պերֆուզիայի խանգարումներ

Ալվեոլյար հիպովենտիլյացիա

Արյան գազային կազմի փոփոխությունները

Հիպօքսեմիա

Հիպերկապնիա  
Հիպօքսեմիա

Հիպերկապնիա  
Հիպօքսեմիա

Արտաքին շնչառության անբավարարության հիմնական դրսևորումներն են.

### 1. Շնչական մկանների գործունեության փոփոխություններ

- Խթանում՝ հիպերպնոէ, տախիպնոէ
- Ընկճում՝ բրադիպնոէ,



- **Շնչական մկանների գործունեության փոփոխություններ**

- Խթանում՝ հիպերպնոէ, տախիպնոէ
- Ընկճում՝ բրադիպնոէ,

- **Զարկերակային արյան զազային կազմի խանգարումներ,**
- **Հնոց,**
- **Թոքային սիրտ,**
- **Ցիանոզ** *արտահայտված հիպօքսեմիայով*  
*դեկոմպենսացված ԱՇԱ նշան է,*
- **Երկրորդային էրիթրոցիտոզ** *դիտվում է ծանր*  
*դեկոմպենսացված քրոնիկ ԱՇԱ ժամանակ,*
- **Թմբկափայտիկանման մատներ** *(դիստալ ֆալանգները)*  
**և ժամացույցի ապակու նման եղունգներ:**

# Ալվեոլյար թերօդահարություն

**Ալվեոլյար թերօդահարությունը** (հիպովենտիլյացիան)

արտաքին շնչառության խանգարման տիպային ձև է, երբ ալվեոլյար օդահարության բուլետական ծավալը չի ապահովում օրգանիզմի նորմալ գազափոխանակության պահանջները:

# Թերօդահարության զարգացման մեխանիզմները

## Ալվեոլյար թերօդահարություն

### Շնչառության բիոմեխանիկայի խանգարումներ

1. Օբստրուկտիվ (obstructio - լատ. արգելք, խոչընդոտ)
2. Ռեստրիկտիվ (restrictio - սահմանափակում, քչացում)
3. Խառը

### Շնչառության կանոնավորման խանգարումներ

1. Աֆերենտ իմպուլսացիայի խանգարում
2. Շնչական կենտրոնի վնասում (ցենտրոզեն)
3. Էֆերենտ իմպուլսացիայի խանգարում

# Օբստրուկտիվ թերօդահարության հիմնական պատճառները

Շնչուղիների խցանում

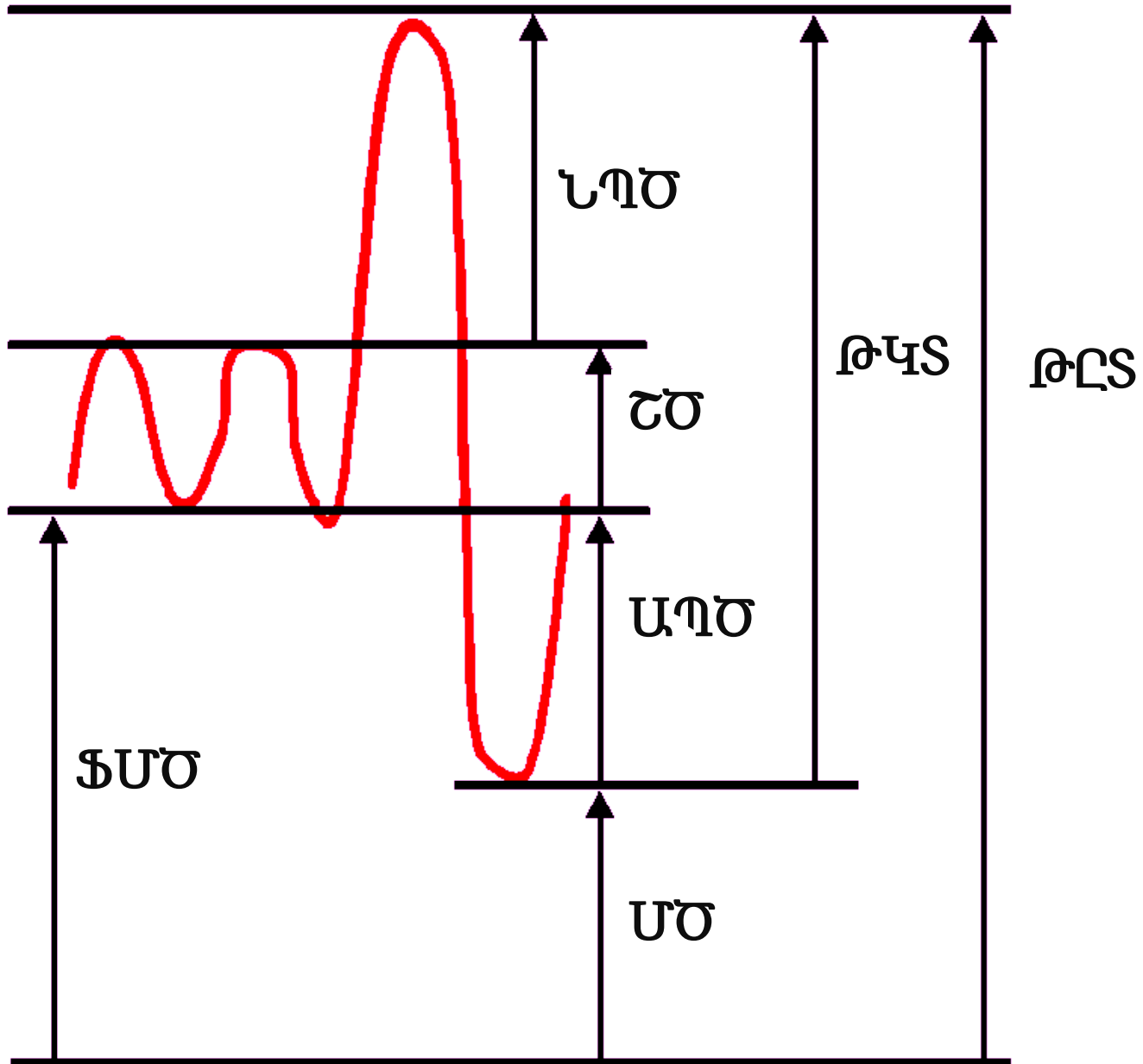
Շնչուղիների ճնշում

Կոկորդի մկանների  
սպազմ

Բրոնխների և/կամ բրոնխիոլների  
մկանների սպազմ

Մանր բրոնխների և/կամ բրոն-  
խիոլների արտաշնչական  
կոմպրեսիա

# Թորքերի շնչական ծավալներ



**ԹԸՏ** – թոքերի ընդհանուր տարողություն

**ԹԿՏ** – թոքերի կենսական տարողություն,  
ուժգնացած արտաշնչման դեպքում՝ **ՈւԿՏ**

**ՇԾ** – շնչական ծավալ

**ՆՊԾ** – ներշնչման պահեստային ծավալ

**ԱՊԾ** – արտաշնչման պահեստային ծավալ

**ՄԾ** – մնացորդային ծավալ

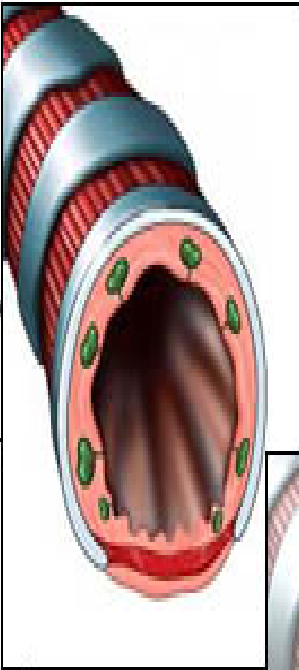
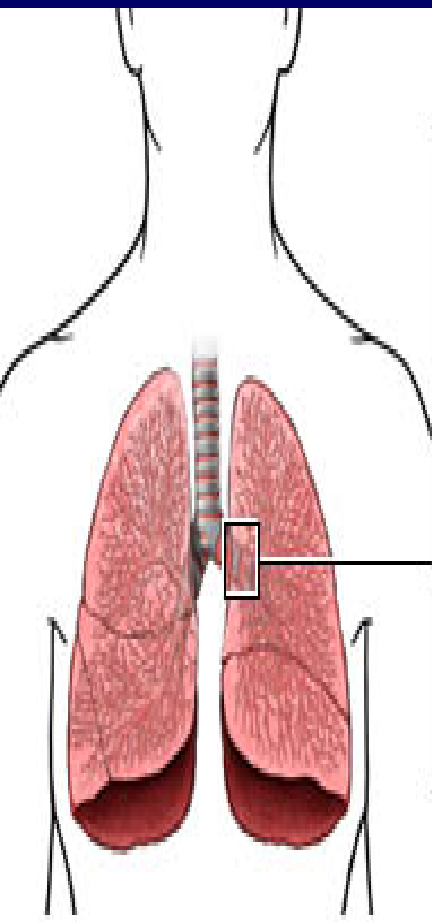
**ՖՄԾ** – ֆունկցիոնալ մնացորդային ծավալ

Արտաքին շնչառության ֆունկցիաների գնահատման համար կիրառվում է սպիրոմետրիան արտաշնչված տարբեր ծավալների չափումը: Հանգստի պայմաններում մարդը ներշնչում և արտաշնչում է մոտ 500 մլ օդ՝ այն անվանում է շնչական ծավալ (ՇԾ): Սովորական ներշնչումից հետո մարդը կարող է լրացուցիչ ներշնչել լրացուցիչ օդի ծավալ, որն անվանում են ներշնչման պահեստային ծավալ (ՆՊԾ): Սովորական արտաշնչումից հետո հնարավոր է լրացուցիչ արտաշնչել օդի լրացուցիչ քանակ՝ ԱՊԾ:

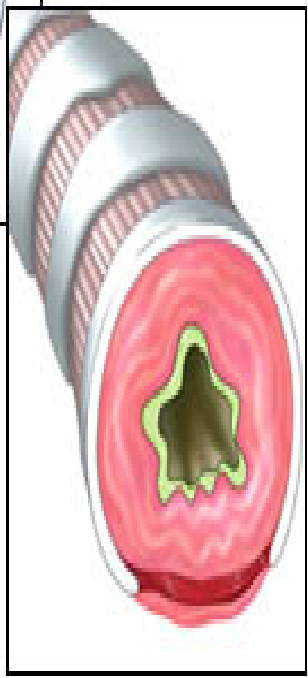
Թոքերի կենսական տարողությունը՝  $\text{Թ}^4\text{Տ}$  չափելու համար հիվանդին առաջարկվում է առավելագույն ներշնչումից հետո կատարել առավելագույն արտաշնչում: Այդ դեպքում նա արտաշնչում է  $\text{Ն}^1\text{Պ}^0 + \text{Շ}^0 + \text{Ա}^1\text{Պ}^0 = \text{Թ}^4\text{Տ}$ : Սակայն, նույնիսկ առավելագույն արտաշնչումից հետո թոքերում մնում է որոշակի ծավալի օդ, որն անվանում են թոքերի մնացորդային ծավալ ( $\text{Մ}^0$ ):  $\text{Մ}^0 + \text{Թ}^4\text{Տ}$  գումարային ծավալը ձևավորում է  $\text{Թ}^0\text{Տ}$  ծավալը:



# Թոքերի բրոնխի օբստրուկտիվ հիվանդություններ

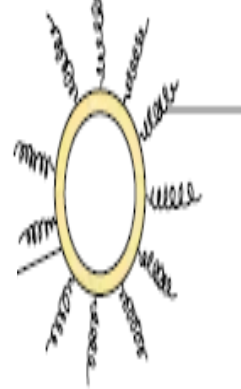


Նորմալ բրոնխ



Բորբոքված բրոնխ

Նորմ

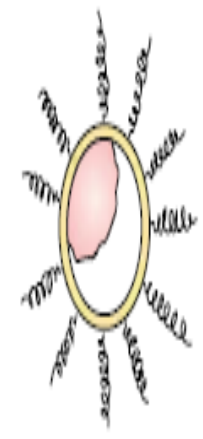


Էլաստիկ թելեր

Բրոնխի պատ



Ա



Բ



Գ

Թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդությունները (ԹՔՕՀ) հավաքական հասկացություն է, որը միավորում է շնչուղիների պրոգրեսիվող խցանմամբ ընթացող նոզոլոգիական միավորները:

Նրանք զարգանում են **ռեսպիրոնի ախտահարման** կամ **մանր շնչուղիների վնասման** հետևանքով:

«Քիլերների» շարքում ԹՔՕՀ-ը աշխարհում զբաղեցնում է **5-րդ տեղը**, իսկ ԱՄՆ-ում՝ **4-րդ**:

## Այն ներառում է

- քրոնիկ բրոնխիտը,
- էմֆիզեման,
- բրոնխիալ ասթման,
- բրոնխէկտատիկ հիվանդությունը
- ցիստիկ ֆիբրոզը

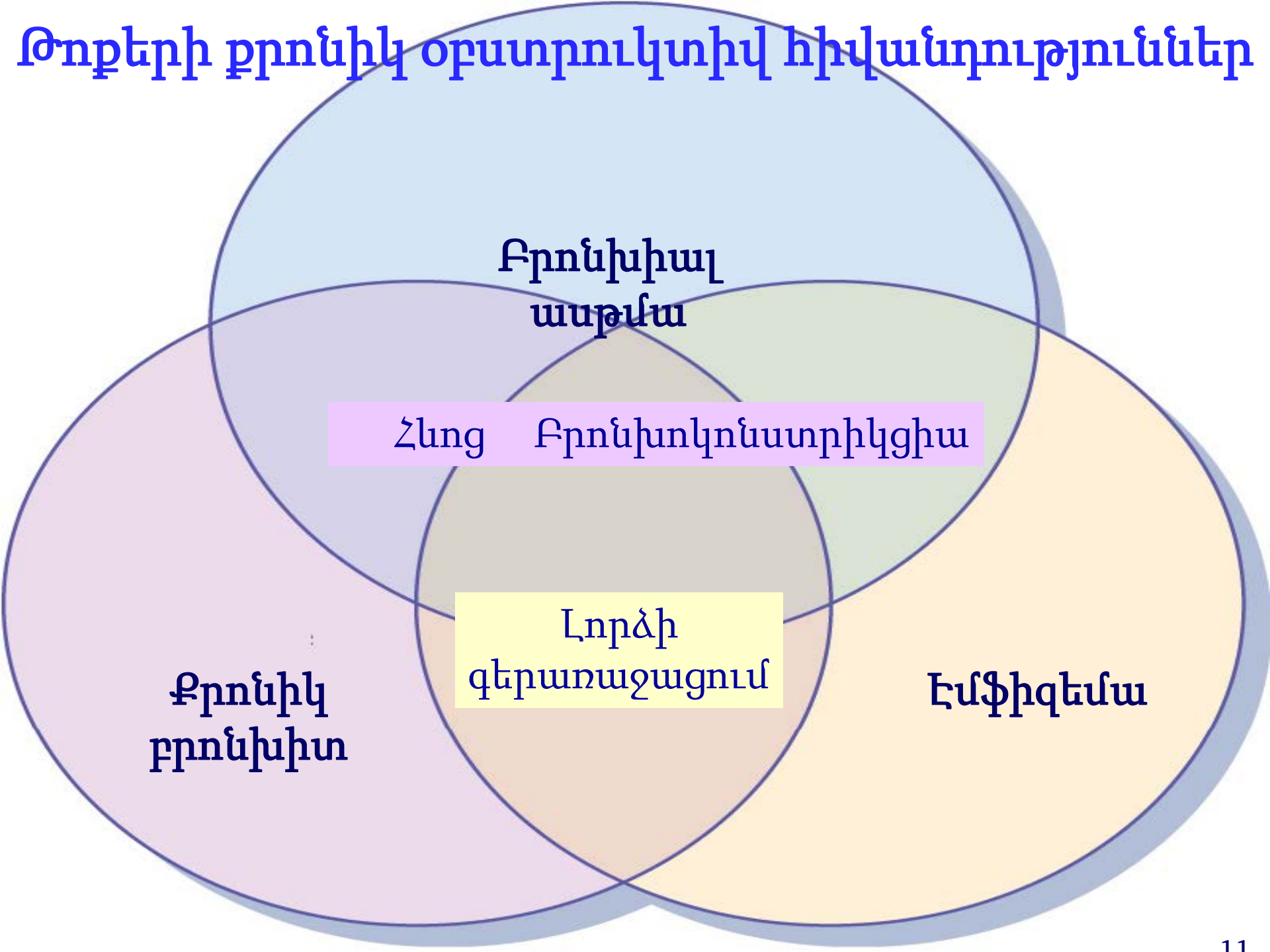
*(վերջինները ոչ բոլոր հեղինակներն են դիտարկում որպես ԹՔՕՀ):*

# Հիմնական ռիսկի գործոններ են

- ծխածոտամուխությունը և միջավայրի աղտոտվածությունը (Էկոլոգիական կամ մասնագիտական):

Կարևոր պաթոգենետիկ նշանակություն է տրվում բրոնխիալ պատի հիպերտրոֆիային (Ա), բրոնխիալ պատի բորբոքմանն ու լորձի գերարտադրությանը (Բ) և թոքերի էլաստիկ հատկությունների կորստին (Գ):

# Թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդություններ



Բրոնխիալ  
ասթմա

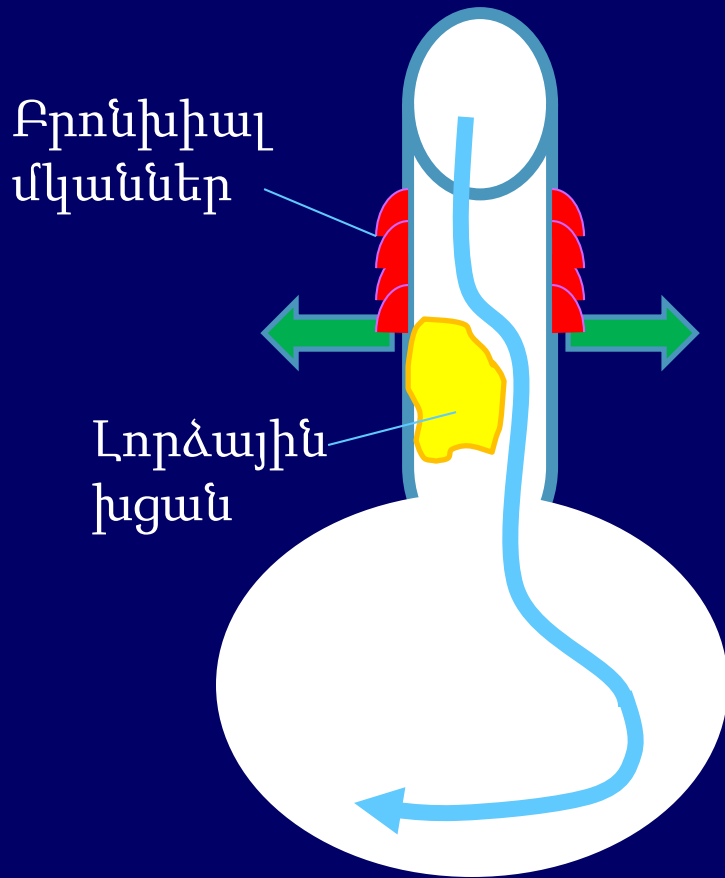
Հնոց Բրոնխոկոնստրիկցիա

Լորձի  
գերառաջացում

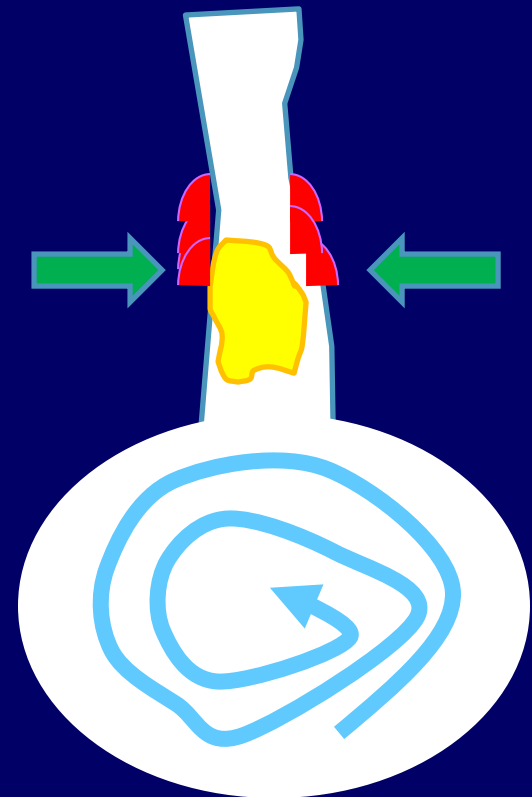
Քրոնիկ  
բրոնխիտ

Էմֆիզեմա

# Օդի թակարդումը ԹՔՕՀ-ի պայմաններում



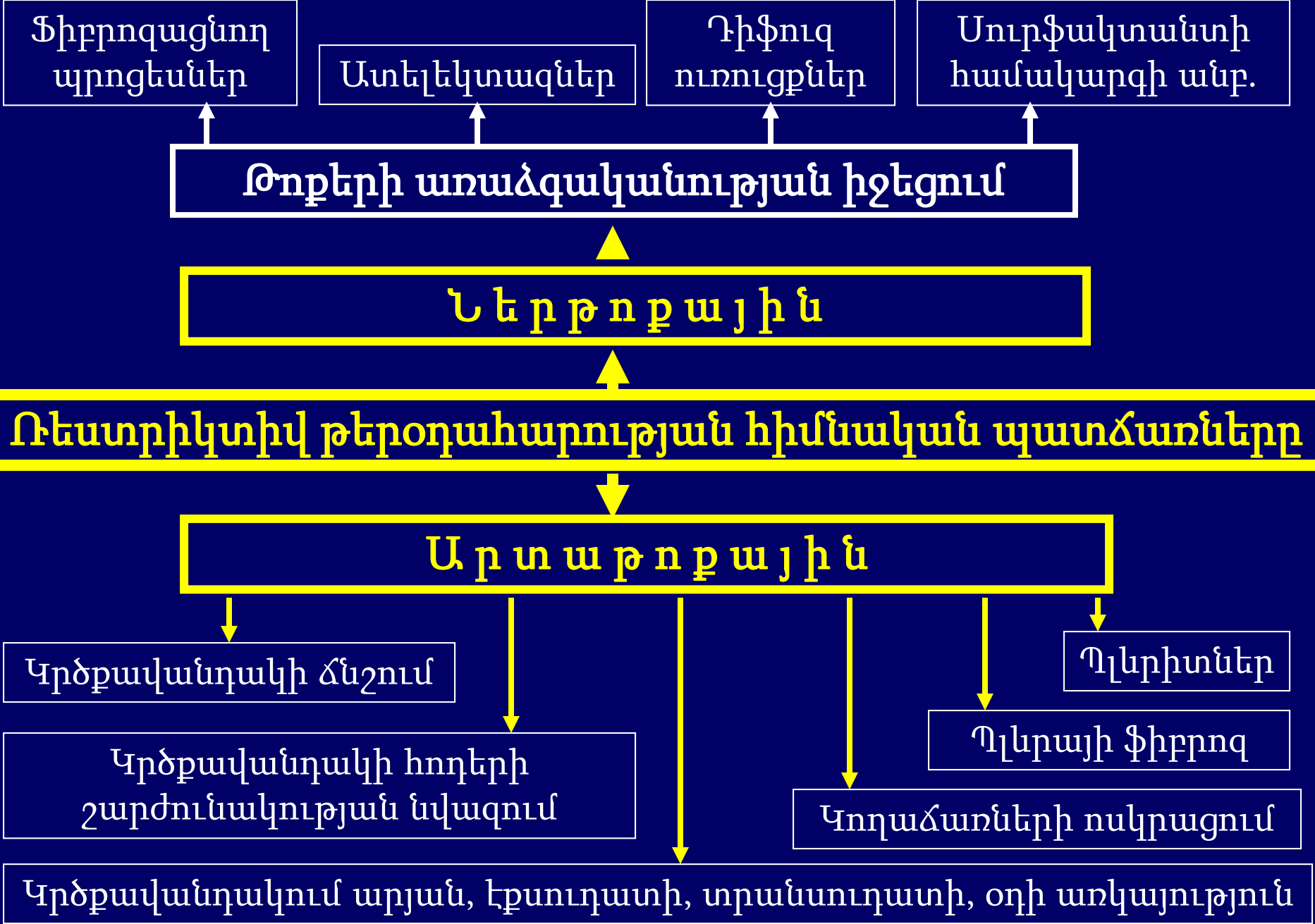
Ներշնչում



Արտաշնչում

ԹՔՕՀ (հատկապես Էմֆիզեմայի) դեպքում ԹԸՏ կարող է մեծանալ ի հաշիվ մնացորդային ծավալի մեծացման: Դա կատարվում է շնորհիվ մանր շնչուղիներում օդի հոսքի խոչընդոտման: Արդյունքում օդը հաճախ թակարդվում է ալվեոլներում, որը հետևանք է ԹՔՕՀ-երին բնորոշ տարաբնույթ խցանումների, ինչպես նաև թոքերի առաձգականության նվազման: Այսպես, ներշնչման ժամանակ թոքային հյուսվածքն ընդարձակվում է, օդը թափանցում է ալվեոլներ, իսկ արտաշնչման փուլում առաձգականությունը կորցրած բրոնխիոլները սեղմվում են, և ալվեոլներից հեռացող օդը, հանդիպելով լորձային նույնիսկ փոքր խցանի՝ չի կարողանում հեռացվել: Արդյունքում մեծանում է մնացորդային ծավալը՝ չօդափոխված օդը, որում ցածր է թթվածնի, և բարձր է ածխաթթու գազի պարունակությունը:

Սլայդում կանաչ հորիզոնական սլաքներով ցույց են տրվում բրոնխիոլների վրա ազդող ուժերը:





## Ռեստրիկտիվ թերօդահարությունը ծագում է ներ- և արտաթոքային պատճառներից:

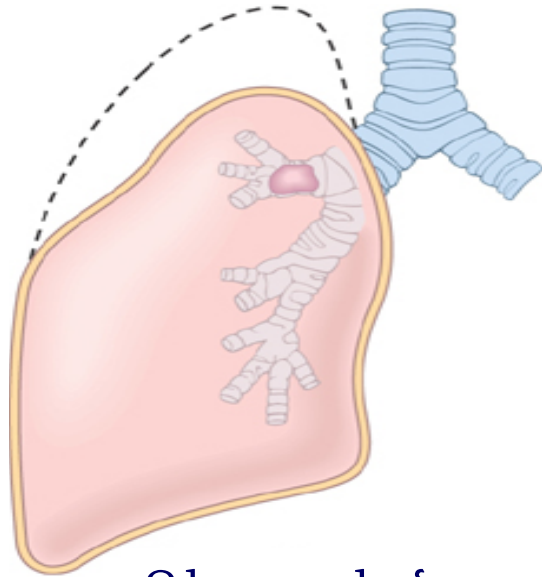
Առաջին խմբի մեջ են մտնում նաև թոքերի քրոնիկ ինտերստիցիալ հիվանդությունները, որոնք բնութագրվում են արտաթոքային տարածությունում քրոնիկ բորբոքման զարգացմամբ, որն ուղեկցվում է շարակցական հյուսվածքի գերաճով (ֆիբրոզացնող պրոցեսներ): Երբեմն դրանց պատճառը այդպես էլ չի հայտնաբերվում՝ թոքի իդիոպաթիկ կամ կրիպտոգեն ֆիբրոզ: Պատճառ կարող է լինել օդի մեջ տարաբնույթ փոշիների տևական ներշնչումը՝ պնևմոկոնիոզները: Այս դեպքերում ոչ միայն կրճատվում է թոքերի ընդհանուր շնչական մակերեսը, այլև խանգարվում է գազերի դիֆուզիան (տե՛ս սլ. 20-21):

## Արտաթորքային խանգարումները ներառում են նաև

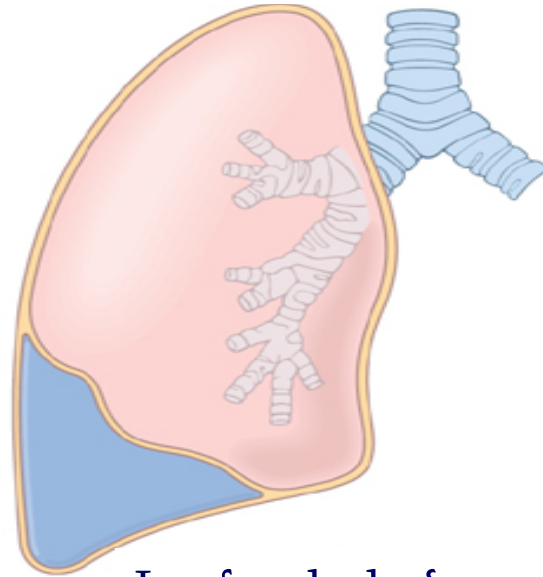
- պլերայի հիվանդությունները,
- նյարդամկանային խանգարումները (օրինակ՝ պոլիոմիելիտ), կիֆոսկոլիոզը,
- ծանր ճարպակալումը (Պիկվիկի համախտանիշ) և այլն:

Ռեստրիկտիվ խանգարումների գլխավոր սպիրոմետրիկ դրսևորումն է ԹՎՏ ↓, ՈւՎՏ ↓, սակայն Թիֆնոյի ինդեքսը նորմալ է:

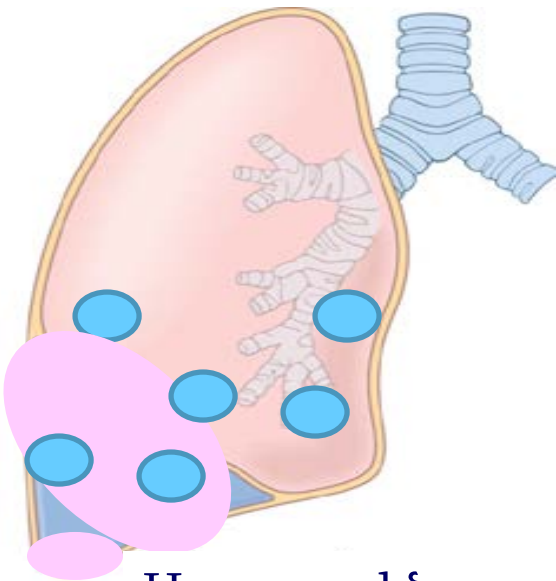
# Ա Տ Ե Լ Ե Վ Տ Ա Ջ



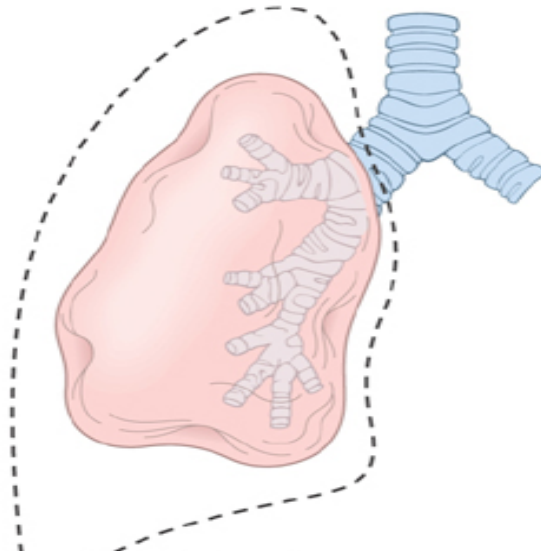
Ռեզորբցիոն



Կոմպրեսիոն



Այտուցային



Կոնտրակցիոն

Ատելեկտազն իրենից ներկայացնում է թոքի կամ նրա որոշ հատվածների ոչ լրիվ բացումը մինչև անգամ լրիվ կոլապսը:

Տարբերում են ատելեկտազի 4 տեսակներ.

**1. Ռեզորբցիոն կամ օբստրուկցիոն ատելեկտազը**  
զարգանում է շնչուղու լրիվ խցանման դեպքում:  
Ժամանակի ընթացքում այդ շնչուղու միջոցով  
սպասարկվող թոքային հյուսվածքում մնացած օդը  
ներծծվում է (ռեզորբցիա), սակայն համապատասխան  
տեղամասերում արյան հոսքը պահպանվում է: Քանի որ  
թոքի ծավալը նվազում է, միջնորմը տեղաշարժվում է  
**դեպի ատելեկտատիկ թոքը:** Ատելեկտազի այս  
մեխանիզմը հաճախ զարգանում է լորձի ուժեղացած  
սեկրեցիայի (լորձային խցաններ) կամ էքսուդացիայի  
պայմաններում: Հետևաբար այս մեխանիզմով  
ատելեկտազ կարող է զարգանալ բրոնխիալ ասթմայի,  
քրոնիկ բրոնխիտի, բրոնխոէկտազների,  
հետվիրահատական վիճակների, օտար մարմնով  
ասպիրացիայի, հազվադեպ բրոնխիալ ուռուցքների  
դեպքում:

**2. Կոմպրեսիոն ատելեկտազը** զարգանում է պլերալ խոռոչի կողմից գործադրվող ճնշման ներքո՝ էքսուդատիվ պլերիտ, պնևմո- կամ հեմոթորաքս և այլն: Լարված պնևմոթորաքսի պայմաններում այդ ճնշումը գնալով մեծանում է, վտանգելով ոչ միայն թոքի, այլև միջնորմի, հատկապես այստեղ գտնվող խոշոր անոթների գործունեությունը:

Ի տարբերություն նախորդ մեխանիզմի, կոմպրեսիոն ատելեկտազի դեպքում միջնորմը տեղաշարժվում է ախտահարված կողմից դեպի առողջը:

***3. Կոնտրակցիոն ատելեկտազի*** դեպքում թոքային հյուսվածքը սեղմվում է թոքերում կամ պլևրայում զարգացող ֆիբրոզի հետևանքով:

**4. Այտուցային** **ատելեկտազի** զարգացումը պայմանավորված է սուրֆակտանտի դեֆիցիտով կամ նրանց մեջ այտուցային հեղուկի լցվելով: Նման վիճակ կարող է զարգանալ սուր շնչական դիսթրեսի, թոքաբորբերի դեպքում, ջրում խեղդվելուց փրկվելուց հետո և այլն:

Արտահայտված **ատելեկտազը** փոքրացնում է օքսիգենացիան, կարող է հանգեցնել շնչական անբավարարության զարգացման և մեծացնել ինֆեկցիայի զարգացման հավանականությունը: Առաջացնող գործոնի վերացումից հետո թոքային հյուսվածքը կարող է նորից բացվել, այսինքն՝ **ատելեկտազը** դեպքերի մեծ մասում դարձելի է (բացի կոնտրակցիոնից):



# Ալվեոլյար գերօդահարություն

**Ալվեոլյար գերօդահարությունը** (հիպերվենտիլացիան) արտաքին շնչառության խանգարման տիպային ձև է, որը բնութագրվում է միավոր ժամանակահատվածում օրգանիզմի պահանջները գերազանցող օդահարությամբ:

# Ալվետյար գերօդահարություն

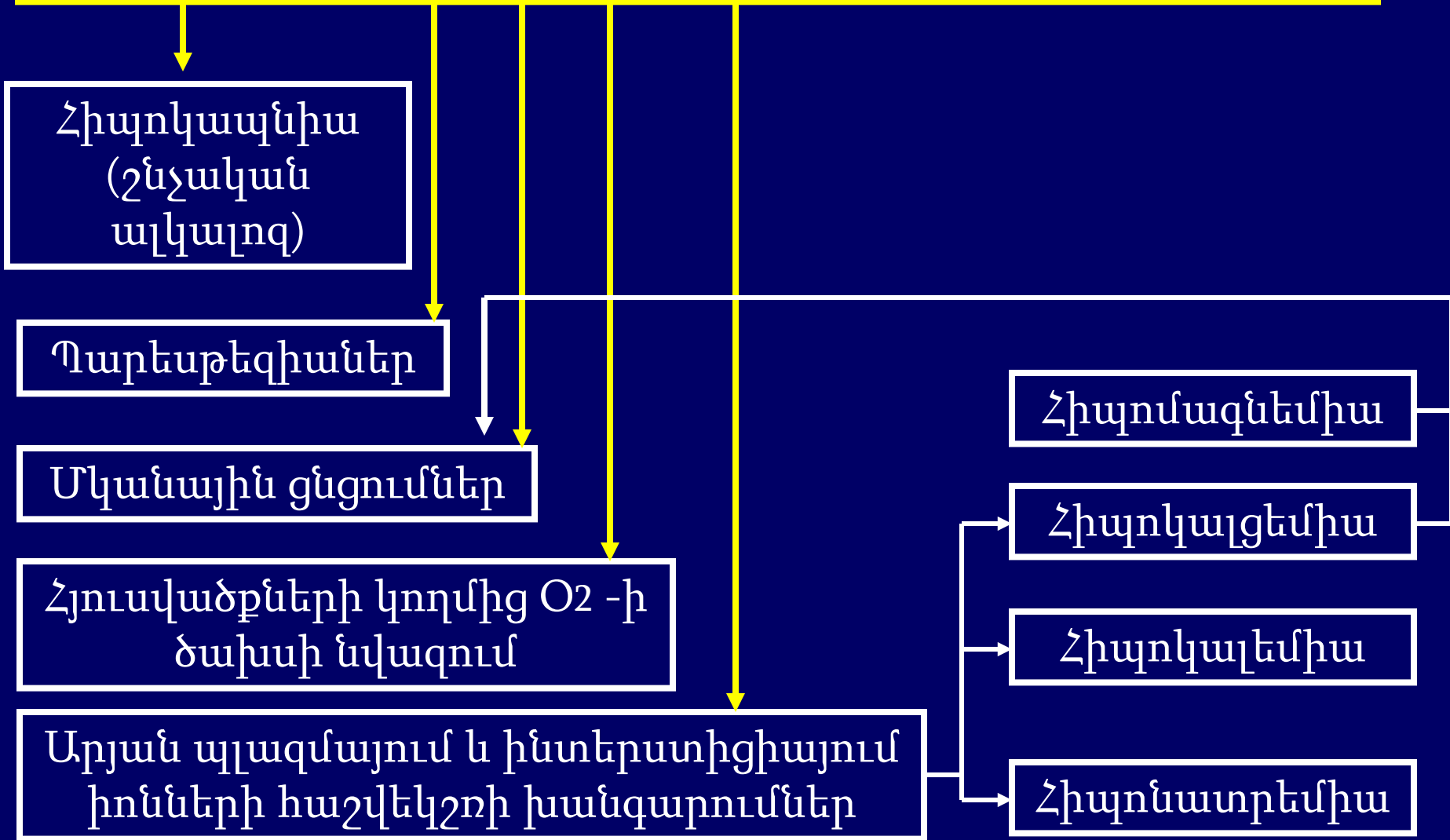
## «Պասիվ»

Թոքերի արհեստական «ավելցուկային» օդահարություն

## «Ակտիվ»

1. Փսիխոզեն (ներոտիկ վիճակներ, էմոցիոնալ դրդված վիճակ)
2. Ցերեքրալ (գլխուղեղի օրգանական վնասումներ՝ ուռուցք, արյունազեղում և այլն)
3. Ռեֆլեքսոզեն (ցավային, ջերմային, քեմոընկալիչների ուժգին դրդում)

# Թորքերի գերօդահարության հիմնական դրսևորումները



**Հիպոկալեմիան** համարվում է pH-ի մեծացման հետևանք, հիպոկալցեմիան՝ այդ pH-ի պայմաններում կալցիումի և ալբումինների ուժեղացած կապման հետևանք: Նատրիումի տեղաշարժերը հաստատուն ու պարտադիր բնույթ չեն կրում, սակայն ծագող գազային ակալոզի կոմպենսացիային միտված **NaHCO<sub>3</sub>-ի** ուժեղացած կորուստը երիկամներով կարող է բերել նաև հիպոնատրեմիայի զարգացման:

# Թոքային պերֆուզիայի խանգարումներ

## Թոքային հիպերտենզիա


## Թոքային հիպոտենզիա

Տ ե ս ա կ ն ե թ ը


Նախամագանոթային

Խառը

Հետամագանոթային

 Արտերիոլների սպազմ

 Արտերիոլների ճնշում

 Արտերիոլների խցանում


 Թոքային երակների սեղմում

 Միտրալ ստենոզ


 Չափ փոքրային անբավարարություն

 Հիպերտոնիկ հիվանդություն

 Կարդիոսկլերոզ

 Սրտի արատներ արյան աջից ձախ շունտավորմամբ (Ֆալոյի տետրադա, թոքային զարկերակի փականների ատրոֆիա)

 Հիպովոլեմիա

 Միստեմային զարկերակային հիպոտենզիա (կոլապս, շոկ)

 Աջ փոքրի անբավ.

