proLékaře.cz | 4.11.2026

Patofyziologické aspekty chronického srdcového zlyhávania

Pathophysiological aspects of chronic heart failure

Andrej Dukát[1], Juraj Payer[1], Ján Gajdošík[2], Valentín Szabó[2], Fedor Šimko[3]

[1]V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[2]Neštátna ambulancia pre dospelých v Nových Zámkoch
[3]Ústav patologickej fyziológie LF UK v Bratislave

✉ **prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP** | andrej.dukat@fmed.uniba.sk | www.fmed.uniba.sk

Doručené do redakcie 3. 4. 2020
Prijaté po recenzii 25. 5. 2020

Abstrakt
Chronické srdcové zlyhávanie predstavuje už celé polstoročie jeden z najvážnejších problémov kardiológie a zdravotných systémov v súčasnom svete. Syndróm má nielen vysokú prevalenciu, ale má pre postihnutého pacienta veľmi nepriaznivú prognózu. V prípade ťažkého srdcového zlyhania jeden rok prežije iba polovica pacientov. Prevalencia srdcového zlyhávania napriek úspechom v liečbe stále narastá pre zlepšenú diagnostiku a pre starnutie populácií v mnohých krajinách vo svete. Očakáva sa, že prevalencia ochorenia vzrastie až na 3 % v nasledujúcom krátkom období 5 rokov.

Kľúčové slová: patofyziológia – zlyhanie srdca

Abstract
Chronic heart failure represents nowadays one of the most severe problems in cardiology and in all world´s health care systems. Syndrome has not only high prevalence, but has worse prognosis for the patient with the disease. In case of severe heart failure only half of the pa-tients will be living more, than one year. Prevalence of the heart failure despite sucesses in the treatment is increasing for improved diagnosis and population aging in many countries in the world. It is expecting, that the prevalence of this disease will increase to 3 % in the next short period of five years.

Key words: heart failure – pathophysiology

Úvod

Mortalita na srdcové zlyhávanie je neustále veľmi vysoká a porovnáva sa s nepriaznivou mortalitou na onkologické ochorenia. Keď sa berú do úvahy dôkazy EBM o poklese mortality dosiahnutom pri liečbe ACE-inhibítormi (či ARB) o 20–25 %, betablokátormi aditívne o 30 %, inhibítormi mineralokortikoidných receptorov aditívne o 15–30 %, predpokladalo sa, že tento problém bude v prevažnej miere vyriešený. Nie je tomu tak pre viacero sprievodných faktorov.

V bežnej klinickej praxi je uvedený prínos liečby podstatne menší, ako na to ukazujú výsledky z medicíny dôkazov [1,2]. V praxi v populácii je jasne vyšší vek pacientov, ktorí sú zaťažení polymorbiditami a liečebnou polypragmáziou, ktorá následne ovplyvňuje aj liečbu srdcového zlyhávania. Starnutie a vyšší vek pacientov doprevádzaný znížením svalovej hmotnosti, zhoršenou funkciou obličiek, spolu so zhoršenou adherenciou k liečbe pre výskyt vedľajších nežiaducich účinkov liekov predstavujú limitujúce faktory liečebných prístupov. Existujú aj veľké rezervy v diagnostike postihnutých pacientov v bežnej klinickej praxi [3,4,5]. I keď mienka expertov v otázke vynájdenia nových liekov pre liečbu chronického srdcového zlyhávania bola poväčšine skeptická, predsa sa len preukázali dva nové liečebné prístupy v klinickej farmakoterapii – inhibícia neprilyzínu a inhibícia sodíkovo-glukózového kontransportéru SGLT2 [6,7,8].

Patofyziologické implikácie

Z definície vyplýva, že srdcové zlyhanie je stav, v ktorom srdce nie je schopné zabezpečiť adekvátnu perfúziu tkanív napriek normálnemu, alebo zvýšenému plniacemu tlaku. Viaceré klasifikácie rozoznávajú v tomto symptomatickom syndróme zlyhanie systolické a diastolické, akútne a chronické, zlyhanie ľavého a pravého oddielu srdca. Popisujú tiež mechanisticky dopredné a spätné zlyhanie (forward failure, backward failure). Guidelines Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) vyjadrujú to, či je zly-

proLékaře.cz | 4.11.2026

hanie novovzniknuté (prvá manifestácia, náhly, alebo pomalý začiatok), či je prechodné (epizodické), alebo je chronické (stabilné, progredujúce, dekompenzované) [5,6,7,8].

Srdcové zlyhanie je komplexom symptómov únavy, skráteného dychu a kongescie, ktoré sú spojené s nedostatočnou perfúziou tkanív počas námahy a často s retenciou tekutín. Jeho pri-márnou príčinou je zhoršená schopnosť srdca naplniť, alebo vyprázdniť ľavú komoru srdca.

