

## 19. Patologia sistemului cardiovascular

*Insuficiența circulatorie* prezintă o stare caracterizată prin incapacitatea sistemului cardiovascular de a asigura nivelul necesar al irigației cu sânge a organelor și țesuturilor conform cerințelor metabolice, și nu asigură înlăturarea din țesuturi a dioxidului de carbon și altor metaboliți.

În funcție de factorul patogenetic se disting următoarele tipuri de insuficiență circulatorie:

- a) ca rezultat al insuficienței cardiace;
- b) ca rezultat al insuficienței vasculare;
- c) ca rezultat al diminuării returului de sânge venos spre inimă;
- d) mixtă (asocierea mai multor variante patogenetice)

### 19.1. Insuficiența cardiacă

*Insuficiența cardiacă* este o stare a cordului caracterizată prin incapacitatea acestuia de a pompa în patul vascular debitul sanguin necesar acoperirii cerințelor metabolice.

*Etiologia generală a insuficienței cardiace.*

*a) factori cardiaci*

- procese patologice în miocard și consecințele acestora (hipertrofie compensatorie, inflamație, distrofie, ischemie, infarct, sclerozare);

- procese patologice în endocard și consecințele acestora (defecte congenitale, inflamație, sclerozare, stenozarea orificiilor, deformarea și insuficiența valvelor);

- procese patologice în pericard și consecințele acestora (pericardita, sclerozarea, calcificarea);

- procese patologice în vasele coronariene (ateroscleroză, sclerozare, stenozare, tromboză, embolie);

- procese patologice în miocardul conductor și consecințele acestora (inflamație, distrofie, ischemie, infarct, sclerozare);

*b) factorii extracardiaci:*

- procese patologice în sistemul nervos central (emoții negative frecvente, suprasolicitarea sistemului nervos);

- procese patologice în glandele endocrine (hipersecreția tiroidiană, suprarenaliană);

- procese patologice în sistemul sanguin (modificările volumului, compoziției și proprietăților reologice ale sângelui);

- procese patologice în aparatul respirator (inflamație, emfizem pulmonar, pneumoscleroză).

*Variantele patogenetice ale insuficienței cardiace.* În funcție de mecanismele de dezvoltare, insuficiența cardiacă poate fi grupată în:

- 1) dismetabolică ( leziuni nemijlocite ale miocardului);
- 2) hiperdinamică ( suprasolicitarea cordului prin volum sau rezistență);
- 3) mixtă.

*Leziunile nemijlocite ale miocardului* cu dereglarea funcției de contractilitate pot fi provocate de factori :

a) fizici și mecanici (trauma miocardului, acțiunea curenților electrici etc.);

b) chimici, inclusiv biochimici (concentrații crescute de substanțe biologice active: adrenalină, tiroxină; doze exagerate de substanțe medicamentoase și nemedicamentoase; substanțe, ce provoacă decuplarea oxidării și fosforilării, inhibitorii enzimelor sau inhibitorii transportului transmembranar al ionilor de  $Ca^{2+}$  la nivelul cardiomiocitelor; simpaticomimeticele, blocantele transportului electronilor în lanțul respirator al enzimelor mitocondriale etc);

c) biologici (microorganisme și/sau toxinele lor, paraziții).

d) insuficiența sau lipsa factorilor necesari funcționării normale a cordului: oxigenului, substraturilor metabolice, enzimelor, vitaminelor, în majoritatea cazurilor această lipsă este consecința insuficienței coronariene.

Suprasolicitarea funcțională a cordului apare prin creșterea rezistenței, pe care trebuie să o învingă pompa (postsarcinii) sau creșterea volumului sângelui, pe care trebuie să-l pună în circulație (presarcinii). În ambele aceste cazuri, cel puțin în faza inițială contractilitatea miocardică este normală, dar sarcina la care este supus cordul depășește posibilitățile sale funcționale.

*Suprasolicitarea funcțională a cordului prin rezistență* se determină în vicii cardiace (stenoze ale orificiilor), cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, la creșterea rezistenței periferice totale, opuse la flux (în hipertensiuni sistemice și pulmonare primitive sau secundare). În toate aceste situații, cordul asigură circulația cu prețul dezvoltării unei presiuni mult mai crescute, care să permită depășirea obstacolului.