**Թոքային հիպերտենզիան (ԹՀ)** ախտաբանության տիպային ձև է, որը բնութագրվում է թոքային միջին զարկերակային ճնշման կայուն բարձրացմամբ՝ հանգիստ վիճակում **25 մմ.ս.ս-**ից բարձր և ծանրաբեռնվածության ժամանակ **30մմ.ս.ս-**ից բարձր:

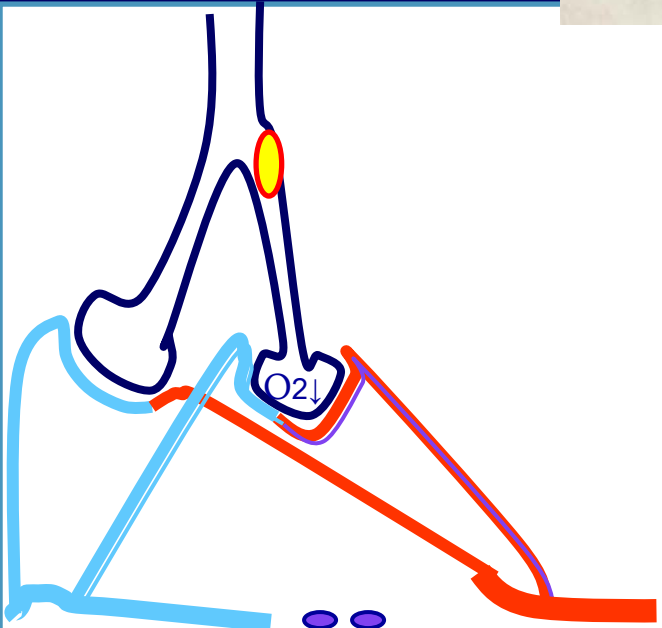
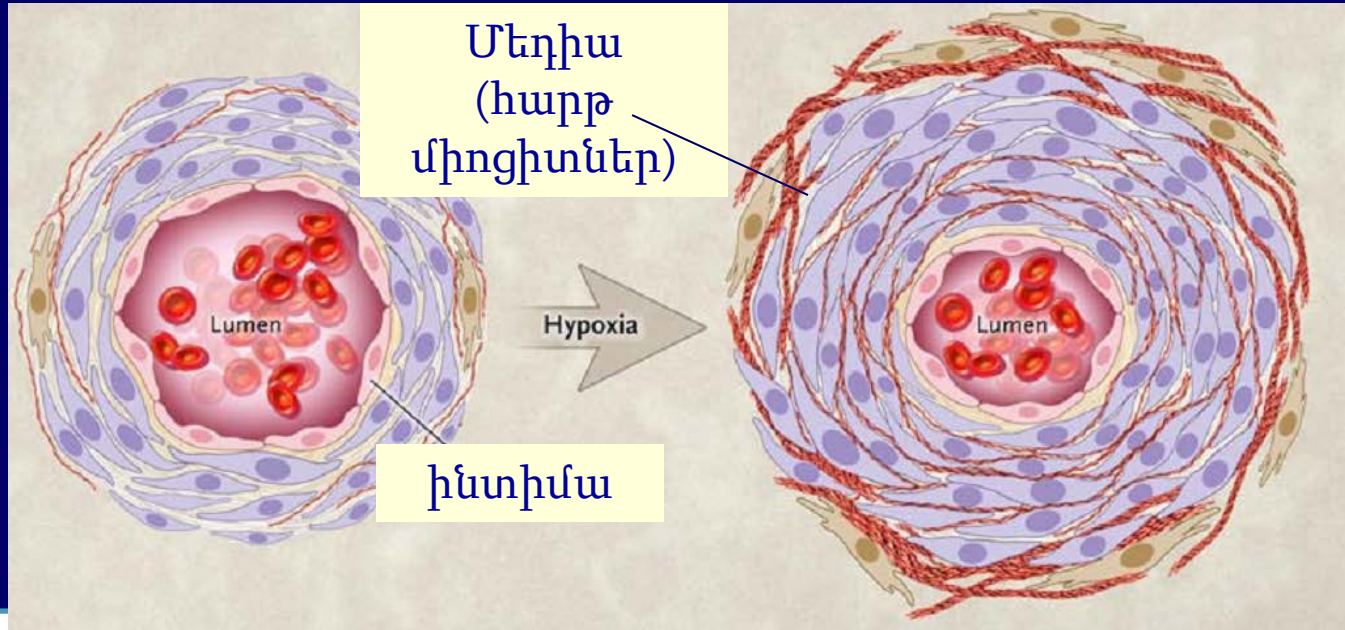
## Ըստ գլխավոր պարոզենտիկ օղակի, ԱՀԿ-ն ԹՀ-ն դասակարգել է.

1. Թոքերի մանր մկանային զարկերակների ախտահարման հետևանքով զարգացող,
2. Չախ սրտային անբավարարության հետևանքով զարգացող,
3. Թոքերի պարենխիմի ախտահարման կամ հիպօքսեմիայի հետևանքով զարգացող,
4. Քրոնիկ թրոմբոէմբոլիայի հետևանքով զարգացող,
5. Բազմազործոնային ԹՀ:

# Թոքային հիպօքսիկ վազոկոնստրիկցիա և թոքային հիպերտենզիա



Ուլֆ ֆոն Էյլեր



Էյլեր-Լիլեստրանդի մեխանիզմի հիմքում ընկած փոփոխությունները.

Թոքային զարկերակիկների հարթ միոցիտներում կալցիումական անցուղիների, Na/H փոխանակչի էքսպրեսիայի և էնդոթելինի արտադրության ուժեղացում:



Ի տարբերություն այլ հյուսվածքների, որտեղ հիպոօքսիան առաջացնում է անոթների լայնացում (որի միջոցով մեծացնում է թթվածնի մատակարարումը), թոքային հյուսվածքում զարգանում է անոթասեղմում:

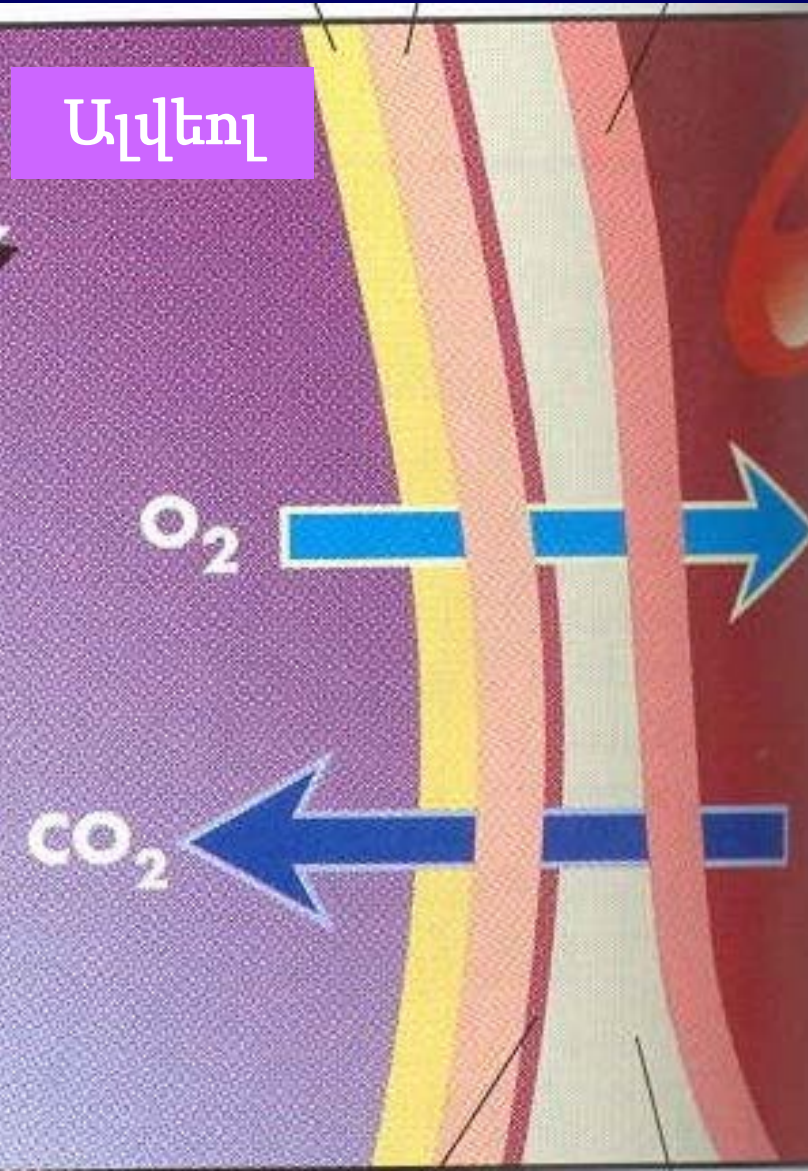
Այս երևույթը հայտնի է որպես թոքային հիպոօքսիկ վազոկոնստրիկցիա կամ Էյլեր-Լիլեստրանդի մեխանիզմ:

Այս կերպ թոքերում կարգավորվում է գազափոխանակությունը՝ եթե թոքային հյուսվածքի որևէ տեղամաս վատ է օդահարվում, ապա առաջացող անոթասեղմումը նպաստում է այդ հատվածի հիպոպերֆուզիային, որի հետևանքով արյունը վերաբաշխվում է դեպի առավել լավ օդահարվող տեղամաս՝ պահպանելով օպտիմալին մոտ **վենտիլյացիոն/պերֆուզիոն** հարաբերակցություն:

Այս մեխանիզմի հիմքում ընկած է (գոնե մասամբ) քթային զարկերակիկներում HIF-կախյալ ազդանշանումը: Այսպիսով, այս մեխանիզմը կարևոր դեր ունի թոքերի նորմալ ֆունկցիայի պահպանման հարցում:

Սակայն թոքերի քրոնիկ թերօդահարության դեպքում այս մեխանիզմն ունի քրոնիկ բնույթ, որի արդյունքում էլ զարգանում է ոչ թե տարանցիկ (ժամանակավոր) անոթասեղմում, այլև տեղի է ունենում անոթի ռեմոդելավորում՝ թոքային զարկերակիկները հաստանում են, նրանց պատում մեծանում է հարթ մկանային բջիջների քանակը և ժամանակի ընթացքում զարգանում է թոքային հիպերտենզիա:

# Տիկի դիֆուզիայի I օրենքը



$$V = K \frac{S}{d} \times (P_1 - P_2)$$

$V$  – ներթափանցող գազի քանակություն

$S$  - դիֆուզիայի մակերես (180-200 մ<sup>2</sup>)

$K$  - Կրոզի հաստատուն

$(P_1 - P_2)$  - դիֆուզիոն թաղանթի երկու կողմերում գազի պարզիալ ճնշումների տարբերություն

$d$  - դիֆուզիոն թաղանթի հաստություն (0.2-2.0 մկմ)

# Գագերի դիֆուզիայի խանգարումներ

Այս գործընթացը կատարվում է Ֆիկի դիֆուզիոն օրենքին համապատասխան: Ալվեոլա-մազանոթային թաղանթի երկու կողմերում գոյություն ունի գագերի պարզիալ ճնշումների հետևյալ տարբերությունները.

- թթվածին՝ ալվեոլներում 110մմ սնդ. սյ.- երակային արյուն 40մմ սնդ. սյ.=70մմ սնդ. սյ.
- ածխաթթու գազ՝ երակային արյուն 46մմ սնդ. սյ. - ալվեոլներում 40մմ սնդ. սյ.=6մմ սնդ. սյ.

Ածխաթթու գազի կոնցենտրացիայի փոքր տարբերությունը կոմպենսացվում է նրա բարձր դիֆուզիոն հատկությամբ՝ այն 24 անգամ ավելի բարձր է թթվածնի համեմատությամբ: Այս պատճառով դիֆուզիայի խանգարումները վերաբերում են թթվածնին և CO<sub>2</sub>-ի դիֆուզիան, որպես կանոն, չի տուժվում:

# Ալվեոլ-մազանոթային թաղանթի դիֆուզիոն ունակության իջեցման հիմնական պատճառները

## Թաղանթի հաստության մեծացում

Միջթաղանթային տարածության այտուց

Թաղանթի էպիթելի և էնդոթելոցիտների հաստացում

Ալվեոլների էպիթելի մակերևութին հեղուկի քանակի մեծացում

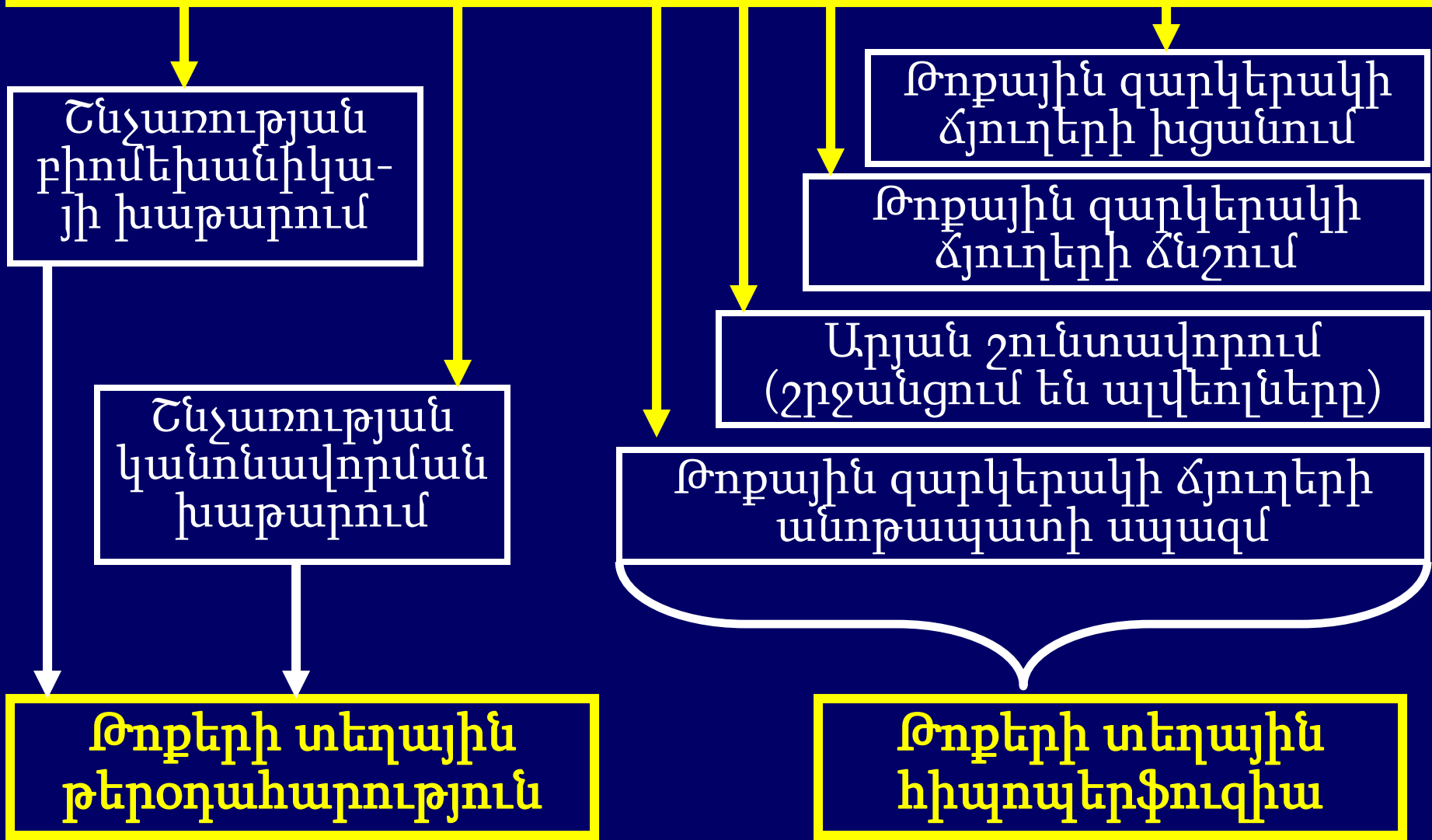
## Թաղանթի խտության մեծացում

Կալցիֆիկացիա

Ինտերստիցիալի հեղի մածուցիկության մեծացում

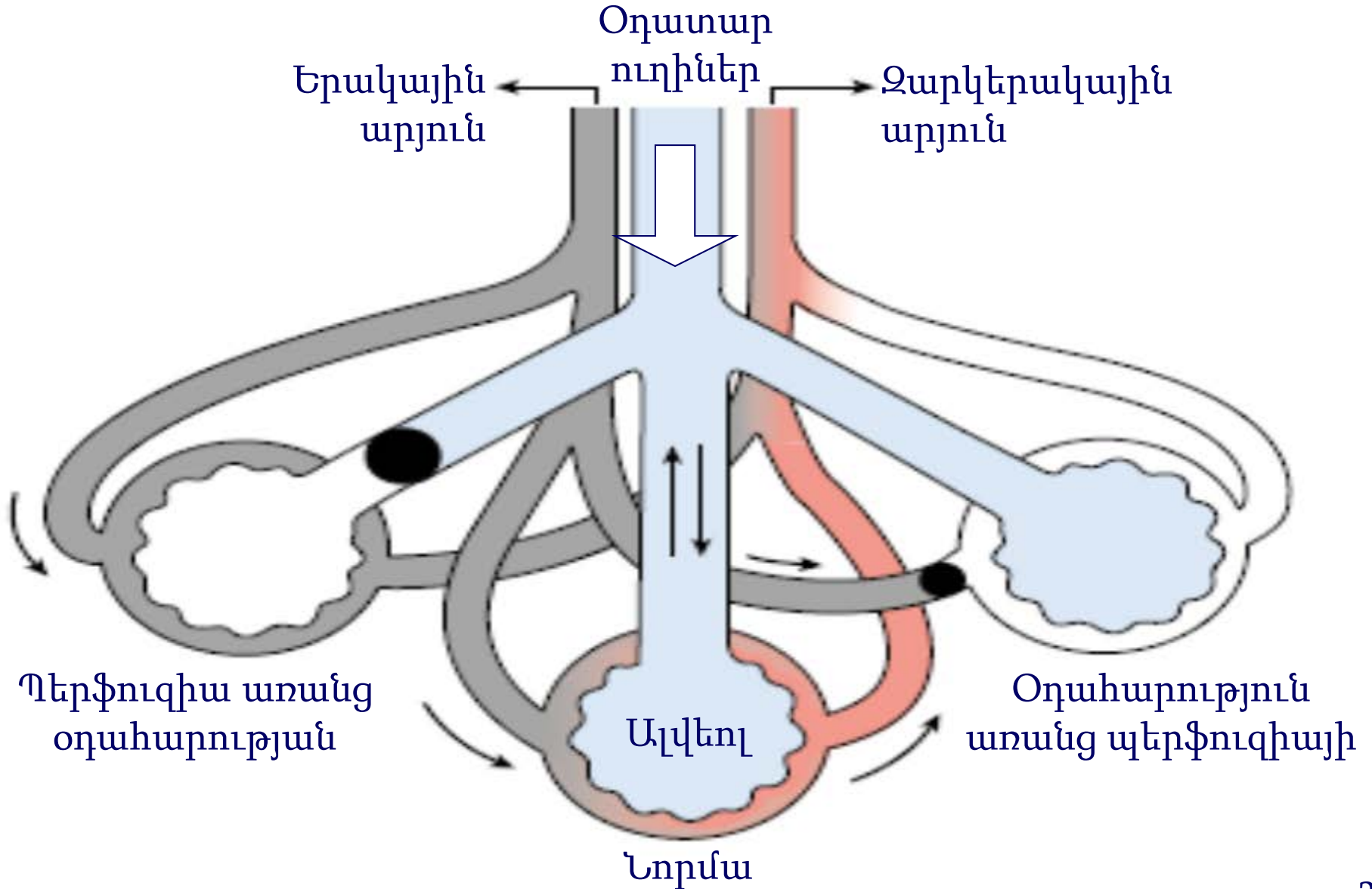
Կոլագենային և էլաստինային թելիկների, միկրոֆիբրիլների, ֆիբրոբլաստների քանակի մեծացում

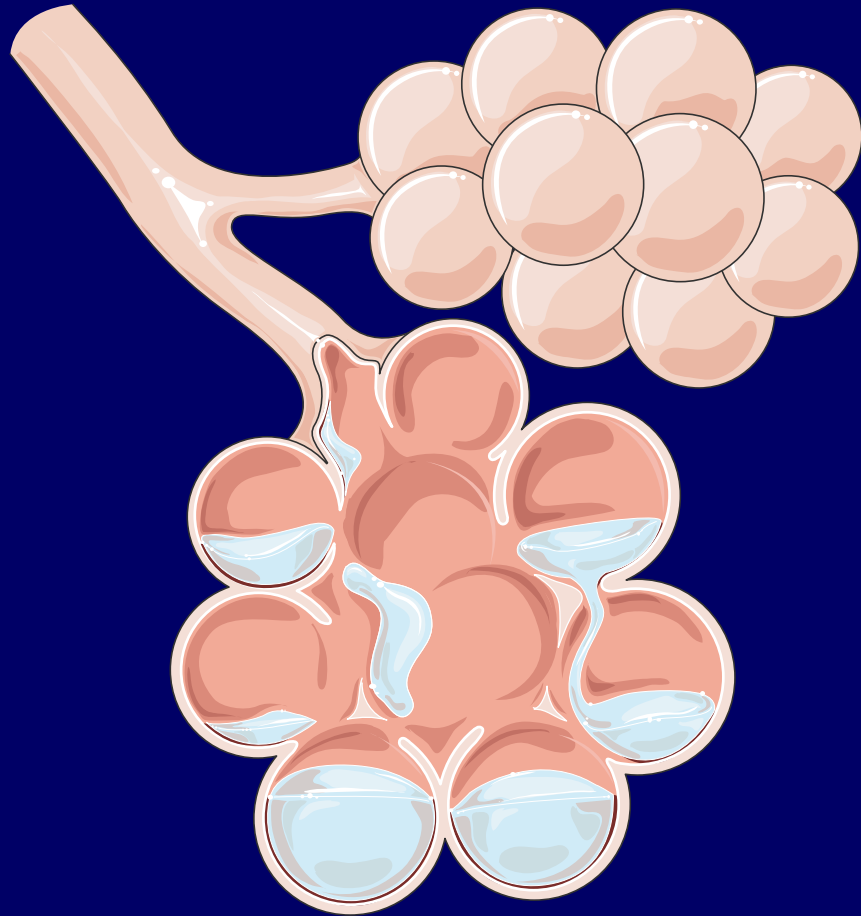
# Վենտիլյացիոն-պերֆուզիոն փոխհարաբերության խանգարման հիմնական պատճառները





# Վենոսիլյացիոն-պերֆուզիոն հարաբերակցության խաթարման տարբերակներ





ՍՈՒՐ  
ՇՆՉԱԿԱՆ  
ԴԻՍԹՐԵՍ  
ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇ

# Սուրֆակտանտի համակարգ

Սուրֆակտանտային ենթահամակարգ	Հակասուրֆակտանտային ենթահամակարգ
<p><b>1.Թոքերի մակերևույթ-ակտիվ նյութեր (ՄԱՆ) արտադրող բջիջներ.</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ II տիպի ալվեոլոցիտներ</li><li>✓ Կլարայի բրոնխիալ բջիջներ</li><li>✓ ալվեոլյար մակրոֆագեր</li></ul> <p><b>2.Ալվեոլների մակերևույթը պատող կոմպլեքս.</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ ՄԱՆ-ի մոնոշերտ. 85% ֆոսֆոլիպիդներ, ապա՝ պոլիսախարիդներ, խոլեստերին, ճարպաթթուներ</li><li>✓ Հիպոֆագ՝ կոլոիդային համակարգ, կազմված ջրից և ՄԱՆ-ի միցելներից</li></ul>	<p><b>1.Բջջային բաղադրիչ.</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ ֆոսֆոլիպազ <math>A_2</math> արտադրող Կլարայի բջիջներ</li><li>✓ անտիպրոտեազներ արտադրող մանր բրոնխների և բրոնխիոլների բազալ բջիջներ</li><li>✓ ալվեոլյար մակրոֆագեր. ֆագոցիտում են «օգտագործված» սուրֆակտանտը</li><li>✓ թարթչավոր էպիթել. հեռացնում են «օգտագործված» սուրֆակտանտը</li></ul> <p><b>2. Հումորալ բաղադրիչ՝</b> ֆոսֆոլիպազներ, պրոտեազներ</p>

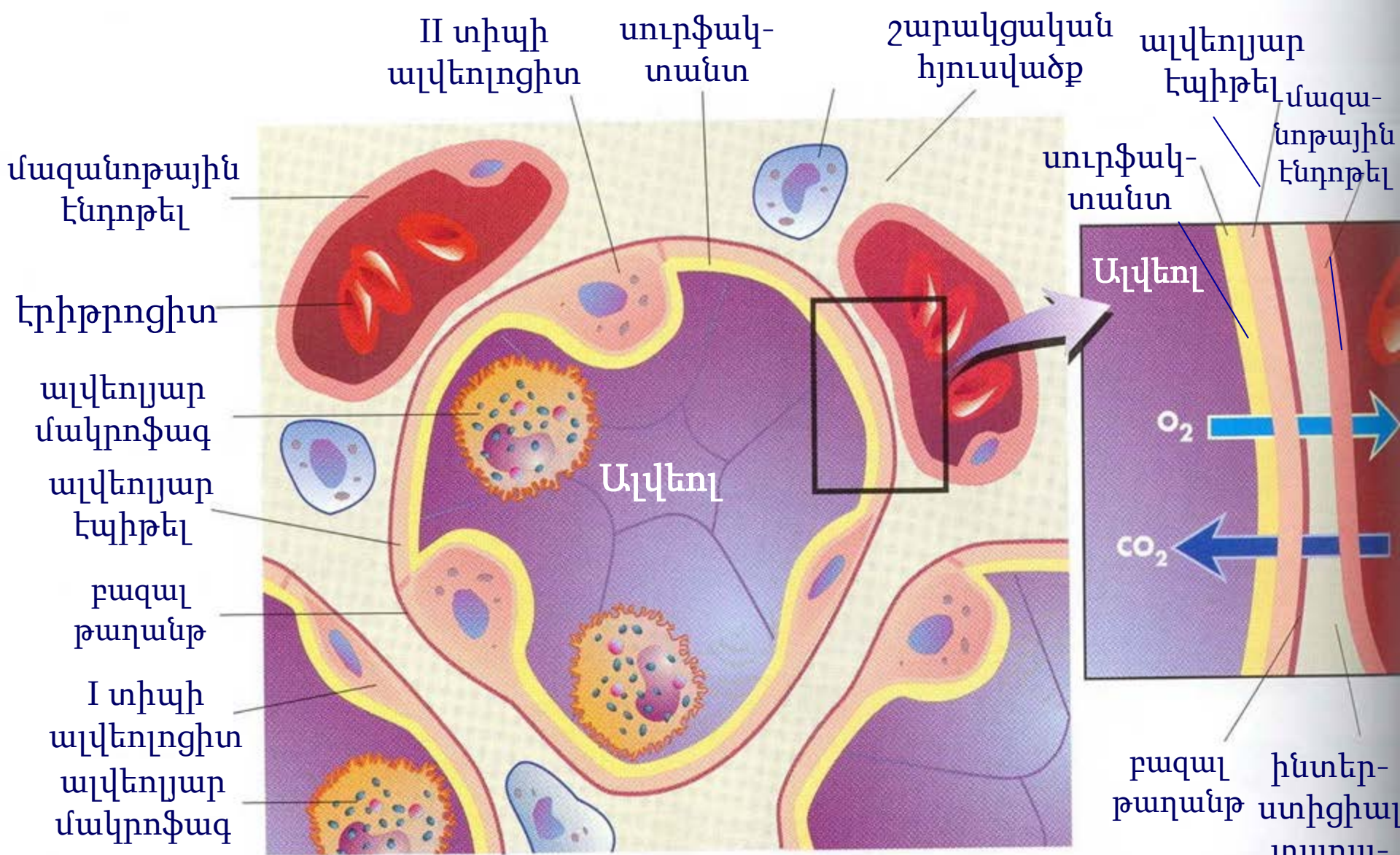
Մինչ այս համախտանիշի ներկայացմանն անցնելը,  
հիշենք նրա պաթոգենեզի գլխավոր  
հերոսներիցմեկի՝ սուրֆակտանտի համակարգի  
բաղադրությունն ու գործունեությունը նորմայում:

Սուրֆակտանտի մոլեկուլը երկձայր է: Նրա  
հիդրոֆիլ գլխիկն ամրանում է հեղուկի  
մոլեկուլներին, իսկ հիդրոֆոբ պոչը՝ գազի  
մոլեկուլներին, ընդհատելով մակերևութային  
լարվածություն առաջացնող միջմոլեկուլային  
կապերը:

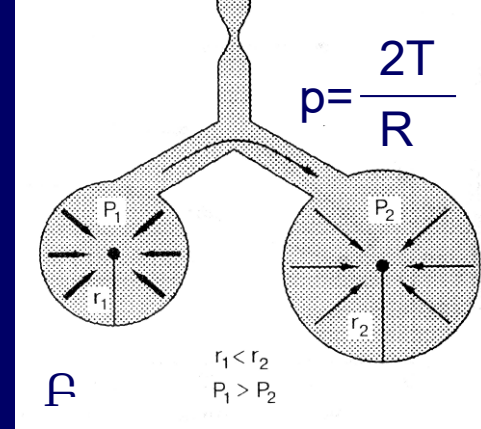
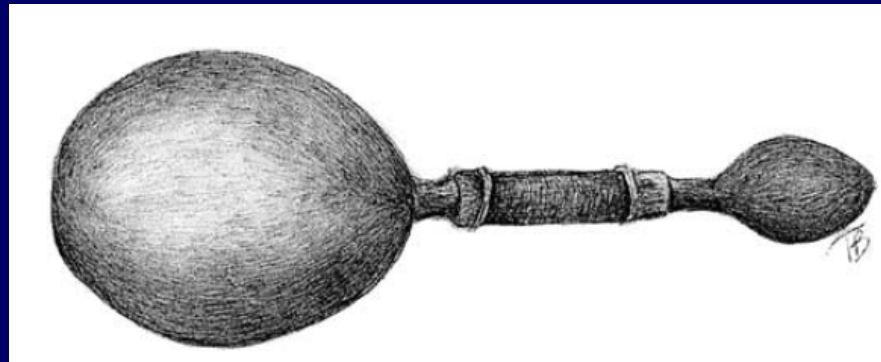
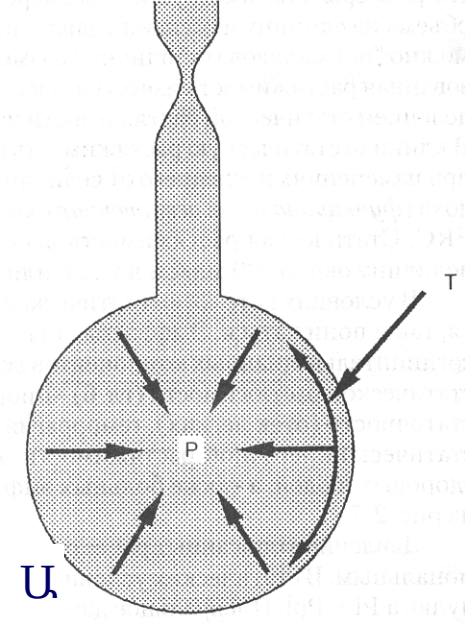
Սուրֆակտանտի սինթեզի վրա ազդում են մի շարք հորմոններ, ներառյալ ինսուլինը և կորտիզոլը:

**Ինսուլինն** ընկճում է սուրֆակտանտի արտադրությունը, իսկ կորտիզոլը խթանում է II տիպի ալվեոլյար բջիջների զարգացումը և սուրֆակտանտի առաջացումը:

**Սուրֆակտանտը** ծածկելով ալվեոլյար մակերեսն իջեցնում է ներալվոելյար մակերևույթային լարվածությունը: Այդ համակարգը փոքրացնելով մակերևույթային լարվածությունը մեծացնում է թոքերի ձգվելիությունը:



# Ալվեոլա-մազանոթային թաղանթի կառուցվածքը



## Լապլասի օրենք.

Լարվածությունը  $\equiv \frac{\text{Ճնշում} \times \text{Շառավիղ}}{2 \times \text{պատի հաստություն}}$

Եթե պատի հաստությունն անտեսենք, կստացվի՝  $p = 2T/R$

Ա.

P - ճնշում

T - մակերևութային լարվածություն

Բ. Լապլասի օրենք, որտեղ՝

P - ճնշում

T - մակերևութային լարվածություն

r - շառավիղ

Մակերևութային լարվածությունը կամ ձգվածությունը հեղուկը և գազն անջատող մակերևութին ծագող ուժն է, երբ հեղուկի մոլեկուլների միջև հարակցության ուժերը գերազանցում են հեղուկի ու գազի մոլեկուլների միջև գործող ադհեզիայի ուժերին: Արդյունքում հեղուկի մակերևութի մակերեսը դառնում է մինիմալ:

Երևութը հասկանալու համար դիմենք **օճառի բշտի** օրինակին: Վերջինում մակերևութային ուժերը ձգտում են հնարավորինս փոքրացնել նրա մակերևութի մակերեսը, դրանով իսկ ստեղծելով բշտի ներսում դրական ճնշում, որի մեծությունը կարելի է որոշել Լապլասի օրենքի միջոցով:



Համաձայն այդ օրենքի որքան փոքր է բշտի շառավիղն այնքան մեծ է նրանում գործող ճնշումը:

Փաստորեն ասվածից հետևում է, որ աստիճանաբար շնչառության ընթացքում փոքր ալվեոլները պետք է օդազրկվեն և ենթարկվեն ատելեկտազի:

Սակայն նման երևույթ տեղի չի ունենում, որովհետև սուրֆակտանտի համակարգն օժտված է ալվեոլները կայունացնող հետևյալ արտառոց հատկություններով.

1. Փոքր ծավալների դեպքում ավելի շատ իջեցնելով մակերևութային լարվածությունը, փոքրացնում է ավելուների կոլապսի (ատելեկտազի) հավանականությունը և կանխում օդի հոսքը փոքրերից դեպի ավելի մեծ ավելուներ:
2. Ապահովում է օդով ավելուների հավասարաչափ լցվելը:
3. Մակերևութային լարվածության իջեցումն ավելի արտահայտված է արտաշնչման ժամանակ:
4. Կանխում է թոքերի այտուցը, չոր պահպանելով ավելուները (ջուրը թոքային մազանոթներից ներքաշվում է ավելուներ, երբ մեծանում է մակերևութային լարվածությունը և կծկվում են ավելուները):

# Սուր շնչական դիսթրես-համախտանիշ

Սուր շնչական դիսթրես-համախտանիշը (ՄՇԴՀ) արտաքին շնչառության անբավարարության ծանր ձև է, որը զարգանում է ավելու-մազանոթային թաղանթի ուղղակի և/կամ համակարգային վնասման ժամանակ և բնութագրվում է թոքային հյուսվածքի դիֆուզ ինֆիլտրացիայով ու արտահայտված հիպօքսեմիայով:

Այս համախտանիշի զարգացման գործում առանցքային ախտածնական դեր է խաղում սուրֆակտանի անբավարարությունը:

# Սուրֆակտանտի համակարգը վնասող գործոններն են՝

- Թերօդահարությունը,
- Քրոնիկ հիպօքսիան,
- Ներշնչվող օդում թթվածնի բարձր կոնցենտրացիան,
- Ծխախոտի ծխի տևական ներշնչումը, որի ջրում լուծվող ֆրակցիան ակտիվացնում է ճարպերի պերօքսիդային օքսիդացումն ալվեոլների մակերեսին,
- Թոքերում բորբոքային գործընթացները, չարորակ նորագոյացությունները,
- Տևական (4-6 ժամ) ֆտորոտանային նարկոզը,
- Օրգանիզմի սուր գերտաքացումը:

Ամերիկյան-Եվրոպական հաշտեցնող կոնֆերանսում ընդունվեց «Սուր շնչական դիսթրես-համախտանիշ» տերմինը և ախտորոշման չափորոշիչները.

1. Սուր սկիզբ

2. Շնչական ինդեքս  $PaO_2/FiO_2 < 200$  մմ սնդ.սյ. (որտեղ  $PaO_2$ -ը թթվածնի պարզիալ ճնշումն է զարկերակային արյան մեջ, իսկ  $FiO_2$ -ը՝ թթվածնի կոնցենտրացիան ներշնչվող զազում, արտահայտված տասնորդականներով, օրինակ՝ 50%-ոց կոնցենտրացիան համապատասխանում է մոտավորապես  $FiO_2=0,5$ )

3. Կրծքավանդակի ռենտգենոգրամում թոքերի երկկողմանի ինֆիլտրատներ

4. Թոքային հիպերտենզիայի նշանների բացակայություն

Առանձնացվեց նաև *թոքերի վնասման համախտանիշ* հասկացությունը, որը տարբերվում է ՄՇԴՀ-ից միայն հիպօքսեմիայի աստիճանով՝  $PaO_2/FiO_2 < 300$  մմ սնդ.սյ.

Վիետնամական պատերազմի ժամանակ ամերիկյան բժիշկները ուշադրություն դարձրեցին, որ հաճախ ծանր տրավմատիկ շոկից վիրավորին դուրս բերելուց 2-3 օրերի ընթացքում զարգանում է յուրօրինակ շնչական անբավարարության համախտանիշ: Հետագայում բազմաթիվ ուսումնասիրություններ նվիրվեցին այդ կլինիկական ֆենոմենի հետազոտմանը: 1967թ. Ashbaugh-ը և համահեղինակները այդ վիճակն անվանեցին մեծահասակների շնչական դիսթրես-համախտանիշ, հաշվի առնելով նրա կլինիկո-մորֆոլոգիական նմանությունը նորածինների համանուն համախտանիշին:

Նախորդ դարի 70-ականների կեսերին նոր թափ ստացան կրքոտ դիսկուսիաները համախտանիշի անվանման վերաբերյալ, հաշվի էր առնվում նրա բազմապատճառայնությունը և հարմար չէին տեսնում նրա օգտագործումը գործնական բժշկության մեջ: Եվ վերջապես Ամերիկյան-Եվրոպական համաձայնեցնող կոնֆերանսում ոչ միայն ընդունվեց այդ տերմինը, այլև նրա ախտորոշման չափորոշիչները:

ՄՇԴՀ սպեցիֆիկ հիվանդությունն չէ, այն դիտվում է որպես բորբոքային և ալվեոլ-մազանոթային թաղանթի թափանցելիության բարձրացմամբ բնութագրվող համախտանիշ, զուգորդված կլինիկական, ռենտգեն և ֆիզիոլոգիական խանգարումների ամբողջությամբ, որոնք պայմանավորված չեն ձախ նախասրտային կամ թոքային մազանոթային հիպերտենզիայով, բայց կարող են դիտվել միասին (Ամերիկյան-եվրոպական հաշտեցնող կոնֆերանսի կողմից ընդունված բնորոշում, 1994թ.):

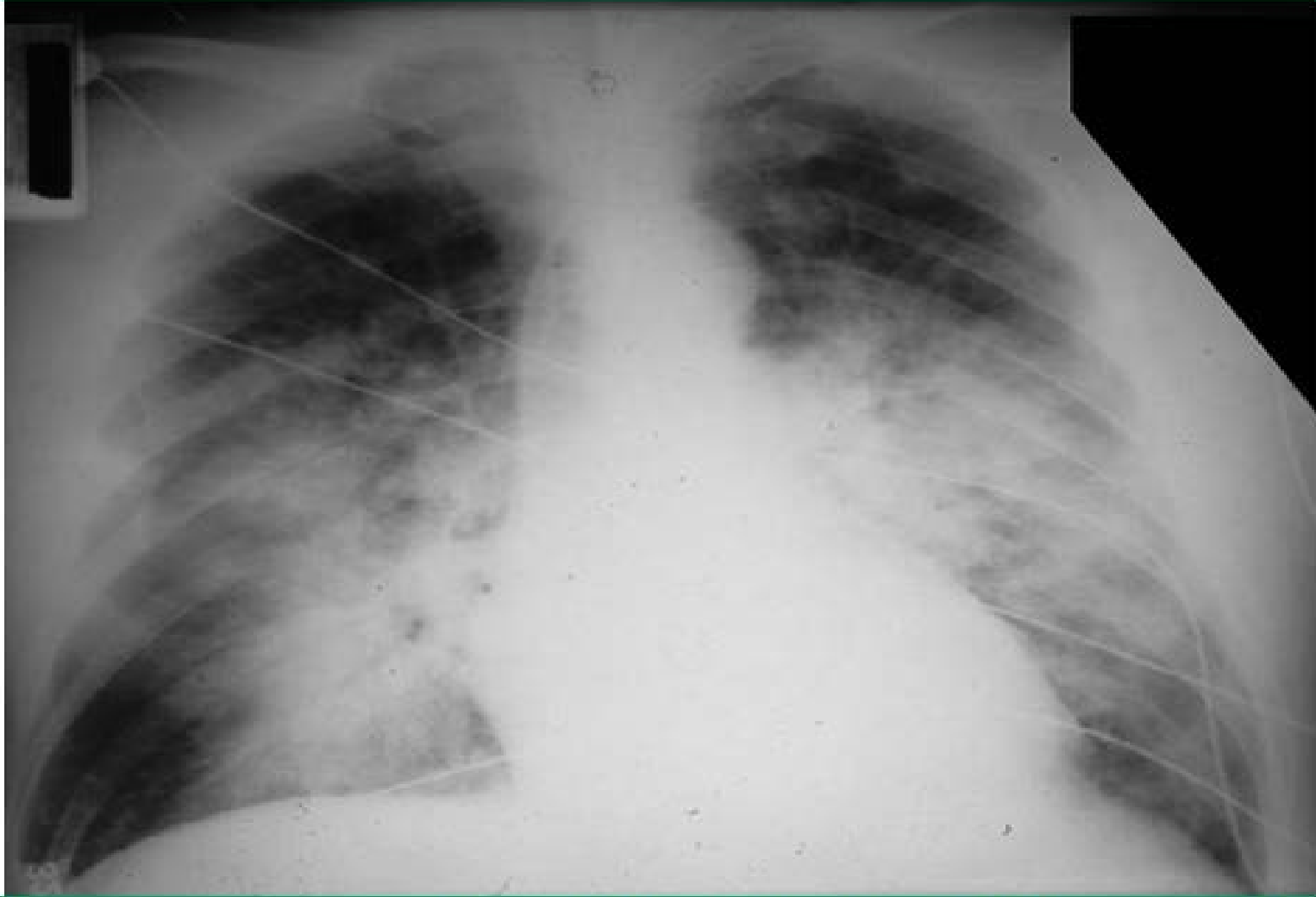


# «Մուր շնչական դիսթրես-համախտանիշի» ախտորոշման Բեռլինյան չափորոշիչները (2012թ.)

1. Մուր սկիզբ (շնչական անբավարարության նշանները պետք է սկսվեն մեկ շաբաթվա ընթացքում նախկինում հայտնի ախտաբանության դեպքում, կամ հիվանդը պետք է ունենա նոր կլինիկական նշաններ կամ վերջին շաբաթվա ընթացքում եղած նշանների վատթարացում)
2. Օքսիգենացիայի խանգարման առկայություն, որը որոշվում է շնչական ինդեքսով՝  $PaO_2/FiO_2 < 200$  մմ սնդ.սյ. \*
3. Կրծքավանդակի ռենտգենոգրամում կամ ԿՏ նկարի վրա թոքերի երկկողմանի ինֆիլտրատներ (որոնք լիովին չեն բացատրվում թոքային այլ ախտաբանության առկայությամբ)
4. Հիվանդի մոտ շնչական անբավարարությունը չպետք է լիովին բացատրվի սրտային անբավարարության առկայությամբ կամ հեղուկով բեռնվածությամբ: Օբյեկտիվ հետազոտությունները (օր.՝ էխոկարդիոգրաֆիա) անհրաժեշտ են թոքային հիպերտենզիան բացառելու համար:

- Թեթև ՄՇԴՀ -  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$  մմ.ս.ս, քայց  $< 300$ մմ.ս.ս
- Արտահայտված ՄՇԴՀ -  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100$  մմ.ս.ս, քայց  $< 200$ մմ.ս.ս
- Ծանր ՄՇԴՀ -  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ մմ.ս.ս

# Մուր շնչական դիսթրես համախտանիշ




Հիվանդի ռենտգենոգրամի վրա երևում են դիֆուզ, երկկողմանի ավելոյար ինֆիլտրատներ: Կարդիոմեգալիան բացակայում է:


# Մեծահասակների շնչական-դիսթրես համախտանիշի պատճառները


 Սեպսիս

 Շոկ

 Հեղուկով ասպիրացիա (օրինակ՝ Մենդելսոնի համախտանիշի ժամանակ ստամոքսի պարունակությամբ, ջրում խեղդվելիս)

80%

 Թոքերի դիֆուզ ինֆեկցիաներ (վիրուսային, բակտերիալ և այլն)

 Իմուն աուտոագրեսիայի հիվանդություններ

 Բազմահամակարգային անբավարարության համախտանիշ

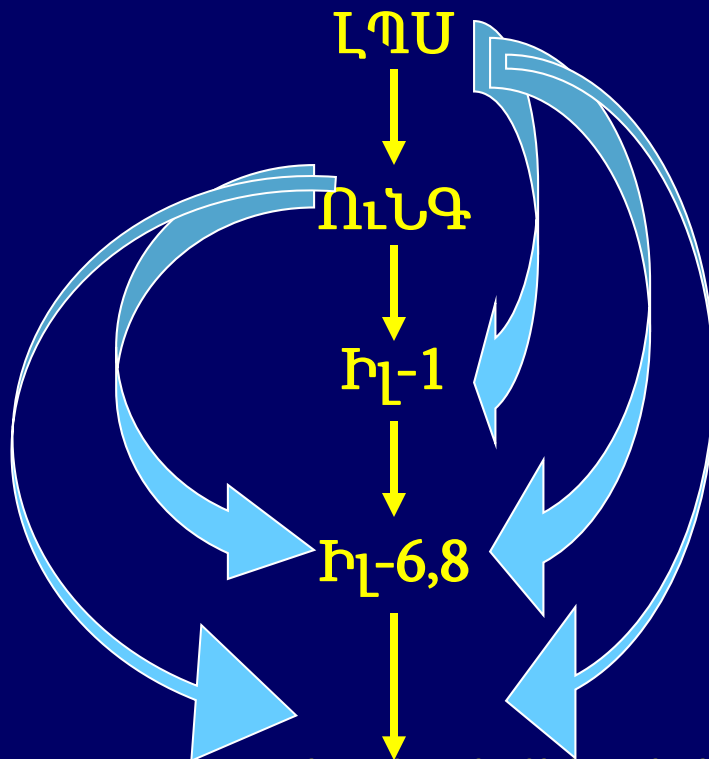
 Թոքերի այտուց

 Տոքսիկ գազերի ներշնչում (քլոր, օզոն, մեծ կոնցենտրացիայով O<sub>2</sub>)

 Պանկրեատիտներ

 ԴՆՄ համախտանիշ

 Օրգանների փոխապատվաստում, օրինակ՝ սրտի



NO, ԹԱԳ, ԻԼ-9,11, կոմպլեմենտի համակարգ...