Tento symptomatický syndróm je charakterizovaný neadekvátnosťou srdcového výdaja pre metabolické potreby organizmu, pri ktorom sú postihnuté všetky orgány: srdce, obličky, pľúca, pečeň, kostrové svaly, cievy, mozog atď. V guidelines ESC je tiež uvedené, že pre definovanie tohto stavu je potrebná prítomnosť dvoch vecí: prítomnosť symptómov srdcového zlyhania v pokoji alebo pri zaťažení a objektívny dôkaz dysfunkcie srdca v pokoji. Tretia – odpoveď na liečbu – je iba podmienečná pre definíciu. Dysfunkcia srdca môže byť buď systolická, alebo diastolická. Systolická znamená poruchu schopnosti myofibríl skrátiť sa proti záťaži (teda generovať tlak a vyprázdniť sa) a diastolická znamená, že komora nie je schopná prijať krv v prostredí nízkeho tlaku (teda uvoľniť a naplniť sa): plnenie komory je pomalé, onskorené, alebo neúplné, ak nenastane kompenzačný vzostup tlaku v ľavej predsieni [9,10].

Hlavné patofyziologické aspekty, ktoré prispievajú k vývoju srdcového zlyhania, sú strata srdcového svalu (apoptóza), tlakové a objemové preťaženie, zníženie kontraktility a reštrikcia plnenia. Stav je spojený s abnormalitami metabolizmu kalcia v myocytoch. Intracelulárnu koncentráciu kalcia regulujú sarkolema, sarkoplazmatické retikulum i mitochondrie a dôležitá tu je aj myofibrilárna interakcia s kalciom. Tieto poruchy sú podmienené remodeláciou uvedených subcelulárnych organel. Remodelácia je zasa podmienená zmenami v génovej expresii pre proteínové komponenty a pre interakciu proteínov s fosfolipidmi. Dôležitá je sekvencia týchto dejov. Presné dôvody pre tieto orgánové zmeny nie sú známe, ale je zrejmé, že znížený srdcový výdaj (dôsledok neschopnosti srdca vyvinúť kontrakciu a relaxáciu) podmieňuje genézu zlyhania. Na začiatku sa aktivujú viaceré adaptačné mechanizmy, takže sa mení plazmatická neurohumorálna charakteristika a do cirkulácie sa uvoľňujú rôzne peptidy (pre udržanie srdcovej výkonnosti a krvného tlaku). Avšak prolongovaná expozícia viacerých faktorov zmenenej cirkulačnej situácii spôsobuje remodeláciu a dysfunkciu orgánov [11].

V ďalšom priebehu ľavokomorová dysfunkcia vedie ku neurohumorálnej aktivácii (RAAS). Angiotenzín II, aldosteron sú silnými pro-prorastovými faktormi modulujúcimi akumuláciu kolagénu okolo kardiomyocytov. Nahromadenie kolagénu v interstíciu znižuje denzitu kapilár, ktorá zväčšuje vzdialenosť prísunu kyslíka s následnou hypoxiou kardiomyocytov až ku ich výslednej apoptóze (programovanej bunkovej smrti). Angiotenzín II zvyšuje syntézu a uvoľňovanie katcholamínov, arginín vazopresínu a endotelínu. Ku apoptóze prispieva aj zníženie syntézy kysličníka dusnatého, zvýšenie degradácie bradykinínu, stimulácia rastových faktorov buniek hladkého svalstva. Tým, že mení zloženie extracelulárnej matrix cez zvýšenú vaskulárnu fibrózu, tiež prispieva ku apoptóze. Hladina cirkulujúcich katecholamínov je vo vzťahu k intenzite prejavov srdcového zlyhávania, udržujú úroveň kardiovaskulárnych funkcií aj v tomto stave zníženej kontraktility. U väčšiny pacientov je prítomná aj zvýšená aktivita RAAS ako v pokoji, tak aj pri telesnom zaťažení. Angiotenzín II potom potencuje účinky iných vazokonstrikčných hormónov a urýchľuje centrálne a periférne účinky sympatika. Tieto kompenzačné mechanizmy sú užitočné pre udržanie funkcie srdca v priebehu počiatočných štádií ochorenia, avšak majú potenciál prestrelenia a vedú potom ku nepriaznivým účinkom v neskorších štádiách ochorenia. Zhoršenie funkcie pumpy spolu so stimuláciou sympatika, zvýšenou spotrebou kyslíka v myokarde a zvýšením dozaťaženia vedú aj ku zníženiu prahu pre vznik fibrilácie a k arytmiám (aj za spoluúčasti hypokaliémie). Toto zhoršenie funkcie pumpy je aj pre zvýšenie napätia stien komory, masy ľavej komory aj veľkosti komory spolu so znížením koronárneho prietoku. Na zhoršení funkcie pumpy sa tak spoluúčastňujú zvýšenie vazopresorických systémov a vývrhového odporu. Dochádza ku zvýšeniu lokálnych i humorálnych rastových faktorov, proliferácii väziva a vyskytujú sa fetálne izoformy kontraktilných proteínov. Prehlbuje sa dysbalancia medzi vazokonstrikčnými a vazodilatačnými mechanizmami. Zníženie tonusu parasymatika a zvýšenie tonusu sympatika so zvýšením hladín cirkulujúcich katecholamínov sa prejaví na zvýšení frekvencie srdca so snahou o zvýšenie tepového i minútového objemu srdca. Zvýšená srdcová frekvencia nie je však výhodná pre skrátenie diastoly a zníženie minútového objemu, ale aj pre zvýšenie spotreby kyslíka myokardom a jej ischémiu. Pridruženým nálezom je potom aj retencia tekutín (kardiorenálny syndróm). Tak sa patofyziologický proces vyvíja od adaptívnej remodelácie, kompenzačnej hypertrofie, zmenám systolickej a diastolickej funkcie, dysfunkcii pumpy k neurohumorálnym zmenám a zmenám aj v periférnej vaskulatúre [12,13].