*Suprasolicitarea funcțională a cordului prin volum* de origine cardiacă se produce în insuficiențe valvulare, defecte septale. Cauzele extracardiace de suprasolicitare cu volum cuprind toate situațiile cu hipervolemie sau întoarcere venoasă sporită (șunturi arteriovenoase, hipertiroidie, etc).

#### *Mecanismele de compensare a deficitului funcțional cardiac*

În leziunile cardiace se includ mecanismele de compensare orientate spre menținerea debitului cardiac și asigurarea optimă a țesuturilor cu oxigen .

Se disting trei grupe de mecanisme compensatorii.

1) Mecanisme compensatorii cardiace:

a) imediate

- hiperfuncția cordului

- tahicardia

b) tardive - hipertrofia miocardului

2) Mecanisme compensatorii extracardiace:

a) imediate

-redistribuția debitului cardiac și centralizarea circulației

-scaderea afinității hemoglobinei față de oxigen în capilarele circulației mari

- hiperventilația pulmonară

b) tardive

- intensificarea eritropoiezei

- retenția hidrosalină

#### *Hipertrofia miocardului*

La supraîncărcări repetate sau de lungă durată a inimii prin volum sau rezistență, în miocard se produc modificări structurale, în urma cărora masa musculară a inimii crește – survine *hipertrofia*. Hipertrofia miocardului se produce pe seama măririi volumului fibrelor concomitent cu creșterea numărului de unități funcționale în fiecare fibră, însă numărul total al cardiomiocitelor rămâne același.

În dinamica modificărilor funcționale metabolice și structurale ale miocardului, în cadrul hipertrofiei compensatorii a inimii, se evidențiază trei faze principale.

1. *Faza accidentală* se dezvoltă imediat, consecutiv creșterii sarcinii. În această perioadă are loc hiperfuncția inimii nehipertrofiate. Se intensifică energogeneza, crește sinteza de ARN și, respectiv, sinteza proteică.

2. *Faza hipertrofiei încheiate și a hiperfuncției relativ stabile*. În această fază, procesul de hipertrofie este finisat. Masa miocardului e mărită cu 100-120%.

Creșterea masei fibrelor musculare nu este însoțită de o creștere adecvată a rețelei capilare coronariene. Hipertrofia face ca masa miocardică tributară fiecărui capilar să crească, din care cauză în miocardul hipertrofiat se instalează o insuficiență coronariană relativă și, respectiv, *hipoxia relativă*.

3. *Faza de epuizare treptată și cardiosclerozei progresive* se caracterizează prin schimbări metabolice și structurale profunde (deficit energetic, dezechilibru ionic- influxul ionilor de Na și H, creșterea în citoplasmă a conținutului ionilor de Ca, edem celular).

Se tulbură aparatul reglator al cordului. Epuizarea progresivă a rezervelor compensatorii conduce la apariția insuficienței cardiace cronice și a *insuficienței circulației sanguine*.

*Principiile patogenetice de tratament a insuficienței cardiace constau în :*

- stimularea contracției miocardului prin administrarea medicamentelor inotrop- pozitive;
- micșorarea presarcinei prin administrarea diureticelor care elimină excesul de apă și Na;
- micșorarea postsarcinei prin administrarea vasodilatatoarelor;
- micșorarea deficitului energetic prin administrarea preparatelor antihipoxante și antioxidante.

*Insuficiența coronariană* este o formă tipică a patologiei cardiace, ce se caracterizează prin dezechilibrul dintre necesitățile în oxigen și substrat metabolice în miocard și aportul lor cu fluxul coronar, precum și prin eliminarea inadecvată din miocard a metaboliților, ionilor, substanțelor biologice active.

*Etiologia și patogenia* insuficienței coronariene. Factorii cauzali ale insuficienței coronariene pot fi grupați în două categorii:

1) factori, ce determină dezvoltarea insuficienței coronariene absolute (adică aportul insuficient al sângelui spre miocard)- spasmul coronarian, ateroscleroza coronarelor, tromboza, embolia. Acești factori provoacă îngustarea sau obturarea completă a lumenului arterelor coronare, și implicit, o reducere considerabilă a afluxului sângelui arterial spre miocard.

2) factori, ce determină dezvoltarea *insuficienței coronariene relative*. Acești factori provoacă creșterea considerabilă a cerințelor și a utilizării în miocard a oxigenului și substratelor metabolice (efort fizic, hipercatecolaminemie, hipertireoză) care depășesc aportul acestor ingrediente prin coronare. O astfel de insuficiență coronariană poate să se dezvolte atât în cazurile arterelor coronare modificate, cât și nemodificate. Insuficiența coronariană de acest fel poate să se dezvolte pe fundalul unui aflux coronarian normal sau chiar crescut.