Սեպտիկ շոկ

Մեծահասակների շնչական դիսթրես  
համախտանիշ

# Թոքերի այտուցի հիմնական պատճառները

## Ա. Հեմոդինամիկ պատճառներ

**$P_{\text{հիդր.}} \uparrow$  (թոքային երակներում  $p \uparrow$ )**

1. Չափս արտային անբավարարություն\*
2. Հիպերվոլեմիա
3. Թոքային երակների օբստրուկցիա

**$P_{\text{օսկ.}} \downarrow$  (պակաս հանդիպող է)**

1. Հիպոալբումինեմիա
2. Նեֆրոտիկ համախտանիշ
3. Լյարդի հիվանդություններ
4. Էնտերոպաթիաներ

**Ավշի արտահոսքի խանգարում**  
(պակաս հանդիպող է)

## Բ. Ալվեոլների պատի վնասում

**Ուղղակի վնասում**

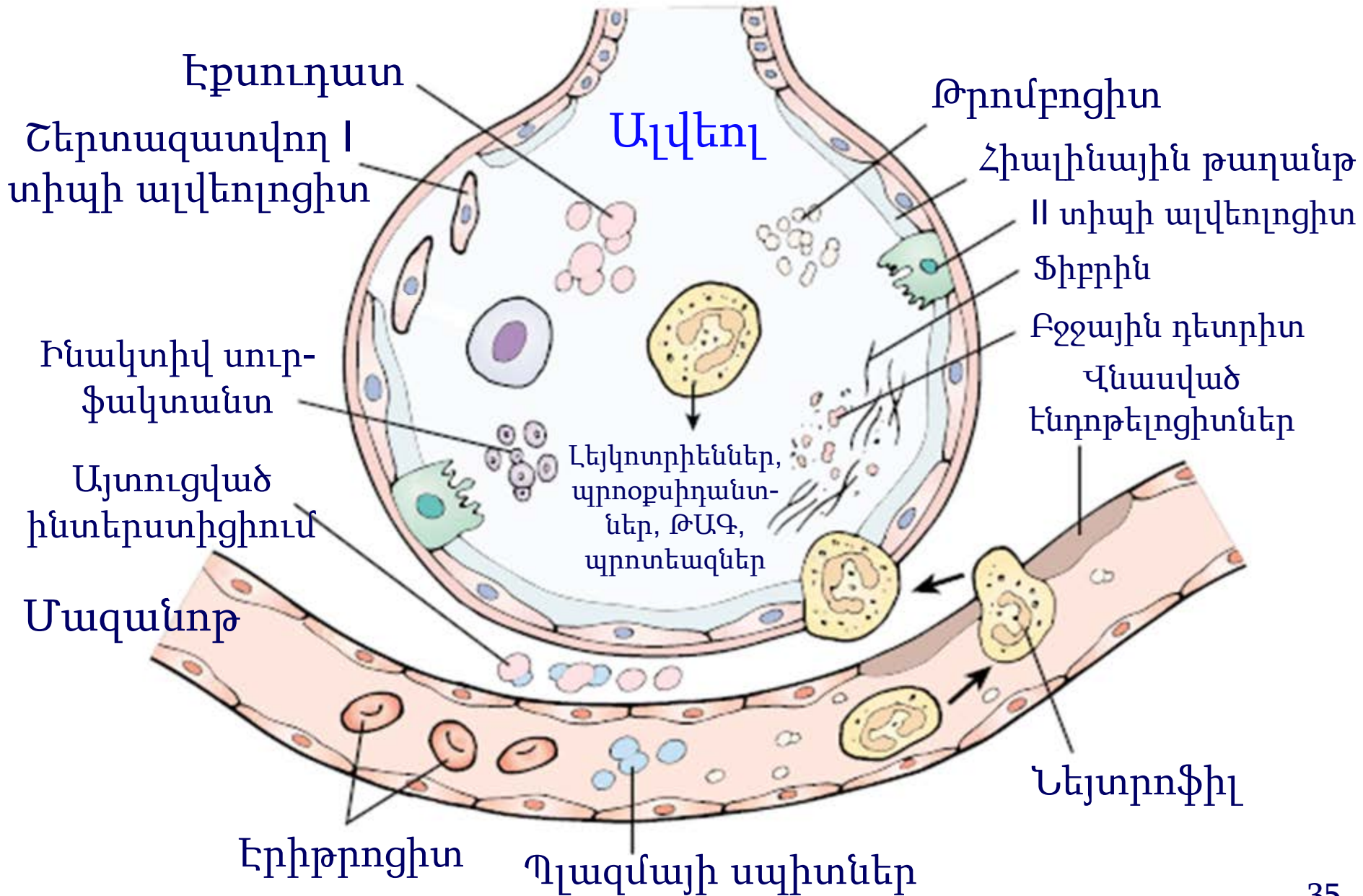
1. Ինֆեկցիաներ
2. Ներշնչած գազեր
3. Հեղուկի ասպիրացիա
4. Ճատագայթում

**Անուղղակի վնասում**

Օրինակ՝ սեպսիս, այրվածքներ, դեղորայքի, թմրանյութերի օգտագործում և այլն

\* Ամենահաճախ հանդիպող պատճառն է: ՄՇԴՀ-ի զարգացման հիմքում ընկած են Բ կետում ներկայացված պատճառները:

# ՄՇԴՀ-ի ՊԱԹՈԳԵՆԵԶԸ



Ալվեոլյար մազանոթների պատի վնասումը և թափանցելիության բարձրացումը հնարավոր է դարձնում արյունից հեղուկի, սպիտակուցների, թրոմբոցիտների և բջիջների անցումը թոքերի ինտերստիցիալ հյուսվածք: Ակտիվացած նեյտրոֆիլները ձերբագատում են թթվածնի տոքսիկ ձևեր, ֆոսֆոլիպիդների ածանցյալներ, պրոտեոլիտիկ ֆերմենտներ և թրոմբոցիտների ակտիվացման գործոն, որոնք վնասում են ալվեոլների բջիջները, ինակտիվացնում սուրֆակտանտը և բերում հիալինային թաղանթների գոյացման:



# Նեյտրոֆիլների արտագաղթն ավելուներ

Ապիկալ մակերես

Միջբջջային կպուկներ

Էպիթելիալ բջիջ

Ֆուկոզիլացված արտոտեղիկաններ

CAR JAML

? SIRPβ1

CD47 SIRPα1

CD47

ICAM-1

FcR

Ապիկալ անտիգեն

DAF

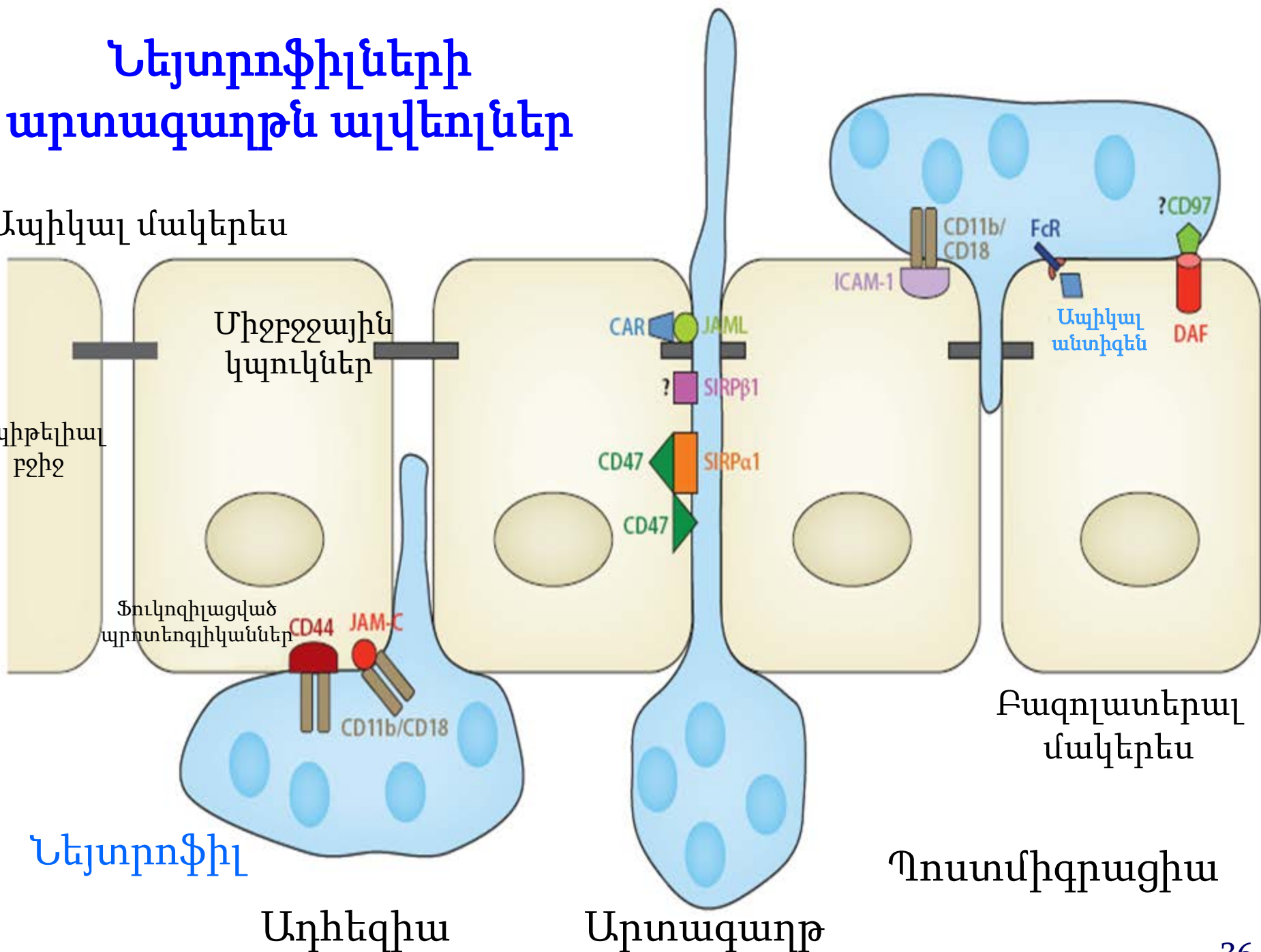
Բազուլատերալ մակերես

Նեյտրոֆիլ

Պոստմիգրացիա

Ադիեզիա

Արտագաղթ



Նեյտրոֆիլների ադիեզիան էնդոթելիալ բջիջներին ուժեղացած է, որովհետև՝

1. մեծացած է նրանց ադիեզիվ “պատրաստակամությունը”, որն իրեն հերթին պայմանավորված է նեյտրոֆիլների թաղանթի վրա ադիեզիվ մոլեկուլների (առաջին հերթին ICAM-1, հետո նաև  $\beta 2$  ինտեգրիններ) և նրանց ընկալիչների կոմպլեքսի էքսպրեսիայով:
2. Ցիտոկինների և առաջին հերթին ՈւՆԳ- $\alpha$ -ի ու իլ-1 $\beta$ -ի ազդեցությամբ ակտիվացած էնդոթելոցիտներն իրենց մակերեսին էքսպրեսում են ադիեզիվ մոլեկուլներ, մասնավորապես ICAM-1:

Նեյտրոֆիլների տրանսէպիթելիալ արտագաղթն իրականանում է 3 հաջորդական փուլերով. ադիեզիա, արտագաղթ, պոստմիգրացիա: Առաջին փուլում նեյտրոֆիլն ամրանում է ավելոյար էպիթելի բազոլատերալ մակերեսին  $\beta_2$ -ինտեգրինների օգնությամբ: Ըստ երևոյթին, ադիեզիայի առաջնային մոլեկուլը CD11b/CD18 է: Արտագաղթում կարևորագույն դեր կատարում է CD47-ը, որն էքսպրեսված է և նեյտրոֆիլի, և ավելոլոցիտի մակերեսին: Հետագայում (պոստմիգրացիայի փուլում) նեյտրոֆիլները մնում են ադիեզված ավելոլոցիտների արդեն ապիկալ մակերեսին՝ զբաղվելով ֆագոցիտոզով և բակտերիաներ սպանելով: Ֆիզիոլոգիական պայմաններում նրանք նպաստում են իրենց ետևից գոյացած անցքի փակմանը: ՄՇԴՀ-ի ժամանակ սակայն, այդ անցքերը շատ են, չեն փակվում՝ նպաստելով ավելոլներում էքսուդատի կուտակմանը: Այս պայմաններում նեյտրոֆիլները, ֆագոցիտոզից զատ, ձերբազատում են վերոնշյալ նյութերը, առաջացնելով ներկայացված **գերբորբոքման** պատկերը: Նեյտրոֆիլների միգրացիան այնքան ակտիվ է ՄՇԴՀ պայմաններում, որ հաճախ զարգանում է նեյտրոպենիա:

## **Ծանոթություն:**

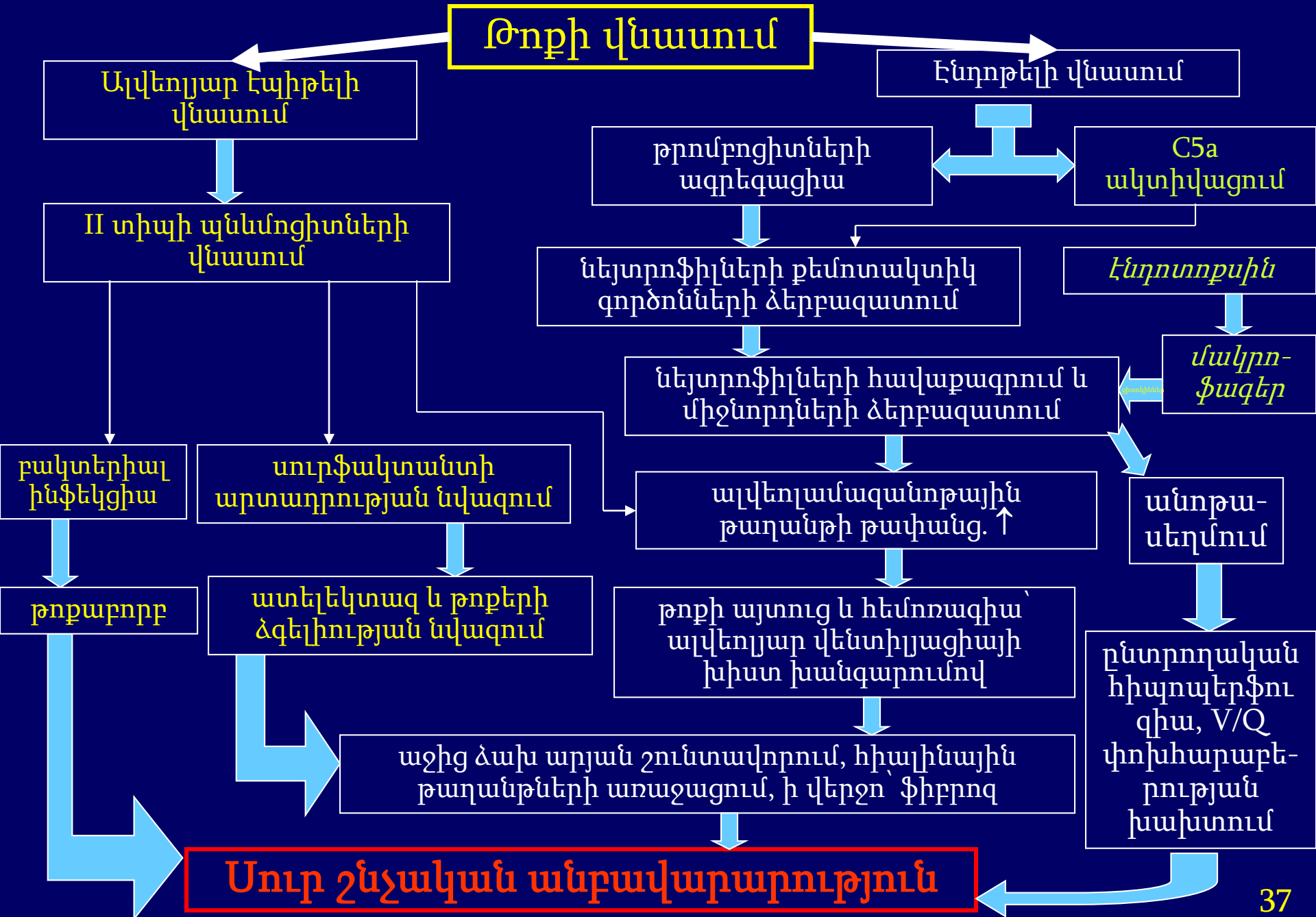
*DAF (decay-accelerating factor) – հայտնի է նաև որպես կոմպլեմենտի համակարգում կարգավորիչներից մեկը, պարոքսիզմալ գիշերային հեմոգլոբինուրիայի ժամանակ նրա անբավարարությունն է հաճախ բերում հեմոլիզի*

*JAM-C – դեամոստների բաղադրյալ է, CD-11b/CD18-ի լիգանդն է, որով իրագործվում է նեյտրոֆիլների տրանսէպիթելիալ արտագաղթը*

*JAM (Junctional Adhesion Molecule) – կպուկային ադհեզիայի մոլեկուլ*

*SIRP – signal regulatory protein (ինչպես և ICAM-ը, VCAM-ը, պատկանում է իմունագլոբուլինների ընտանիքին)*

# ՄՇՆՀ պարոզենտիկ օղակները



Բորբոքման  
միջնորդներ

Բորբոքման  
միջնորդներ

Պլազմային  
սպիտների ֆիբ-  
րինոգենի մուտք  
ալվեոլներ

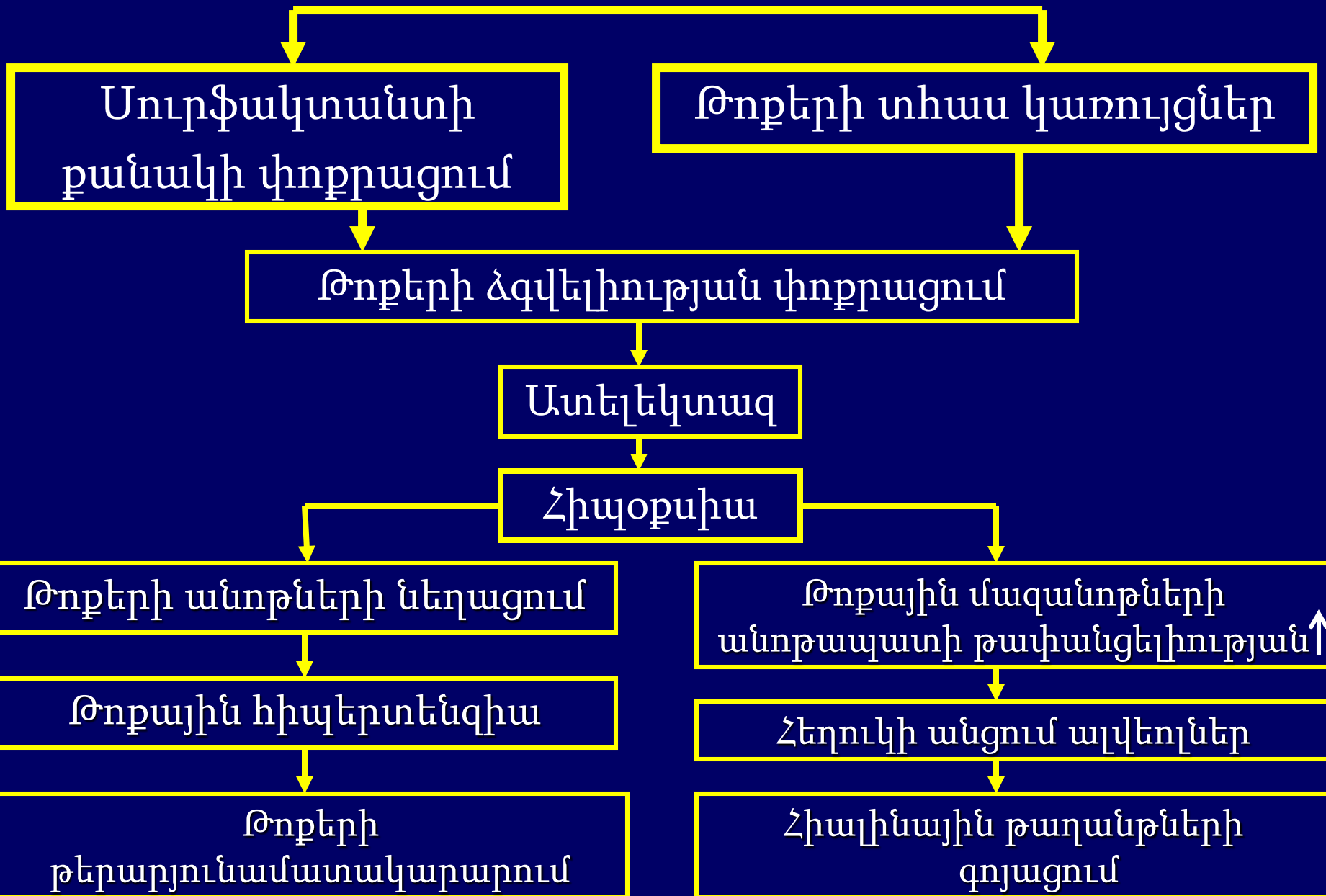
Ախտածին  
գործոններ

Անգիոսպաստիկ  
իշեմիա

Երկրորդ տիպի ալվեոլոցիտների վնասում

**ՍՈՒՐՏԱԿՏԱՆՏԻ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ**

# Վաղաժամ ճննդարձություն



Նորածինների շնչական դիսթրես համախտանիշը (հիալինային թաղանթների հիվանդություն) ավելի հաճախ զարգանում է անհաս նորածինների մոտ, զի սուրֆակտանտ սինթեզող II տիպի ավելույար բջիջները հասունանում են ներարգանդային կյանքի 25-28 շաբաթներում, իսկ նրա լրիվ „հասունացումը“, կատարվում է մինչև հղիության 38 շաբաթը:

Այդ նորածինների մոտ շնչական համակարգի անհասությունը սուրֆակտանտի անբավարարության հետ բերում են ավելուլների կոլապսի:



Այս համախոտանիշի հանդիպման հաճախությունը բարձր է արական սեռի, սպիտակամորթ, մինչև հղիության 38-րդ շաբաթը կեսարյան հատումով ծնվածների մոտ, կամ երբ ծննդկանն ունեցել է շաքարային դիաբետ, ինչպես նաև այն նորածինների մոտ որոնք ենթարկվել են ասֆիքսիայի կամ ցրտային սթրեսի:

Մեծահասակների շնչական դիսթրես և նորածինների համանուն համախտանիշների հիմնական տարբերությունը կայանում է նրանում, որ առաջինի դեպքում սուրֆակտանտի նորմալ քանակությունն ինակտիվանում, քայքայվում է (երկրորդային անբավարարություն), իսկ երկրորդի ժամանակ սուրֆակտանտը ի սկզբանե անբավարար է (առաջնային անբավարարություն):

# Մրտային անբավարարության ախտաֆիզիոլոգիա

ԵՊԲՀ Ախտաֆիզիոլոգիայի ամբիոն,  
ընդհանուր բժշկության և ռազմաբժշկա-  
կան ֆակուլտետներ  
20.02, 21.02 և 23.02.17թ.

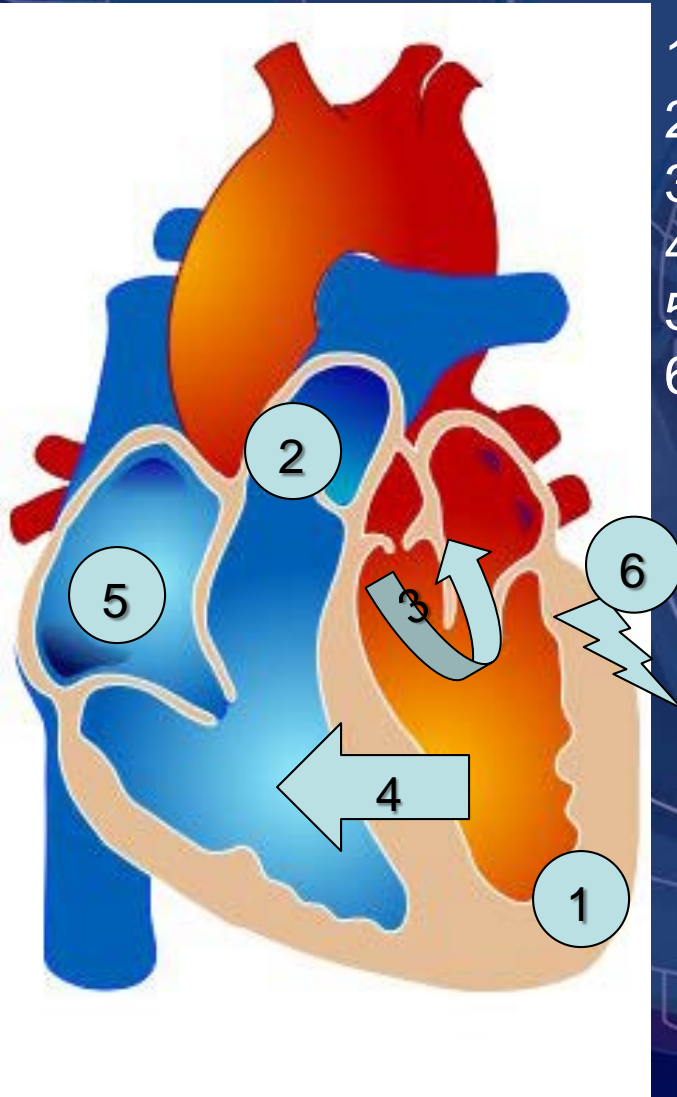


# Արյան շրջանառության անբավարարություն

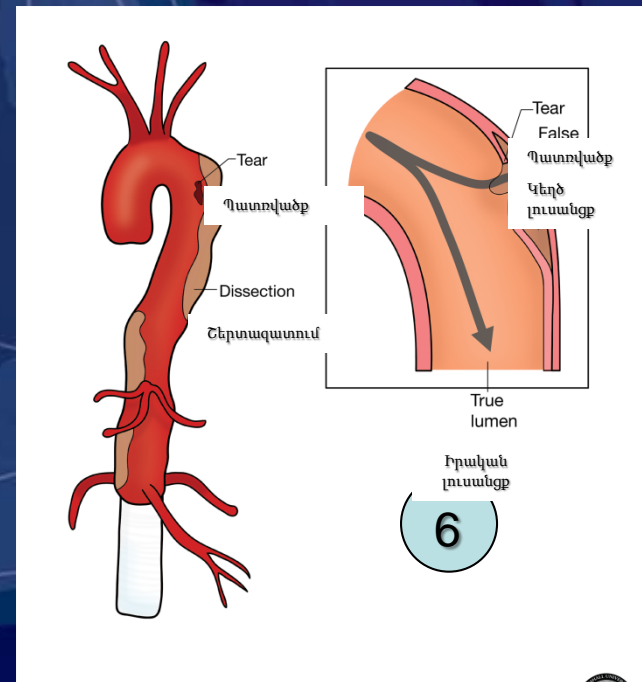
## Արյան շրջանառության անբավարարությունն

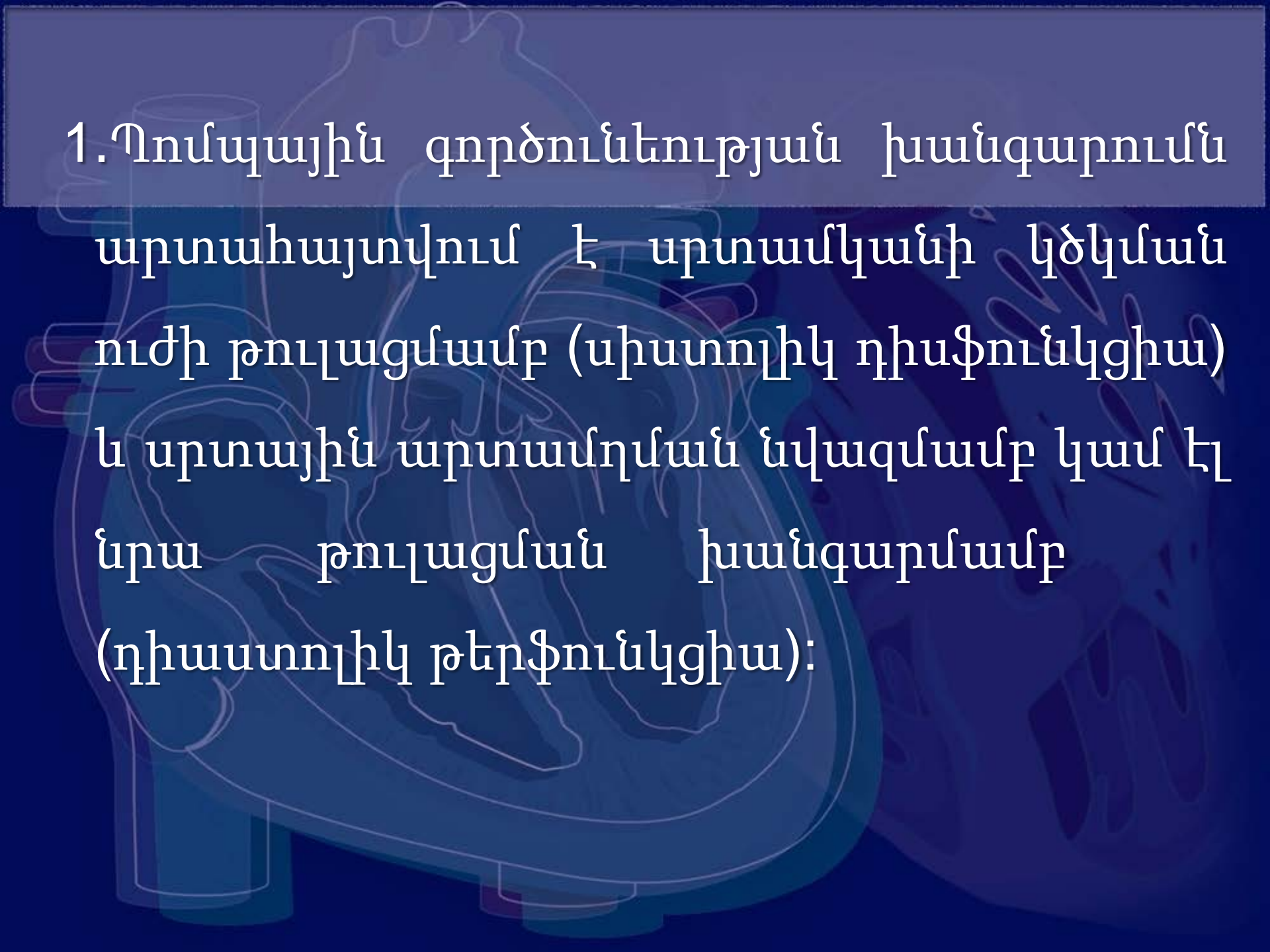
ախտաբանական վիճակ է, երբ սիրտ-անոթային համակարգն ընդունակ չէ ապահովել օրգանները և հյուսվածքները նորմալ գործունեության համար անհրաժեշտ արյան քանակով:

# Մրտի վնասման ախտաֆիզիոլոգիական ուղիները



1. Պոմպային գործունեության խանգարում
2. Հոսքի խոչընդոտ (ստենոզ, հիպերտենզիա)
3. Ռեգուրգիտացիա
4. Արյան շունտավորում
5. Հաղորդականության խանգարումներ
6. Պատռումներ (սրտի, խոշոր անոթների)





1. Պոմպային գործունեության խանգարումն արտահայտվում է արտամկանի կծկման ուժի թուլացմամբ (սիստոլիկ դիսֆունկցիա) և արտային արտամղման նվազմամբ կամ էլ նրա թուլացման խանգարմամբ (դիաստոլիկ թերֆունկցիա):

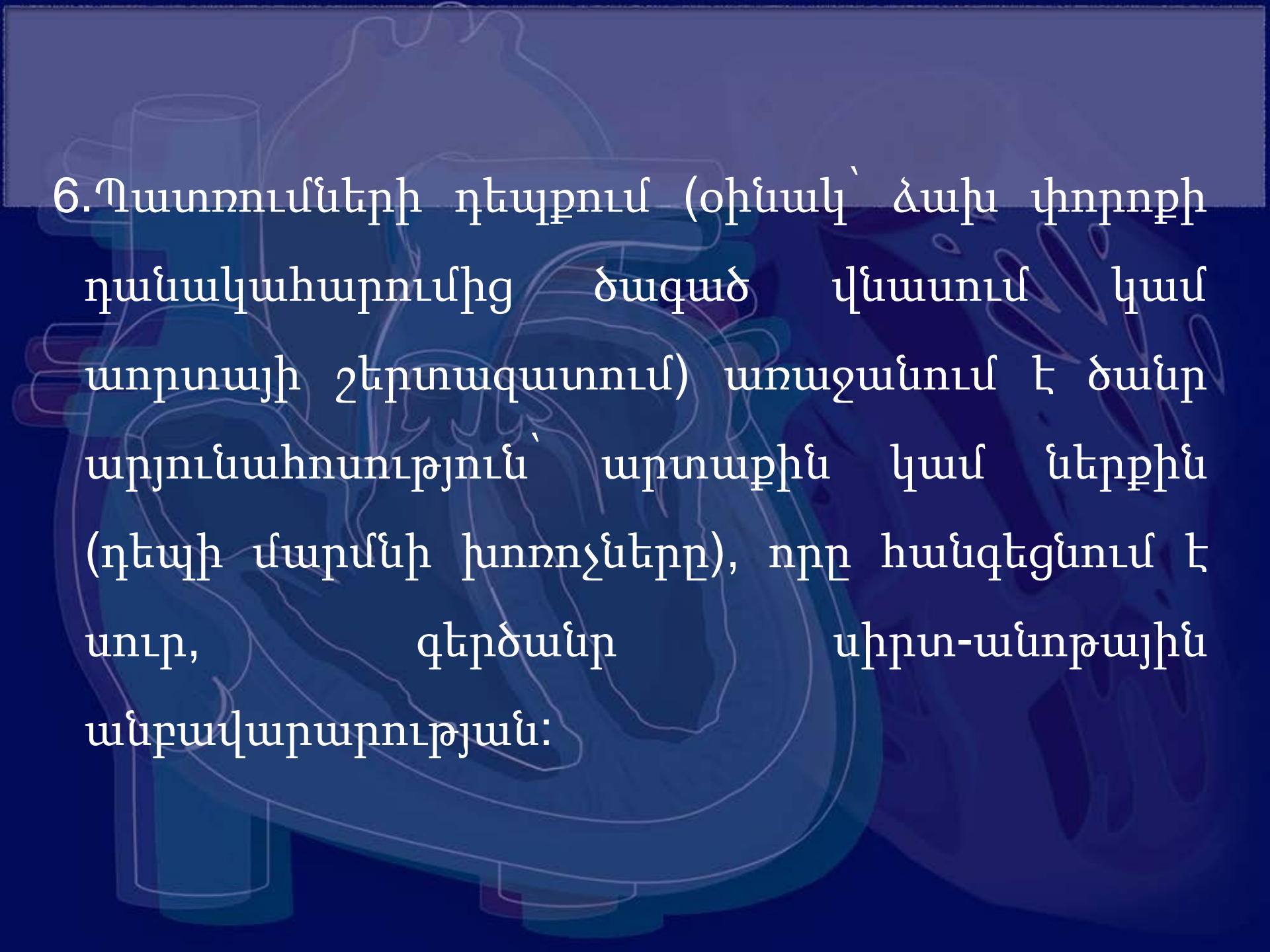
2.Տարաբնույթ վնասումները կարող են խաթարել արյան հոսքը սրտից հեռացող խոշոր անոթներով, օրինակ՝ աթերոսկլերոտիկ ախտահարման հետևանքով զարգացող աորտայի ստենոզ: Չափ փոքրոքից արյան արտամղմանը որոշ չափով խոչընդոտում է նաև համակարգային ԶԾ քարձրացումը: Այսօրինակ խանգարումները մեծացնում են սրտամկանի կծկման ուժի պահանջը՝ հետքեռնվածությունը (տես նաև սլայդ 11):

3. Ռեգուլրգիտացիան կամ արյան հետհոսքը ծագում են փականների բնածին կամ ձեռք բերովի ախտահարումների դեպքում: Օրինակ՝ աորտայի կիսալուսնաձև փականների անլիարժեք փակումը հանգեցնում է արյան մի մասի հետ հոսքին դեպի ձախ փորոք՝ մեծացնելով վերջնադիաստոլիկ ծավալը (տես նաև սլայդ 11), այդպիսով մեծացնելով նախաբեռնվածությունը:



4. Երբեմն արյունը կարող է անցնել սրտի մի խոռոչից մյուսը (օրինակ՝ միջփորոքային խսրոցի դեֆեկտի դեպքում ձախ փորոքից անցել աջ փորոք): Այսպիսի շունտավորումները մի կողմից փոքրացնում են ձախ փորոքից մղվող արյան ծավալը, մյուս կողմից՝ մեծացնում աջ փորոքի բեռնվածությունը: Դրան հարմարվելու համար աջ փորոքը “ստիպված” ենթարկվում է հիպերտոնֆիայի: Հետևանքները մեծապես կախված են դեֆեկտի աստիճանից:

5. Հաղորդականության խանգարումները (առիթմիաները) ծագում են սրտի կանոնավոր կծկումների համար անհրաժեշտ իմպուլսների առաջացման խանգարումների հետևանքով (ավտոմատիզմի, դրդողունակության և հաղորդականության խանգարումներ): Արդյունքում սրտի կծկումների անհամաձայնեցված գործունեությունը կարող է զգալիորեն խանգարել սրտի ֆունկցիան ընդհուպ մինչև մահացու ելքի, ինչպես օրինակ փորոքային ֆիբրիլյացիայի դեպքում:



6. Պատռումների դեպքում (օինակ՝ ձախ փորոքի դանակահարումից ծագած վնասում կամ աորտայի շերտազատում) առաջանում է ծանր արյունահոսություն՝ արտաքին կամ ներքին (դեպի մարմնի խոռոչները), որը հանգեցնում է սուր, գերծանր սիրտ-անոթային անբավարարության:

# Մրտի ախտաբանության տիպային ձևեր

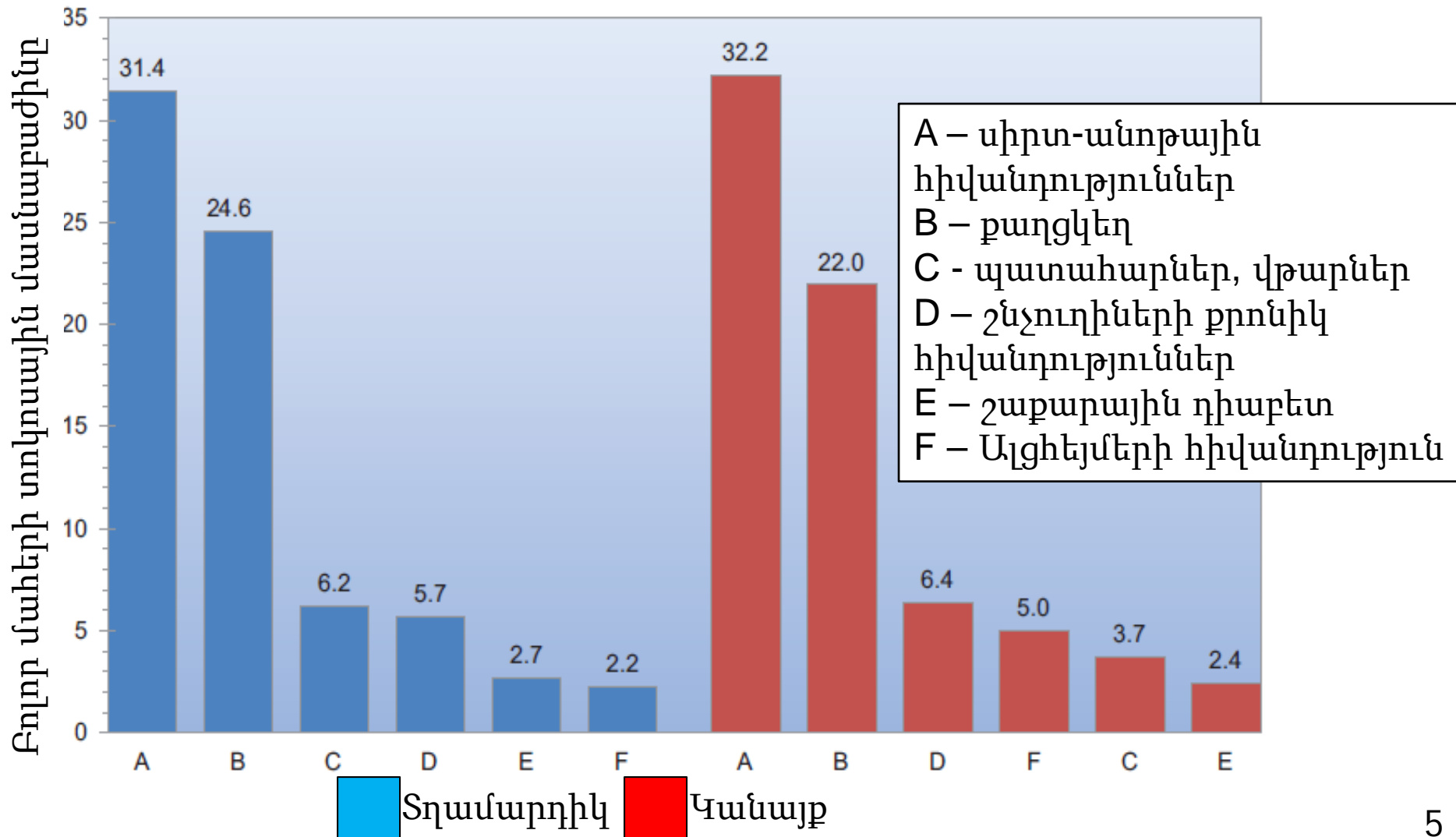
❖ Մրտային անբավարարություն

❖ Կորոնար անբավարարություն

❖ Առիթմիաներ

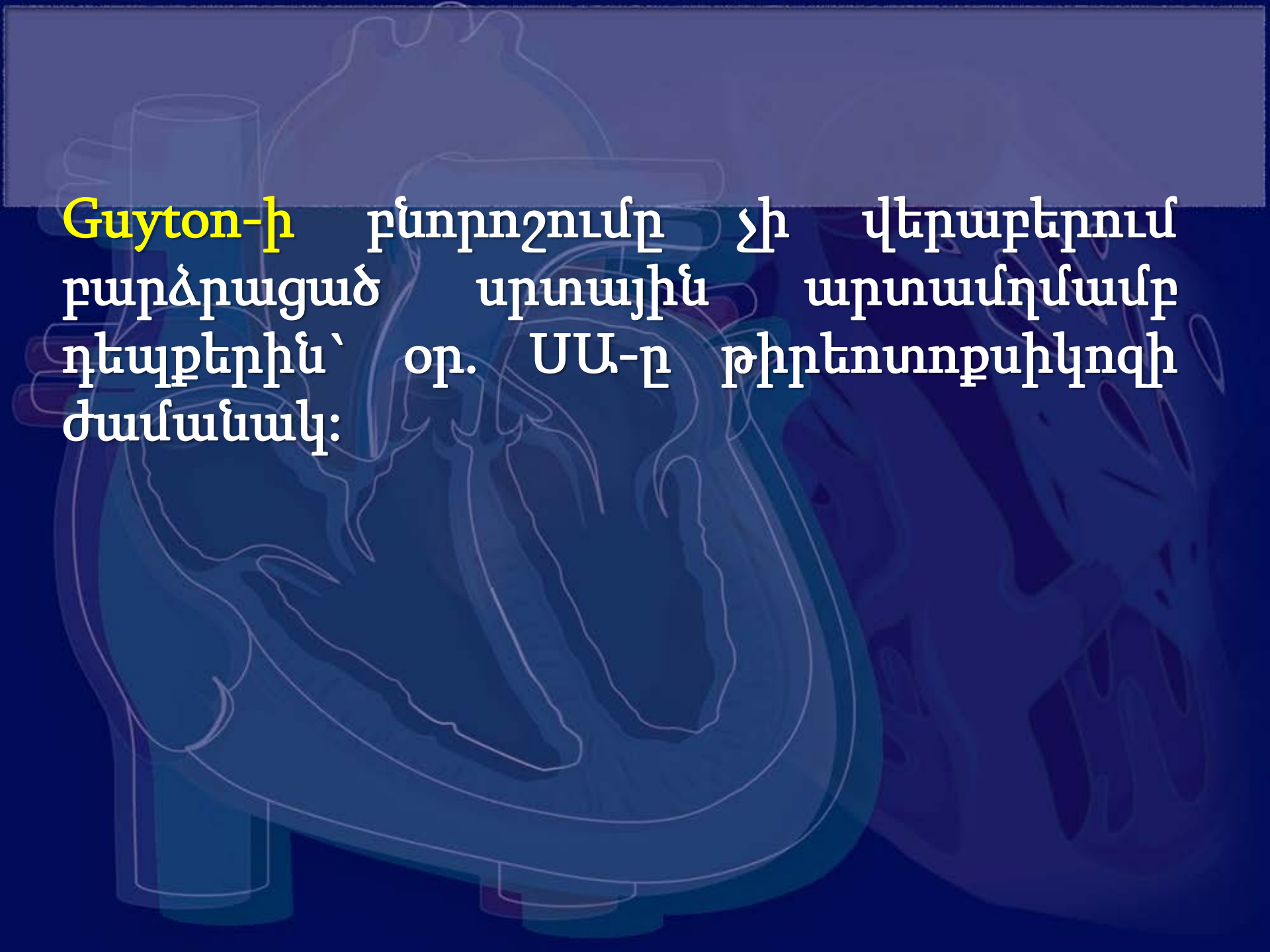
# Մահացության հիմնական պատճառները

ԱՄՆ-ի սպիտակամորթ բնակիչների մահացության հիմնական պատճառները (2014թ-ի տվյալներ)



# Մրտային անբավարարություն

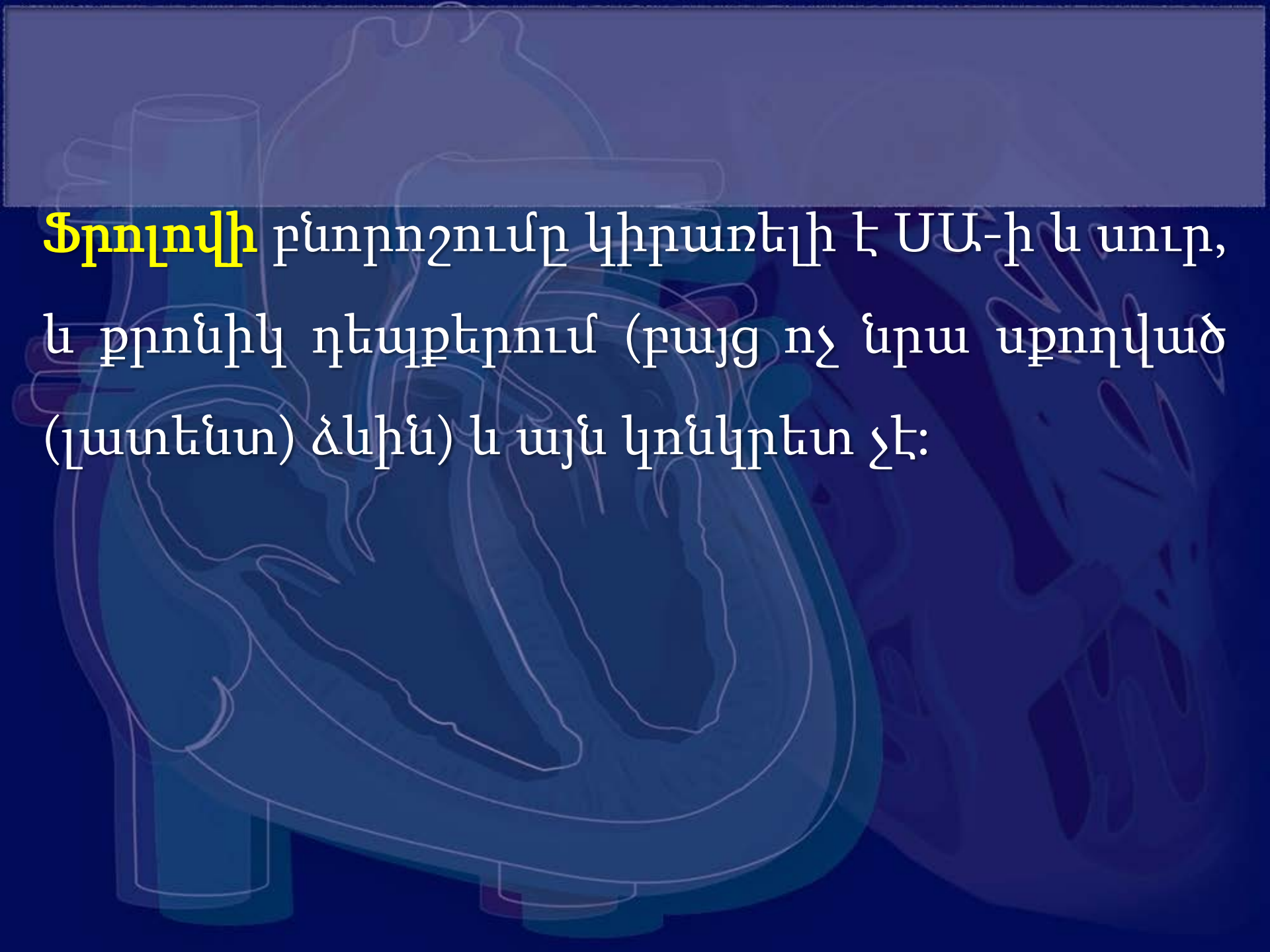
- ❖ **Guyton A.C.** Մրտային անբավարարությունը նրա միտոքոնդրիոնների գործունեության անբավարարությունն է:
- ❖ **Մեերսոն Ֆ.Չ.** Մրտային անբավարարությունը վիճակ է, երբ սրտին ներկայացվող բեռնվածությունը գերազանցում է նրա աշխատելու ունակությանը:
- ❖ **Տրոյով Վ.Ա.** Մրտային անբավարարությունը սրտի պահեստային հնարավորությունների իջեցմամբ բնութագրվող վիճակ է:
- ❖ **Մերր:** Տարաբնույթ հիվանդությունների արդյունքում զարգացող վիճակ է, երբ սրտամկանը ի գործու չէ իր պոմպային գործունեության բավարարել օրգանիզմի մետաբոլիկ պահանջները



**Guyton-ի** բնորոշումը չի վերաբերում  
բարձրացած սրտային արտանդմամբ  
դեպքերին՝ օր. ՄԱ-ը թիրեոտոքսիկոզի  
ժամանակ:

**Մեերսոնի** բնորոշումից հետևում է, որ սիրտը ՄԱ-ի դեպքում զարկերակներ է արտամղում ավելի քիչ արյուն, քան երակներով նա ստանում է: Հետևաբար, ամեն սիստոլայից հետո մնացորդային արյան քանակը պետք է աճի: Հասարակ հաշվարկը ցույց է տալիս, որ եթե մեկ սիստոլայի ընթացքում սիրտը արտամղի 0,1 մմ<sup>3</sup>-ով պակաս արյուն քան ստանում է դիաստոլայի ժամանակ, ապա արդեն 3-5 օր հետո նա այնքան կձգվի, որ ի վիճակի չի լինի կծկվելու: Սակայն փաստն այն է, որ քրոնիկ սրտային անբավարարությամբ տառապողները ապրում են տարիներ շարունակ: Ուրեմն այս բնորոշումը կիրառելի է միայն սուր սրտային անբավարարության դեպքում, այսինքն այն ունիվերսալ չէ:





**Ֆրոլովի** բնորոշումը կիրառելի է ՄԱ-ի և սուր, և քրոնիկ դեպքերում (բայց ոչ նրա սքողված (լատենտ) ձևին) և այն կոնկրետ չէ:

# Մրտային անբավարարություն

Ըստ զարգացման արագության

- Սուր
- Քրոնիկ

Ըստ բույեական ծավալի մեծության

- Փոքրացած
- Մեծացած

Ըստ սրտի ախտահարված բաժնի

- Չախ փորոքային
- Աջ փորոքային
- Տոտալ

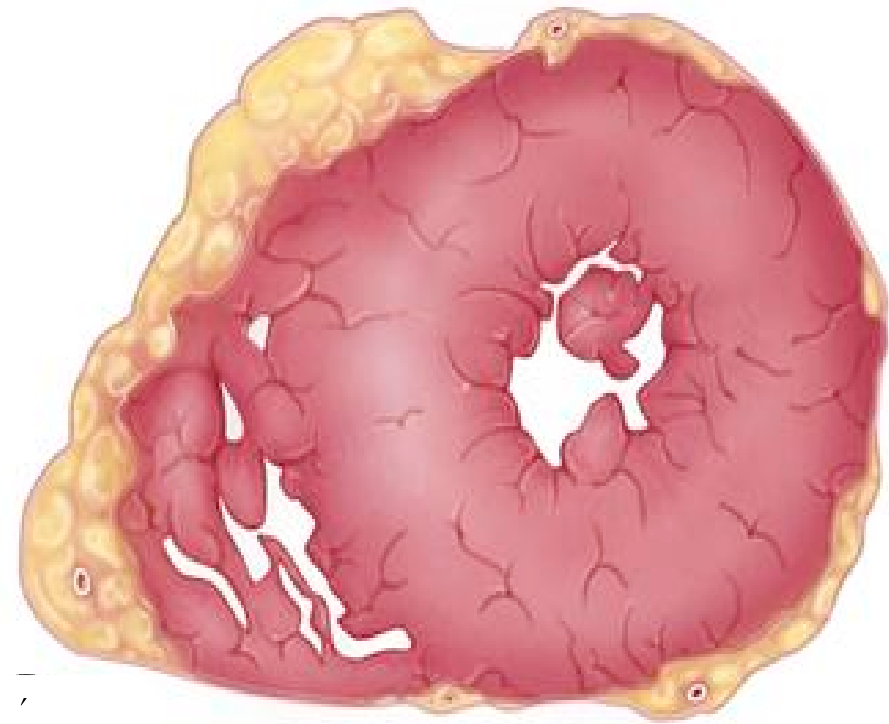
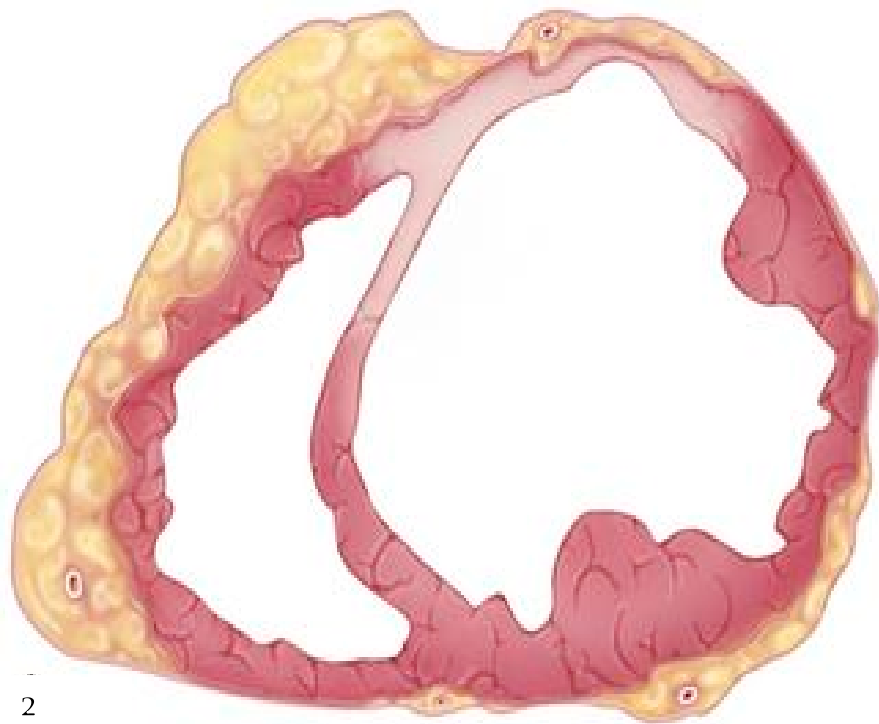
- Առաջնային (կարդիոգեն)
- Երկրորդային (ոչ կարդիոգեն)

Ըստ էթիոպաթոգենեզի

Ըստ առաջնայնության

- Միոկարդիալ
- Գերբեռնվածության
- Խստը

# Միատուլիկ և դիաստուլիկ ՄԱ



**Ա. Միատուլիկ անբավարարություն.** Խանգարված է սրտամկանի կծկողունակությունը, արտամղման ֆրակցիան նվազած է ( $ԱՖ < 45\%$ ):

**Բ. Դիաստուլիկ անբավարարություն.** Խանգարված է սրտամկանի թուլացումը, արտամղման ֆրակցիան նվազած չէ, սակայն նվազած է փորոքների դիաստուլիկ արյունալեցումը:

Միաստուլիկ անբավարարության ժամանակ սրտի արտամղման ֆրակցիան (հարվածային ծավալի և վերջնադիաստուլիկ ծավալի հարաբերությունն է) փոքրացած է: Առողջ մարդկանց մոտ այս ցուցանիշը տատանվում է 50-70%-ի սահմաններում: Վերջին տարիներին աճող հետաքրքրություն է առաջացնում ՄԱ դիաստուլիկ ձևը՝ այս դեպքում արտամղման ֆրակցիան նվազած չէ. հիմնական խնդիրը փորոքների արյունալեցման և/կամ փորոքների ձգելիության խանգարումն է:

1. Կարդիո-միոպաթիաներ
2. Անեմիա
3. Անբավարար սնուցում
4. Ավիտամինոզներ
5. Համակարգային հիվ-ր
6. Լյարդի ախտահարում և այլն

- I. Ինֆեկցիոն ա. բակտերիաներ ք. վիրուսներ և այլն
- II. Ոչ ինֆեկցիոն ա. դեղորայքներ (անտիբիոտիկներ) ք. վակցինաներ

1. Ստրեպտոկոկ
2. Ոսկեգույն ստաֆիլոկոկ

β-հեմոլիտիկ ստրեպտոկոկ

Միոկարդիոդիստրոֆիա

Միոկարդիտ (ոչ ռևմատիկ)

Ինֆեկցիոն էնդոկարդիտ

Ռևմատիզմ

ՄԻՀ

Միոկարդիալ սրտային անբավարարություն

# Մրտի գերբեռնվածության հիմնական գործոններ

Նախաբեռնվածությունը մեծացնող

Հիպերվոլ - լեմբա

Մրտի արատներ (փականային անբավարարություն, պատի դեֆեկտներ)

Հետբեռնվածությունը մեծացնող

Զարկերակային հիպերտենզիաներ

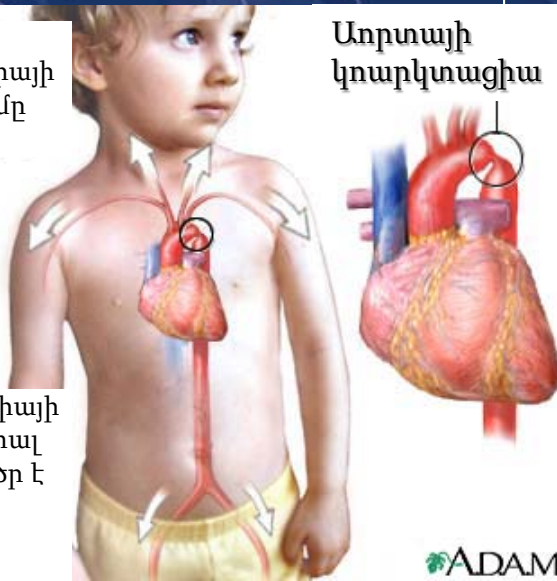
Իրական պոլիցիտեմիա

Աորտայի, թոքային զարկերակի նեղացում

Մրտի փականային անցքերի ստենոզներ

Մինչև կոարկտացիայի կետը ճնշումը բարձր է

Կոարկտացիայի կետից դիստալ ճնշումը ցածր է



**Նախաբեռնվածությունն** արտահայտվում է այն ծավալով, որն առկա է փորոքում դիաստոլայի վերջում: Ինչ-որ առումով կարելի է ասել, որ նախաբեռնվածության աստիճանը որոշվում է վերջնադիաստոլիկ ծավալով:

**Հետբեռնվածությունն** այն դիմադրությունն է, որը փորոքը պետք է հաղթահարի դեպի աորտա/թոքային զարկերակացողուն արյուն մղելու համար: Որքան բարձր է աորտայում/թոքային զարկերակներում արյան ճնշումը, այնքան է ավելի ուժեղ կծկում է հարկավոր՝ նույն ծավալով արյուն մղելու համար:

# Կոմպենսացիայի մեխանիզմներ

## Մեղմաժամկետ

1. Հետերոմետրիկ կամ Ֆրանկ-Ստարլինգի մեխանիզմ
2. Հոմեոմետրիկ մեխանիզմ
3. Հաճախասրտություն (Բեյնբրիջի ռեֆլեքս)
4. Սիմպատոադրենալային ազդեցությունների ուժեղացում

- Սրտի կծկման ուժի
- Սրտի կծկման արագության
- Սրտի թուլացման արագության

## Երկարաժամկետ

Սրտամկանի կոմպենսատոր հիպերտրոֆիա/ռեմոդելավորում

Սրտի կծկման ուժի մեծացում, առանց սրտամկանի միավոր զանգվածի վրա ընկնող ծանրաբեռնվածության մեծացման



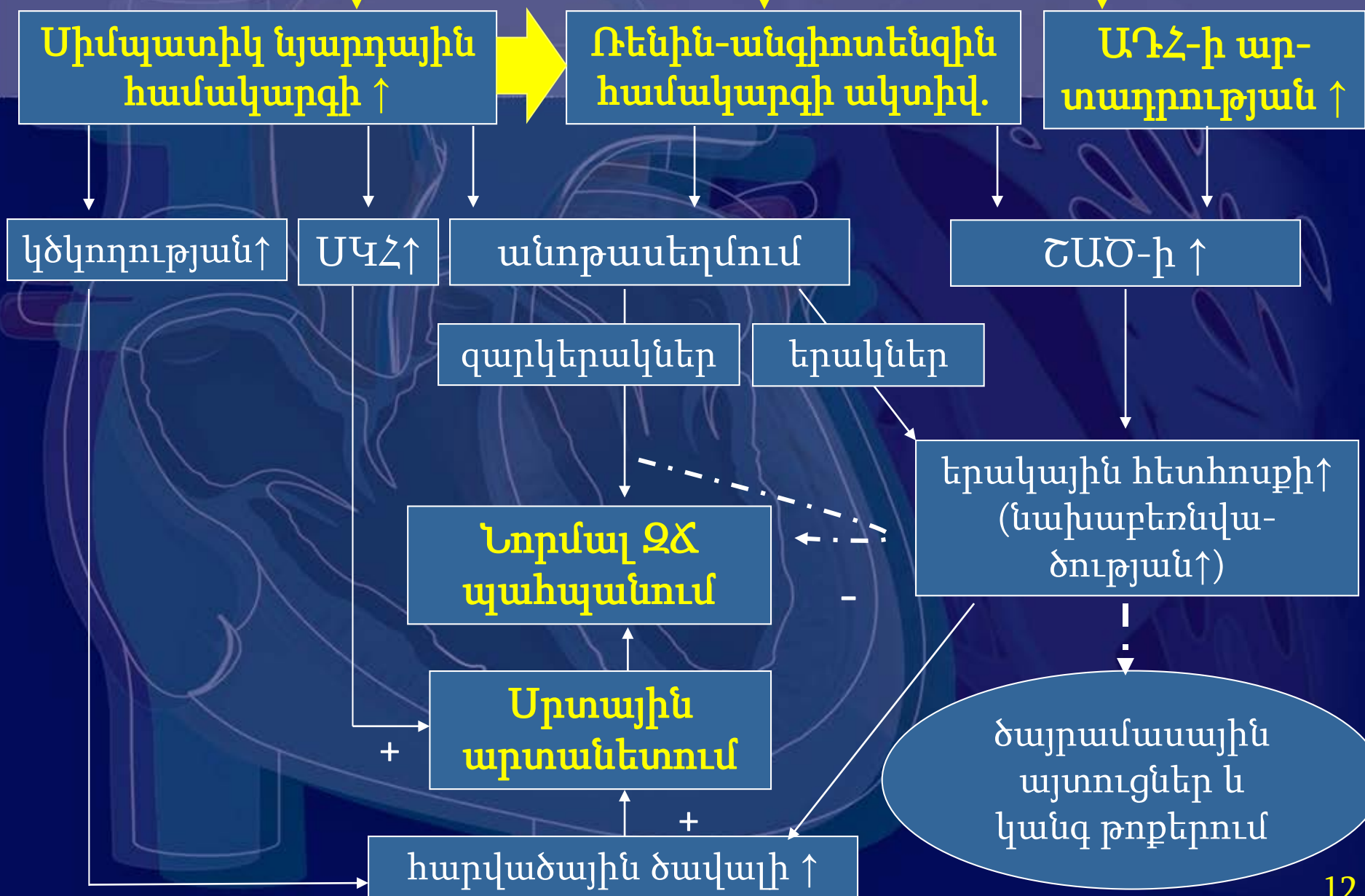
Արտասրտային կամ էքստրակարդիալ  
կոմպենսատոր մեխանիզմների թվին, բացի  
բեռնաթափող ռեֆլեքսներից կամ  
սիմպատոադրենալային համակարգի  
ակտիվացումից, դասվում են նաև երիկամների  
արտազատական ֆունկցիայի քրոնարտադրության  
ակտիվացումը, լյարդում և փայծաղում արյան  
դեպոյավորումը, էրիթրոպոեզի ակտիվացումը  
(պատճառը հիպօքսիան է, իսկ հետևանքը՝  
բացարձակ էրիթրոցիտոզը): Նրանց թվին է  
դասվում նաև հևոցր:



Շնչառության րոպեական ծավալի մեծացումը նպաստում է արյան նորմալ գազային կազմի պահպանմանը:

Մրանից զատ, հաճախ և մակերեսային շնչառությունն ուժեղացնում է երակային հետհոսքը դեպի սիրտ՝ շնչական պոմպի գործունեության հետևանքով:

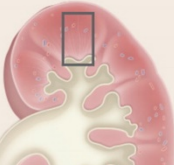
# Մրտային արտանետման փոքրացում



# Ռենինի արտազատումը խթանում են

NaCl-ի կոնցենտրացիայի փոքրացում

Area of detail



Կծիկ

Էֆերենտ զարկերակիկ

Macula densa

ՄՆՀ ↑

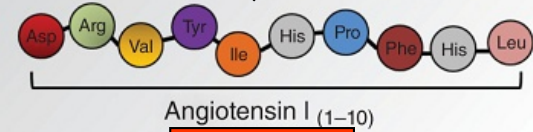
Աֆերենտ զարկերակիկ

Աֆերենտ զարկերակիկով պերֆուզիայի նվազում

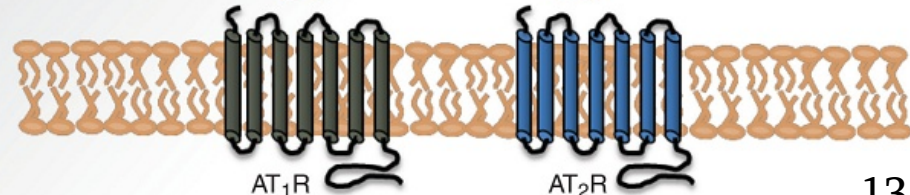
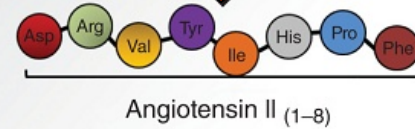
1  
սերփին)



Ռենին



ԱՓՖ



## Ռենինի արտազատումը խթանում են.

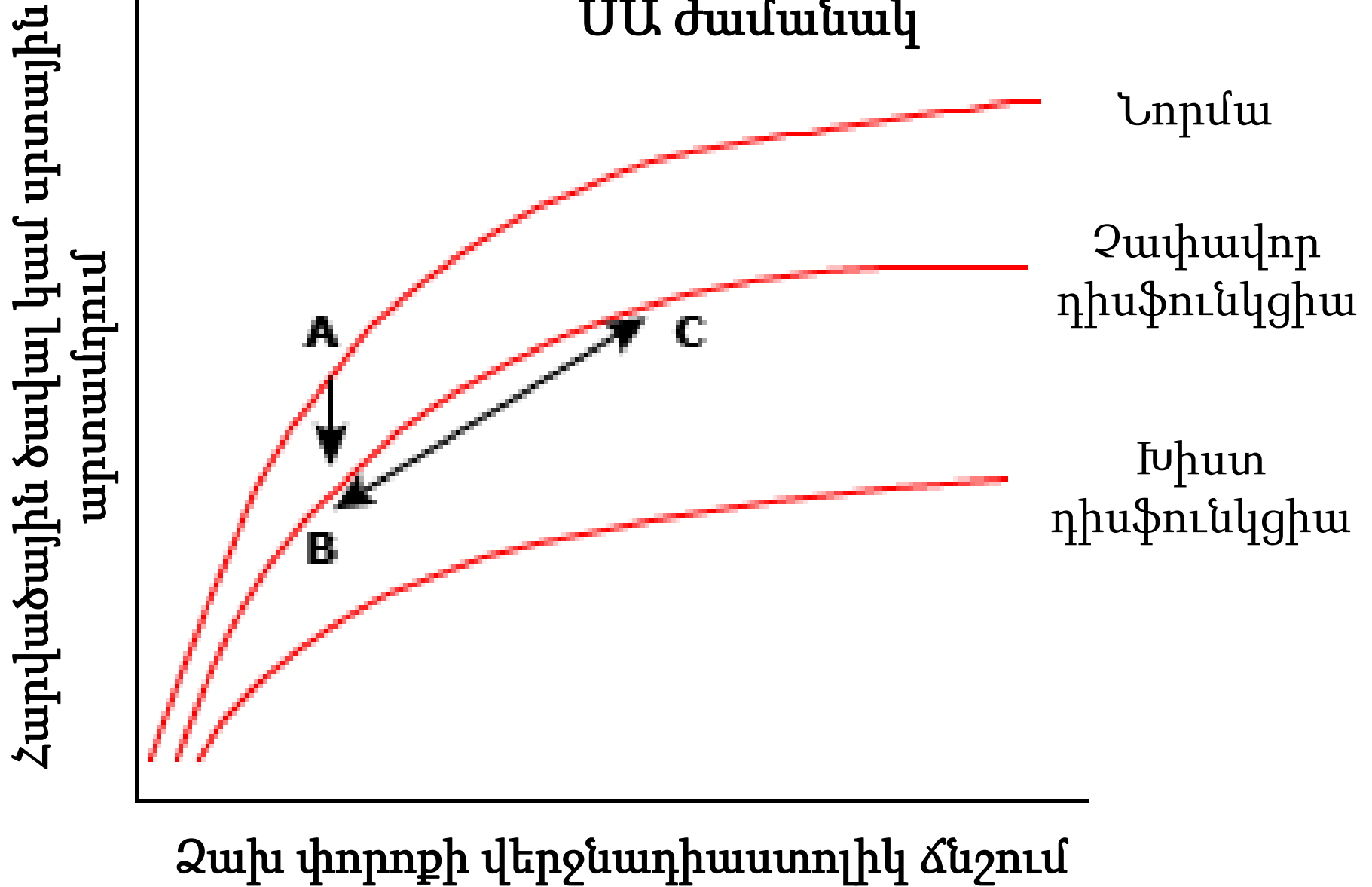
- ♥ Երիկամային զարկերակում պերֆուզիոն ճնշման իջեցումը
- ♥ Ներերիկամային հեմոդինամիկայի փոփոխության հետևանքով նեֆրոնի դիստալ բաժնի macula densa-ում նատրիումի կոնցենտրացիայի փոքրացումը
- ♥ Սիմպատիկ նյարդային համակարգի դրդման հետևանքով յուքստագլոմերուլյար  $\beta$ -ադրենոլինկալիչների ուղղակի խթանումը

Իսկ արդյունքում գործարկվող **ՌԱԱ համակարգի** ակտիվացումը հետադարձ բացասական կապով ընկճում է ռենինի ձերբագատումը (անգիոտենզին II-ի միջոցով):

Սրտային անբավարարության նվազած սրտային արտամղումը ռենինի սինթեզի նշված մեխանիզմները:

պայմաններում ակտիվացնում է **3** հիմնական

# Տրանկ-Ստարլինգի կորի փոփոխությունները ՄԱ ժամանակ

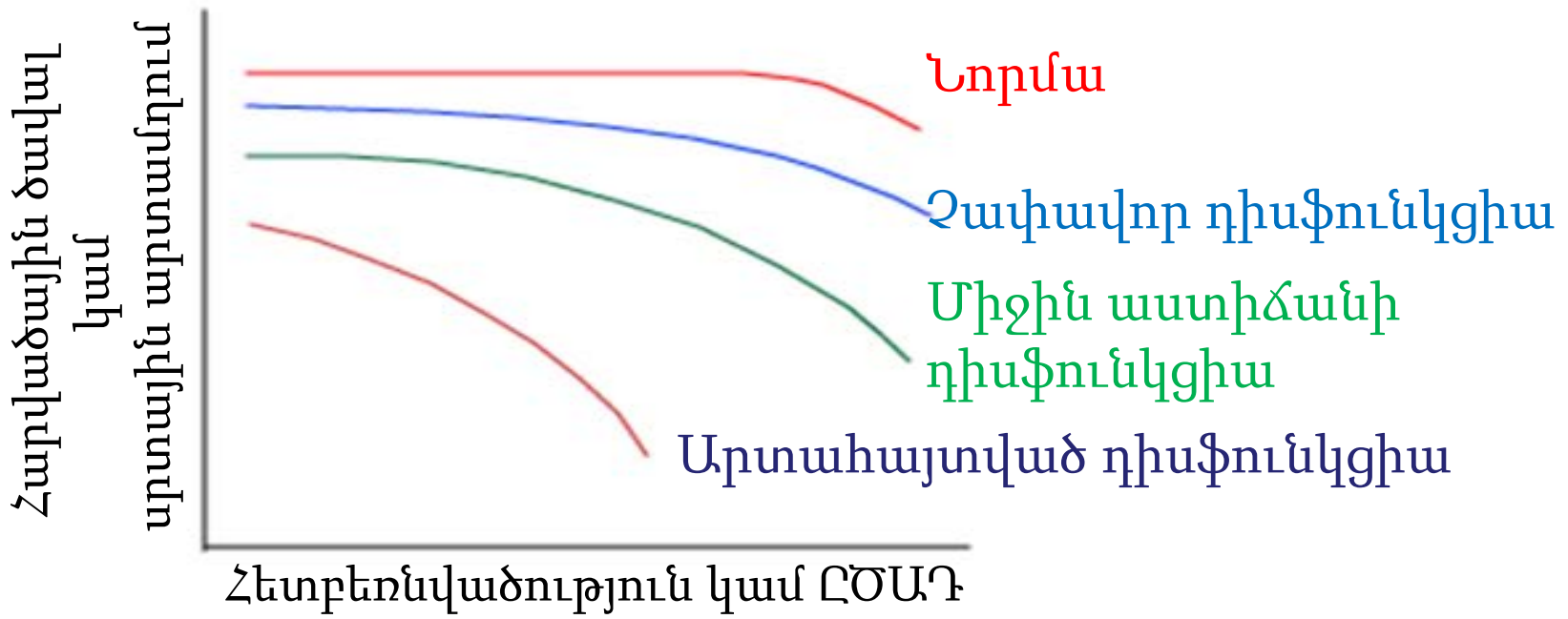


Սրտի նորմալ աշխատանքի պայմաններում գոյություն ունի ուղիղ համեմատական կապ փորոքի լեցունության աստիճանի (համապատասխանում է ձախ փորոքի վերջնադիաստոլիկ ճնշմանը (ՉՓՎԴՃ) կամ թոքային մազանոթների սեպման ճնշմանը) և սրտի հարվածային ծավալի կամ սրտային արտամղման միջև (A կոր):

Սրտային անբավարարության հարաճմանը զուգահեռ, չափավոր դիսֆունկցիայից դեպի արտահայտված դիսֆունկցիա, այս կորը շեղվում է դեպի աջ (հարվածային ծավալի նույն մեծությունն ապահովելու համար անհրաժեշտ է ավելի մեծ ՉՓՎԴՃ), միաժամանակ, ՉՓՎԴՃ շարունակվող բարձրացմանը զուգահեռ ՄԱ-ն միայն չնչին է բարձրանում:



# Հետբեռնվածության կապը սրտային արտամղման հետ



Կորերն արտահայտում են կապը ՀԾ-ի և հետբեռնվածության (ԸԾԱԴ) միջև, առողջ անհատների և տարբեր ծանրության ՍԱ ունեցող հիվանդների մոտ: Հետբեռնվածության մեծացումն առողջ անհատների մոտ թողնում է չնչին ազդեցություն սրտային արտանետման փոփոխության վրա, մինչդեռ ՍԱ տառապող հիվանդների մոտ այն զգալիորեն սահմանափակում է սրտային արտանետումը: Չնայած նրան, որ չափավոր ՍԱ դեպքում ազդեցությունը փոքր է, հետբեռնվածության իջեցումը խիստ կարևոր է, քանի որ այն դանդաղեցնում է միոկարդիալ դիսֆունկցիայի զարգացումը:

# Միրտ-անորթային ռեֆլեքսներ

- ❖ **Բեյնբրիջի ռեֆլեքս**՝ շրջանառող արյան ծավալի մեծացման հետևանքով մեծանում է սրտի կծկման հաճախականությունը:
- ❖ **Բեցուլդ-Յարիշի ռեֆլեքս**՝ փորոքներում և նախասրտերում տեղակայված մեխանո- և քեմոռեցեպտորների դրդման հետևանքով լայնանում են արյան մեծ շրջանառության արտերիոլները:
- ❖ **Կիտակի "ռեֆլեքս"**՝ ձախ նախասրտում ճնշման բարձրացման հետևանքով սպազմի են ենթարկվում թոքային արտերիոլները:

**Բեցուղ-Յարիշի ռեֆլեքսն** ուղղված է ձախ փորոքի բեռնաթափմանը: Հիմնականում համարվում է թափառող նյարդի մասնակցությամբ իրականացվող կոմպենսատոր ռեակցիա:

Այս մեխանիզմի հնարավոր իրագործողներ են նաև նատրիումուրետիկ պեպտիդները, որոնք ոչ միայն փոքրացնում են սրտամկանի հետբեռնվածությունը, այլև նատրիումուրեզի և դիուրեզի խթանման միջոցով փոքրացնում են նախաբեռնվածությունը:

**Կիտանի «ռեֆլեքսի»** կենսաբանական նշանակությունը թոքային մազանոթների պաշտպանությունն է գերայունալեցումից և ձախ սրտի բեռնաթափումը: Մակայն թոքային զարկերակներում դիմադրության բարձրացման հետևանքով առաջանում է աջ սրտի բեռնվածության մեծացում, որը տևական լինելու դեպքում կարող է նպաստել աջ փորոքի հիպերտրոֆիային, ապա նաև աջ սրտային անբավարարության զարգացմանը:

Հարկ է նշե**հանգուցապաշարիչների կիրառումից հետո**, որ այս մեխանիզմը գործում է նաև, ուստի այն ռեֆլեքս կարելի է համարել որոշակի վերապահումով՝ դա ավելի շուտ մեխանիզմ է, որի հիմքում ամենայն հավանականությամբ ընկած է թոքային զարկերակիկների յուրատիպ անոթասեղմիչ պատասխանը հիպոքսիայի հանդեպ:

# Մպիտակուցների սինթեզի և տրոհման միջև

հավասարակշռության խանգարումը հանգեցնում է սրտամկանի  
ատրոֆիայի կամ հիպերտրոֆիայի

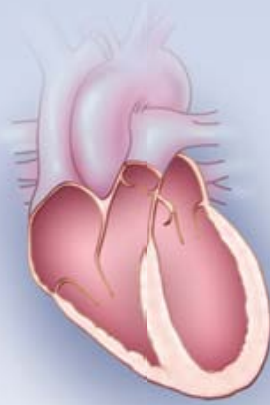
Ատրոֆիա



Մպիտակուցի  
սինթեզ

Մպիտակուցի  
տրոհում

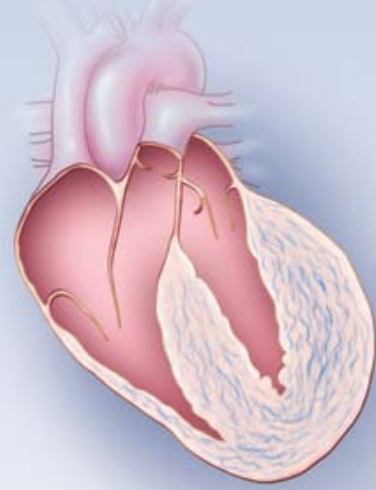
Նորմ



Մպիտակուցի  
սինթեզ

Մպիտակուցի  
տրոհում

Հիպերտրոֆիա



Մպիտակուցի  
սինթեզ

Մպիտակուցի  
տրոհում

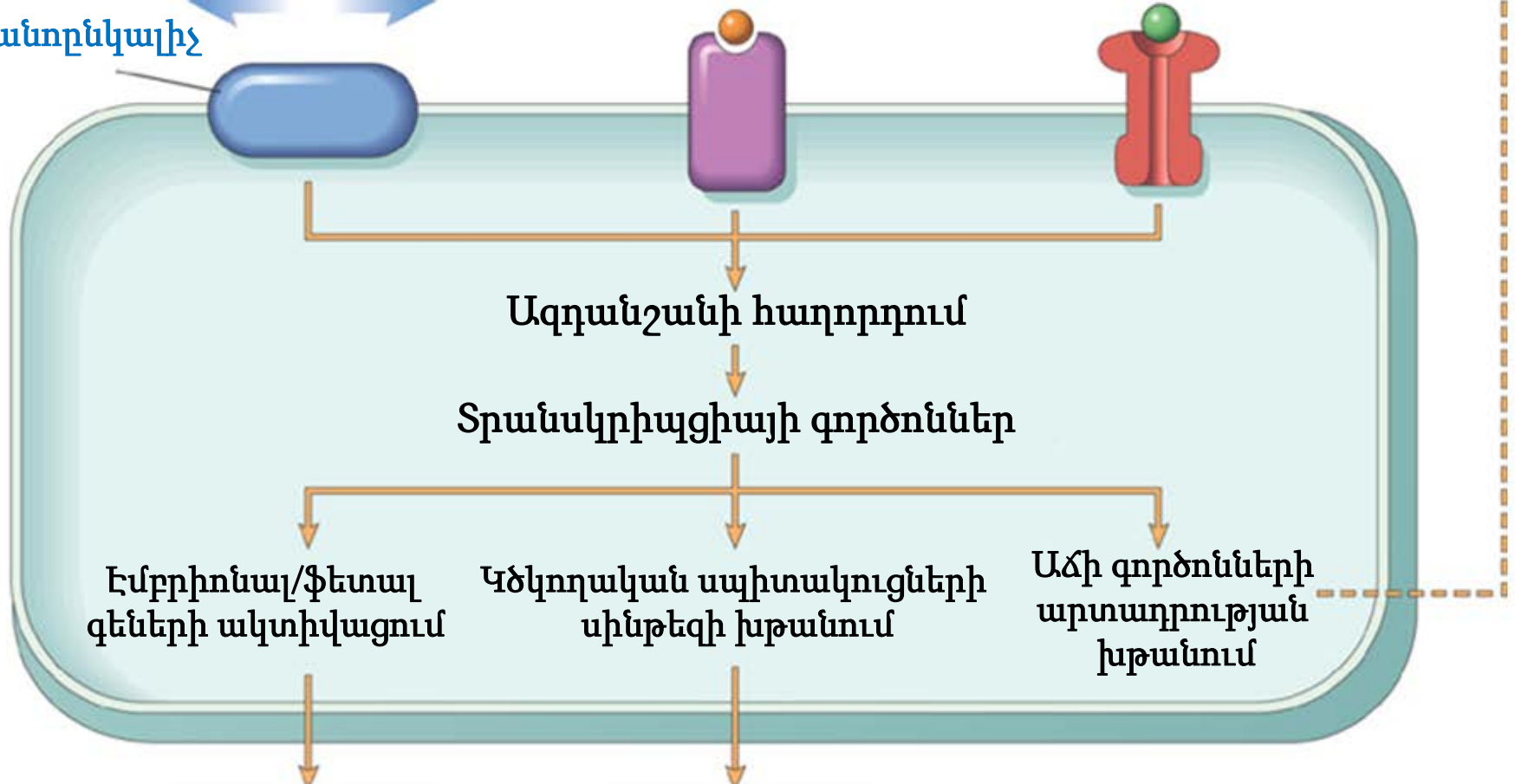
# Մրտամկանի հիպերտրոֆիայի մեխանիզմները

Մեխանիկական ձգում

Կատեխոլամինների,  
անգիոտենզին II-ի  
ազդեցություն

Աճի գործոններ  
(ինսուլինանման աճի գործոն-1)

Մեխանորնկալիչ



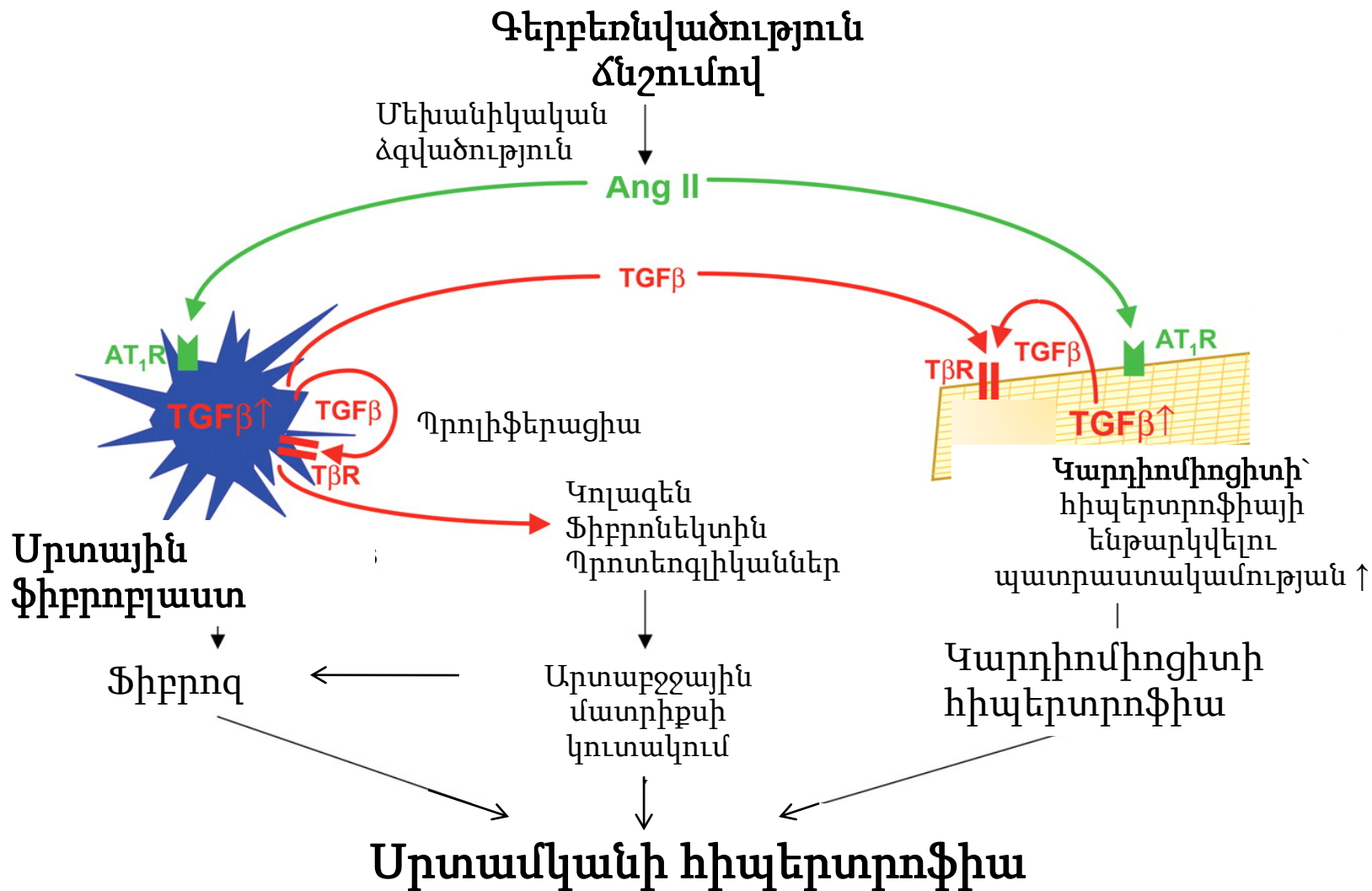
Մրտի կծկողական հնարավորությունների մեծացում՝  
առանց միավոր զանգվածի բեռնվածության ավելացման

# Մրտամկանի հիպերտրոֆիայի թողարկման մեխանիզմները բազմազան են.

Թողարկիչ գործոնների դերում դիտարկվում են կարդիոմիոցիտների գերձգումը և համապատասխան մեխանորնկալիչների ակտիվացումը, ինտերոպիզմը՝ մեծացնող կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի ազդեցությունը անգիոտենզին II-ը, կատեխոլամինները, ինչպես նաև աճի գործոնների (օրինակ՝ ինսուլինաման աճի գործոն-1) ազդեցությունը:

Այդ թողարկիչ գործոններն ակտիվացնում են MAP կինազային կասկադը և ի վերջո՝ ակտիվացնում բջջային պրոտոնկոզենները: Կարդիոմիոցիտները սկսում են սինթեզել աճի գործոններ և ընկալիչներ նրանց համար:

# Անգիոտենզին II և TGF-β1-ի աուտոկրին ու պարակրին ազդեցության դերը սրտի հիպերտրոֆիայի զարգացման մեխանիզմում





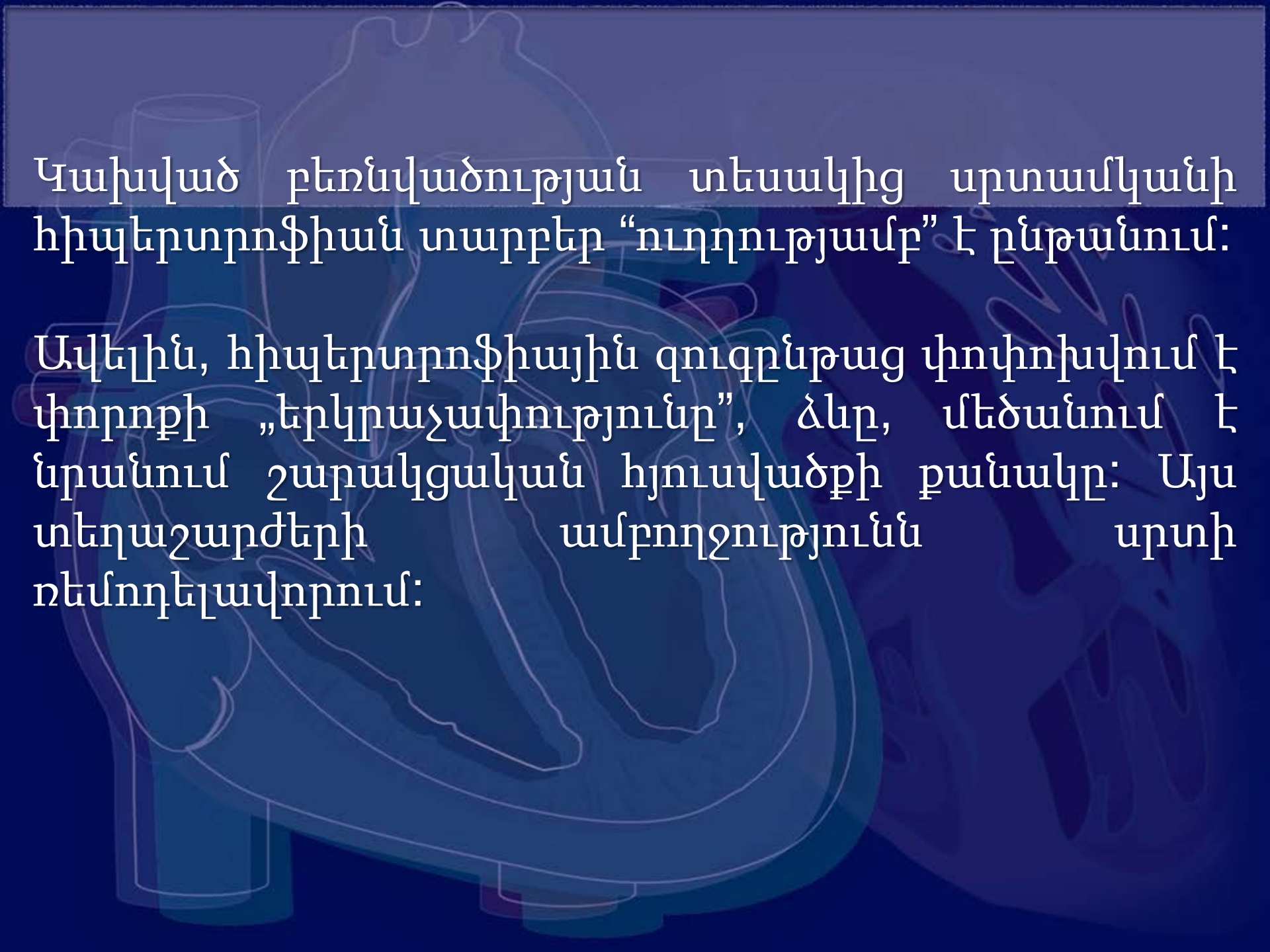
# Մրտամկանի հիպերտրոֆիա

Ժնշում

Հորճակ

Ժայլակ



The background features a stylized illustration of a hand holding a heart. A stethoscope is wrapped around the heart, with its chest piece resting on the surface. The entire scene is rendered in a monochromatic blue color palette, with the heart and hand appearing as light blue outlines against a darker blue background.

Կախված բեռնվածության տեսակից արտամկանի հիպերտրոֆիան տարբեր “ուղղությամբ” է ընթանում:

Ավելին, հիպերտրոֆիային զուգընթաց փոփոխվում է փորոքի „երկրաչափությունը”, ձևը, մեծանում է նրանում շաբակցական հյուսվածքի քանակը: Այս տեղաշարժերի ամբողջությունն արտի ռեմոդելավորում:

# Ճնշումով գերբեռնվածության դեպքում

կարդիոմիոցիտներում նոր սարկոմերների ավելացումը տեղի է ունենում առկա սարկոմերներին զուգահեռ՝ բերելով կարդիոմիոցիտի հաստության մեծացմանը: Դա բերում է սրտի պատը հաստացման և խոռոչի չափի նվազման: Արդյունքում փոքրանում է նախաբեռնվածությունը, ինչը սահմանափակում է Ֆրանկ-Ստառլինգի մեխանիզմի գործարկումը: Դիաստոլայի ժամանակ սրտի պատի թուլացման խանգարման հետևանքով տուժում է կարդիոմիոցիտների արյունամատակարարումը: Անգիոտենզին II-ի և TGF- $\beta$ -ի վաղ ակտիվացումը բերում է պատի ֆիբրոզի զարգացման:

# Ծավալով գերբեռնվածության դեպքում

կարդիոմիոցիտներում նոր սարկոմերների ավելացումը տեղի է ունենում առկա սարկոմերների շարունակությամբ բերելով կարդիոմիոցիտի երկարության մեծացմանը: Խոռոչի չափերի մեծացումը բերում է նախաբեռնվածության մեծացման և Տրանկ-Ստառլինգի մեխանիզմով հարվածային ծավալի ավելացման: Զուգահեռաբար, արտաբջջային մատրիքսը նույնպես հարմարվում է ծավալային գերբեռնվածությանը. ակտիվանում են մատրիքսային մետալոպրոտեինազները, հաստ խրձեր ունեցող կոլագեն I-ը փոխարինվում է բարակ խրձեր ունեցող կոլագեն III-ով, ավելանում է էլաստինի քանակը: Անգիոտենզին II-ի և TGF- $\beta$ -ի վաղ ակտիվացում տեղի չի ունենում:

# Հիպերտրոֆիայի ենթարկված սրտի դեկոմպենսացիայի հիմնական մեխանիզմները

Սրտամկանի կոմպենսատոր հիպերտրոֆիա

Սրտամկանի կառույցների աճի հավասարակշռության խախտում և դրա հետևանքները

Միկրոանոթների աճը ետ է մնում միոկարդի զանգվածից

Հարաբերական կորոնարանբավարարություն

Միտոքոնդրիոգենեզը ետ է մնում միոֆիբրիլների զանգվածից

Կարդիոմիոցիտների էներգետիկ ապահովման խաթարում

Միոզինների ԱԵՖ-ազը ետ է մնում պահանջվածից

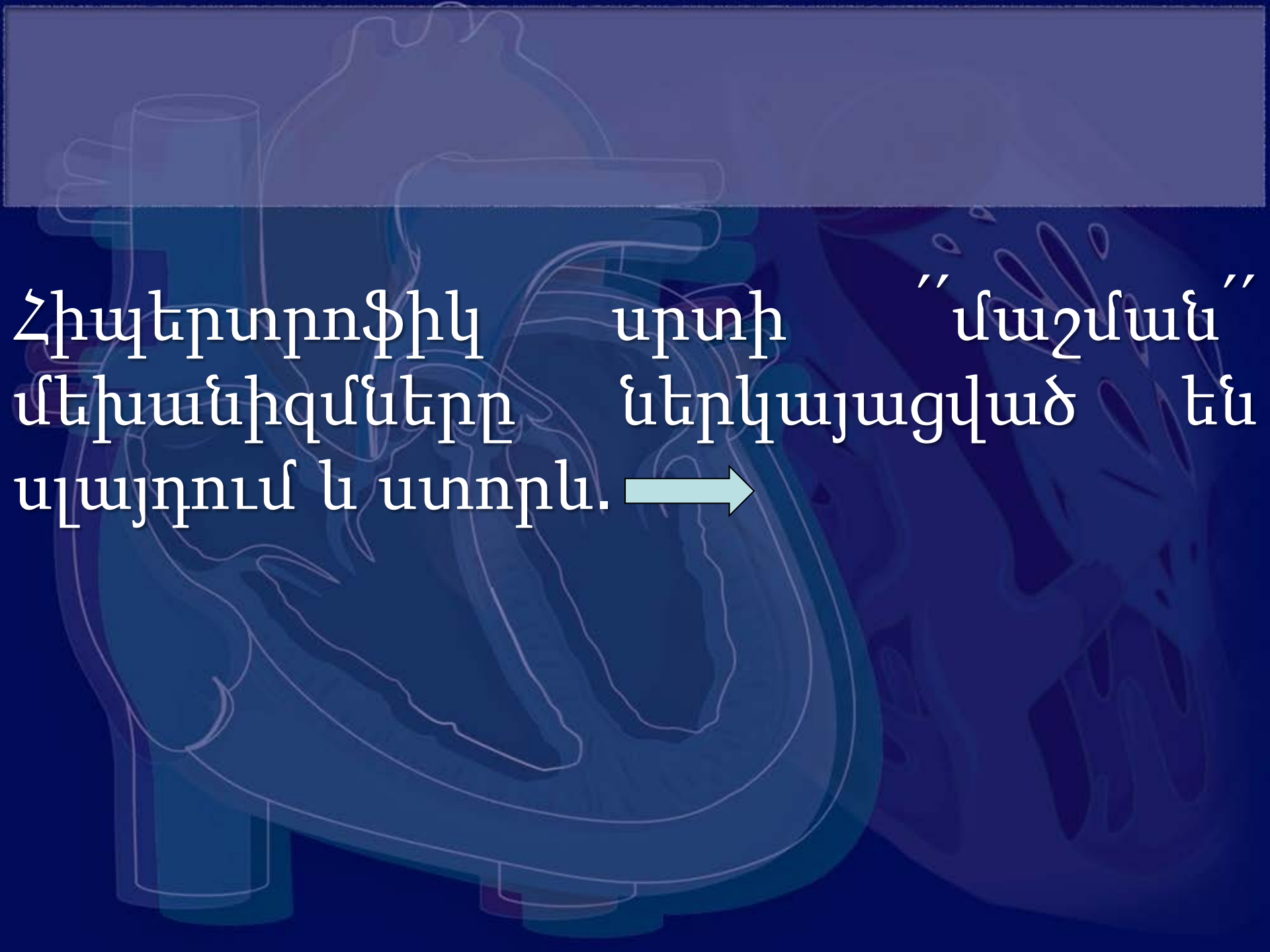
Սրտամկանի կծկողականության իջեցում

Կարդիոմիոցիտների կառույցների սինթեզի արագությունը ետ է մնում պահանջվածից

1. Պլաստիկ գործընթացների խանգարում
2. Միոկարդի դիստրոֆիա

Թուլանում է սարկոպլազմից  $Ca^{2+}$ -ի հեռացումը

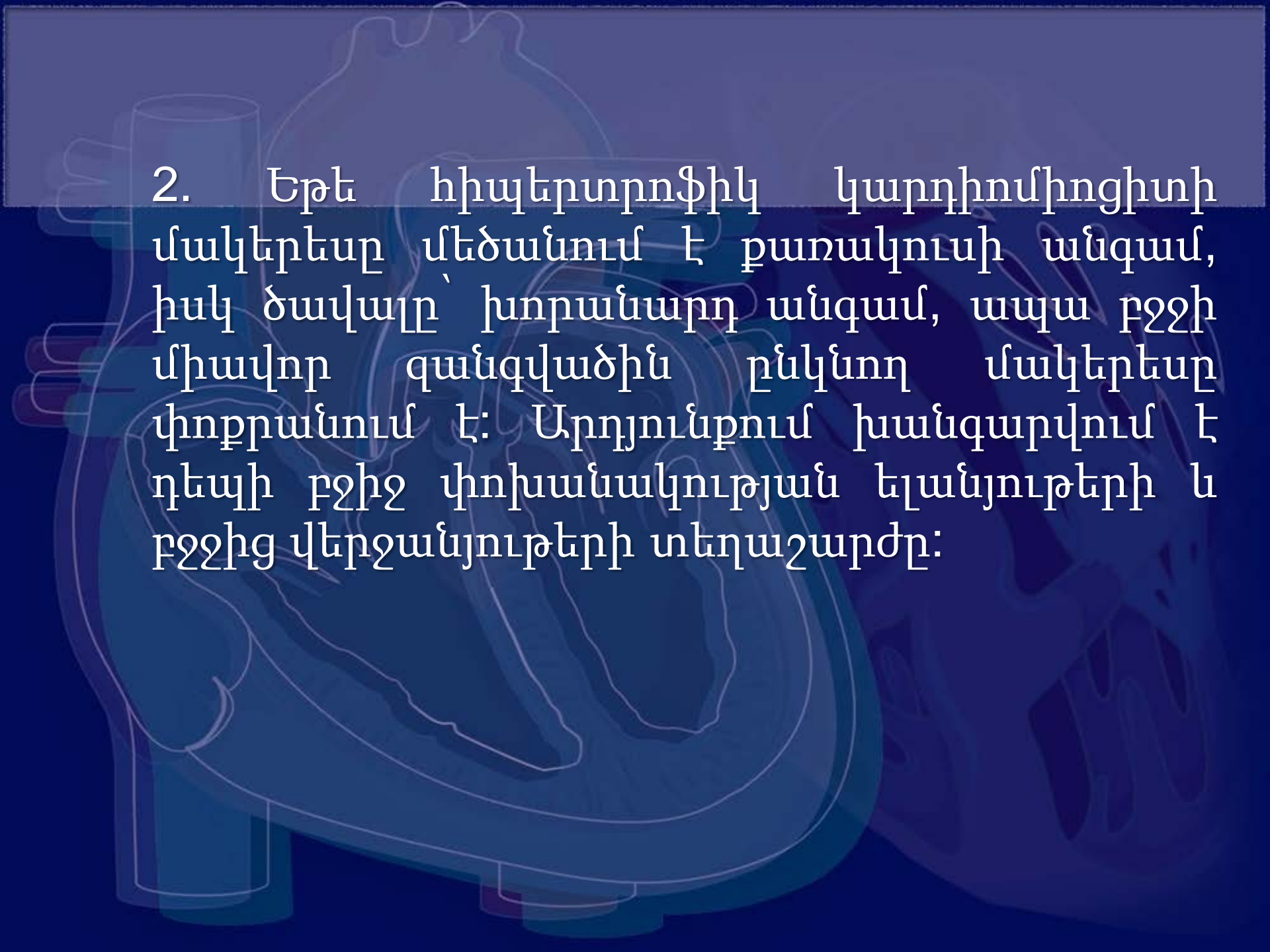
Սրտի դիաստոլիկ թուլացման խանգարում



Հիպերտրոֆիկ սրտի “մաշման”  
մեխանիզմները ներկայացված են  
սլայդում և ստորև. →

1. Մրտի հաղորդչական համակարգը և սիրտը ներվավորող վեգետատիվ նյարդաթելերը հիպերտրոֆիայի չեն ենթարկվում: Արդյունքում հիպերտրոֆիկ օրգանում փոքրանում է սիմպատիկ իներվացիայի խտությունը, նորադրենալինի ծախսը գերազանցում է նրա ռեսիներեզը և վերջինիս պարունակությունը սրտամկանում **իջնում է 3-5 անգամ:**

Արդյունքում փոքրանում է սիմպատիկ նյարդային համակարգի դրական ինոտրոպ և թուլացնող ազդեցությունները: Այս ամենի հետևանքով բնականաբար խաթարվում է սրտի կառավարելիությունը և խանգարվում նրա նորմալ գործունեությունը:

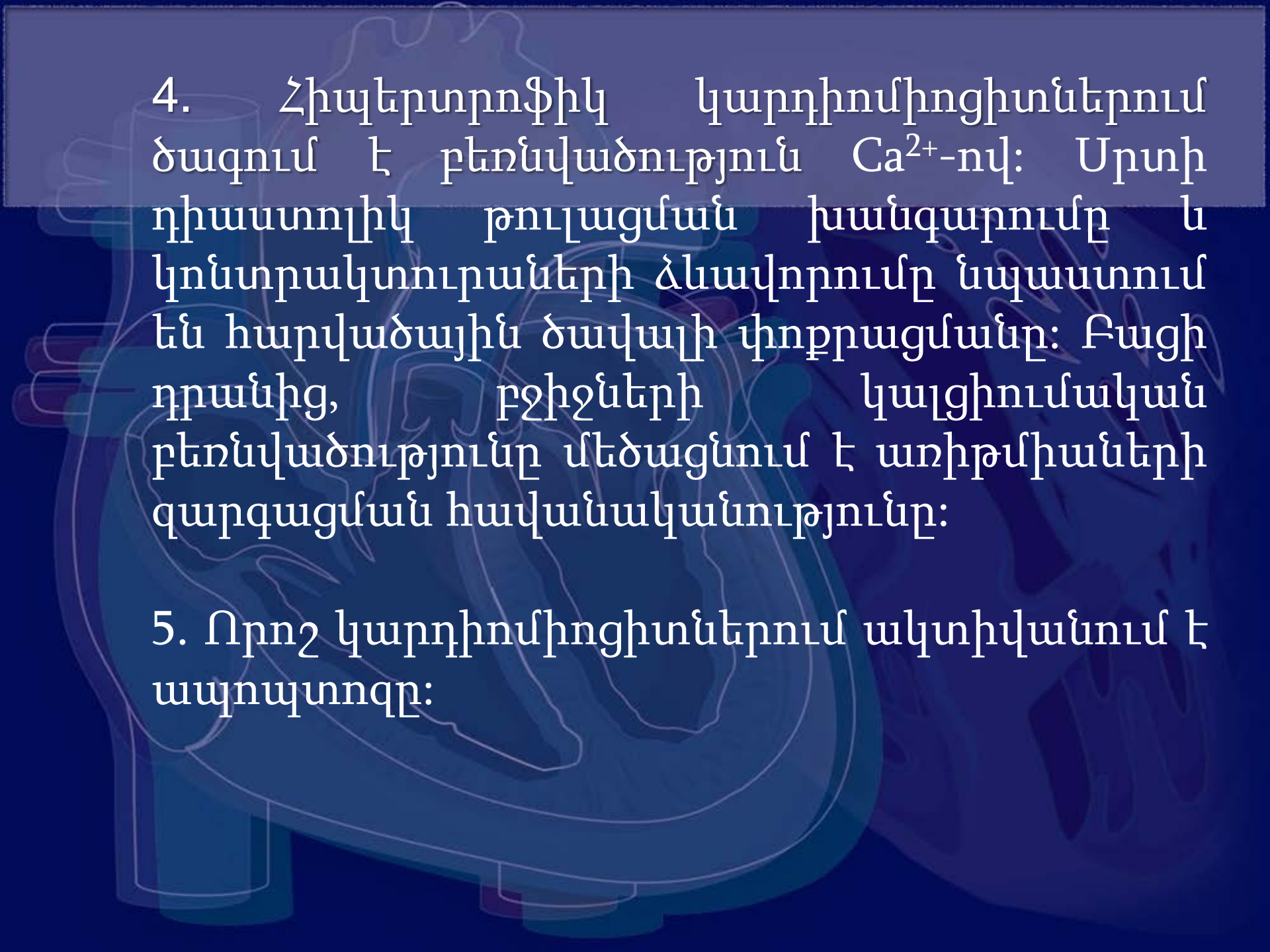


2. Եթե հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոցիտի մակերեսը մեծանում է քառակուսի անգամ, իսկ ծավալը՝ խորանարդ անգամ, ապա բջջի միավոր զանգվածին ընկնող մակերեսը փոքրանում է: Արդյունքում խանգարվում է դեպի բջիջ փոխանակության ելանյութերի և բջջից վերջանյութերի տեղաշարժը:



3. Հարաբերական կորոնար  
անբավարարության հետևանքով  
հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոցիտներում  
խանգարվում է ԱԵՏ-ի ռեսինթեզի  
գործընթացը: Միտոքոնդրիումների քանակի  
հարաբերական անբավարարությունը և  
միոզինների ԱԵՏ-ագի պահանջվածից ետ  
մնալը միասին սրտամկանի բջիջներում  
խաթարում են էներգոսպասիոլման  
գործընթացները:

Նշվածի հետևանքով զարգացող էներգետիկ  
ճգնաժամը վնասում է կարդիոմիոցիտները և  
խանգարվում է հիպերտրոֆիկ սրտի  
գործունեությունը:



4. Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոցիտներում ծագում է բեռնվածություն  $\text{Ca}^{2+}$ -ով: Սրտի դիաստոլիկ թուլացման խանգարումը և կոնտրակտուրաների ձևավորումը նպաստում են հարվածային ծավալի փոքրացմանը: Բացի դրանից, բջիջների կալցիումական բեռնվածությունը մեծացնում է առիթմիաների զարգացման հավանականությունը:

5. Որոշ կարդիոմիոցիտներում ակտիվանում է ապոպտոզը:

# Մուր սրտային անբավարարության պաթոգենեզը

ԱԽՏԱԾԻՆ ԳՈՐԾՈՆ

Սրտամկանի վնասում

Միոֆիբրիլների հիպերֆունկցիա

Միտոքոնդրիումների հիպերֆունկցիա

Էներգագոյացման ուժեղացում

Կծկողության ուժեղացում

Էներգոպահանջի մեծացում

Էներգոդեֆիցիտ

Սպիտների սինթեզի թուլացում

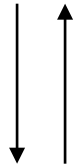
Միտոքոնդրիոգենեզի թուլացում

Հիպերֆունկցիայի հետևանքով  
միտոքոնդրիումների քայքայում

Սրտամկանի կծկողության իջեցում

**ՄՐՏԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ**

pH  
Օսմոտիկ  
ճնշում



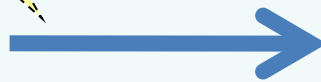
Մեխանիկական  
գերձգում

Օքսիդատիվ  
սթրես

ԴՆԹ-ի վնասում

Շապերոնների  
սինթեզի ուժեղացում

Նորմալ  
սպիտակուց



Սպիտակուցի  
ֆոլդինգի խաթարում



Ուբիկվիտինացում,  
տրոհում



Սպիտակուցի  
օլիգոմերների գոյացում



Հեռացում  
աուտոֆագիայի  
միջոցով



Սպիտակուցի անլուծելի  
ագրեգատների գոյացում



“Որոտեոտոքսիկություն”,  
մահ (նեկրոզ կամ  
ապոպտոզ)



Սպիտակուցի անլուծելի  
ագրեգատների գոյացում

Սրտային անբավարարության պայմաններում զարգացող կարդիոմիոցիտների վնասման մոլեկուլյար մեխանիզմների մեծ մասին դուք արդեն ծանոթ եք «Բջջի վնասում» թեմայից: Սակայն, քանի որ կարդիոմիոցիտներն ունեն մի շարք առանձնահատկություններ, հարկ է անդրադառնալ վնասման յուրատիպ մեխանիզմներին, որոնք կարող են դառնալ թիրախներ թերապևտիկ միջամտությունների համար: Ի դեպ, դրանք որոշ չափով հիշեցնում են նեյրոնների վնասման ժամանակ գործարկվող սպեցիֆիկ մեխանիզմները:

1. Պոստմիտոսիկ բջիջները (կարդիոմիոցիտներ և նեյրոններ) «ստիպված» են շատ ավելի մեծ ուշադրություն դարձնել «անձնական հիգիենային»: Տարբեր վնասող գործոնների ազդեցության տակ բջջում խանգարվում է սպիտակուցների ֆոլդինգը: Եթե ի պատասխան ապաֆոլդավորված սպիտակուցների մեծ քանակների գոյացման բջիջը չի կարողանում դրանցից ազատվել, ապա դրանց կուտակումներն առաջացնում են ագրեգատներ, որոնք տոքսիկ ազդեցություն են թողնում բջջի վրա:

Հեղինակներն այն անվանել են  
պրոտեոսոքսիկոլոյուն: Այս երևույթը վաղուց  
հայտնի էր նեյրոններում՝ հիշենք, օրինակ,  
ամիլոիդի դերը Ալցհեյմերի հիվանդության  
պաթոգենեզում: Կարդիոմիոցիտներում նման  
ագրեգատների գոյացումը վերջերս է հայտնվել  
հետազոտողների ուշադրության կենտրոնում:

Առաջացրած կուտակումներն էլ, ելնելով  
վերոնշյալ անալոգիայից անվանել են  
պրեամիլոիդ:

2. Վնասման մյուս առանձնահատկությունը կապված է այս բջիջների անդադար աշխատանքի հետ: Ինչպես նախկինում նշել ենք («բջջի վնասում», «հիպօքսիա»), հենց այս երկու հյուսվածքների բջիջներն են առավել զգայուն իշեմիայի հանդեպ:



3. Քանի որ սրտամկանը դրդունակ հյուսվածք է, ուստի հնարավոր է կարդիոմիոցիտների վնասումը գերդրդումից (հիշեցնում է նեյրոնների էքսայտոտոքսիկությունը):

Սրտային անբավարարության պայմաններում կոմպենսատոր խթանված է սիմպատիկ նյարդային համակարգը (ապացուցվել է, որ սրտային անբավարարությամբ տառապող հիվանդների արյան մեջ բարձրացած է նորադրենալինի մակարդակը):

Կատեխոլամիների գերքանակների ազդեցությամբ կարդիոմիոցիտներում մեծանում է կալցիումի մակարդակը, որը հարմարվողական նշանակություն ունեցող կծկման ուժի մեծացումից զատ (դրական ինոտրոպ էֆեկտ) նպաստում է բջջում կալցիումական սթրեսի գործարկմանը: Հավանաբար հենց դա էլ պայմանավորում է կալցիումական սթրեսից չմահացած կարդիոմիոցիտների կողմից իրագործվող ադապտիվ նշանակություն ունեցող  $\beta 1$  ընկալիչների էքսպրեսիայի թուլացումը:

Միմայաթիկ  
ՆՀ

խթանում

ՆՈՒՊ

ցիտոկիններ

ցիտոկինների ազդեցությամբ  
միոկարդիալ դիսֆունկցիա

ցիտոկինների  
ազդեցությամբ  
միոկարդիալ  
դիսֆունկցիա

սրտային  
արտամղման  
կրճատում

ակտիվացած  
մոնոցիտ

ցիտոկիններ

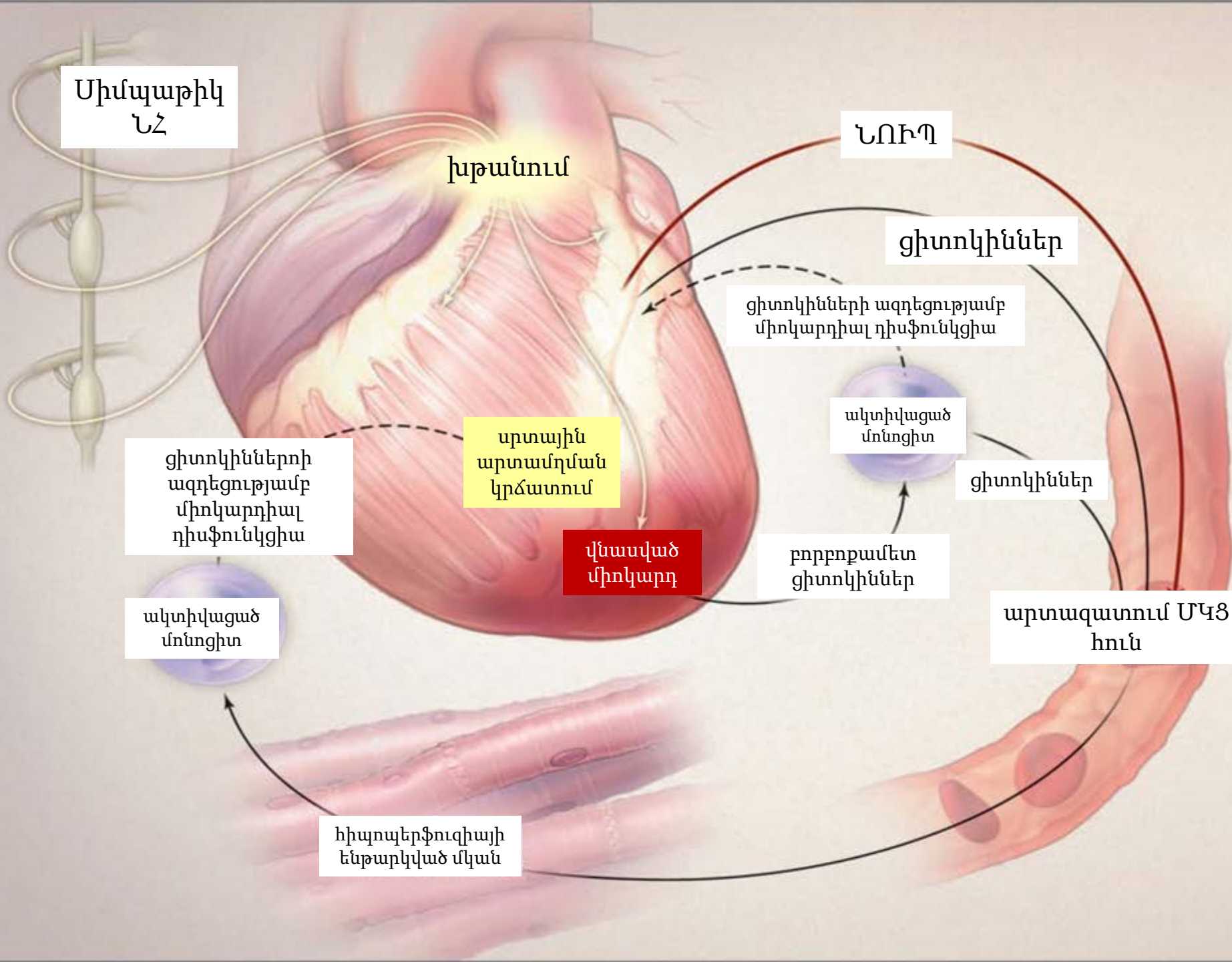
վնասված  
միոկարդ

բորբոքամետ  
ցիտոկիններ

արտազատում ՄԿՑ  
հուն

ակտիվացած  
մոնոցիտ

հիպոպերֆուզիայի  
ենթարկված մկան



Բացի նկարագրված ներսրտային մեխանիզմներից, ՄԱ պրոգրեսիվման հարցում նշանակություն ունեն օրգանիզմի կողմից արյան շրջանառության անբավարարության մասին ազդանշանող մեխանիզմների լարումը: Դրանք տարբեր չափով արտացոլում են օրգանիզմի և սրտամկանի շահերի բախումը. նեյրոհումորալ բերված մեխանիզմները „պահանջում են” սրտամկանից ավելի շատ աշխատանք, իսկ հալ ու մաշ լինող սիրտը ձգտում է փոքրացնել իր բեռնվածությունը: Հաշվեկշիռը էլ ավելի է խախտվում, երբ ցածր սրտային արտամղման հետևանքով մի շարք օրգաններ, այդ թվում կմախքային մկանները սկսում են արտադրել ցիտոկիններ, որոնք համակարգային բորբոքում են առաջացնում: Այդ ցիտոկինները կարող են խորացնել ձախ փորոքի դիսֆունկցիան: Այդ տեղաշարժերի արտահայտվածության ու հետևաբար կանխագուշակման համար առաջ են քաշվել մի շարք բիոմարկերներ, որոնք արտացոլում են ՄԱ պաթոզենեզի տարբեր օղակների ընդգրկման աստիճանը:

# Մրտային անբավարարության բիոմարկերներ

«Նոր»  
բիոմարկերներ՝  
միՌՆԹ-եր

Բորրոքում  
(C ռեակտիվ  
սպիտակուց, ՈՒՆԳ,  
ԻԼ-1,6,18, Fas,  
ադիպոնեկտին,  
օստեոպրոտեգերին)

Օքսիդատիվ  
սթրես  
(օքսիդացված ՑԽԼ,  
մալոնիլ դիալդեհիդ,  
միելոպերօքսիդազ)

Միոցիտների  
սթրես  
նատրիումուրետիկ  
պեպտիդներ

Մրտային  
անբավարարություն

Արտաբջջային  
մատրիքս  
(մատրիքսային  
մետալոպրոտեինազներ)

Միոցիտների  
վնասում  
(Մրտային  
տրոպոնիններ I և T)

Նեյրոհորմոններ  
(նորադենալին, ռենին,  
անգիոտենզին II, ալդոստերոն,  
արգինին-վազոպրեսին,  
էնդոթելին)

Բիոմարկերները չափելի ցուցանիշներ են, որոնք կարևորվում են հիվանդության ախտորոշման կամ բուժման արդյունավետության գնահատման համար: Դրանց մակարդակի որոշումը հնարավորություն է տալիս մշտադիտարկելու հիվանդության հիմքում ընկած ախտաբանական պրոցեսները: ՄԱ բիոմարկերներից **ուկե ստանդարտ** են համարվում կարդիոմիցիտների ձգման հետևանքով արտադրվող նատրիումուրետիկ պեպտիդները (B-type natriuretic peptide (**BNP**) և N-terminal pro-brain natriuretic peptide (**NT-proBNP**)):

Ռեմոդելավորման պրոցեսների մասին դատելու հնարավորություն են տալիս մատրիքսային մետալոպրոտեինազները: ՄԱ-ով պայմանավորված քրոնիկ բորբոքային պրոցեսի մարկերներ են ցիտոկինները, C ռեակտիվ սպիտակուցը, օստեոպրոտեգերինը և այլն: Վերջին տարիներին իբրև ՄԱ բիոմարկերներ մեծ հետաքրքրություն են առաջացրել որոշ միՌՆԹ-եր: Դրանք ևս փոփոխվում են ՄԱ պայմաններում սրտում ընթացող ախտաբանական տեղաշարժերին (հիպերտրոֆիա, ռեմոդելավորում, ապոպտոզ, հիպօքսիա և այլն) համընթաց:

Օրինակ ՄԱ պայմաններում մեծանում է miR-22-ի մակարդակը, իսկ miR-30c՝ նվազում: Վերջինը դիտվում է նաև այն դեպքերում, երբ պահպանված է արտամղման ֆրակցիան:

# Սրտային անբավարարության ախտանիշները և նշանները

Ախտանիշներ	Նշաններ
Հնոց (ֆիզիկական ակտիվության ժամանակ, գիշերային)	Այտուց, ասցիտ
Ֆիզիկական բեռնվածության վատ տանելիություն	Լծային երակներում ճնշման բարձրացում
Դյուրհոգնելիություն, քնկոտություն	Խզզոցներ
Օրթոպնտ	Տախիկարդիա
Գիշերային հազ	Սրտի երրորդ հնչյուն, սրտային աղմուկ
Խզզոց	Հեպատոմեգալիա
Անօտեքսիա	Գագաթային հրոցի տեղաշարժ
Շփոթվածություն	Կախեքսիա

*Mosterd, Hoes. Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007; 93:1137-1146*



**Այտուցի** զարգացման համար թողարկիչ գործոն է հանդիսանում մազանոթների երակային ծայրում հիդրոստատիկ ճնշման բարձրացումը: Մրտային անբավարարության հետևանքով կանգային լյարդի կողմից թուլանում է ալբումինների սինթեզը, իսկ կանգային երիկամի պարագայում ալբումիններն օրգանիզմից հեռացվում են մեզով: Իջնում է արյան օնկոտիկ ճնշումը, որն այտուցների զարգացման պաթոգենետիկ գործոն է:

## Հևոց:

Թոքերում կանգային երևույթների զարգացումը հաստացնում է ալվեոլ-մազանոթային թաղանթը և խաթարում գազերի ու առաջին հերթին թթվածնի դիֆուզիան: Հիպօքսեմիան, հիպերկապնիան և ացիդոզը դրդում են անոթների քեմոռեցեպտորները, իսկ տրանսուդատը՝ թոքերի յուքստամազանոթային ռեցեպտորները:

Արդյունքում զարգանում է հևոց:

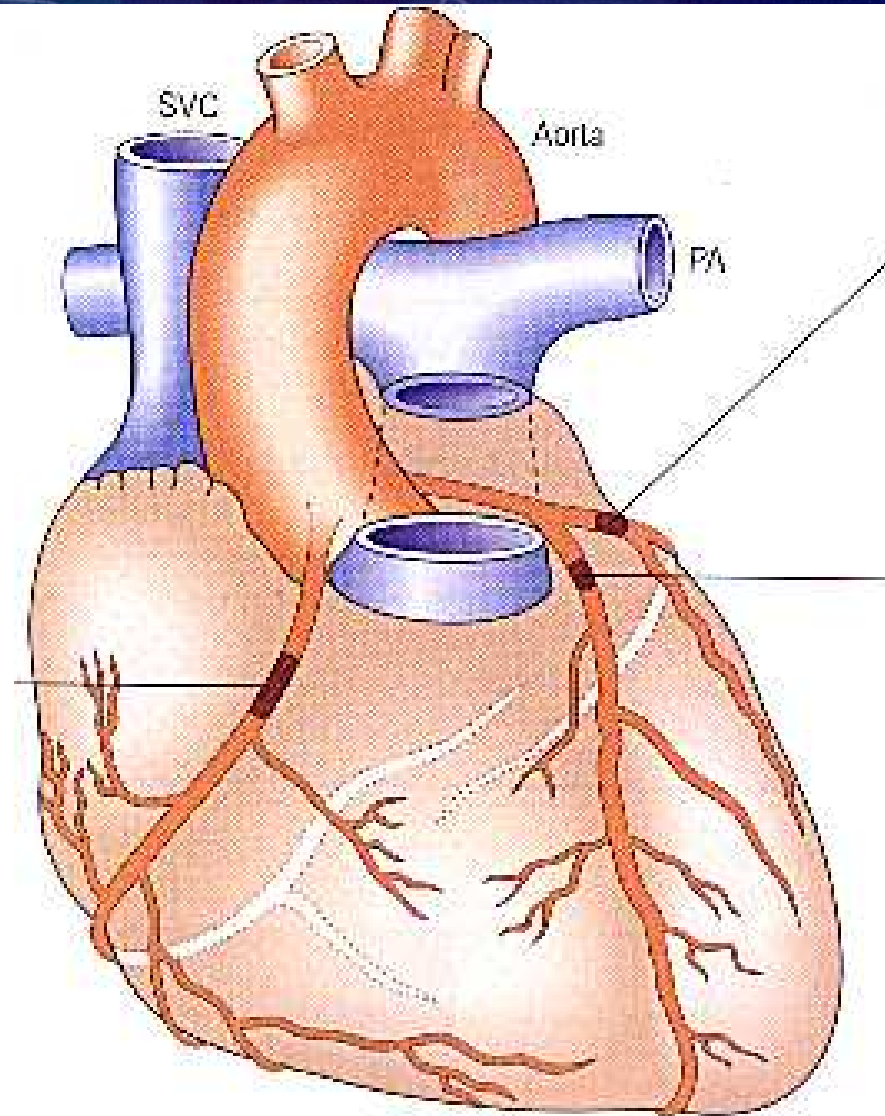
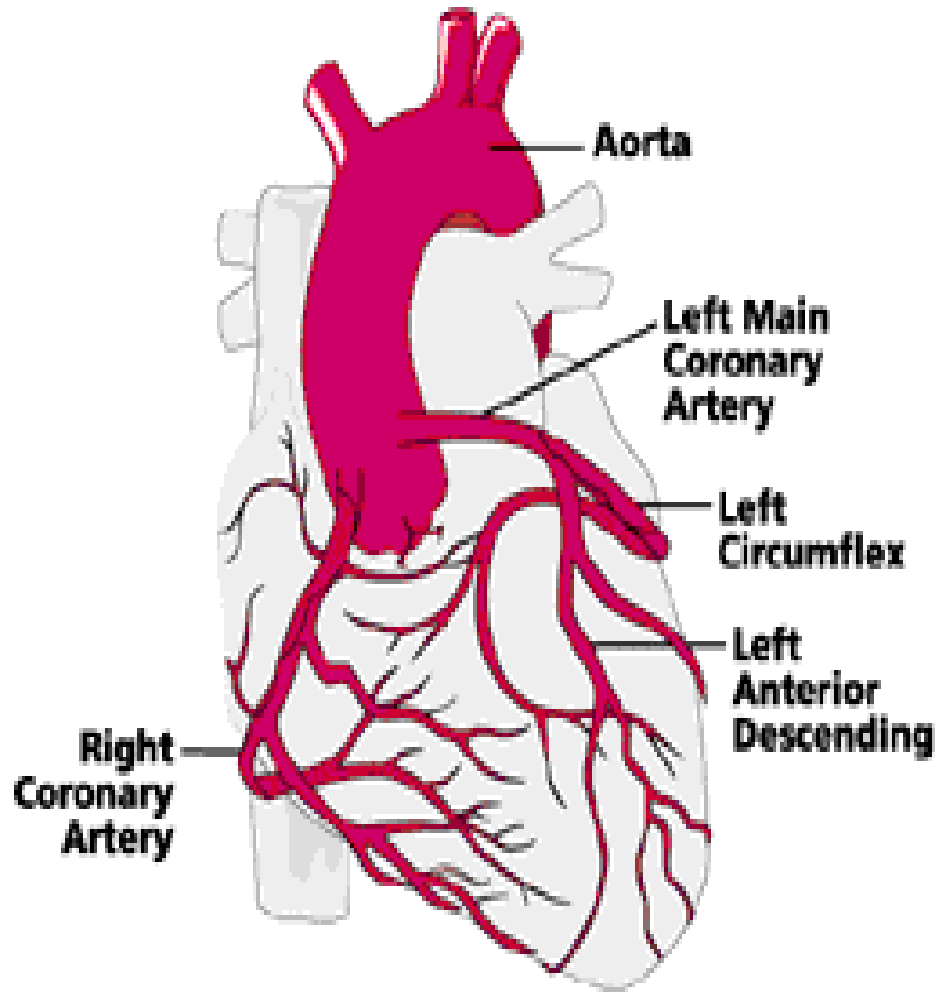
Հաճախասարտությունը ռեֆլեկտոր է զարգանում: Հարվածային և լուսաբանական ծավալների, զարկերակային ճնշման իջեցումն աորտայի աղեղի և կարոտիայան ծոցի բարոռեցեպտորների միջոցով դրդում է անոթաշարժ կենտրոնը: Նույն արդյունքին է բերում նաև քեմոռեցեպտորների դրդումը հիպօքսեմիայով, հիպերկապնիայով և ացիդոզով: Միմպատիկ նյարդերը դրդումը հաղորդում են սրտին և զարգանում է հաճախասարտություն: Գործում է նաև Բեյնբրիջի ռեֆլեքսը:

Տիզիկական բեռնվածության հանդեպ տղերանտության  
իջեցման և դյուրհոգնելիության հիմքում ընկած են մի քանի  
մեխանիզմներ: Առաջին հերթին դա սրտի րոպեական  
ծավալի և աշխատող մկանների պերֆուզիայի  
անբավարար աճն է:

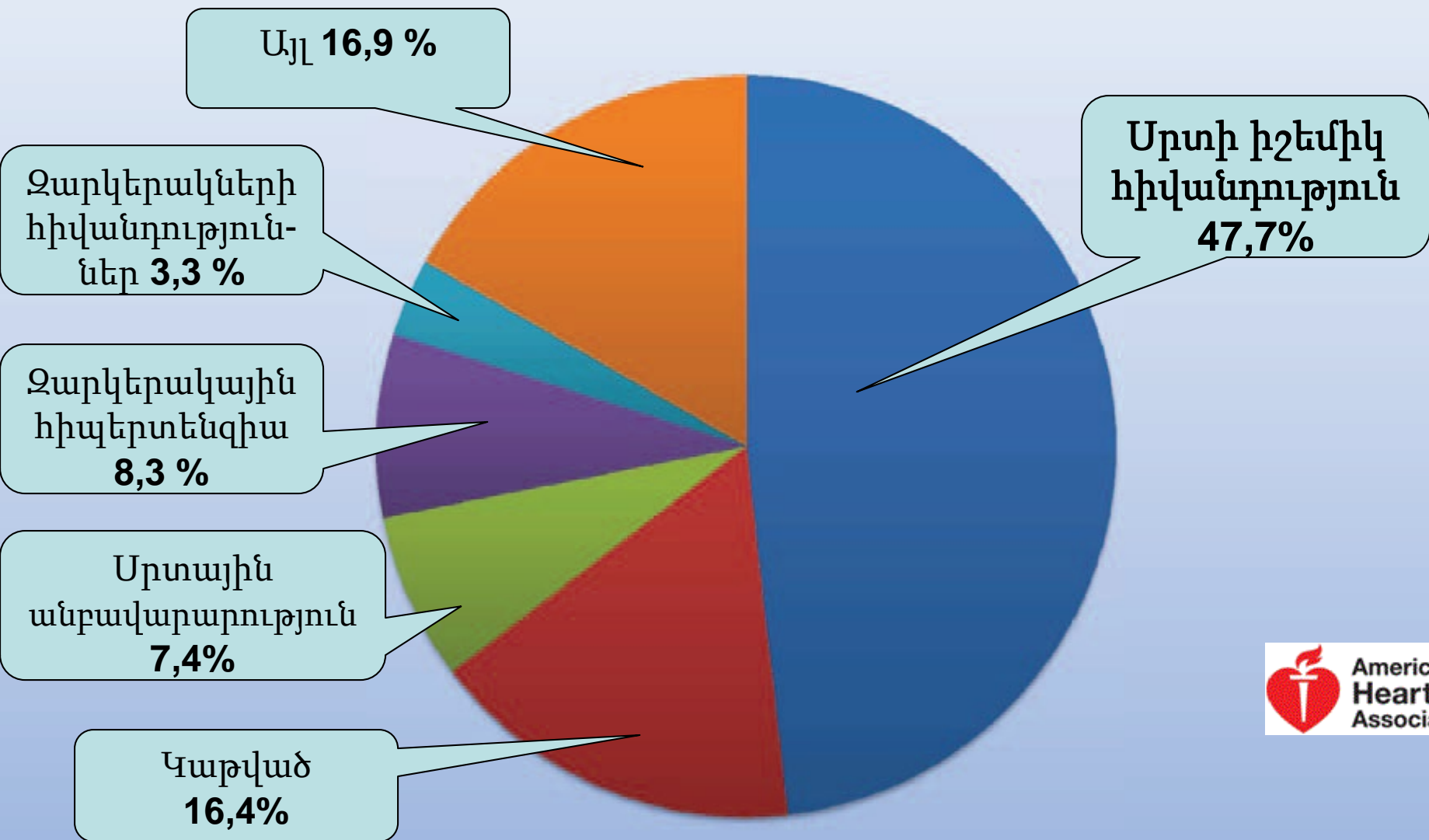
Ոչ ադեկվատ է նաև թոքային օդահարությունը: Այս  
պայմաններում մկաններում առաջանում են  
փոփոխություններ՝ մկանային հյուսվածքի միավորում  
փոքրանում է մազանոթների խտությունը, բջիջներում  
միտոքոնդրիումների պարունակությունը, ընկնում է  
օքսիդացման ֆերմենտների ակտիվությունը, մեծանում է  
դանդաղ ԱԵՖ-ազային ունակությամբ միոզինի  
մասնաբաժինը և այլն:

# Կորոնար անբավարարություն

© 1997 HeartPoint



# Միտո-անոթային հիվանդություններից մահվան պատճառները



# Կորոնար արյան շրջանառության կանոնավորումը

Ֆիզիկական բեռնվածության հետևանքով ՄՆՀ ազդեցության ուժեղացում

Միոկարդի ծանրաբեռնվածության մեծացում

ՋՃ ↑

Սրտի վրա ինտորպ ազդեցության ուժեղացում

ԱԵՖ-ԱԿՖ-ԱՄՖ-  
-ադենոզին

$O_2 \downarrow$  և  $CO_2 \uparrow$

Կորոնար անոթների էնդոթել

$Ca^{2+}$  անցուղիների փակում

Նատրիումնորետիկ  
հորմոնի  
արտադրություն

Էնդոթելինի  
արտադրություն

NO-սինթետազ →  
L-արգինին → NO →  
գուանիլատցիկլազ →  
ԳԵՖ → ցԳՄՖ

Pg-ի  
գոյացում

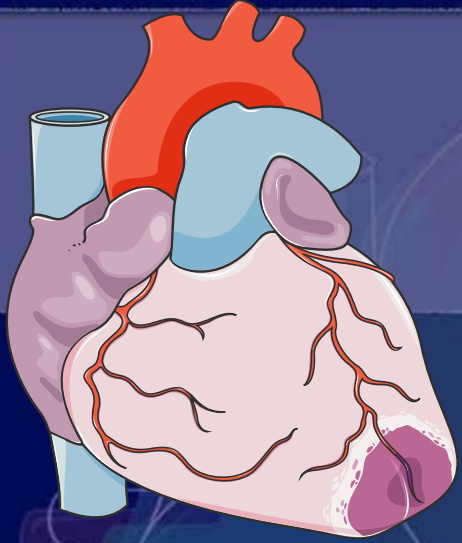
**ՊՍԱԿԱԶԵՎ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ԼԱՅՆԱՑՈՒՄ**

Անընդհատ աշխատող մկանային օրգան սիրտը  
բավարար քանակությամբ էներգոսպահովման  
կարիք ունի: Սրտի 1գ զանգվածին 1 րոպեի  
ընթացքում անհրաժեշտ է 0,1-0,2մլ թթվածին, որն  
ապահովվում է պսակաձև զարկերակների  
մորֆոլոգիական և ֆունկցիոնալ  
առանձնահատկությունների շնորհիվ:

Հարկ է նշել, որ սիրտը յուրացնում է արյունով  
բերվող թթվածնի **75%-80%-ը**:



# ՄՐՏԻ ԻՇԵՄԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆ



**Մրտի իշեմիկ հիվանդությունը** սրտի ախտաբանության ձև է, երբ սրտամկանն ախտահարվում է անբավարար արյունամատակարարման կամ թթվածնի հանդեպ սրտամկանի պահանջարկի և առաջարկի անհամապատասխանության հետևանքով:

# Մրսի իշանիկ հիվանդության ռիսկի գործոններ

(ՀԱԿ-ի տվյալներ)

## Չհանդուրվող

- Սեռ
- Տարիք
- Ժառանգականություն

## Հանդուրվող

- Դիալիպիդեմիա (արյան պլազմայում խոլեստերինի և տրիգլիցերիդների մակարդակի ↑)
- ՉՀ
- Ծխելը
- Հիպերգլիկեմիա
- ՇԴ
- Ճարպակալում
- Ցածր ֆիզիկական ակտիվություն
- Հեմոստազի խանգարումներ

**P.Hopkins-ի** և **R,Williams-ի** (1984) տվյալների համաձայն գոյություն ունեն ՄԻՀ 280 տարբեր ռիսկի գործոններ: Սակայն նրանցից միայն 50-60-ը իրապես կապված են ՄԻՀ զարգացման հետ: Ապացուցված է, որ միայն մեկ ռիսկի գործոնի առկայության դեպքում մահացու էլքի հավանականությունը 50-59տ. տղամարդկանց մոտ մոտակա 10 տարում կազմում է 51%: ԶՀ-ի զուգորդումը ծխելու կամ հիպերխոլեստերինեմիայի հետ մեծացնում է այդ վտանգը 166%-ով: Այդ երեք գործոնների զուգորդման դեպքում մահացության ցուցանիշը 5 անգամ գերազանցում է նրանց բացակայության դեպքերում արձանագրված ցուցանիշներին:

# ԿՈՐՈՆԱՐ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ՊԱՏՃԱՌՆԵՐ

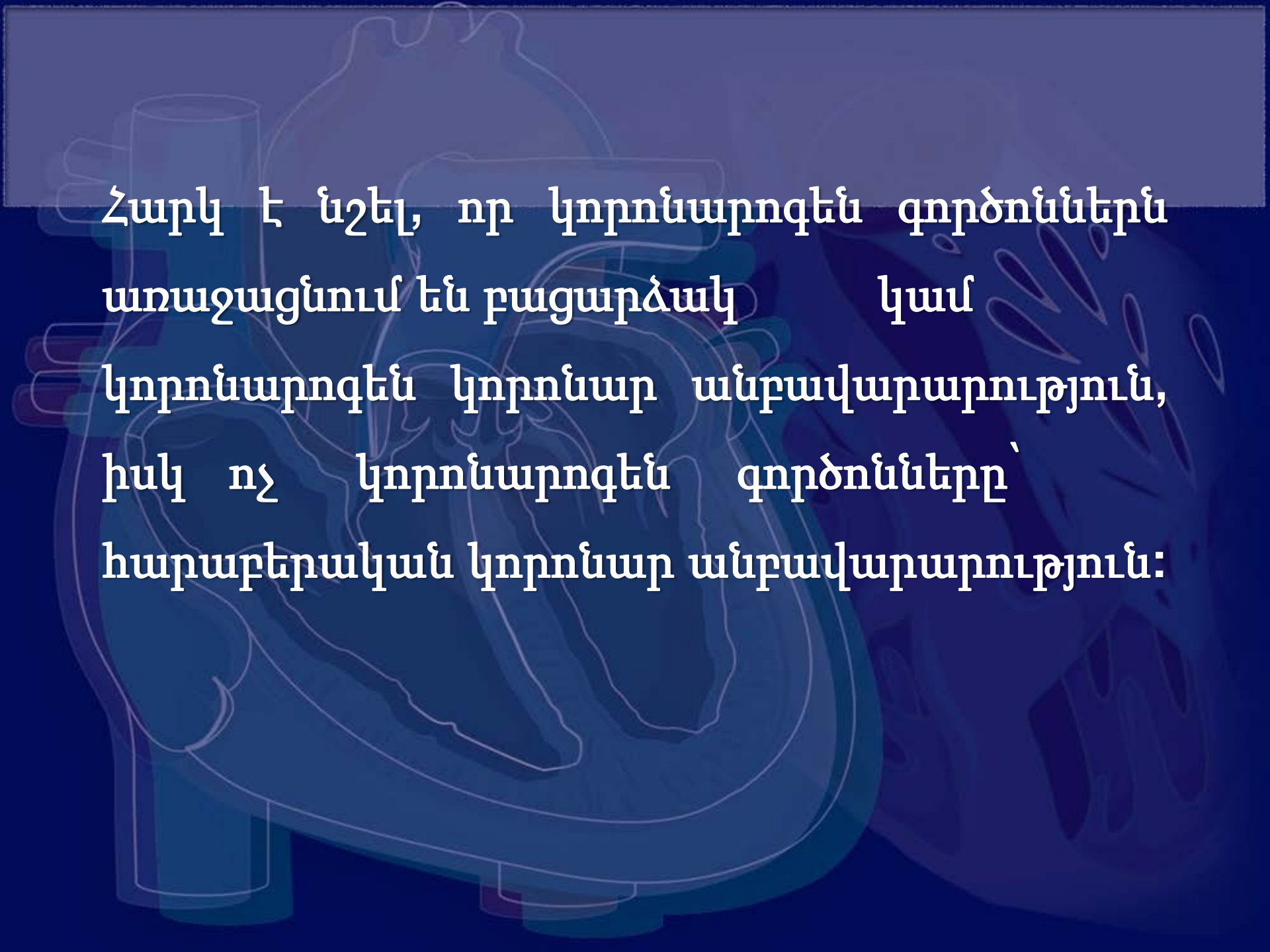
Կորոնարոզեն

Կորոնար արյան շրջանառության սահմանափակում և/կամ ընդհատում

Ոչ կորոնարոզեն

Միոկարդում թթվածնի և/կամ փոխանակության ելանյութերի օգտագործման ուժեղացում

Միոկարդում և արյան մեջ թթվածնի և/կամ փոխանակության նյութերի պարունակության իջեցում



Հարկ է նշել, որ կորոնարոզեն գործոններն առաջացնում են բացարձակ կամ կորոնարոզեն կորոնար անբավարարություն, իսկ ոչ կորոնարոզեն գործոնները՝ հարաբերական կորոնար անբավարարություն:

# Կորոնար արյան շրջանառությունը սահմանափակող և/կամ ընդհատող գործոններ

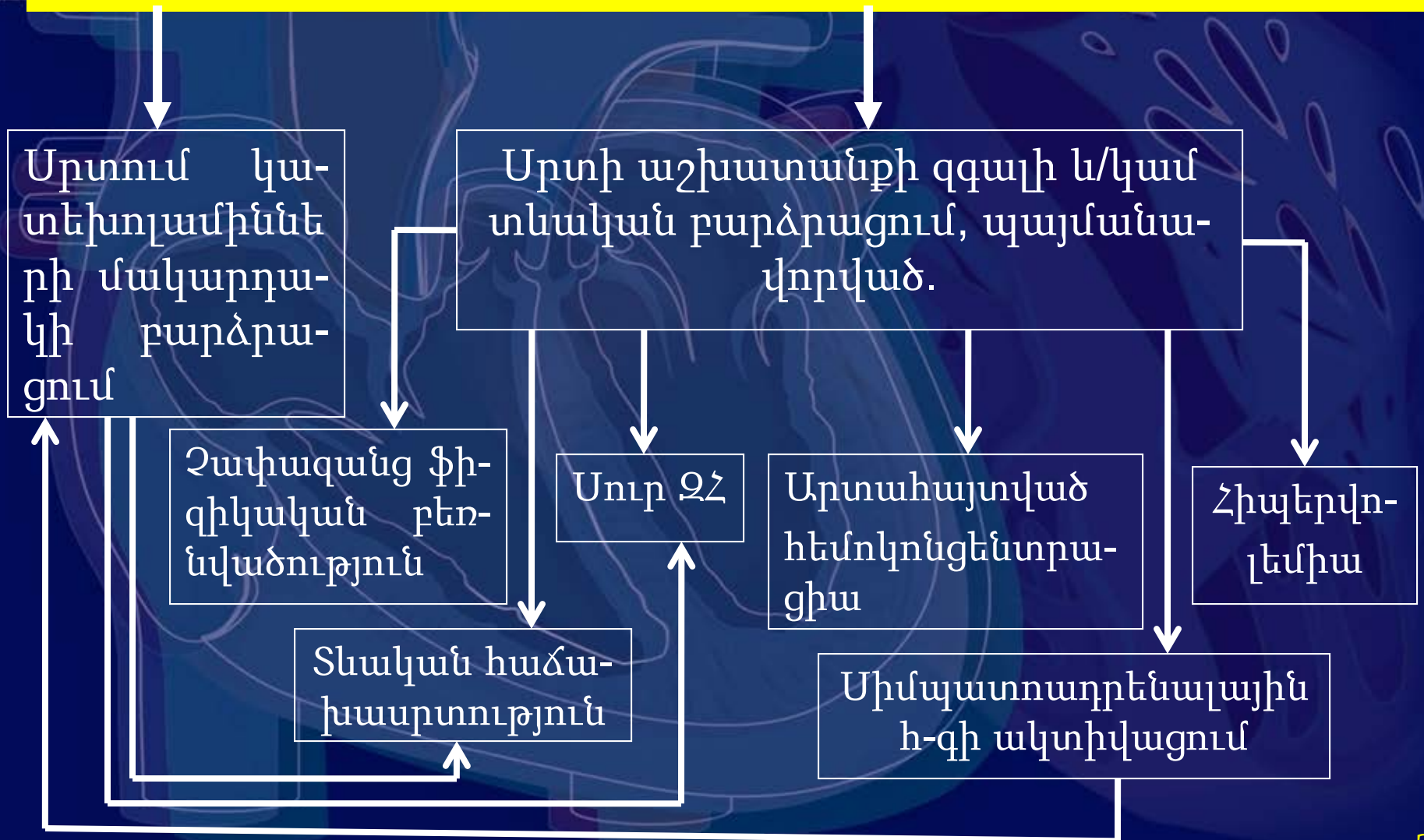
Պսակաձև  
զարկերակ  
ների աթե-  
րոսկլերոզ

Պսակաձև  
զարկերակնե-  
րում արյան  
ձևավոր  
տարրերի ագ-  
րեգատներ և  
թրոմբեր

Պսակաձև  
զարկերակնե-  
րի սպազմ

Դեպի սիրտ ար-  
յան ներհոսքի  
քչացում և պսա-  
կաձև զարկե-  
րակներում պեր-  
ֆուզիոն ճնշման  
իջեցում

# Միոկարդում թթվածնի և/կամ փոխանակության էլանյութերի օգտագործումն ուժեղացնող գործոններ



Մրտում կատեխուլամիների մակարդակի զգալի բարձրացումը, օրինակ՝ սթրեսի կամ ֆեոքրոմոնգիտոմայի ժամանակ, թողնում է դրական քրոնո- և ինոտրոպ ազդեցություններ:

Կարևոր է նշել, որ սրտի աշխատանքի չափազանց մեծացումը, ինչպես նաև այն առաջացնող պատճառները, որպես կանոն, միաժամանակ բերում են և սիմպատոադրենալային համակարգի ակտիվացման: Ինչ վերաբերում է միոկարդում և արյան մեջ թթվածնի և/կամ փոխանակության նյութերի պարունակության իջեցմանը, ապա նման վիճակ կարող է դիտվել օրինակ ընդհանուր հիպօքսիայի ժամանակ:



# Մրտի իշեմիկ հիվանդության պաթոգենեզը

## ՄՆՀ ազդեցության ուժեղացում

Նորադրենալին, ադրենալին և  
անգիոտենզին II

Մրտամկանի վրա  
ծանրաբեռնվածության ↑

ԶԸ ↑

Աթերոսկլերոզով ախտա-  
հարված էնդոթել

$O_2 \downarrow$  և  $CO_2 \uparrow$

1. Էնդոթելիների արտ. ↑

2. Սերոտոնինի արտ. ↑

3. Թրոմբաքսան  $A_2$ -ի գոյացում

4.  $Ca^{2+}$ -ի անցում անոթ. հարթ միոցիտներ

5. ԹԱԳ-ի գոյացում

6. Անոթալայնիչների արտ. փոքրացում

**Պսակաձև անոթների սպազմ և նրանցում թրոմբերի գոյացում**

Աթերոսկլերոզն առաջացնում է աթերոսկլերոտիկ  
էնդոթելիալ դիսֆունկցիա՝ ախտահարված  
պսակաձև անոթի պատն արտադրում է  
առավելապես անոթասեղմիչներ և  
պրոագրեզանտներ՝ թրոմբասան A2,  
էնդոթելիներ, սերոտոնին, թրոմբասան, ԹԱԳ և  
այլն (նրանց ազդեցությամբ տեղի է ունենում  
կալցիումի ուժեղացած տրանսպորտ դեպի  
արտերիոլների հարթ մկանային բջիջներ), քան  
անոթալայնիչներ ու հակաագրեզանտներ՝ NO,  
ադենոզին, պրոստացիկլին: Ավելին, այն սկսում է  
դիզերգիկ, խեղաթյուրված պատասխան տալ  
անոթալայնիչներին՝ հիստամինին,  
ացետիլխոլինին, ադրենալինին, որոնք էնդոթելի  
վնասումից հետո թողնում են անոթասեղմիչ  
նեբոսթրոլթուրու:

Դիսֆունկցիան ուղեկցվում է նաև էնդոթելի կողմից աճի գործոնների և բորբոքամետաբոլիտների ակտիվ արտադրությամբ:

Վազոդիլատացիայի խանգարման գլխավոր պատճառը NO-ի քանակի փոքրացումն է, քանի որ էնդոթելում սինթեզվող կամ արյամբ շրջանառվող քիմիական գործոնների մեծամասնությունն իրենց ազդեցությունն իրագործում են ազոտի օքսիդի սինթեզի էքսպրեսիայի միջոցով:

# Միոկարդի իշեմիայի կլինիկական էկվիվալենտներ

Ստենոկարդիա

Կարդիոսկլերոզ

Առիթմիաներ

Սրտամկանի ինֆարկտ

Անսխմատոմ ՄԻՀ

Սրտային հանկարծամահություն

Խլացած սրտամկան

Անգործունյա սրտամկան  
(հիբերնացիա)

**Ստենոկարդիայի** կլինիկական պատկերը մանրամասն նկարագրել է Վ. Գեբերդենը դեռ 1768թ-ին: Նա առաջարկել է "angina pectoris" տերմինը, որը թարգմանաբար նշանակում է "կրծքային հեղձուկ": Ստենոկարդիային բնորոշ է ցավային համախտանիշի զարգացումը, որն արտահայտվում է հետկրծոսկրային սեղմող բնույթի ցավերով:

Նրանք սովորաբար տեղակայվում են կրծոսկրից ձախ, հազվադեպ ձախ ձեռքում սկսած ուսային հոդից: Հաճախ ցավերը ճառագայթում են դեպի ձախ ուս, նախաբազուկ, դաստակ: Տարբերում են հանգստի և լարվածության ստենոկարդիաներ:

## Սրտային (կորոնար) հանկարծամահություն

անվանում են հանկարծակի մահը, որն առաջանում է “կորոնար աղետի” (անգինոզ ցավեր, առիթմիաներ) առաջին նշանների հայտնվելուց անմիջապես հետո (ակնթարթորեն) կամ 1 ժամվա ընթացքում: Այն որպես կանոն զարգանում է սրտի որևէ տառապանք ունեցող անձանց մոտ: Հիմնական պատճառը փորոքների ֆիբրիլյացիան է և փորոքային հաճախասրտությունը (դեպքերի 80%), ինչպես նաև ասիստոլիան կամ կտրուկ հազվասրտությունը (20%):

# Միոկարդի հիբերնացիան

արտամկանի օջախային դարձելի դիսֆունկցիան է: Այն զարգանում է միոկարդի տևական հիպոպերֆուզիայի հետևանքով: Հիբերնացիայի վիճակում գտնվող արտամկանի հատվածը պահպանում է կենսագործունեությունը, բայց դադարում է կծկվել: Անգիոպլաստիկայի կամ աորտոկորոնար շունտավորման հետևանքով արյան հոսքի վերականգնումը միոկարդի տվյալ հատվածի կծկողունակությունը նորմալացնում է:

Հիբերնացիան կլինիկորեն նման է ինֆարկտին և բնութագրվում 30 րոպեից ավել տևող, նիտրոգլիցերինի հանդեպ ռեզիստենտ անզինալ ցավերով: Բայց ի տարբերություն միոկարդի ինֆարկտի, հիվանդների արյան մեջ չի հաջողվում հայտնաբերել ֆերմենտների ակտիվության զգալի բարձրացում:

**“Խլացած” սրտամկան:** Միոկարդի կարճատև արտահայտված իշեմիան բերում է նրա կծկողունակության իջեցման, որը արյունամատակարարման նորմալացման դեպքում մի քանի օրերի ընթացքում աստիճանաբար վերականգնվում է: Այս վիճակն անվանում են սրտամկանի իլացում:

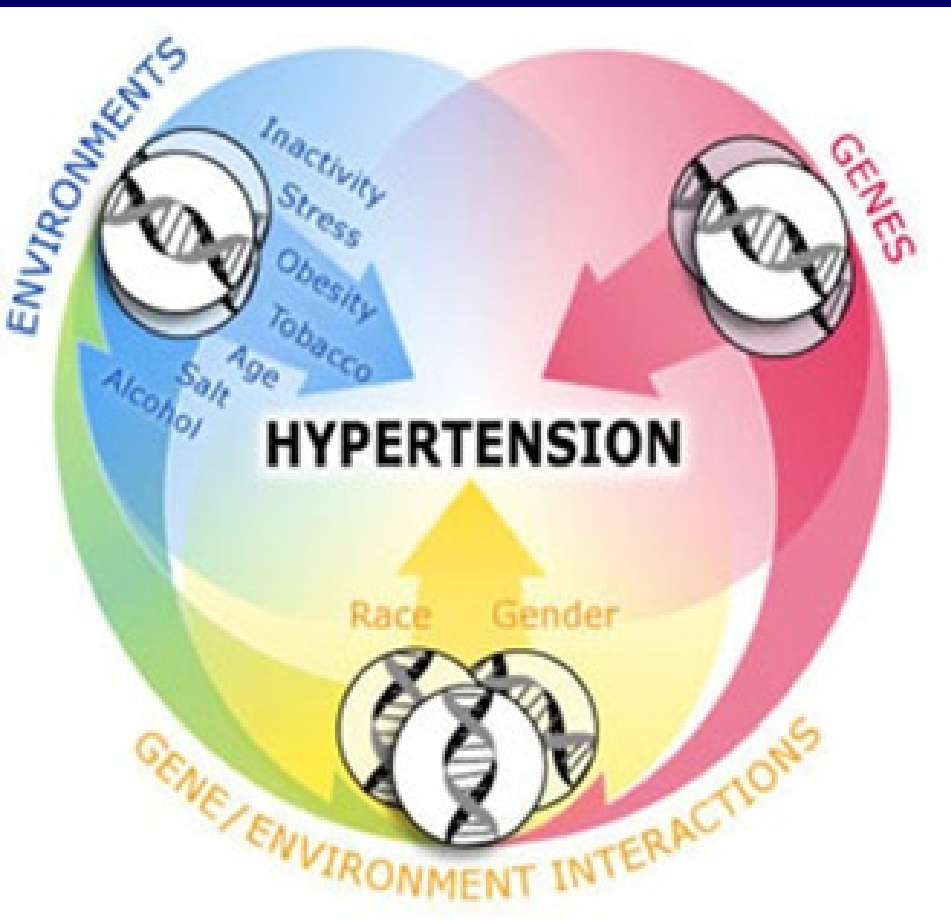
Մինչեւ 20-30 րոպե տևողությամբ իշեմիկ գրոհը գնահատվում է որպես **ստենոկարդիայի** նոպա, իսկ դրանից ավել՝ **սրտամկանի ինֆարկտ**, որը հաստատվում է ԷՍԳ և լաբորատոր տվյալներով (ինֆորմատիվ է որոշել արյան մեջ կրեատինինկինազի MB ֆրակցիայի և տրոպոնինի քանակը):



**Սրտամկանի ինֆարկտը** նրա որոշակի հատվածի նեկրոզն է, որը զարգանում է կորոնար արյան շրջանառության կտրուկ և տևական փոքրացման հետևանքով:

Նրա կլինիկական դիագնոստիկ չափանիշներից մեկը ուժեղ ցավային համախտանիշն է (հետկրծոսկրային ”դաշույնային ցավ“) 15-20 րոպեից ավել տևողությամբ, որը նիտրոգլիցերինով չի անցնում:

# Համակարգային գարկերակային ճնշման խանգարումների ախտաֆիզիոլոգիա



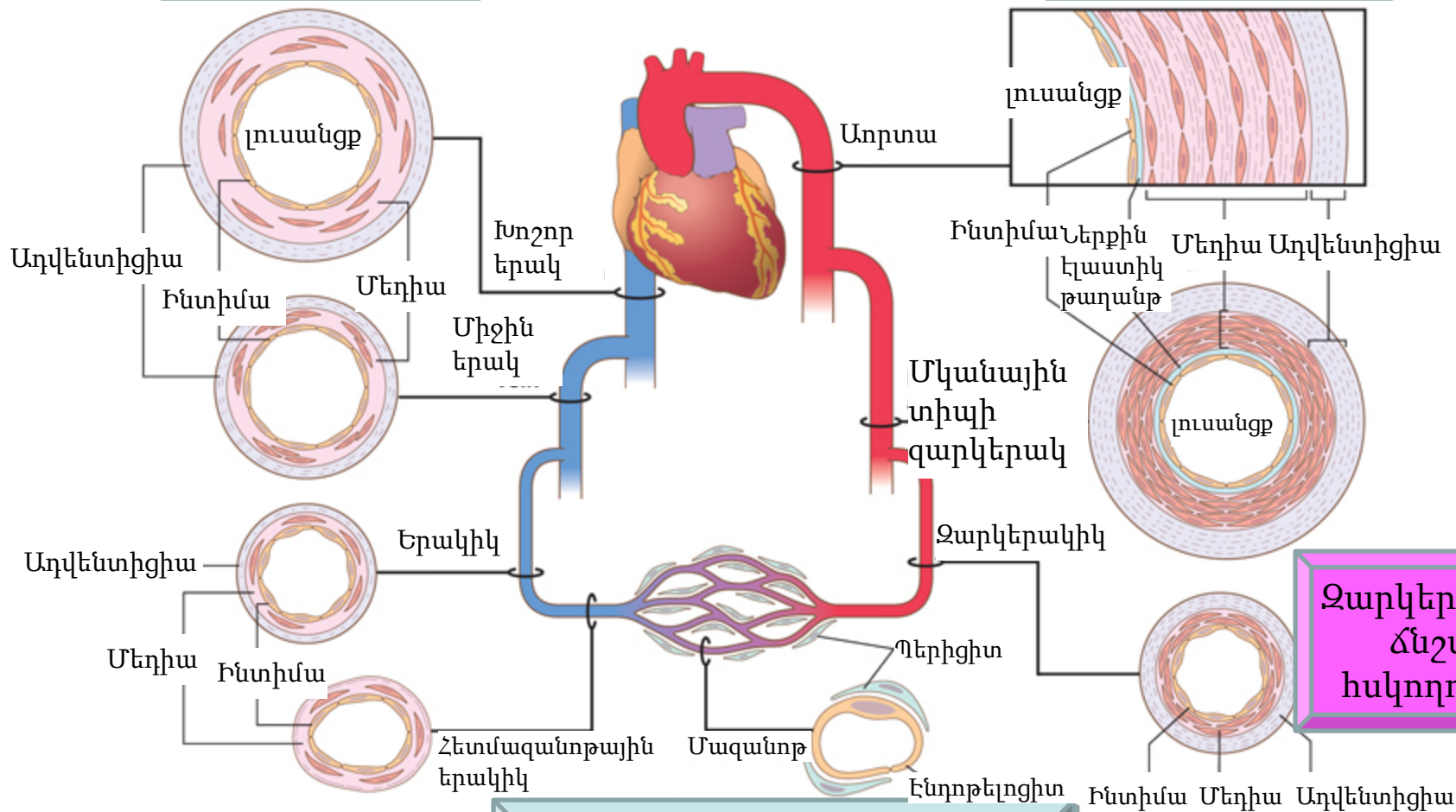
ԵՊԲՀ

Ախտաֆիզիոլոգիայի ամբիոն,  
ընդհանուր բժշկության և ռազմա-  
բժշկական ֆակուլտետներ,  
06.02, 07.02 և 09.02.17թ.