Príčiny sú v dvoch tretinách ischemické (koronárna choroba srdca) a v jednej tretine neischemické (chlopňové chyby, endokardiálne ochorenia a fibróza, hypertenzia, kardiomyopatie, špecifické ochorenia myokardu, perikardiálne ochorenia, vrodené choroby srdca a arytmie. Z ďalších sú to stavy so zvýšením minútového objemu: anémie, tyreotoxikóza, hypovitaminóza B1, ale aj iatrogénne príčiny: napr. liečba nesteroidnými antiflogistikami, aniarytmikami, niektorými antagonistami kalcia, atď [14,15].

Klinické implikácie

V patofyziológii ochorenia sa v súčasnosti vo všeobecnosti akceptuje koncepcia neurohumorálnej inhibície. Aktivácia stresovej reakcie, ktorá pri jej krátkom trvaní zlepší kardiovaskulárny výkon, perfúziu periférie a schopnosť podať fyzický výkon, je z dlhodobého hľadiska nevýhodná. Pred-

proLékaře.cz | 4.11.2026

stava je, že proti sebe sa spoluúčastnia dve sústavy neurohumorálnych látok. Na jednej strane je to sympatikový nervový systém s tvorbou katecholamínov, angiotenzín II, aldosteron, vazopresín a endotelín, ktoré majú pozitívne inotrópny, vazokonstrikčný, prokoagulačný a pro-proliferatívny charakter. Druhú stranu predstavujú oxid dusnatý, predsieňový a mozgové nátriuretické peptidy, urodilatín, prostacyklín a bradykinín, u ktorých dominujú vazodilatačné, antiagregačné a antiproliferatívne vplyvy. Prevaha prvej skupiny látok sa považuje za prognosticky nevýhodnú, keďže je energeticky nevýhodná a vedie ku nevýhodnej kardiovaskulárnej remodelácii. Na druhej strane prevaha druhej skupiny neurohumorálnych látok sa zdá byť z hľadiska dlhodobej prognózy výhodná. Vo svojej podstate sú dve možnosti, ako zvýšiť účinnosť druhej skupiny látok: ich priame podanie, alebo zníženie ich prirodzeného endogénneho rozpadu. Pozornosť je dlhodobo zameraná na atriálny natriuretický peptid a mozgový natriuretický peptid, ktoré sú nielen spoľahlivými markermi detekcie a účinnosti liečby srdcového zlyhávania, ale ich diuretický a vazodilatačný efekt by zlepšil hemodynamickú situáciu a následnú prognózu. Podávanie atriálneho natriuretického peptidu je limitované pre potrebu parenterálneho podania a okrem toho chronické podávanie nepreukázalo benefit. Preto sa zameralo na zníženie inhibície rozpadu potenciálne protektívnych látok. Neprilyzín je endopeptidáza viazaná na membránu a nachádza sa vo viacerých tkanivách. Hydrolyzuje natriuretické peptidy a urodilatín. Inhibícia neprilyzínu (nazývaného aj neutrálna endopeptidáza, či vazopeptidáza) sa stala byť ďalším prístupom ku zvýšeniu koncentrácie natriuretických peptidov. Určitou nevýhodou inhibície je skutočnosť, že neprilyzín rozkladá nielen natriuretické peptidy, ale aj angiotenzín II, a preto potenciálne inhibičný vplyv v zmysle vazodilatácie a antiproliferácie by mohol byť eliminovaný vazokonstrikčným a pro-proliferačným vplyvom zvyšujúcej sa hladiny angiotenzínu II. Kombinovaná liečba ACE-inhibítorom (enalapril) a neprilyzínom (látka omapatrilát) však viedla ku väčšiemu výskytu vedľajších nežiaducich účinkov (angioneurotický edém). Preto až kombinovaná liečba ARB (valsartan) a neprilyzín (sakubitril) bola úspešná. Nielen pre nižší výskyt angioneurotického edému, ale aj pre fakt, že aktívny metabolit neinhibuje aminopeptidázu P, ktorá je popri ACE a neprilyzíne tretím enzýmom inhibujúcim štiepenie bradykinínu. Dnes sa tento prístup už stal liečbou prvej línie u symptomatického systolického srdcového zlyhávania [15].