*Medicația antianginoasă*

Medicația antianginoasă poate combate dezechilibrul aport- consum de oxigen prin dilatarea coronarelor cu aprovizionarea crescută de oxigen a zonei ischemice. O altă intervenție farmacologică constă în scăderea presarcinii sau a postsarcinii. Medicamentele antianginoase sunt divizate în trei grupe majore: nitrații organici, blocante beta-adrenergice și blocante ale canalelor de calciu. Nitrații organici acționează prin vasodilatație la nivelul coronarelor și vaselor circulației sistemice, micșorând postsarcina. Blocantele beta- adrenergice scad frecvența cardiacă, respectiv micșorând consumul de oxigen al miocardului. Blocantele canalelor de calciu acționează prin vasodilatare coronariană și sistemică.

## **19.2. Dereglările ritmului cardiac**

Dereglările de ritm sunt condiționate de perturbarea separată sau combinată a principalelor funcții ale inimii: automatismului, excitabilității, conductibilității.

Nodulul sinusal, situat în atriul drept, este *pacemaker* de gradul I (dominant), care în mod normal generează 60-80 impulsuri pe minut. Automatismul nodulului atrioventricular (*pacemaker* gr II) este de 40-60 impulsuri pe minut, iar cel al fibrelor Purkinje (*pacemaker* gr III) - 15-40 imp/min.

În mod normal, impulsul generat de nodulul sinusal se transmite atriilor și ventriculilor, producând excitația și contracția acestora și pe parcurs descărcând pacemakerii de gr. II și III. Nodulul sinusal este numit *pacemaker nomotopic*, iar orice *pacemaker* localizat în afara nodului sinusal este numit *ectopic*. Ritmurile generate de acești *pacemakeri* sunt numite, respectiv, *nomotopic* și *ectopic*. Răspândirea normală a impulsului din nodulul sinusal și excitația atriilor și ventriculilor înregistrează pe electrocardiogramă (ECG) unde P, QRS și T obișnuite.

*Aritmii datorate dereglării automatismului nodulului sinusal*

*Tahicardia sinusală* se caracterizează prin creșterea frecvenței contracțiilor cardiace mai mult de 80 bătăi/minut.

*Cauzele.*

- 1) activarea influențelor simpatice asupra inimii (în efort fizic, stres emoțional, hipotensiunea arterială acută, creșterea presiunii în atriu drept, hipertermie, febră etc.);
- 2) diminuarea influențelor sistemului nervos parasimpatic asupra inimii ;
- 3) afectarea nodulului sinusal în procese inflamatorii, ischemie, necroză (la acțiunea directă a diferitor factori infecțioși, toxici asupra nodulului sinusal).

#### *Bradycardia sinusală.*

Se manifestă prin scăderea frecvenței contractiilor cardiace mai jos de 60 bătăi/minut (dar nu mai puțin de 30 bătăi /min), cu intervale egale. Funcția de pacemaker o exercită nodulul sinusal. În bradicardie are loc alungirea diastolei, în timp ce durata sistolei suferă modificări neînsemnate.

#### *Cauzele.*

1) activarea influențelor vagale asupra inimii la excitarea nucleelor sau a terminațiilor nervoase ale nervului vag, ca urmare a creșterii presiunii intracraniene în meningite, encefalite, hemoragii intracraniene, tumori și comotii cerebrale.

2) diminuarea influențelor simpatice asupra inimii (afecțiunile hipotalamusului, ale căilor eferente, ganglionilor și terminațiilor nervoase ale sistemului nervos simpatice) sau scăderea proprietăților adrenoreactive ale inimii;

3) acțiunea nemijlocită a factorilor nocivi asupra celulelor nodulului sinusal (trauma mecanică, hemoragii, necroză, factori toxici, substanțe medicamentoase – chinina, digitalicele, colinomimeticele, opiaceele, diferiți metaboliți – bilirubina liberă, acizii biliari).

*Aritmia sinusală* se caracterizează prin generarea neuniformă a impulsurilor în nodulul sinusal și intervale inegale dintre contractiile succesive ale inimii.