# Ցածր ճնշում

# Բարձր ճնշում



# Գազերի և նյութերի փոխանակություն

# Չարկերակային ճնշումը որոշվում է



$$Q_{\text{Ճ}} = U_{\text{Ա}} \times L_{\text{ԾԱԴ}},$$

որտեղ

$$U_{\text{Ա}} = \lambda_{\text{Ծ}} \times U_{\text{ԿՀ}}$$



Այսպիսով՝

$$Q_{\text{Ճ}} = \lambda_{\text{Ծ}} \times U_{\text{ԿՀ}} \times L_{\text{ԾԱԴ}}$$

Ծանոթություն. **ՋՃ** – գարկերակային ճնշում,

**ՄԱ** – սրտային արտանետում,

**ԸԾԱԴ** – ընդհանուր ծայրամասային անոթային դիմադրություն,

**ՀԾ** – հարվածային ծավալ,

**ՄԿՀ** – սրտի կծկման հաճախություն:

# Զարկերակային ճնշում

Սրտային արտամղում

ՍԿՀ

ՀԾ

Ծայրամասային անոթային դիմադրություն

Շրջանառող կանոնավորողներ

Ուղղակի իներվացիա

Տեղային կանոնավորողներ

Արյան մածուցիկություն հեմատոկրիտ (↑)

- ✓ ՊՆՀ (↓)
- ✓ ՍՆՀ (↑)
- ✓ ԿԱ (↑)

- ✓ ՍՆՀ (↑)
- ✓ ԿԱ (↑)

- ✓ ԿԱ (↑)
- ✓ ԱՏ II (↑)

- ✓  $\alpha_1$  ԱԸ (↑)
- ✓  $\beta_2$  ԱԸ (↓)

- ✓ NO (↓)
- ✓ էնդոթելին (↑)
- ✓ H<sup>+</sup> (↓)
- ✓ թթվածին (↑)
- ✓ ադենոզին (↓)
- ✓ PGs (↓)

- ✓ Երիկամներով Na<sup>+</sup> և ջրի պահում
- ✓ ալդոստերոն (↑)
- ✓ ԱԴՀ (↑)
- ✓ ՍՆՀ (↑)
- ✓ ՆՆՀ (↓)

- ✓ ՍՆՀ (↑)
- ✓ ԿԱ (↑)

# Չարկերակային հիպերտենզիաների տարածվածությունը և էպիդեմիոլոգիան

♥ ՀԱԿ-ի տվյալներով ՉՀ հանդիպում է հասուն բնակչության 15-25% մոտ:

♥ Երևանում ՉՀ հանդիպում է հասուն բնակչության 24-30% մոտ:

♥ ՉՀ հաճախականությունը բարձրանում է տարիքին զուգընթաց և 65 տարեկանից սկսած գերազանցում՝ 50%-ը:

♥ ԱՄՆ-ում 65 մլն քաղաքացիներ տառապում են ՉՀ-ով:

♥ XXI դարի կեսերին ԱՄՆ-ի բնակչության մոտավորապես 30%-ը կունենան ՉՀ:

♥ 95% դեպքերում պատճառը չի պարզվում:

♥ Մինչև 50 տարեկան ավելի հաճախակի հիվանդանում են տղամարդիկ, իսկ 50-ից հետո՝ կանայք:



# Զարկերակային հիպերտենզիա

**Զարկերակային հիպերտենզիան** արյան մեծ շրջանառության զարկերակներում արյան ճնշման բարձրացմամբ բնութագրվող վիճակ է, որի ժամանակ դիտվում է սիստոլիկ ՉՃ բարձրացում 140 մմ սնդ. սյ. և ավել և/կամ դիաստոլիկ ՉՃ բարձրացում 90 մմ սնդ. սյ. և ավել (ՀԱԿ-ի տվյալներ):



# Զարկերակային հիպերտենզիաներ

Ըստ  
սիստոլիկ/դիաստոլիկ  
ճնշումների  
բարձրացման

1. զուգորդված
2. իզոլացված (մեկուսի)

Ըստ  
ընթացքի

1. բարորակ
2. չարորակ

Ըստ սրտային արտամղման  
փոփոխության

1. հիպերկինետիկ
2. էուկինետիկ
3. հիպոկինետիկ

Ըստ ծագման

1. առաջնային (էսենցիալ, իդիոպաթիկ)
2. երկրորդային (սիմպտոմատիկ)

# Էսենցիալ հիպերտենզիա

**Էսենցիալ հիպերտենզիան** ժառանգական նախատրամադրվածությամբ բազմագործոնային հիվանդություն է, որի հիմնական կլինիկական դրսևորումը զարկերակային ճնշման (սիստոլիկ և/կամ դիաստոլիկ) քրոնիկ կայուն բարձրացումն է:

# Էսենցիալ հիպերտենզիա

Հիմնական

Ռիսկի գործոններ

Լրացուցիչ

1. Ժառանգական նախատրամադրվածություն
2. Սուր/քրոնիկ հոգեհուզական գերլարում, որոնք խաթարում են ԲՆԳ: Գ.Ֆ. Լանգը և Ա.Լ. Մյասնիկովը ՀՀ-ն անվանում էին չհակազդված հույզերի հիվանդություն:
3. Արական սեռ, մենոպաուզա
4. Հիպերխոլեստերինեմիա (խոլեստերինի մակարդակը 6.5 մմոլ/լ բարձր)
5. Ծխելը
6. Տարիք
7. Ռասա (սևամորթների մոտ ավելի հաճախ է հանդիպում և ավելի դժվար է բուժվում)

1. Սակավաշարժություն
2. Քաշի ավելցուկ և ճարպակալում ( $ՄԶԻ > 25$ )
3. Ապրելու աշխարհագրական վայր
4. Շաքարային դիաբետ
5. Դիսլիպոպրոտեինեմիա ( $ՑԽԼՊ \uparrow$ ,  $ԲԽԼՊ \downarrow$ )
6. Էստրոգենների անբավարարություն
7. Ալկոհոլի չարաշահում
8. Կոկաինի օգտագործում
9. «Նորմալ բարձր» ճնշում
10. Մննդում  $\text{NaCl} \uparrow$ ,  $\text{K}$ ,  $\text{Ca} \downarrow$
11. Վիտամին D-ի դեֆիցիտ

Բերված ռիսկի գործոններից ոչ բոլորի  
ագդեցության մեխանիզմներն են հստակ  
բացահայտված՝ դա առաջին հերթին  
լայնամասշտաբ տասնյակ հազարավոր  
մարդկանց ընդգրկումով կատարված  
պրոսպեկտիվ էպիդեմիոլոգիական  
հետազոտությունների արդյունք է:

Համեմատաբար հասկանալի ռիսկի գործոնների հետ միասին (սննդակարգում կերակրի աղի չարաշահում, II տիպի դիաբետ և այլն) այս հետազոտությունների արդյունքում հայտնաբերվեցին նաև անակնկալ ռիսկի գործոններ, օրինակ՝ վիտամին D-ի դեֆիցիտը: Ըստ այդմ կատարված հետազոտությունների արդյունքում պարզվեց, որ այս վիտամինի դեֆիցիտը նպաստում է օրգանիզմում նատրիումի պահմանը և զարկերակիկների էնդոթելի կոդմից անոթալայնիչների արտադրության խանգարմանը (օրինակ՝ պրոստացիկլինի): Այս առումով ԷՀ-ի պաթոգենեզը շարունակվում է ուսումնասիրվել:



# Էսենցիալ հիպերտենզիայի «Անտիոիսկի» գործոններ՝ փորձագետների եվրոպական ասոցիացիայի 7 «ոսկե» կանոններ.

- մարմնի զանգվածի ↓
- սննդում կենդանական ճարպերի փոխարինում բուսականով
- բջջանքի և բարդ ածխաջրերի (միրգ, բանջարեղեն և այլն) ↑
- խոլեստերինով հարուստ սննդի օգտագործման սահմանափակում
- NaCl-ի օգտագործման սահմանափակում
- հրաժարում ծխելուց
- հրաժարում ալկոհոլից

# Էսենցիալ հիպերտենզիայի էթիոլոգիան

Գենային պոլիմորֆիզմներ  
(30% - 60%)

NO սինթետազ  
Անգիոտենզինոզեն  
Անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտ  
 $\alpha$ -ադուսին  
Նախասրտային նատրիումուրետիկ գ-ն  
Ինսուլինային ընկալիչ  
Կալցիտոնին գեն կապակցյալ պեպտիդ  
Անգիոտենզինազ C  
Ռենին կապող սպիտակուց  
Էնդոթելին-1-ի նախորդ  
G-սպիտակուցի  $\beta 3$  ենթամիավոր

Միջավայրի գործոններ  
(առնվազն 20%)

Աշխարհագրություն  
Սննդակարգ  
 $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$   
Ֆիզիկական ակտիվություն  
Հոգեհուզական սթրես  
Սոցիալական վիճակ  
Ալկոհոլի չարաշահում  
Ծխախոտամոլություն

**Էսենցիալ հիպերտենզիա**

Սեռ, տարիք, ռասա



# ԷՀ զարգացման գենետիկ տեսություններ

- Պրենոբ դիուրեզի և նատրիումուրեզի առաջնային խանգարումներ
- Բջջաթաղանթի դեֆեկտներ
- Միմպատո-ադրենալային համակարգի գերակտիվություն

Ճնշումային  
նատրիումուրեզի  
դեֆեկտ

Սիմպաթոադրենալային  
համակարգի  
գերռեակտիվություն

Զարկերակիկների  
հարթ միոցիտների  
թաղանթներում  
Na<sup>+</sup>-ի և Ca<sup>2+</sup>-ի  
տրանսպորտի  
դեֆեկտ

+  
Աղի օգտագործման  
շատացում

+  
Հոգեհուզական  
սթրես

Na<sup>+</sup>-ի ոչ ադեկվատ  
դուրս բերում

Na<sup>+</sup>-ի, ջրի պահում

Զարկերակիկների  
տոնուսի բարձրացում

ՇԱԾ-ի մեծացում

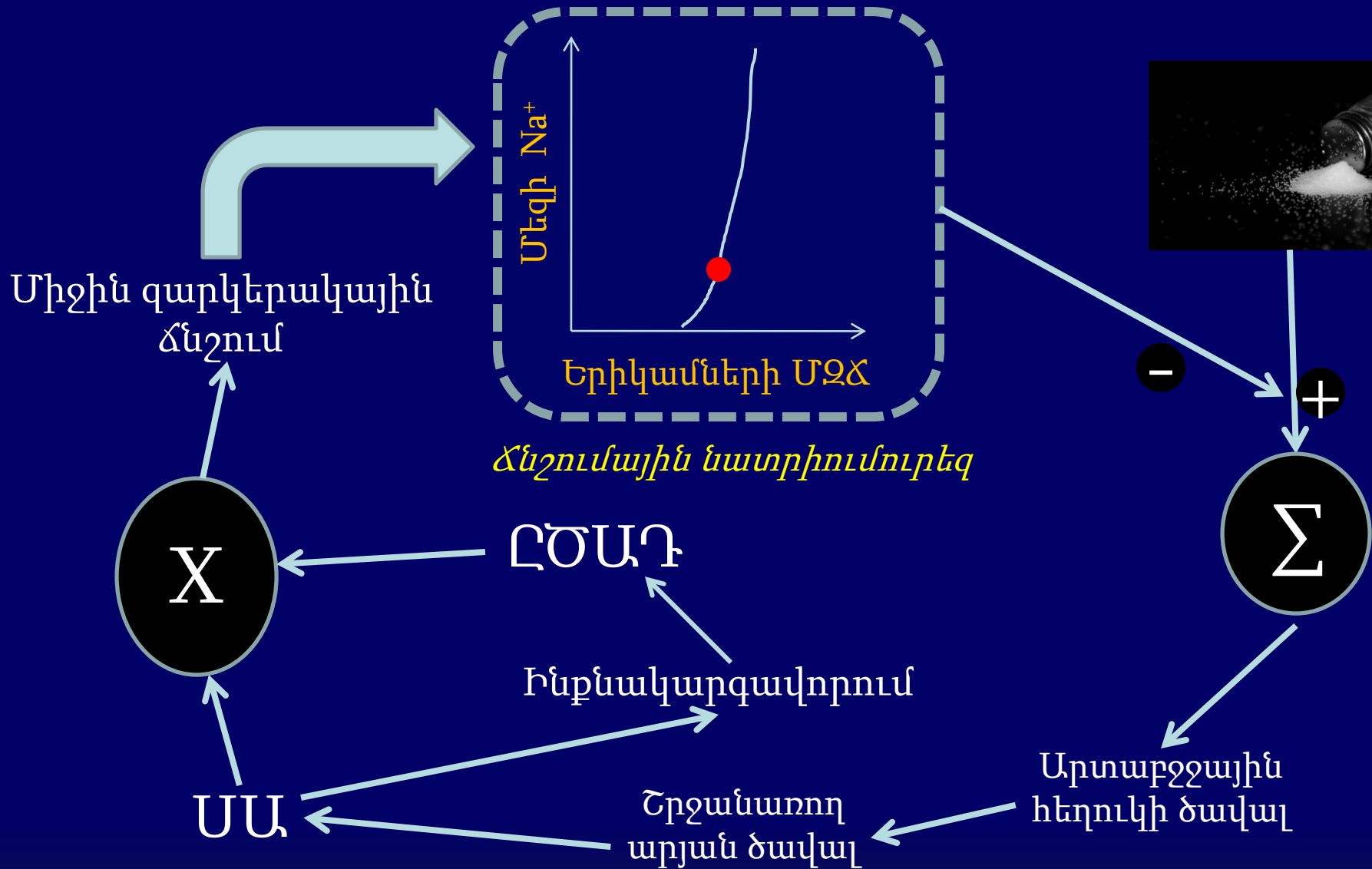
Զարկերակիկների  
հարթ միոցիտների  
հիպերտրոֆիա,  
հիպերպլազիա

Սրտային  
արտամղման  
մեծացում

ԸԾԴ-ի մեծացում

**ՀԻՊԵՐՏԵՆԶԻԱ**

# Ճնշումային նատրիումը



Արտաբջջային նատրիումի հաշվեկշիռը կախված է հիմնականում սննդի հետ ներմուծված և երիկամներով հեռացվող  $\text{Na}^+$ -ի հարաբերակցությունից ( $\Sigma$ ):

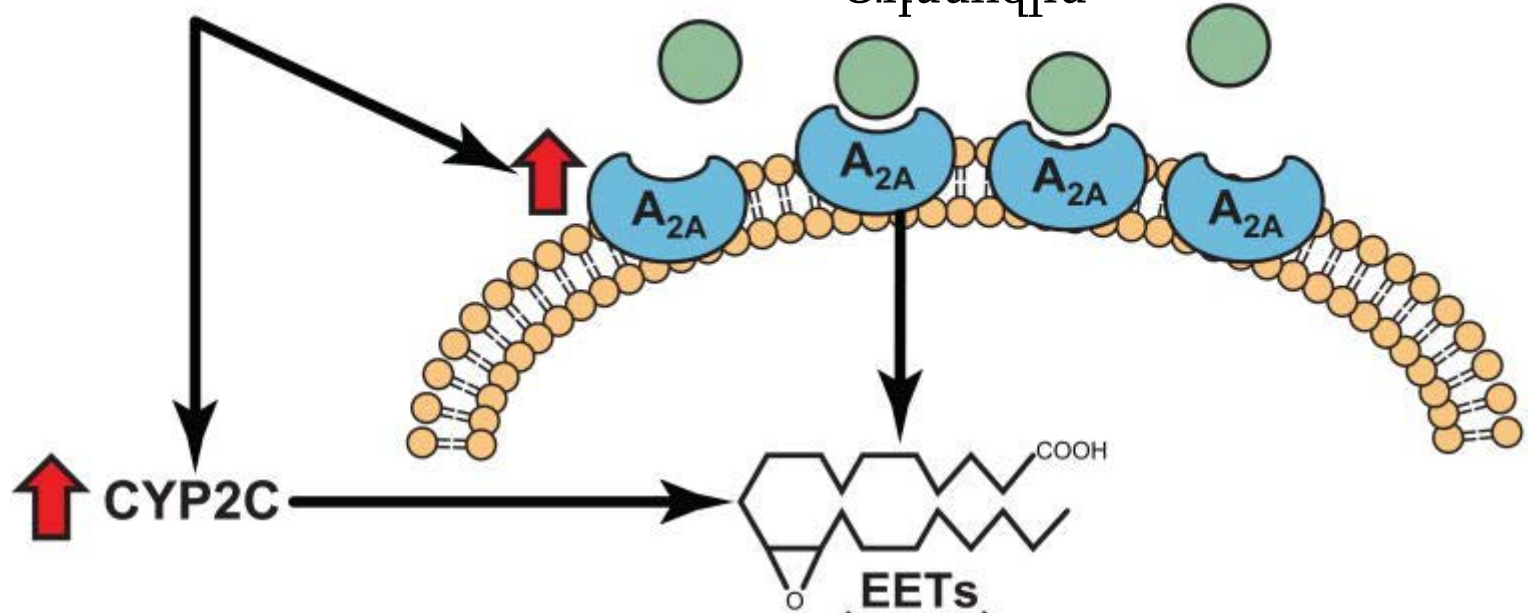
Նատրիումի պարունակության մեծացումն ուղեկցվում է ջրի պահումով, ինչը մեծացնում է շրջանառող արյան ծավալը և, հետևաբար, սրտային արտամղումը (ՄԱ): Հիպերպերֆուզիան մեծացնում է անոթների տոնուսը, որը բերում է ՉՃ բարձրացման ( $\text{ՄԱ}\uparrow \times \text{ԸԾԱԴ}\uparrow = \text{ՉՃ}\uparrow$ ): Սրան ի պատասխան գործարկվում են բազմաթիվ մեխանիզմներ, որոնք ուղղված են ՉՃ նորմալացմանը (վերադարձին ելքային մակարդակի):

Երիկամներն իրագործում են դա նատրիումի ռեաբսորբցիան ընկճելու (նատրիումուրեզի) միջոցով. ի պատասխան ՁՃ բարձրացման, երիկամները կտրուկ ուժեղացնում են նատրիումի էքսկրեցիան (նկարի վրա երիկամների միջին զարկերակային ճնշման և մեզով նատրիումի էքսկրեցիայի կապն արտացոլող կորը):

Որոշ հեղինակների կարծիքով այս մեխանիզմը ՁՃ պահպանման առավել հուսալի և կայուն գործիքներից է: Սակայն տարաբնույթ պոլիմորֆիզմները փոքրացնում են այս մեխանիզմի արդյունավետությունը, ինչի արդյունքում նատրիումի հեռացման ակտիվացումը կատարվում է ՁՃ ավելի բարձր արժեքների դեպքում, քան նորմալում է, որն էլ բերում է ՁՃ կայուն տևական բարձրացման:

Մննդակարգում աղի ավելցուկ

Ադենոզին



Անոթալայնացում

Na-ի ռեաբսորբցիայի ընկճում

Նատրիումուրեզ

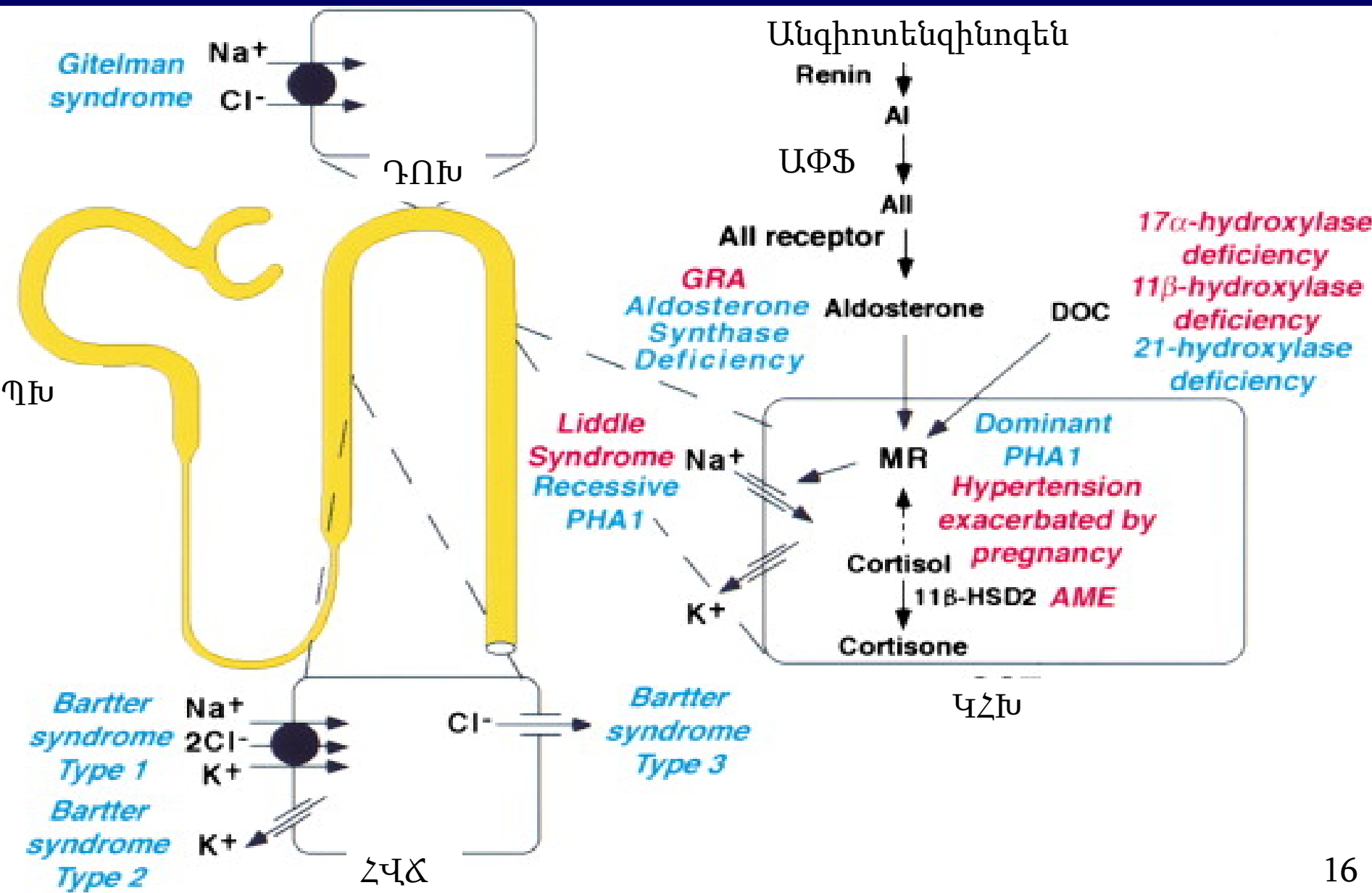


EETs – էպոքսիէլկոզատրիենաթթուներ, CYP2C - ցիտոքրոմ p450 2C

Ճնշումային նատրիումուրեզն իրագործվում է բազմաթիվ մեխանիզմներով:

Դրանցից մեկը ցուցադրված է սլայդում. սննդակարգում նատրիումի ավելցուկը խթանում է ցիտոքրոմ p450 2C-ն, ինչպես նաև մեծացնում ադենոզինի ընկալիչների էքսպրեսիան, որի արդյունքում մեծանում է էպօքսիէյկոզատրիենաթթուների սինթեզը, որն էլ հանգեցնում է նատրիումուրեզի ակտիվացման:

# ԶՃ խանգարումների հետ կապակցված Մենդելյան հիվանդություններ





Նեֆրոնի սխեմատիկ պատկերում առանձնացված են այն հատվածները, որոնք առնչվում են նրա տարբեր բաժիններում նատրիումի ռեաբսորբցիային, ինչպես նաև ներկայացված է ռենին-անգիոտենզինային համակարգը՝ երիկամներում նատրիումի ռեաբսորբցիայի գլխավոր կարգավորիչը: Կարմիրով նշված են այն մոնոզենային հիվանդությունները, որոնք հանգեցնում են հիպերտենզիայի, իսկ կապույտով՝ հիպոտենզիայի զարգացմանը:

Հատկապես ուշագրավ է, որ բոլոր գենետիկ հիպո-  
ն հիպերտենզիաներն առնչվում են նատրիումի  
ռեաբսորբցիայի՝ նեֆրոնի այս կամ այն  
հատվածում խախտման հետ:

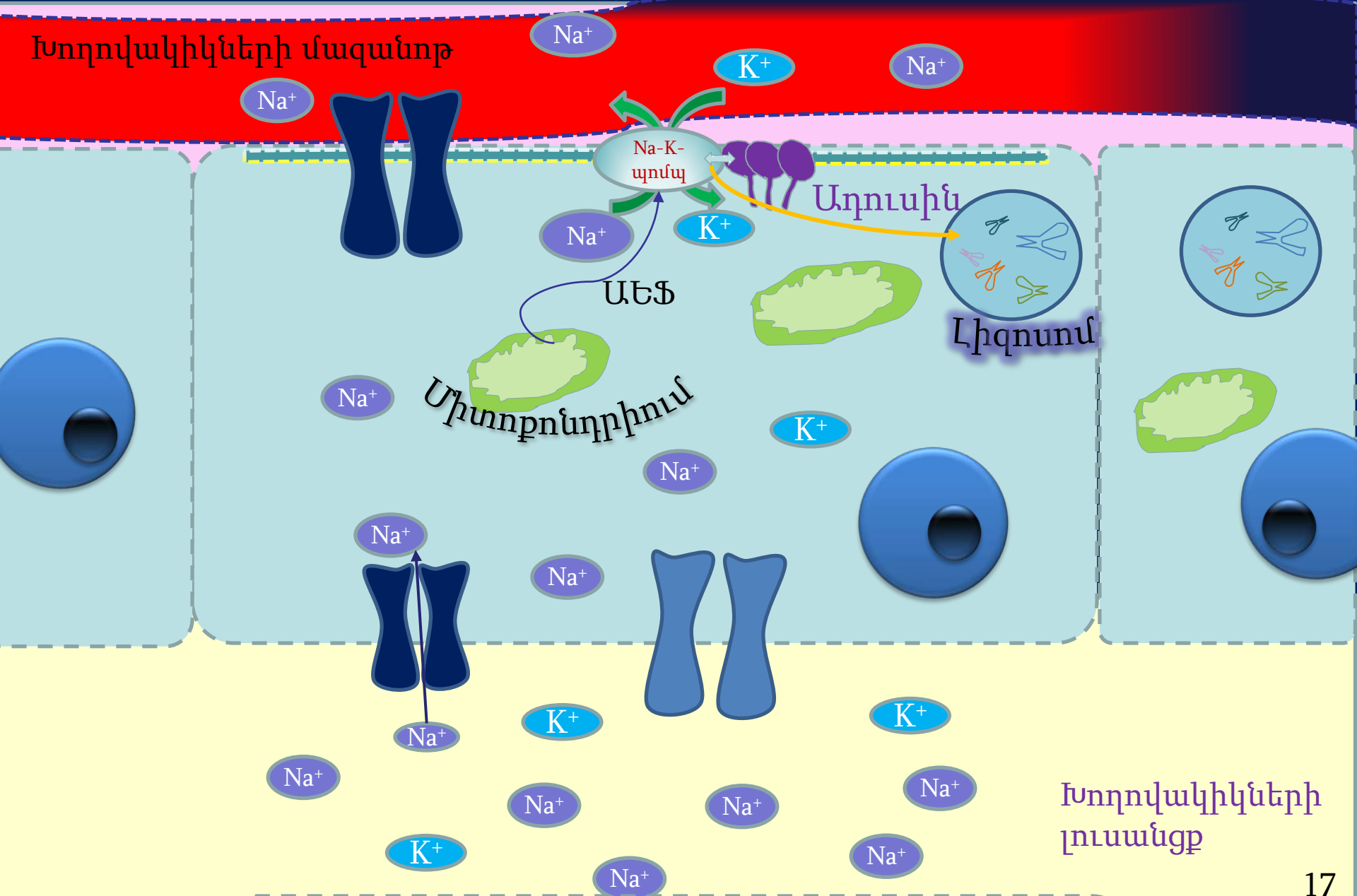
Սա լրացուցիչ փաստարկ է որը վկայում է  
էսենցիալ հիպերտենզիայի պաթոգենեզում  
նատրիումուրեզի խանգարման վճռական դերի  
մասին:

## Հապավումներ.

**ՊԽ**՝ պրոքսիմալ խողովակ, **ՀՎՃ**՝ Հենլեի կանթի հաստ վերել ճյուղ, **ԴՈԽ**՝ դիստալ ոլորուն խողովակ, **ԿՀԽ**՝ կեղևային հավաքող խողովակ, **AI**՝ անգիոտենզին I; **ԱՓՏ**՝ անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտ, **AII**՝ անգիոտենզին II, **MR**՝ միներալոկորտիկոիդային ընկալիչ, **GRA**՝ գլյուկոկորտիկոիդ զգայուն ալդոստերոնիզմ, **PHA1**՝ I տիպի կեղծ հիպոալդոստերոնիզմ, **AME**՝ ակնհայտ միներալոկորտիկոիդների ավելցուկ, 11βHSD2՝ 11β-հիդրոքսիստերոիդ դեհիդրոգենազ-2

# Աղուսինի դերը էՀ-ի պաթոգենեզում

Խողովակիկների մազանոթ



Խողովակիկների  
լուսանցք

Աղուսինը թաղանթակմախաբային սպիտակուց է, որը մեծ դեր է խաղում բջջի մորֆոլոգիայի, շարժողության և թաղանթի իոնային տեղափոխման կարգավորման մեջ: Նա փոխազդում է  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ԱԵՖ-ազի հետ և կարգավորում նատրիում-կալիումական պոմպը:

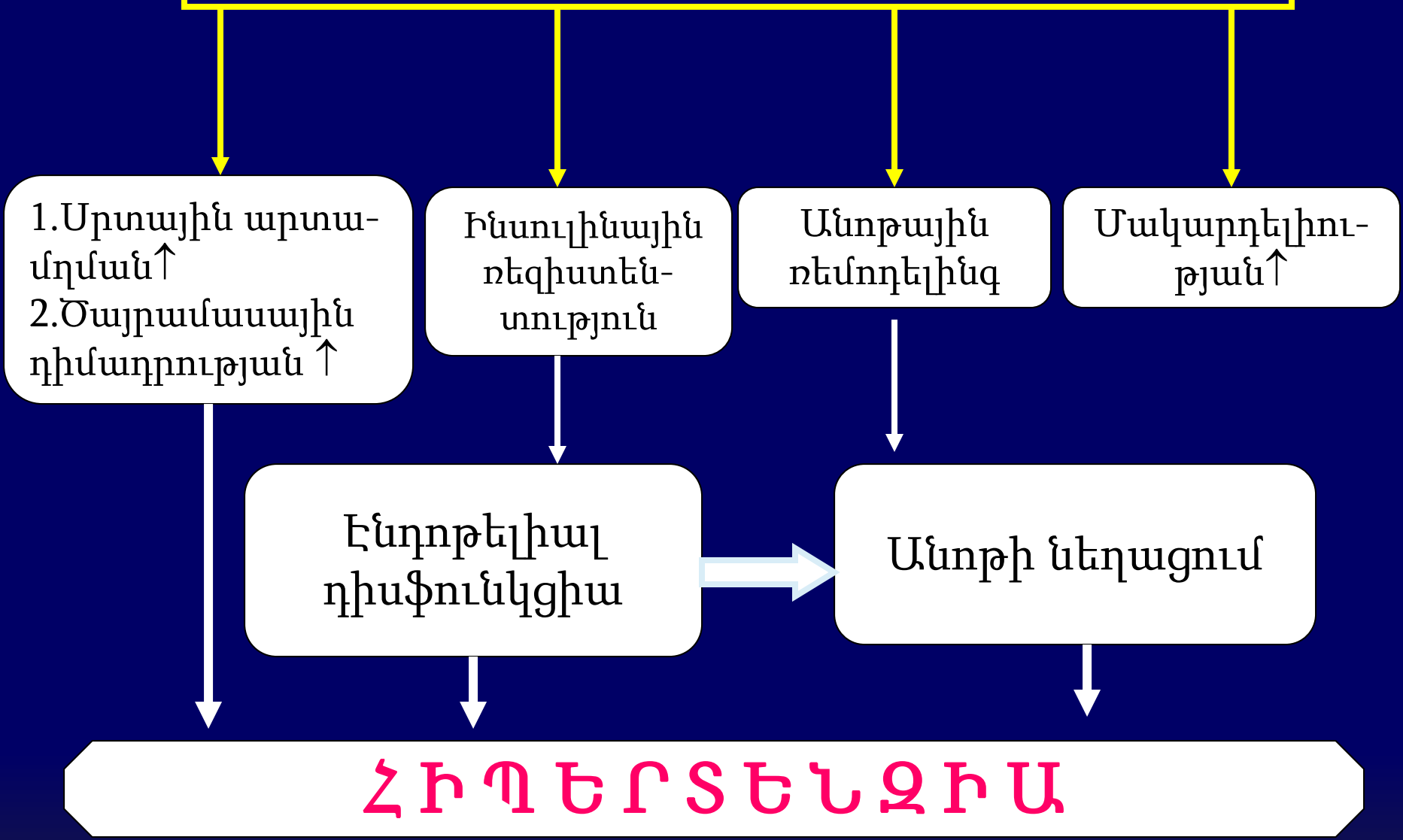
Աղուսինի գենի մուտացիան հաճախ ուժեղացնում է այս պոմպի գործունեությունը, արդյունքում երիկամային խողովակներում նատրիումի հետներծծման ուժեղանում է և զարգանում է ՉՃ բարձրացման հակում:

Եթե ադուսինի գենի մուտացիան կապակցվում է այլ գենետիկական խանգարումների հետ, (հատկապես այնպիսիների, որոնք ախտահարում են ՌԱԱ համակարգը), ապա դրանց և միջավայրի գործոնների փոխազդեցության հետևանքով բարձրանում են անոթային տոնուսը և արյան ծավալը:

Արդյունքում զարգանում է արյան ճնշման երկարատև բարձրացում:

Համարվում է, որ ադուսինը մասնակցում է նատրիում-կալիումական պոմպի էնդոցիտոզի գործընթացին: Ադուսինի մուտացիաների դեպքում վերջինս խանգարվում է, ինչը հանգեցնում է խողովակի էպիթելիալ բջջի բազոլատերալ մակերեսին պոմպերի քանակի մեծացմանը և նատրիումի ռեաբսորբցիայի մեծացմանը:

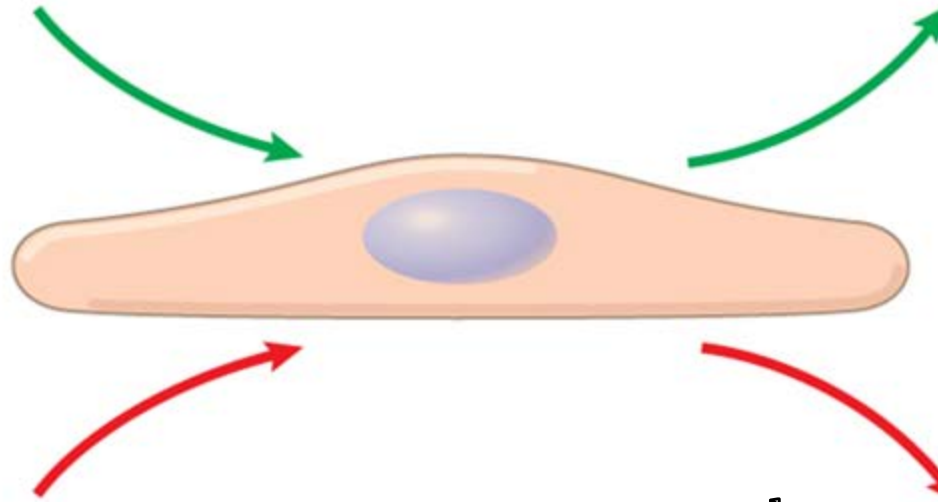
# ՄՆՀ ԳԵՐԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆ





նորմալ զարկերակային ճնշում,  
արյան լամինար հոսք,  
աճի գործոններ (օր.՝ VEGF)

Հանգստի վիճակ  
բջջի մակերեսի ցածր ադհեզիվություն  
և ցածր թրոմբոգենություն



Էնդոթել

արյան տուրբուլենտ հոսք,  
հիպերտենզիա,  
ցիտոկիններ,  
կոմպլեմենտի համակարգ,  
բակտերիալ և ճարպային արգասիքներ,  
հիպօքսիա, ացիդոզ,  
վիրուսներ,  
ծխախոտի ծխի բաղադրիչներ,  
գլիկոզիլացման վերջնարդյունքներ

պրոկոագուլյանտների,  
ադհեզիայի մոլեկուլների,  
բորբոքամետ գործոնների  
էքսպրեսիայի ուժեղացում,  
քեմոկինների, ցիտոկինների և  
աճի գործոնների էքսպրեսիայի  
խանգարում

“Ակտիվ” վիճակ (էնդոթելյալ  
դիսֆունկցիա)

Տիզիոլոգիական պայմաններում էնդոթելը կատարում է կարևոր հումեոստատիկ դերակատարում՝ ապահովելով անոթի ադեկվատ լուսանցքը և անոթապատի ցածր թրոմբոզենությունը: Սակայն մի շարք բազմաբնույթ վնասող գործոնների ազդեցությամբ, այն ընկալում է իրավիճակն իբրև վթարային:

Այդպիսի ազդեցություն կարող են թողնել շաքարային դիաբետի պայմաններում գլիկացման վերջնարդյունները, համակարգային բորբոքման դեպքում՝ ցիտոկիններն ու կոմպլեմենտի ակտիվ բաղադրյալները, վիրուսային մասնիկները և այլն:

Արդյունքում, կատաղած էնդոթելիալ բջիջները փոխում են իրենց արտադրանքի պրոֆիլը խաղաղ պայմաններում ցանկալի պրոստացիկլինից ու ազոտի օքսիդից դեպի պատերազմական պայմաններին վայել ադիեզիայի մոլեկուլներ, բորբոքամետ ցիտոկիններ, պրոկոագուլյանտներ և անոթասեղմիչներ: Էնդոթելի հենց այսպիսի ֆենոտիպային փոփոխություններն էլ ձևավորում են ԷՀ-ի պաթոգենեզի մյուս կարևոր պաթոգենետիկ օղակը՝ էնդոթելիալ դիսֆունկցիան:

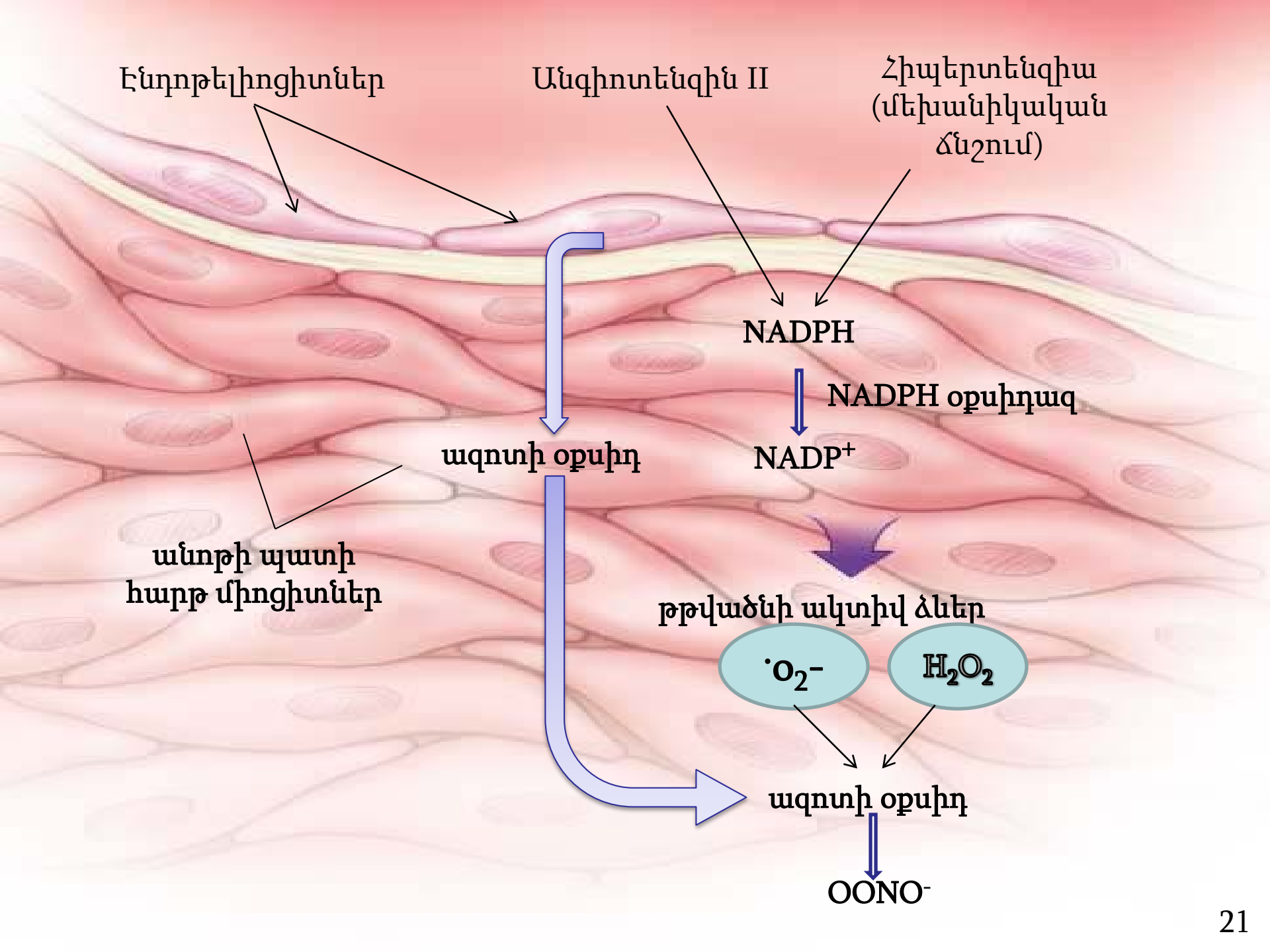
Էնդոթելիալ բջիջների ֆունկցիոնալ  
ակտիվության տևական, սկզբունքորեն դարձելի  
փոփոխությունն անվանում են **Էնդոթելիալ**  
**դիսֆունկցիա:**