Záver

V tomto patofyziologickom kontexte dnes v klinickej praxi lekári vyjadrujú v závere nálezu u svojho pacienta etiológiu, typ (novovzniknuté, prechodné, chronické), patogenézu (systolickú, diastolickú dysfunkciu, hypercirkulačnú), závažnosť symptómov (hodnotia klasifikáciou NYHA) a prítomnosť kongescie (klasifikáciou Killip-Kimbal). Liečebný prístup inhibítormi SGLT2 pôvodne zavedený pre liečbu pacientov s diabetes mellitus sa dnes stal pre pacientov so systolickým srdcovým zlyhávaním farmakoterapeutickou možnosťou aj pre pacientov bez diabetes mellitus. Jeho princípy sú uvedené v zvláštnom príspevku v tomto čísle.

Literatúra

1. Braunwald E. The management of heart failure: the past, the present, and the future. Circ Heart Fail 2008; 1(1): 58–62. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.107.752162>.

2. Packer M. The impossible task of developing a new treatment for heart failure. J Card Fail 2002; 8(4): 193–196. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1054/jcaf.2002.128001>.

3. Šimko F. Patofyziológia. In: Goncalvesová E et al (eds). Zlyhávanie srdca. ProLitera: Bratislava 2015: 71–82. ISBN 978–80–89668–03–8.

4. Goncalvesová E. Srdcové zlyhávanie a diabetes mellitus. Nebezpečné spojenie. Cardiol Lett 2020; 29(1): 9–16.

5. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R et al. Clinical Research Initiative in Heart failure. Practical recommendations for the use of ACE-inhibitors, beta-blockers and spironolactone in heart failure: putting guidelines into practice. Eur J Heart Fail 2001; 3(4): 495–502. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/s1388–9842(01)00173–8>.

6. McMurray J. Neprilysin inhibition to treat heart failure: a tale of science, serendipity, and second chances. Eur J Heart Fail 2015; 17(3): 242–247. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.250>.

7. McMurray J, Packer M, Desai AS et al. [PARADIGHM-HF Investigators and Committees]. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014; 371(11): 993–1004. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>.

8. Packer M, McMurray J, Desai AS et al. [PARADIGHM-HF Investigators and Coordinators]. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. Circulation 2015; 131(1): 54–61. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013748>.

9. Dzau VJ. Autocrine and paracrine mechanisms in the pathophysiology of heart failure. Am J Cardiol 1992; 70(10): 4C-11C. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/.1016/0002–9149(92)91352–5>.

10. Šimko F. Patomechanizmus zlyhania srdca. In: Hulín I et al (eds). Patofyziológia. SAP: Bratislava 2002: 520–530. ISBN 9788080950439.

11. Goncalvesová E. Diabetes mellitus a srdcové zlyhávanie: trendy v liečbe pre rok 2019. Forum Diab 2019; 8(2): 60.

12. Murín J, Bulas J, Wawruch M. Diabetická kardiomyopatia a srdcové zlyhávanie. Forum Diab 2019; 8(3): 165–169.

13. Šimko F. Zlyhanie srdca. In: Kiňová S, Hulín I (eds). Interná medicína. ProLitera: Bratislava 2013: 265–282. ISBN 9788097025397.

14. Goncalvesová E. Diabetes mellitus a srdcové zlyhávanie – osudová príťažlivosť. Forum Diab 2019; 8(2): 99–105.

15. Šimko F, Šimko J, Fábryova M. ACE-inhibition and angiotensin receptor blockers in chronic heart failure: pathophysiological consideration of the unresolved battle. Cardiovasc Drugs Ther 2003; 17(3): 287–290. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1023/a:1026215712983>.