*Aritmia sinusală respiratorie* apare ca urmare a schimbărilor tonusului vagal în diferite faze ale respirației – în inspirație, frecvența crește, iar în expirație, frecvența contractiilor cardiace scade. Această aritmie dispăre la reținerea respirației, efort fizic. E caracteristică, în special, persoanelor tinere, din care cauză astfel de aritmie se numește *aritmie respiratorie juvenilă*.

*Extrasistola* prezintă o contracție prematură a cordului sau a unor părți ale lui, suscitată de un impuls venit din focarul ectopic.

*Cauzele* apariției focarelor ectopice pot fi: procesele inflamatorii în miocard (miocardite), ischemia miocardului, dishomeostaziile electrolitice (hiperkaliemia), acidoza, intoxicațiile (nicotinică, alcoolice), tulburările endocrine (hipertiroidismul). Un efect aritmogen au și unele medicamente (digitalicele, cofeina, tiroxina) la supradozarea lor.

*Fibrilația atrială* - prezintă o dereglare de ritm, în care excitația și contracția atrilor ca un tot întreg este înlocuită cu contracții frecvente neregulate și neordonate ale diferitelor fascicule musculare ale atrilor sub influența impulsurilor ectopice cu frecvența de 350-700/min.

*Fibrilația ventriculară* - reprezintă contracții fibrilatorii haotice, rapide, neregulate cu frecvență 150-500 pe minut.

#### *Aritmiile datorate dereglărilor de conductibilitate*

Proprietatea de a propaga impulsul o posedă toate celulele miocardului, însă în cea mai mare măsură această proprietate o posedă celulele sistemului de conducere a inimii.

*Etiologie.* Modificările funcționale sau organice în sistemul conductor cu dereglări de conductibilitate se pot produce în rezultatul acțiunii factorilor următori:

1) activării influențelor parasimpatice asupra inimii și (sau) modificării proprietăților colinoreactive ale cordului (efectul dromotrop negativ al acetilcolinei);

2) leziunilor nemijlocite ale celulelor sistemului conductor al inimii (necroză, hemoragii, traumă chirurgicală, tumori, cicatrice, extinderea excesivă a mușchiului cardiac, intoxicații cu alcool, nicotină, digitalice, chinidină, beta-adrenoblocatori, toxine bacteriene, infecții virale, hiperkaliemie).

#### *Principiile terapiei aritmiilor cardiace*

Antiaritmicele sunt medicamente utile în tratamentul aritmiilor cardiace, înlăturând dereglările automatismului și/sau conducerii impulsurilor cardiace. Antiaritmicele se clasifică:

- blocante ale canalelor de sodiu- substanțe care stabilizează membrana, limitând răspunsul la excitație, micșorează viteza depolarizării, scăzând automatismul și conducerea intracardiacă.
- blocantele beta-adrenergice, care acționează antiaritmice prin scăderea automatismului și protejarea față de stimularea catecolaminică a miocardului.
- antiaritmicele care provoacă în mod caracteristic o prelungire a repolarizării.
- blocantele canalelor calciului- inhibă procesul de depolarizare dependent de ionii de calciu (la nivelul nodului sinusal și atrioventricular).

### **19.3. Procese patologice în vasele sanguine.**

#### **19.3.1. Hipertensiunea arterială (HTA) sistemică**

Hipertensiunea arterială prezintă creșterea persistentă a presiunii sistolice peste 140 și diastolice peste 90 mm Hg.

În funcție de origine, se distinge hipertensiunea primară (esențială) și hipertensiunea secundară (simptomatică). Ultima, în funcție de veriga patogenetică incipientă, se clasifică în hipertensiune endocrină, hemică, neurogenă, metabolică (hipoxică) și mixtă.

##### *Hipertensiunea arterială esențială (HTAE)*

În cazul în care se constată creșterea valorii tensiunii arteriale în lipsa unor cauze certe, se vorbește despre hipertensiunea arterială esențială (HTAE) sau primară.---

*Etiologia.* Cauzele posibile ale hipertensiunii arteriale esențiale pot fi:

- suprasolicitările psihoemoționale cronice, emoțiile repetate cu colorit negativ;
- defectele genetice ale membranelor celulare și ale pompelor ionice membranare;
- defectele genetice ale structurilor sistemului nervos vegetativ, implicate în reglarea presiunii arteriale.

Dezvoltarea HTAE este facilitată de *factorii de risc*:

- 1) masa supraponderală (la circa 1/3 de obezi se constată hipertensiune arterială);
- 2) diabetul zaharat (30-40% cazuri de diabet zaharat la vârstnici se asociază cu hipertensiune arterială);
- 3) consumul excesiv de sare de bucătărie;
- 4) hipodinamia (sedentarismul);
- 5) abuzul de alcool și de cafea .

##### *Patogenia HTAE.*

În mecanismele de inițiere, menținere și progresiune HTAE sunt implicați mai mulți factori patogenetici: hemodinamici, neurogeni, genetici, endocrini și umorali, reactivitatea vasculară.

*Factorii hemodinamici.* Factorii determinanți ai TA sunt: debitul cardiac, volumul sângelui circulant și rezistența vasculară totală (RVT). Deci, hipertensiunea arterială (HTA) apare în cazul în care crește simultan debitul cardiac (prin creșterea volumului sistolic și frecvenței cardiace), volumul sângelui circulant și rezistența vasculară totală sau fiecare parametru în parte.

Din factorii enumerați o deosebită importanță în creșterea TA se atribuie rezistenței vasculare totale. Creșterea rezistenței vasculare totale în HTA este determinată de mai mulți factori: stimularea simpato-adrenală, activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, creșterea sensibilității vaselor la acțiunea vasoconstrictorilor, modificările structurale ale arteriolelor.

Astfel debitul cardiac crescut pe de o parte și RTV crescută pe de altă parte determină tensiune arterială crescută stabilă.

*Factorii neurogeni.* Sistemul nervos central (SNC) și în special porțiunea vegetativă a lui sunt antrenați nemijlocit în reglarea TA. Stresul emoțional de lungă durată conduce la hiperactivitatea centrilor nervoși simpatici superiori (localizați în hipotalamus), ceea ce prin stimularea alfa-1 adrenoreceptorilor fibrei musculare a vaselor produce constricția arteriolelor și creșterea rezistenței vasculare totale. Concomitent prin stimularea beta-1 receptorilor cardiaci are loc creșterea frecvenței și forței de contracție a cordului și implicit a debitului cardiac. Constricția vaselor de capacitanță conduce la creșterea întoarcerii venoase, deci, și a debitului cardiac.

*Sistemul renină-angiotensină – aldosteron* are o deosebită importanță în reglarea tensiunii arteriale și a echilibrului electrolitic, în special al  $\text{Na}^+$  și  $\text{K}^+$ .

Stimularea beta-receptorilor adrenergici renali antrenează hipersecreția de renină în aparatul juxtaglomerular renal, care transformă angiotensinogenul I în angiotensină II (Ag-II). Angiotensina II posedă două efecte biologice principale: acțiune vasoconstrictoare, urmată de creșterea rezistenței vasculare totale și stimularea secreției de aldosteron. Aldosteronul favorizează reabsorbția renală a  $\text{Na}^+$  și apei, ceea ce conduce la creșterea volemiei precum și la creșterea sensibilității vaselor la acțiunea agenților vasoconstrictori, accentuând astfel HTA.

Pe lângă aceste două efecte principale Ag II mai are și alte acțiuni: stimulează receptorii simpatici centrali și majorează secreția de catecolamine, stimulează hipertrofia miocitelor (inclusiv celor vasculare), crește secreția de vasopresină, contracarează acțiunea factorului natriuretic atrial, provoacă constricția arteriolei aferente, contribuind astfel la reglarea filtrării glomerulare.

*Factorii genetici.* În ultimii ani au fost descrise anomalii genetice ale mecanismelor transportului transmembranar al electroliților, în primul rând al  $\text{Na}^+$ . Acumularea de sodiu intracelular și apoi a  $\text{Ca}^{2+}$  conduce la hiperhidratarea celulelor musculare netede, îngustarea lumenului vaselor și creșterea RVT, precum și la hiperreactivitatea vaselor la stimuli presori atât umorali cât și neurogeni.

În patogenia HTAE factorii genetici se pot realiza și prin expresia patologică a genomului endotelocitelor, în rezultatul căreia se micșorează elaborarea vasodilatatorilor endogeni, produși de endotelocite (monoxidului de azot, prostacilinei, prostaglandinelor vasodilatatoare etc).

Un rol important în patogenia HTA are *hiperreactivitatea vasculară* – reacție vasoconstrictorie exagerată la acțiunea stimulilor normali neurogeni sau umorali în HTA se produc modificări esențiale la nivelul arterelor și arteriolelor.

*Consecințele.* În HTA crește rezistența opusă ejecției sanguine, ceea ce determină suprasolicitarea prin rezistență a ventriculului stâng. HTA favorizează aterogeneza atât la nivelul vaselor mari elastice, cât și la nivelul vaselor coronare, cerebrale și renale. Ca urmare a creșterii TA în vasele cerebrale poate surveni ruperea vaselor și hemoragie intracerebrală. Valori presionale crescute pot determina apariția edemului cerebral difuz și dezvoltarea encefalopatiei hipertensive.

*Hipertensiunile arteriale simptomatice* sunt consecințele leziunilor primare ale unor organe sau sisteme fiziologice, implicate în menținerea nivelului tensiunii arteriale sistemice.

*Hipertensiunea arterială nefrogenă.*

Se disting două forme de HTA nefrogene:

1. Hipertensiunea renovasculară (în ischemia renală)
2. Hipertensiunea renoprivă.

*HTA renovasculară*

Cauza acestei HTA este hipoperfuzia renală de orice genă: compresia arterelor renale (tumoare), sau a ramurilor arterelor renale în glomerulonefrite, îngustarea sau obturarea vaselor renale de factori endovasculari.

*Patogenia.* Sub acțiunea a mai multor factori (diminuarea volumului fluxului sanguin renal, recepționată de volumoreceptorii celulelor aparatului juxtaglomerular, scăderea presiunii de perfuzie în arteriola aferentă a glomerulului renal sub 100 mmHg, scăderea vitezei de circulație a lichidului la nivelul zonei *macula densa*, diminuarea distinderii celulelor granulare - baroreceptorilor intrarenali, activarea simpatică) crește simțitor producerea reninei în celulele aparatului juxtaglomerular.

Renina transformă angiotensinogenul în angiotensina I (Ag I). Sub influența enzimei de conversie Ag I este convertită în angiotensina II (Ag II). Procesul de conversie a Ag I în Ag II are loc predominant în plămâni (circa 50% de Ag II), în plasma sanguină și interstițiul renal (circa 10-20% de Ag II).

Angiotensina II este cea mai puternică substanță vasoconstrictoare cunoscută în prezent. Efectul vasoconstrictor (hipertensiv) al Ag II se realizează prin mai multe mecanisme: constricția

musculaturii netede la nivelul arteriolelor în teritoriul precapilar, activarea eliberărilor de catecolamine din terminațiunile simpatică, creșterea sensibilității vaselor sanguine la catecolamine și alte substanțe cu efect vasopresor.

La metabolizarea Ag II se formează angiotensina III (AG III) cu efect cronotrop pronunțat ceea ce conduce la creșterea frecvenței cardiace, a debitului cardiac și nivelului TA.

Pe lângă efectele enumerate Ag II stimulează sinteza și secreția aldosteronului, care potențează reabsorbția din urină primară a  $\text{Na}^+$  și apei. Concentrația crescută de aldosteron sensibilizează vasele la acțiunea agenților vasoconstrictori.

Astfel aldosteronul prezintă veriga efectoră finală al cascadei sistemului funcțional integrat *renină-angiotensină-aldosteron*.

#### *Hipertensiunea arterială renoprivă*

Rinichii secretă o serie de substanțe cu proprietăți vasodilatatoare, componente ale sistemului hipotensiv (depresor) al organismului, insuficiența cărora conduc la instalarea hipertensiunii arteriale.

*Cauza* HTA renoprive este reducerea parenchimului renal și secreției substanțelor cu efect hipotensiv. Reducerea parenchimului renal poate fi o consecință a extirpării unei porțiuni de rinichi, resectomiei unilaterale, necrozei rinichilor, nefrosclerozei difuze, hidronefrozei, polichistozei renale etc.

*Patogenia*. Mecanismul de dezvoltare a HTA renoprive constă în reducerea sintezei factorilor antihipertensivi – prostaglandinelor și kininogenelor.

Diminuarea efectului hipotensiv concomitent cu activarea sistemului vasopresor renal (Renină-Ag II-Aldosteron), determină prevalența sistemelor hipertensive și dezvoltarea HTA nefrogene persistente.

#### *Hipertensiunile arteriale endocrine*

Hipertensiunile arteriale endocrine (endocrinogene, hormonal dependente) în principiu se dezvoltă prin participarea a două mecanisme.

Primul mecanism se realizează prin creșterea sintezei, încrețirii și (sau) a acțiunii hormonilor cu efect hipertensiv. Al doilea mecanism prin creșterea sensibilității vaselor și cordului la acțiunea acestor hormoni. Primul mecanism conduce la formarea HTA, iar al doilea - la "conservarea", stabilizarea nivelului crescut al TA în hipertensiuni arteriale de altă origine, inclusiv, HTAE. În HTA cu evoluție cronică ambele mecanisme se realizează de regulă în ansamblu.

#### *HTA în endocrinopatiile suprarenaliene*

Suprarenalele prezintă organul endocrin principal, care asigură reglarea nivelului tensiunii arteriale sistemice. Toți hormonii glandelor suprarenale într-o măsură mai mare sau mai mică participă la reglarea TA, iar în patologie sunt implicați în inițierea și stabilizarea HTA.

Variantele principale ale HTA suprarenaliene sunt cele "corticosteroidiene" și cele "catecolaminice".

Grupul de HTA corticosteroidiene include hipertensiunile provocate de hiperproducerea hormonilor mineralocorticosteroidi și cele provocate de hiperproducerea hormonilor glucocorticosteroidi.

*HTA mineralocorticoidiene* sunt determinate în special de hiperproducerea aldosteronului.

*Etiologie și patogenie*. *Hiperaldosteronismul primar* în majoritatea cazurilor se datorează unei tumori hormonale active cu localizare în zona glomerulară a corticosuprarenalelor sau hiperplazia acestora (sindromul Conn). *Hiperaldosteronismul secundar* este rezultatul activării secundare a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (de ex. în insuficiența cardiacă, renală) sau a degradării insuficiente a aldosteronului cu acumularea acestuia (de ex., în insuficiența hepatică). Creșterea TA în hiperaldosteronism are loc predominant prin efectul renal al aldosteronului, care constă în final în hipervolemie, creșterea debitului cardiac și HTA.

#### *HTA prin exces de glucocorticoizi*

*Etiologie și patogenie*. Cauza hipersecreției corticosteroidilor în majoritatea cazurilor prezintă hiperplazia sau tumoarea hormonal activă a corticosuprarenalelor (în zona fasciculată)

- corticosterom. Mecanismul de dezvoltare a HTA în hipersecreției corticosteroidilor poate fi pus în legătură cu două efecte biologice ale glucocorticoizilor:

- 1) glucocorticoizii activează sistemul nervos simpatic și cresc reactivitatea vasculară la acțiunea agenților vasopresori. În plus, cortizolul stimulează sinteza hepatică a angiotensinogenului, având ca consecință hiperactivitatea sistemului renină-angiotensină-aldosteron.
- 2) glucocorticoizii posedă și efecte de mineralocorticoizi, ceea ce determină retenția hidrosalină, creșterea volemiei și a debitului cardiac, contribuind astfel la creșterea TA.

*HTA catecolaminice* se dezvoltă în rezultatul creșterii persistente de catecolamine în sânge (adrenalina, noradrenalina),.

*Etiologie și patogenie.* Cauzele creșterii excesive a catecolaminelor în sânge de regulă sunt tumorile situate în medulosuprarenală (feocromocitom). Noradrenalina stimulează în special alfa-adrenoreceptorii și mai puțin beta-adrenoreceptorii și conduce la creșterea TA prin vasoconstricție arteriolară și creșterea rezistenței periferice totale. Adrenalina stimulează atât alfa- cât și beta-adrenoreceptorii, din care cauză se produce atât vasoconstricție, cât și creșterea lucrului inimii (pe seama efectelor cronotrop și inotrop pozitiv) cu creșterea debitului cardiac. Aceasta și determină HTA.

Rezultă deci că, în cazul în care în organism crește în special nivelul adrenalinei, HTA este predominant sistolică asociată cu tahicardie. Dacă nivelul crescut al catecolaminelor este determinat în special de noradrenalină, HTA este sistolică-diastolică, dar cu tahicardie mai puțin pronunțată.

Catecolaminele, provocând constricția arteriolelor aferente glomerulare determină (induc) scăderea presiunii de perfuzie în ele, și, implicit, activarea sistemului Renină –Angiotensină II-Aldosteron. Includerea acestui mecanism potențează HTA, contribuind la dezvoltarea HTA persistente.

#### *HTA în hipertiroidii*

*Etiologie și patogenie.* Cauza dezvoltării stărilor hipertiroidiene și consecutiv a HTA este hiperplazia sau o tumoare a tiroidei, însoțită de hiperproducerea și eliberarea în sânge a excesului de hormoni tiroidieni. Baza dezvoltării HTA în hipertiroidii o constituie efectul cardiotonic al tiroxinei ( $T_4$ ) și triiodtironinei ( $T_3$ ), care se manifestă prin creșterea marcată a debitului cardiac. Creșterea debitului cardiac se realizează prin tahicardia pronunțată (datorită efectului cronotrop pozitiv al  $T_4$  și  $T_3$ ), care deseori ating 120-160 contracții pe minut, precum și prin majorarea volumului bătaie (datorită efectului inotrop pozitiv al hormonilor tiroidieni). În legătură cu aceasta HTA în hipertiroidii poartă un caracter hiperkinetic.

*Hipertensiunea arterială secundară* prin administrarea contraceptivelor sau a estrogenelor în perioada de menopauză se dezvoltă ca rezultat al creșterii volumului de sânge circulant condiționat de activarea sistemului renină- angiotensină II- aldosteron.

#### *Medicația antihipertensivă*

O serie de medicamente sunt capabile să scadă presiunea arterială ca urmare a micșorării debitului cardiac și/sau a scăderii rezistenței periferice. Efectul antihipertensiv se poate obține prin:

- inhibarea funcției sistemului simpatic prin acțiune centrală, paralizia farmacologică a ganglionilor simpatici, inhibarea terminațiilor simpatiche periferice, blocarea alfa- și beta adrenergică;
- vasodilatație directă;
- creșterea diurezei;
- blocarea sistemului renină- angiotensină (inhibitori ai enzimei de conversie).

#### **19.3.2. Hipotensiunea arterială**

Hipotensiunea arterială prezintă o scădere persistentă a tensiunii arteriale sub valorile 110/65 mm Hg. În hipotensiunea arterială vasogenă scăderea persistentă a tensiunii arteriale este determinată predominant de scăderea tonusului vaselor de tip rezistiv.



*Hipotensiunea arterială fiziologică* nu se asociază cu alte devieri de la normă și este apreciată ca o variantă individuală normală a tensiunii arteriale.

*Hipotensiunea arterială patologică poate fi acută și cronică.*

*Hipotensiunea arterială patologică acută se constată în insuficiența vasculară acută, în hipovolemii severe, la reducerea brutală a debitului cardiac.*

*Insuficiența vasculară acută se caracterizează prin prăbușirea tensiunii arteriale și venoase centrale.*

*Colapsul, șocul și coma, prezintă urgențe medicale care amenință direct viața și impune măsuri terapeutice prompte.*

Colapsul poate să se dezvolte prin următoarele mecanisme patogenetice: scăderea bruscă a rezistenței vasculare totale, reducerea volumului sângelui circulant și scăderea brutală a debitului cardiac. Astfel se deosebesc: colapsul vasogen, hemoragic, cardiogen, infecțios, toxic, actinic, hipertermic, pancreatic, ortostatic, endocrin etc.

Scăderea rezistenței vasculare totale este consecința insuficienței vasculare acute.

Scăderea absolută a volemiei poate fi determinată de pierderi de sânge în hemoragii, plasmoragii (în combustii), deshidratarea organismului de orice origine (aport hidric insuficient, diaree, hiperhidroză, vomă incoercibilă, poliurie masivă)

Reducerea primară a debitului cardiac poate fi o consecință a insuficienței cardiace acute în infarct miocardic, tamponade, în unele aritmii, infecții și intoxicații grave.

*Principiile farmacoterapiei a colapsului*

Principiul de bază în tratamentul colapsului constă în înlăturarea cauzei. În cadrul colapsului hemoragic se oprește hemoragia, în colapsul toxic- administrarea antidoturilor și dezintoxicarea, în colapsul ortostatic –se redă bolnavului poziție orizontală. Un rol important în tratamentul colapsului revine normalizării circulației sistemice și microcirculației. Pentru suplinirea volumului sângelui circulant se practică transfuzii de sânge și administrarea substituenților sanguini. Deasemenea se administrează simpatomimetice (adrenalina) care accelerează frecvența cardiacă, cresc forța contractilă a miocardului, induc vasoconstricție cu diminuarea fluxului sanguin la nivelul pielii și teritoriul splanhnic, intensifică circulația cerebrală, pulmonară și coronariană prin redistribuirea circulației.