# Էնդոթելիալ դիսֆունկցիայի դրսևորումները

- Անոթաստեղմիչներ > անոթալայնիչներ
- Պրոագրեզանտներ > հակաագրեզանտներ
- Բորբոքամետ ցիտոկիններ > հակաբորբոքային ցիտ.
- Աճի գործոնների գերարտադրություն
- Ադիեզիայի մոլեկուլների էքսպրեսիայի ուժեղացում



Հ Ի Պ Ե Ր Տ Ե Ն Ջ Ի Ա



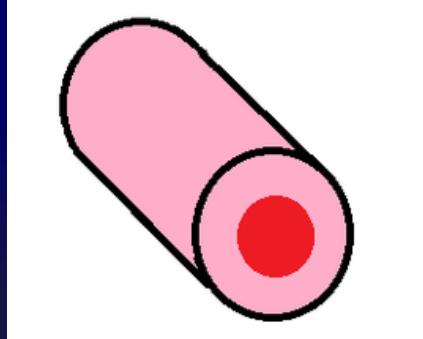
Անգիոտեննզին II-ի և քարձր ՋՃ ազդեցությամբ ակտիվանում է NADPH օքսիդազը: Արդյունքում մեծանում է սուպերօքսիդ ռադիկալի ( $\cdot\text{O}_2^-$ ) և թթվածնի այլ ռեակտիվ ձևերի գոյացումը, որոնք փոխազդելով NO-ի հետ նրան վերածում են պերօքսինիտրիտի ( $\text{OONO}^-$ ), փոքրացնելով նրա կենսամատչելիությունը՝ այն չի հասցնում դիֆուզիայի ճանապարհով հասնել հարթ միոցիտներին և իրագործել էնդոթել կախյալ անոթալայնացումը:

# Հիպերտենզիաների կարևոր պաթոգենետիկ օղակներից է անոթասեղմիչների և անոթալայնիչների միջև հավասարակշռության խանգարումը.

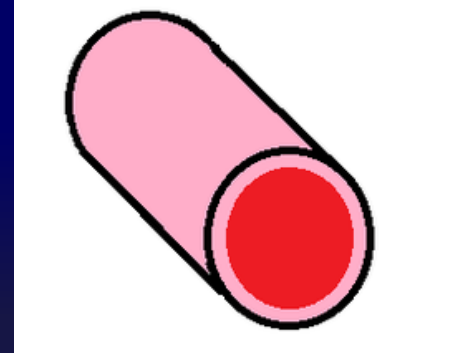
1. Անգիոտենզին II
2. Էնդոթելին-1
3.  $TxA_2$
4. Նորադրենալին
5. Վազոպրեսին
6. Ալդոստերոն

1. NO, PGI<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>
2. Բրադիկինին
3. Նատրիումուրետիկ պեպտիդներ
4. CO<sub>2</sub>, K<sup>+</sup>, H<sup>+</sup>, ադենոզին
5. Ադրենոմեդուլին

Անոթասեղմիչներ



Անոթալայնիչներ





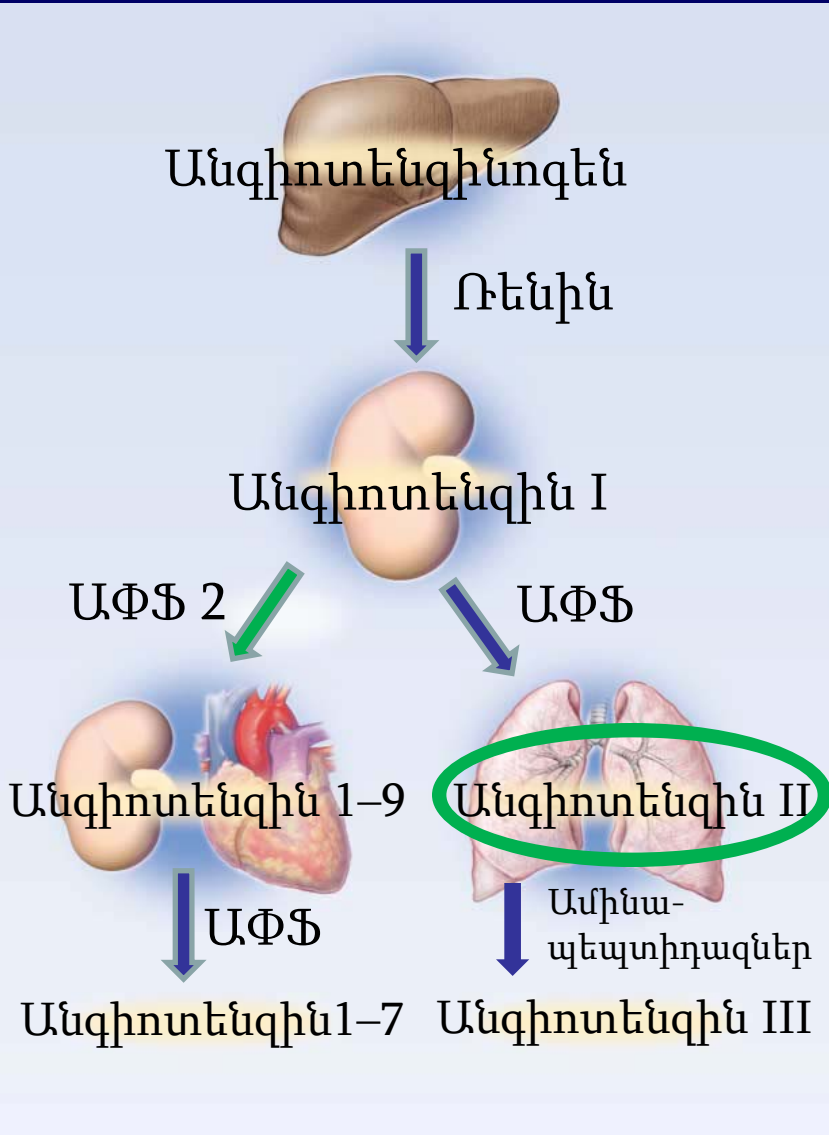
Երիկամների դիսֆունկցիան ուղեկցվում է ջրի և  $\text{Na}^+$ -ի հեռացման խանգարմամբ: Ենթադրվող պատճառներն են.

1. Երիկամային արյան շրջանառության կանոնավորման խանգարում,

2.  $\text{Na}^+$ -ը օրգանիզմում պահող իոնային անցուղիների դեֆեկտներ,

3. Երիկամների աշխատանքի հորմոնալ կանոնավորման խանգարումներ:

# Ռենին-անգիոտենզին-ալդոստերոնային համակարգի ակտիվացման հետևանքները



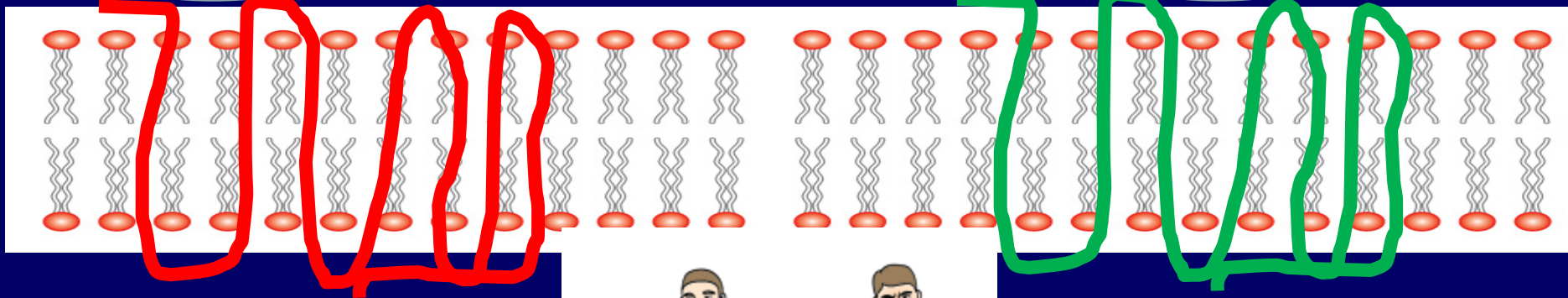
Անգիոտենզին II-ի ընկալիչներով (ԱՏ1 ենթատիպ) միջնորդված էֆեկտներ.

- **Անոթների հարթ մկաններ** → անոթասեղմում, ադրենալինից 50 անգամ ուժեղ, անոթապատի ռեմոդելավորում, NO և Pg I<sub>2</sub> արտադրության ընկճում,
- **Մակերիկամների կեղև** → ալդոստերոն ↑,
- **ՄՆՀ** → նորադրենալինի ձերբագատում,
- **Երիկամներ** → նատրիումի ռեաբսորբցիա,
- **Գլխուղեղ** → ծարավի զգացում, ԱԴՀ-ի ձերբագատում,
- **Սիրտ** → սրտի կծկողունակության ↑, ձախ փորոքի հիպերտրոֆիա:

# Անգիոտենզին II-ը իր ազդեցությունն իրագործում է 2 տիպի ընկալիչներով

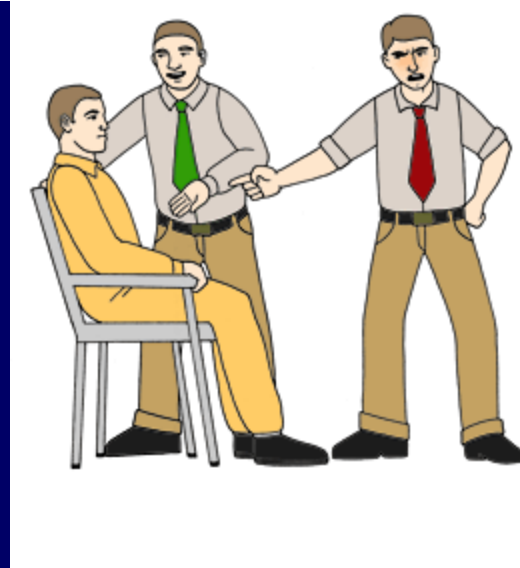
ԱԳՆ

ԱԳՆ



ԱՏ1

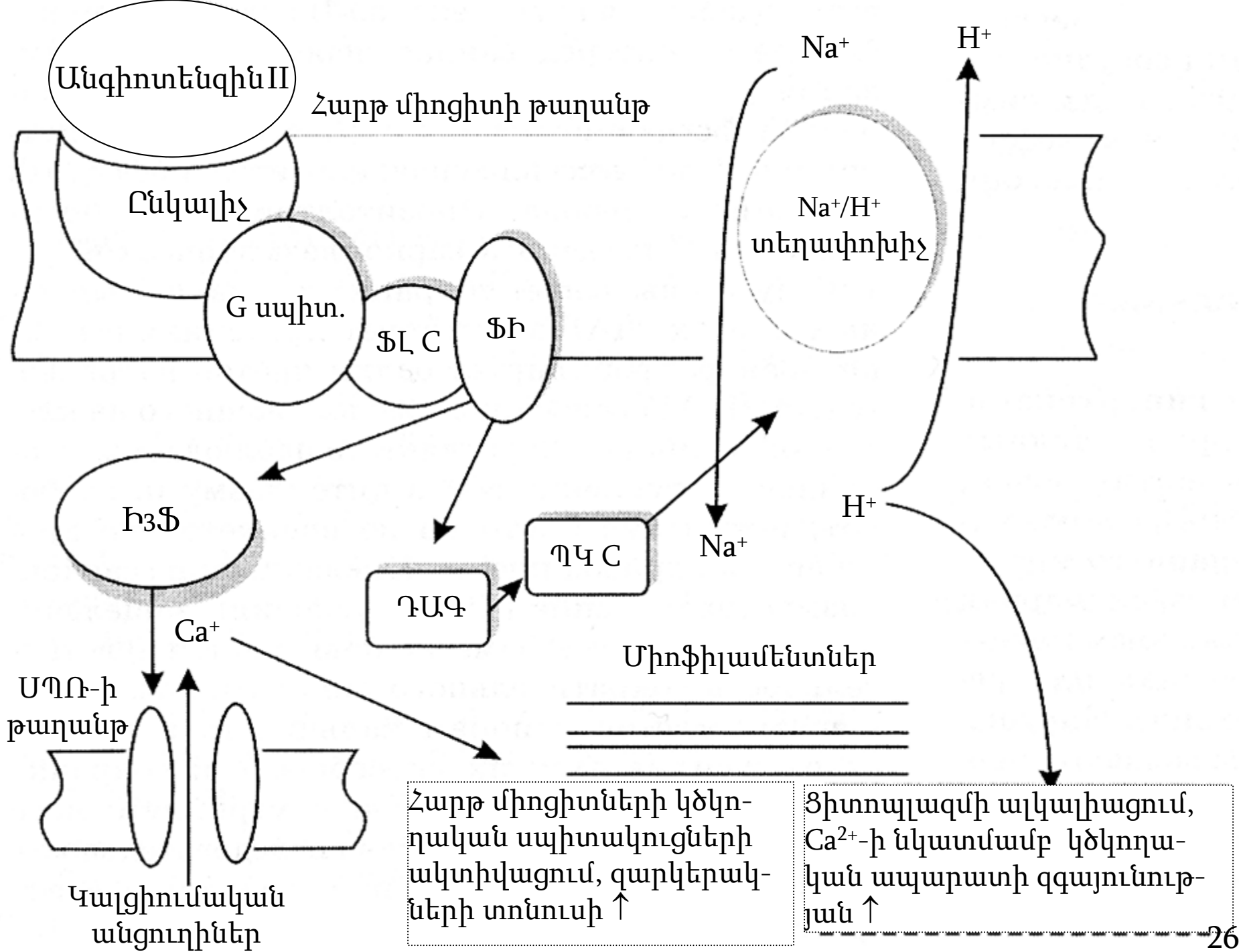
ԱՏ2



Անոթասեղմում  
 Բջջի պրոլիֆերացիա  
 Բջջի հիպերտրոֆիա  
 Հականատրիումուրեզ  
 Սուլպերոքսիդի գոյացում  
 Էնդոթելինի ձերբագատում  
 Լիպիդային գերօքսիդացում  
 Ադիպոցիտների մուլեկուլների էքսպրեսիա  
 Անոթային մատրիքսի արտադրություն  
 ֆիբրոզ  
 Ալդոստերոնի սեկրեցիա  
 Վազոպրեսինի սեկրեցիա  
 Կատեխոլամինների ձերբագատում

Անոթալայնացում  
 Ապոպտոզ  
 Աճի ընկճում  
 Նատրիումուրեզ  
 Ազոտի օքսիդի սինթեզ  
 Կոլագենի սինթեզ

ԱՏ1-ով միջնորդվում են անգիոտենզինի վնասակար, իսկ ԱՏ2-ով պաշտպանիչ ազդեցությունները:



Անգիոտենզին II-ի ազդեցությունն անոթապատի հարթ միոցիտի վրա միջնորդվում է G սպիտակուցով և ֆոսֆոլիպազ C-ի ակտիվացմամբ:

Արդյունքում գոյացած երկրորդային միջնորդներից ինոզիտոլեոֆոսֆատը ( $\text{IP}_3$ ) նպաստում է սարկոպլազմատիկ ռետիկուլումից (ՄՊՌ) կալցիումի իոնների ձերքագատմանը, որն էլ խթանում է կծկողական սպիտակուցների ակտիվացումը և անոթի տոնուսի բարձրացմանը: Մյուս կողմից դիացիլգլիցերոլը (ԴԱԳ) ակտիվացնում է պրոտեինկինազ C-ն, իսկ վերջինս ակտիվացնում է  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  փոխանակիչը: Արդյունքում ներքջջային pH-ի մեծացումը նպաստում է անոթասեղմիչ գործոնների հանդեպ անոթի զգայունության բարձրացմանը:

# ՌԱԱ համակարգ

## Անոթների ԱՏ1 ընկալիչների ակտիվացում

Ներբջջային  $[Ca^{2+}]$ -ի բարձրացում

$Ca^{2+}$ -ի միացում կալմոդուլինին

Միոզինի թեթև շղթաների կինազների ակտիվացում

Միոզինի թեթև շղթաների ֆոսֆորիլացում

Ակտինոմիոզին P-ի գոյացում

Հարթ մկանային բջիջների կծկում

ԸԾԱԴ բարձրացում

Պրոստոնոկոգենների  
էքսպրեսիա

Աճի գործոնների  
ակտիվացում

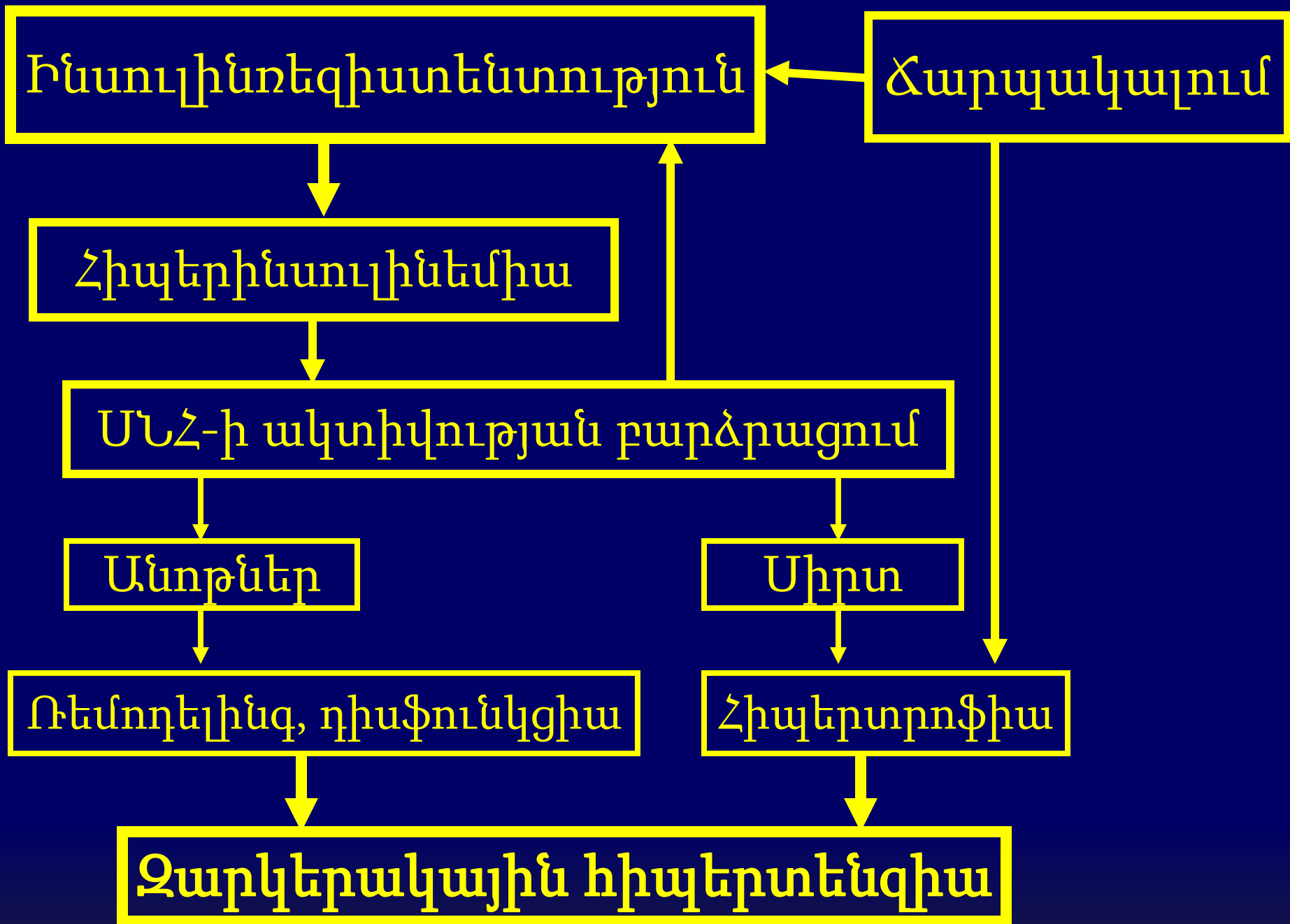
ՀՄԲ-ի հիպերտրոֆիա,  
պրոլիֆերացիա

Անգիոտենզին II-ը առաջացնում է հարթ մկանային բջիջների պրոլիֆերացիա, ֆիբրոզ հյուսվածքի աճ և անոթապատի հաստացում:

**Զարկերակների նշված մորֆոլոգիական և ֆունկցիոնալ փոփոխությունները, որոնք մակաձում են անգիոտենզին II-ը ու այլ ԿԱՆ, անվանում են անոթապատի ռեմոդելավորում:**

Այս պրոցեսը գեներալիզացված է և միջնորդված է պրոտոնկոզենների էքսպրեսիայով, որը հանդիսանում է կալցիումկախյալ գործընթաց: Այս կենսաքիմիական ռեակցիաների վերջնական օղակը թրոմբոցիտար և ֆիբրոբլաստների աճի գործոնների արտադրությունն է, որն էլ բերում է ՀՄԲ-ի հիպերտրոֆիայի և հիպերպլազիայի:

Պրոցեսի մեջ ներառնվում է նաև արտաբջջային մատրիքսում շարակցական հյուսվածքի ուժեղացած արտադրությունը:





# Հիպերինսուլինեմիայի հիպերտենզիվ ազդեցության մեխանիզմները.

1. Խթանում է  $\text{Na}^+$ -ի ռեաբսորբցիան պրոքսիմալ խողովակներում:
2. Ակտիվացնում է սիմպատիկ նյարդային համակարգը, բարձրացնում արյան մեջ կատեխոլամինների պարունակությունը և պոտենցում նրանց ազդեցությունը:
3. Թողնում է միտոզեն ազդեցություն, նպաստելով արտերիոլների հարթ մկանային բջիջների հիպերպլազիային և նրանց կծկողունակության բարձրացմանը:
4. Խանգարում է իոնների տեղափոխումը պլազմատիկ թաղանթով, որի հետևանքով մեծանում է ներբջջային  $\text{Ca}^{2+}$ -ի կոնցենտրացիան և արտերիոլների բազալ տոնուսը:

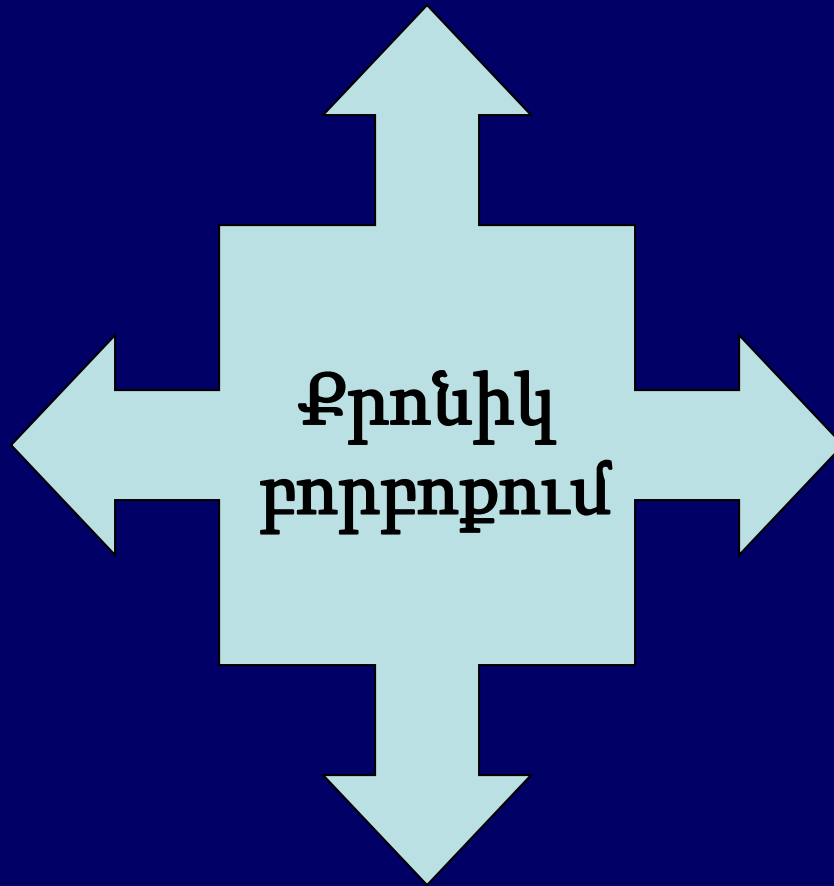
Նորմայում ինսուլինը խթանում է էնդոթելում NO-ի սինթեզը,  
այդպիսով թողնելով անոթապաշտպան/ անոթալայնիչ  
ազդեցություն:

Վերևում բերված էֆեկտները հիմնականում գործում են  
ինսուլինառեզիստենտության պայմաններում:

# Համակարգային «մեղմ» բորբոքումը որպես մետաբոլիկ համախտանիշի գլխավոր էֆեկտոր

Աթերոսկլերոզ

Զարկերակային  
հիպերտենզիա



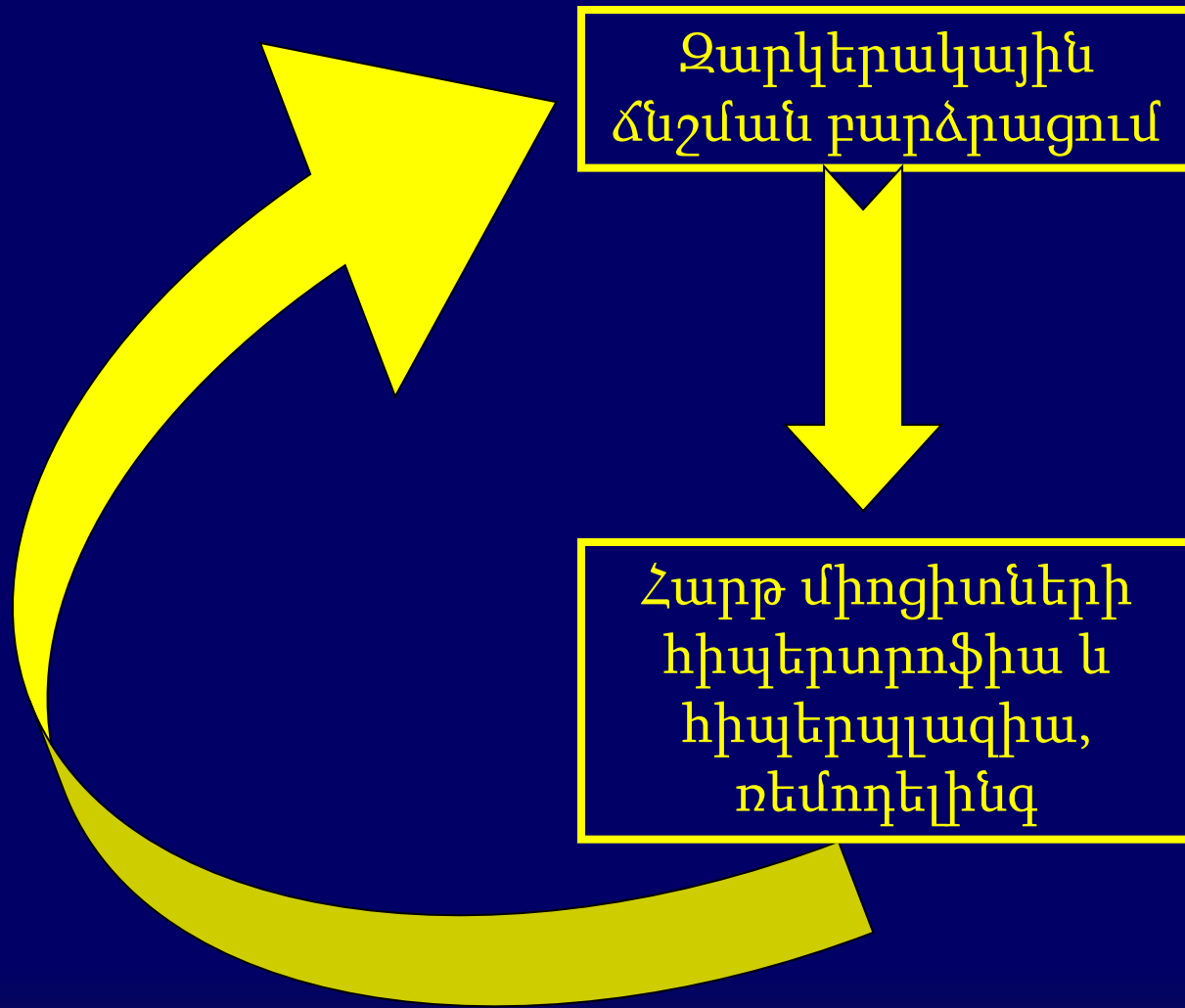
Շաքարային  
դիաբետ II տիպ

Կենտրոնական ճարպակալում

**Քրոնիկ բորբոքումն** էսենցիալ հիպերտենզիայի պաթոգենեզում ունի էական դերակատարում. մի կողմից այն նպաստում է էնդոթելիալ դիսֆունկցիայի, իսկ մյուս կողմից մետաբոլիկ համախտանիշի զարգացմանը: Վերջինիս բաղադրյալներն ամրապնդում են հիպերտենզիայի զարգացումը: Բացի այդ համակարգային քրոնիկ բորբոքային ազդանշանումը նպաստում է անոթների ռեմոդելավորմանը:

Մեծացած ՁԸ-ի պայմաններում անոթներում մեծանում է բջիջների մեխանիկական վնասումը (հիդրավլիկ անոթային վնասում), որը բորբոքային տեղաշարժերի լրացուցիչ հրահրող է դառնում:

# Հիպերտենզիաների զարգացման ընթացքում ձևավորվում են բազմաթիվ արատավոր շրջաններ





180

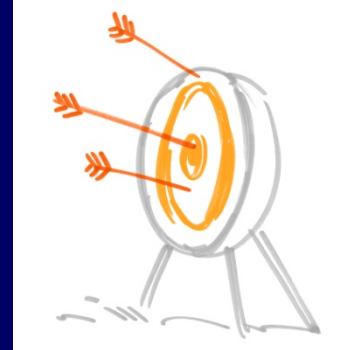
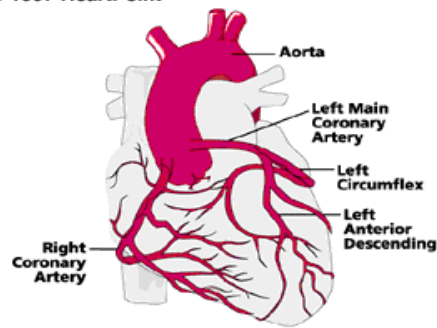
140

100

## Էսենցիալ հիպերտենզիայի բարդությունները

- Սրտամկանի ինֆարկտ
- Հեմոռագիկ կաթված (ինսուլտ)
- Քրոնիկ երիկամային անբավարարություն
- Ռետինոպատիա
- Աորտայի շերտազատող անևրիզմա
- Չախ փորոքի հիպերտրոֆիա (երբեմն դիտարկվում է որպես ոչ թե բարդություն, այլ անմիջական հետևանք)

© 1997 HeartPoint



Սրտամկանի հետբեռնվածության մեծացման հետևանքով զարգանում է նրա հիպերտրոֆիա:

Միաժամանակ տևական հիպերտենզիայի պայմաններում ախտահարված, ռեմոդելավորված անոթներով իրագործվող միկրոցիրկուլյացիան չի բավարարում գերբեռնվածության պայմաններում աշխատող սրտամկանի պահանջները՝ մեծացնելով սրտամկանի իշեմիկ ախտահարման և, մասնավորապես, սրտամկանի ինֆարկտի զարգացման հավանականությունը:

Համանման մեխանիզմներ են ընկած գլխուղեղի կաթվածի զարգացման հիմքում:

Նշվածին գումարվում է գլխուղեղի բջիջների բացառիկ մեծ պահանջկոտությունը՝ ադեկվատ արյունամատակարարման առումով, ինչպես նաև անոթների էլաստիկ հատկությունների նվազումը, որը ԶԸ կտրուկ բարձրացումների պայմաններում խիստ մեծացնում է անոթի պատռման և արյունազեղման վտանգը (հեմոռագիկ կաթված):



Երիկամների և աչքի ցանցենու անոթները ևս ենթարկվում են քրոնիկ վնասման, որը կարող է հանգեցնել համապատասխանաբար կուրության և քրոնիկ երիկամային անբավարարության զարգացման:

Աորտայի շետագատում զարգանում է այն դեպքում, երբ արյան հոսքը թափանցելով աորտայի պատի մեջ ճեղքում է նրա միջին շերտը՝ մեղիան, ձևավորելով արյունով լցված գրպանիկ կամ խոռոչ: Այս ախտի դեպքերի 90%-ը զարգանում է հիպերտենզիայով տառապող հիվանդների շրջանում:

Հիպերտոնիկ հիվանդների աորտայի պատը սնուցող անոթները (*vasa vasorum*) ենթարկվում են հիպերտրոֆիայի, խանգարվում է տեղային արյան հոսքը և իշեմիկ վնասված աորտան տեղի է տալիս նրա վրա ազդող բարձր սիստոլիկ ճնշմանը՝ փեղեքվելով վերջինիս ազդեցությամբ:

# Երկրորդային հիպերտենզիաների տեսակները

- **Էնդոկրին՝** գերազանցապես դիտվում է հետևյալ հիվանդությունների ժամանակ. ֆեոքրոմոցիտոմա, առաջնային ալդոստերոնիզմ (Կոնի համախտանիշ), Կուշինգի հիվանդություն և համախտանիշ, հիպեր- և հիպոթիրեոզ:
- **Երիկամային՝ վազոռենալ և ռենոպարենքիմատոզ**
- **Հեմոդինամիկ՝** առաջանում է սրտի կամ խոշոր անոթների փոփոխությունների հետևանքով: Որոշ դեպքերում (ստրտայի կոարկտացիա, ոչ սպեցիֆիկ աորտոարտերիա) հիպերտենզիան ռեգիոնալ է, իսկ մյուսներում համակարգային բնույթի:
- **Նեյրոգեն՝ ցենտրոգեն և ռեֆլեքսոգեն**
- **Հեմիկ՝** զարգանում են արյան ծավալի և/կամ արյան մածուցիկության բարձրացման հետևանքով (օրինակ, բացարձակ էրիթրոցիտոզների, հիպերպրոտեինեմիաների պայմաններում):
- **Դեղորայքային.** Կանանց մոտ՝ հակաբեղմնավորիչների պերորալ ընդունման ֆոնի վրա: ՉՃ-ի մակարդակը կարող է բարձրանալ գլյուկոկորտիկոիդներով, էրիթրոպոետինով, սիմպատոմիմետիկներով և ֆենիլպրոպանոլամինով (օգտագործվում է հարբուխի դեպքում) բուժման ֆոնի վրա:
- **Հղիների ուշ տոքսիկոզ (պրեէկլամպսիա)՝** սովորաբար հղիության 5-րդ ամսից հետո:

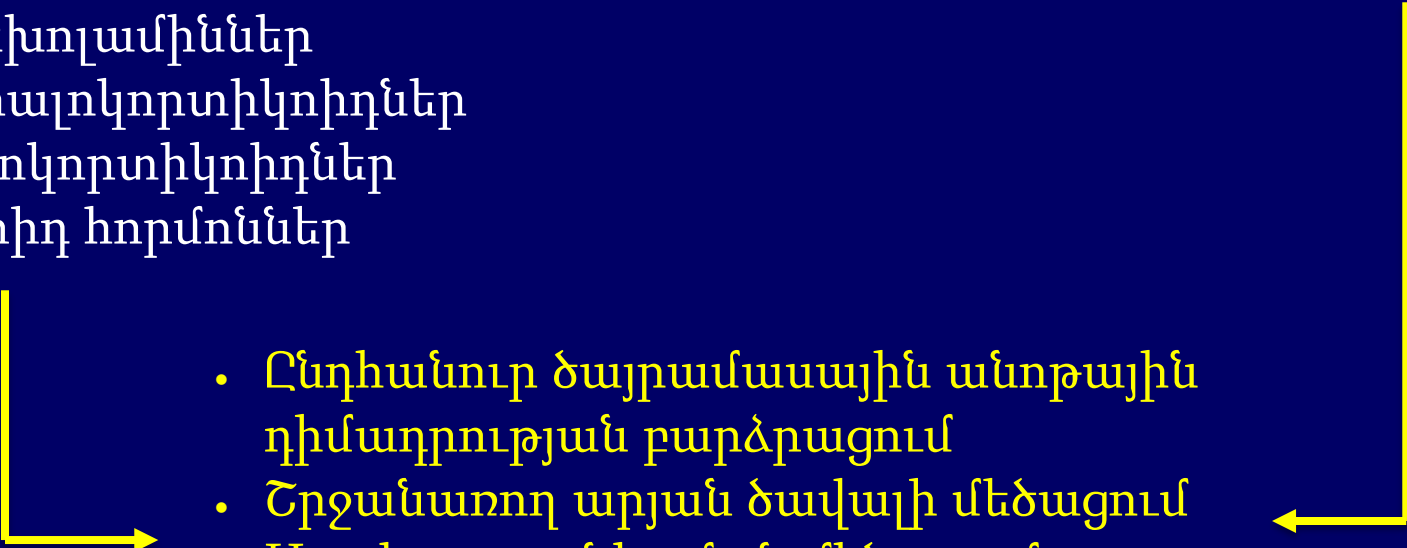
# ԷՆՂՈՎՐԻՆ ԶԱՐԿԵՐԱԿԱՅԻՆ ՀԻՊԵՐՏԵՆԶԻԱՆԵՐ

Էնդոկրին զարկերակային հիպերտենզիաների ընդհանուր պաթոգենետիկ օղակներ

Հիպերտենզիվ ներգործությամբ  
օժտված հորմոնների  
գերարտադրություն

- վազոպրեսին
- ԱԿՏՀ
- կատեխոլամիններ
- միներալոկորտիկոիդներ
- գլյուկոկորտիկոիդներ
- թիրեոիդ հորմոններ

Հիպերտենզիվ ազդեցությամբ  
օժտված հորմոնների հանդեպ  
արտի և զարկերակների պատի  
բարձրացած զգայունություն

- 
- Ընդհանուր ծայրամասային անոթային դիմադրության բարձրացում
  - Շրջանառող արյան ծավալի մեծացում
  - Սրտի արտանետման մեծացում

▼  
**Զարկերակային հիպերտենզիա**

# Վազոռենալ զարկերակային հիպերտենզիայի ընդհանուր պաթոգենետիկ օղակներ

Երիկամների իշեմիա և պերֆուզիոն ճնշման իջեցում



Ռենինի գերարտադրություն



Անգիոտենզինոզեն



Անգիոտենզին I



Անգիոտենզին II



Արտերիոլների սպազմ



Մակերիկամների կեղևում ալդոստերոնի գերարտադրություն



Ալդոստերոնի ռենալ և էքստրառենալ ներգործություններ

Վազոռենալ հիպերտենզիան սովորաբար զարգանում է երիկամային զարկերակի ստենոզի դեպքում:

Այս դեպքում առաջատար պաթոգենետիկ օղակը երիկամների հիպոպերֆուզիայի հետևանքով ռենին-անգիոտենզին համակարգի գերակտիվացումն է:

# Ռենոպարենքիմատոզ զարկերակային հիպերտենզիայի հիմնական պաթոգենետիկ օղակները

Երիկամների պարենքիմի զանգվածի փոքրացում

Անոթալայնիչ արոստազլանդինների պակաս

Կինինների դեֆիցիտ

Երիկամներում արյան հոսքի նվազում

$\text{Na}^+$ -ի ռեաբսորբցիայի խթանում

Ռենին-անգիոտենզին-ալդոստերոն համակարգի ակտիվացում

Հիպերնատրեմիա

Հիպերվոլեմիա

- Ընդհանուր ծայրամասային անոթային դիմադրության բարձրացում
- Շրջանառող արյան ծավալի մեծացում
- Սրտի արտանետման մեծացում

Զարկերակային հիպերտենզիա

Ռենոպարենքիմատոզ հիպերտենզիան ունի մի քանի պաթոգենետիկ բաղադրյալ:

Մի կողմից երիկամներում անոթալայնիչ նյութերի արտադրության նվազումը նպաստում է համակարգային ՋՃ բարձրացմանը, իսկ մյուս կողմից՝ շատ կարևոր նշանակություն ունի երիկամների կողմից ջրի և նատրիումի հեռացման խանգարումը, ինչն էլ շրջանառող արյան ծավալի մեծացման, անոթների տոնուսի բարձրացման, սրտային արտամղման մեծացման միջոցով բարձրացնում է ՋՃ: