

(для внутрикафедрального пользования)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра патологической анатомии

Утверждено на заседании кафедры
протокол № 8 от «31» августа 2020
Заведующий кафедрой патологической
анатомии, доцент

Л.А.Мартемьянова

**АТЕРОСКЛЕРОЗ. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ.
ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА.**

Учебно-методическая рекомендация
для студентов 3 курса всех факультетов
по дисциплине «Патологическая анатомия»

Автор:
ассистент Конопляник О.В.

Гомель, 2020

АТЕРОСКЛЕРОЗ. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА.

(общее время занятия – 3 академических часа)

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Овладение материалами темы является необходимой предпосылкой для познания закономерностей морфологических реакций и их клинических проявлений при развитии атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, которые занимают ведущие роли в структуре заболеваемости. Частота атеросклероза во всех странах мира за последние 50 лет значительно возросла и продолжает увеличиваться во всех Европейских странах. Тенденция к ее снижению за последнее десятилетие отмечается лишь в США. Заболевание обычно проявляется во второй половине жизни. Осложнения атеросклероза являются одними из наиболее частых причин инвалидности и смертности в большинстве стран мира. Больные с проявлениями атеросклероза находятся в стационарах практически любого медицинского профиля. Значительное снижение смертельных осложнений на американском континенте – это результат совместных усилий не только кардиологов, фармакологов, но и эпидемиологов. Таким образом, сведения об этой патологии необходимы также врачам и медико-профилактического направления медицины. Знание морфологического субстрата болезни, особенно ранних проявлений атеросклероза позволит специалисту проводить не только грамотное патогенетически обоснованное лечение, но и определить характер профилактических мероприятий. Гипертензия (гипертония) – самая частая причина высокой заболеваемости и смертности во всем мире. Большинство случаев гипертонии классифицируется как “первичная”, но необходимо помнить, о возможности не выявления причины из-за недостаточного обследования больного. Принято считать, что гипертоническая болезнь, как и атеросклероз, являются болезнью урбанизации и широко распространены в экономически развитых странах, испытывающих все возрастающее напряжение психоэмоциональной сферы. Гипертоническую болезнь называют “болезнь неотрагированных эмоций”. При эпидемиологическом исследовании Африканского континента, а также в некоторых районах, расположенных в восточной части Тихого океана, среди жителей отмечено необычно низкое среднее АД. Однако в Восточной и Северной Африке зарегистрирован высокий уровень заболеваемости гипертонической болезнью с тенденцией к прогрессированию. Помощь больным гипертонической болезнью и вторичной гипертензией оказывают специалисты различного профиля: терапевты, нефрологи, кардиологи, невропатологи, нейрохирурги и др. Знание морфологического субстрата первичной и вторичной гипертензии необходимы специалистам медицинского и медико-профилактического профиля. Для лучшего усвоения данной темы необходимы знания следующих общепатологических процессов: все виды альтераций, нарушения крово- и лимфообращения, компенсаторно-приспособительные процессы. Ишемическая болезнь – это коронарная болезнь сердца. Она выделена как “самостоятельное заболевание” Всемирной организа-

цией здравоохранения в 1965 г. в связи с большой социальной значимостью. Ишемическая болезнь в настоящее время широко распространена во всем мире, особенно в экономически развитых странах. Опасность ишемической болезни сердца заключается в скоропостижной смерти. На долю ее приходится примерно 2/3 случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Болеют чаще мужчины в возрасте 40-65 лет.

ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ

Изучить клинико-морфологические проявления и морфогенез атеросклероза. Указать на большую распространенность заболевания. Разобрать стадии развития атеросклероза (долипидная, липоидоз, липосклероз, атероматоз, осложненных поражений, кальциноз), их связь с нарушением нейрогуморальной регуляции тонуса сосудов, обусловленных возрастом. Отметить значение функционально-механических факторов локализации и темпе развития атеросклеротических бляшек.

Дать характеристику клинико-анатомических форм атеросклероза с преимущественным поражением артерий сердца, головного мозга, нижних конечностей, почек, кишечника и аорты.

Обратить внимание на различия в изменениях, возникающих в органах при хроническом течении атеросклероза (гипоксия, дистрофия, атрофия, склероз), при острых нарушениях кровообращения, обусловленных спазмом или тромбозом (ишемия, некроз, инфаркт).

Проанализировать осложнения атеросклероза и причины смерти больных при клинико-анатомических формах атеросклероза (размягчения и кровоизлияния в ткани головного мозга, гангрена кишечника, гангрена нижних конечностей, аневризма аорты, нефроцирроз).

Дать современное представление об ишемической болезни сердца и ее формах (острой - инфаркт миокарда, острая аневризма сердца, внезапная коронарная смерть, острая очаговая ишемическая дистрофия миокарда; хронической - кардиосклероз, хроническая аневризма сердца); морфологических изменениях и исходах.

Изучить клинико-морфологические проявления гипертонической болезни и ее трех стадий: функциональной, морфологических изменений сосудов и вторичных изменений в органах. Разобрать характер и последовательность развития изменений в артериолах и мелких артериях (спазм, гипертрофия мышечного слоя, нарушение проницаемости разной степени выраженности, плазморрагия, фибриноидный некроз и как исход этих процессов, артериологиалиноз).

Изучить изменения в артериях среднего калибра (гиперэластоз, эластофиброз), крупных артериях и аорте (атеросклероз).

Подчеркнуть значение функциональных расстройств в I стадии болезни и акцентировать внимание на самом раннем морфологическом признаке гипертонической болезни (гипертрофия миокарда левого желудочка). Остановиться на возможных вариантах клинико-анатомических форм заболевания в зависимости от преобладающего поражения сосудов мозга, сердца и почек. Разобрать

причины смерти больных, страдавших гипертонической болезнью (кровоизлияния в мозг, сердечная недостаточность (острая и хроническая), почечная недостаточность). Понятие о гипертоническом кризе и его морфологическом проявлении.

ЗАДАЧИ

1. Уметь дать определение атеросклероза.
2. Уметь охарактеризовать морфологию стадий и различных клинико-морфологических форм атеросклероза.
3. Уметь назвать и объяснить современные теории развития атеросклероза, назвать факторы, имеющие наибольшее значение в развитии атеросклероза.
4. Отметить осложнения и исходы при различных клинико-морфологических формах атеросклероза.
5. Уметь дать определение гипертонической болезни.
6. Уметь охарактеризовать морфологию стадий гипертонической болезни, механизмы развития, факторы, способствующие развитию болезни.
7. Уметь дифференцировать различные формы гипертонической болезни на основании клинико-морфологических признаков.
8. Оценить значение осложнений и исходов различных клинико-морфологических форм гипертонической болезни.
9. Уметь дифференцировать симптоматические гипертензии в зависимости от причины ее вызывающей.
10. Уметь дать определение ИБС, выделить основные этиопатогенетические факторы ее развития.
11. Уметь назвать различные формы ИБС, диагностировать их на основании макро- и микроскопической характеристики.
12. Объяснить осложнения и причины смерти при различных формах ИБС.

ОСНОВНЫЕ УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Современное представление об этиопатогенезе атеросклероза.
2. Макро- и микроскопические стадии атеросклероза, фазы течения. Клинико-морфологические формы атеросклероза.
3. Патологическая анатомия стадий, клинико-морфологических форм атеросклероза. Осложнения и исходы атеросклероза.
4. Определение, этиопатогенез, классификация артериальной гипертензии, отличие ее от симптоматической гипертензии. Стадии и формы артериальной гипертензии.
5. Морфологические изменения сосудов и органов при различных стадиях артериальной гипертензии.
6. Понятие о гипертоническом кризе и его морфологическая характеристика.
7. Определение ИБС, основные этиологические и патогенетические факторы ИБС, классификация.

8. Клинико-анатомические формы ИБС, их характеристика.

9. Причины развития, топография, стадии развития инфаркта миокарда, морфологические изменения. Исходы и причины смерти больных инфарктом миокарда.

10. Морфология хронической сердечной недостаточности.

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ТЕМЕ

МАКРОПРЕПАРАТЫ: 1. Острый инфаркт миокарда.
2. Постинфарктный кардиосклероз.
3. Первично-сморщенная почка.
4. Атеросклероз аорты.
5. Хроническая аневризма сердца.

МИКРОПРЕПАРАТЫ: 1. Постинфарктный кардиосклероз (№ 97).
2. Атеросклероз аорты (№ 141).
3. Острый инфаркт миокарда (№ 143).
4. Артериосклеротическая почка (№ 140).
5. Атеросклероз коронарной артерии (№ 201).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗА УСВОЕНИЕМ ТЕМЫ

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

АТЕРОСКЛЕРОЗ.

Атеросклероз - хроническое заболевание, возникающее в результате нарушения жирового и белкового обмена, характеризующееся поражением артерий эластического и мышечно-эластического типов в виде очагового отложения в интиме липидов и белков, а также реактивного разрастания соединительной ткани. Основным морфологическим выражением атеросклероза является бляшка, суживающая просвет артерии, в результате чего возникает недостаточность кровоснабжения органов.

Термин «атеросклероз» был предложен Маршаном в 1904 г. для дефиниции заболевания, при котором склероз артерий обусловлен нарушением метаболизма липидов и белков, так называемый “метаболический артериосклероз”. Атеросклероз является разновидностью артериосклероза. Термин “артериосклероз” применяют для обозначения склероза артерий независимо от причины и механизма его развития.

Этиология. Спор о природе атеросклеротической бляшки среди специалистов различного профиля не утихает уже на протяжении целого столетия. Предложено множество гипотез и теорий о причине развития атеросклероза. Однако общепринятой теории возникновения атеросклероза в настоящее время нет. Одним из важных признаков болезни является широкая вариабельность ее проявлений с точки зрения остроты и широты процесса, его распространенно-

сти по локализации у различных индивидуумов даже в одной популяционной группе. Множество факторов рассматриваются как наиболее важные факторы риска развития атеросклероза. Вместе с тем, встречаются больные с резко выраженными признаками атеросклероза, у которых невозможно обнаружить очевидные причины, способствующие его развитию и которые бы можно было отнести к факторам риска. Заболеваемость атеросклерозом повышается с возрастом. У женщин нехарактерно его развитие до климактерического периода. Гипертония, повышенный уровень LDL-холестерола и сахарный диабет относятся к особым факторам риска и у мужчин, и у женщин. В молодом возрасте рассматривается как важный фактор риска – курение табака. Менее важными факторами являются тучность, сидячий образ жизни, невысокий социально-экономический статус. Таким образом, атеросклероз - полиэтиологическое заболевание, связанное с влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов, из которых основное значение имеют наследственные, средовые и пищевые.

Факторы риска:

1. Возраст (частота увеличивается с возрастом).
2. Пол (чаще встречается у мужчин).
3. Семейная предрасположенность.
4. Гиперлипидемия (гиперхолестеринемия) и дислипидемия:
 - увеличивается соотношение атерогенных (ЛПНП и ЛПОНП) и антиатерогенных (ЛПВП) липопротеидов.
 - у 2/3 больных дислипидемия связана с повышением уровня ЛПНП и ЛПОНП, у 1/3 - со снижением уровня ЛПВП.
5. Артериальная гипертензия.
6. Курение.
7. Сахарный диабет.

Кроме того, имеют значение стресс, гиподинамия, избыточная масса тела, гиперурикемия.

Патогенез.

Несмотря на наличие в клинике множества видеоизображающих технических средств, очень тяжело проследить в динамике прогрессирование атеросклероза у одного и того же человека. Поэтому, почти вся информация о развитии атероматозных бляшек подвергается проверке на животных (как спонтанный атеросклероз, так и атеросклероз, развивающийся в результате применения диеты с большим количеством жира). Электронно-микроскопически обнаружено, что в местах, предрасположенных к развитию атеросклероза, на ранних этапах его выявления, между эндотелиальными клетками обнаруживаются мигрирующие в просвет сосуда и выходящие из него макрофаги. Накопление фагоцитирующих макрофагов – это один из ранних морфологических признаков болезни. Молекулярные механизмы прилипания макрофагов к эндотелию подобны тем, которые встречаются при остром воспалении, но они полностью еще не изучены. Эндотелиальные клетки в участках формирования атероматозной бляшки обладают высокой экспрессией адгезивных молекул, включая ICAM-1 и E-селектин. Возможно это один из ранних молекулярных механизмов форми-

рования бляшки. Большинство прогрессирующих атероматозных бляшек включают инфильтраты, состоящие из макрофагов, лимфоцитов и гладкомышечных клеток, окруженные обычно фиброзной тканью. “Факторы роста”, в частности PDGF, извлеченные из тромбоцитов, стимулируют пролиферацию гладкомышечных клеток интимы (миоинтимальные клетки) и продукцию в дальнейшем ими коллагена, эластина и мукополисахаридов. PDGF секретируется большинством клеток соединительнотканного происхождения, макрофагальной и эндотелиальной природы. Экспериментально в культуре тканей показано, что PDGF ускоряет рост гладкомышечных клеток и фибробластов, индуцирует удвоение ДНК и, таким образом, способствует ускорению деления клеток. Адгезивные молекулы способствуют агрегации тромбоцитов, что сопровождается повреждением эндотелиальных клеток. Гемодинамическое давление, особенно в местах разветвления сосудов, способствует прилипанию тромбоцитов и повреждению эндотелия. При определенных обстоятельствах, промежуток между эндотелиальными клетками оказывается расширенным, и тогда появляются либо небольшие, либо довольно значительные участки, лишенные эндотелиальных клеток. Последующее высвобождение факторов роста, таких как PDGF, способствует дальнейшей стимуляции пролиферации и активации гладкомышечных клеток интимы. Приведенные выше взаимоотношения между макрофагами, тромбоцитами, сосудистым эндотелием в настоящее время интенсивно изучаются многими специалистами. Еще Рудольф Вирхов подчеркивал, что липиды – это важная составляющая атероматозных повреждений. И сейчас доказано, что повышение уровня определенных типов липопротеинов существенно увеличивают риск развития атеросклероза у разных людей. Показано, что повышение в крови липопротеинов с низким удельным весом, в частности, LDL-холестерола, является наиболее важной и общей причиной развития атероматозной бляшки. Уровень холестерина регулируется как генетическими, так и экологическими факторами. Степень смертности от атеросклеротического повреждения коронарных сосудов сердца тесно связана с уровнем LDL-холестерола. Повышенный риск заболеваний сосудов сердца в Англии и других североευропейских странах связывают с большим содержанием жиров в пищевом рационе жителей этих стран. В странах Средиземноморья, где меньшая пропорция насыщенного жира обеспечивает энергию, смертность от заболевания коронарных сосудов низкая. Вместе с тем, установлено, что пищевой расход холестерина сравнительно мало влияет на уровень его в плазме. Наиболее интересные сведения о важности LDL-холестерола получены при изучении человека и животных, имеющих полное или частичное отсутствие клеточных мембранных холестероловых рецепторов. Многие клетки обладают рецепторами, которые распознают апопротеиновую часть LDL-молекулы. Молекулярная структура LDL-рецептора определена. Механизм, который контролирует ее синтез и перемещение на клеточную мембранную поверхность достаточно изучен. Большинство различных молекулярных аномалий наследуется как аутосомно-доминантный признак. Выявлено, что насыщенность LDL-холестеролом особенно увеличена (свыше 8 ммоль/л) у гетерозиготных больных, особенно у тех, кому 40-50 лет и имеются заболевания коронарных сосудов. Гомозиготные

больные, которые встречаются очень редко (приблизительно 1 на 1 млн. жителей), с дефицитом рецепторов, обычно умирают в детском и подростковом возрасте от атеросклеротических поражений коронарных сосудов сердца. Точный механизм, посредством которого повышенный уровень LDL-холестерола ускоряет развитие атеросклероза, еще не определен. Высокий уровень холестерина, циркулирующего в крови может повысить содержание холестерина в мембранах эндотелия. Повышение его в мембранных структурах ведет к снижению их упругости и предрасполагает к повреждению. В настоящее время доказано, что когда LDL-холестерол окисляется макрофагами, адгезированными на эндотелии сосуда, свободные радикалы могут повреждать подлежащие гладкомышечные клетки. Кроме того, хроническая гиперхолестеролемиа способствует повышению секреции эндотелием в огромных количествах факторов роста, таких как PDGF. Интерес представляют также исследования с обменом высокомолекулярного липопротеида HDL-холестерола. HDL-холестерол вовлекается в холестероловый транспорт, направляясь из периферических тканей в печень. В литературе приведено несколько достоверных эпидемиологических исследований, в которых показано, что высокое содержание HDL-холестерола в клетках печени связано с понижением риска развития атеросклеротических изменений коронарных сосудов. Несмотря на то, что содержание триглицеридов в крови относится к слабым факторам риска развития атеросклероза, необходимо учитывать его, поскольку наследственные аномалии липидного метаболизма связаны с повышенным уровнем холестерина и триглицеридов. Гистологические исследования атероматозных изменений у человека и животных показали, что фибрин и тромбоциты относятся к важным составным частям ранних повреждений. На сегодня существуют веские доказательства, что повышенный риск ИБС связан с повышением уровня фактора свертывания VII. Ранние изменения тромботической формации включают активацию тромбоцитов с последующей адгезией к субэндотелиальному коллагену. Агенты, стимулирующие активацию тромбоцитов – это коллаген, тромбин, тромбоксан A₂, аденозин фосфат, норадреналин (т.е. агенты-вазопрессоры). Сейчас известно, что эти факторы стимулируют гликопротеиновые рецепторы на мембранах тромбоцитов. Полное название этих рецепторов – тромбоцитарный гликопротеин IIb/IIIa. Малые дозы аспирина, которые назначаются больным с клиническими проявлениями атеросклеротических поражений коронарных сосудов и имеющие несомненно целебный эффект, ингибируют действие тромбоксана A₂. В настоящее время продолжают поиски других методов ингибирования рецепторов гликопротеина IIb/IIIa.

Стадии патогенеза атеросклероза:

1. Развитие атерогенной дислипидемии, сопровождающейся появлением модифицированных липопротеидов, которые усиленно захватываются эндотелиальными клетками и переносятся в субэндотелиальное пространство.
2. Повреждение эндотелия модифицированными липопротеидами или другими факторами (вирусы, иммунные комплексы, бактериальные токсины и др.).
3. Повышение сосудистой проницаемости и инсудация плазменных компонентов, в том числе липопротеидов в интиму.

4. Адгезия тромбоцитов и моноцитов к эндотелию, миграция моноцитов в интиму, превращение их в активированные макрофаги и продукция многочисленных цитокинов (интерлейкин -1, тромбоцитарный фактор роста, фактор некроза опухоли), усиливающих миграцию и пролиферацию клеток.

5. Миграция в интиму и пролиферация гладкомышечных клеток (ГМК) под влиянием тромбоцитарного фактора роста, выделяемого макрофагами, эндотелием и самими ГМК, которые принимают синтетический фенотип (обычно преобладает сократительный фенотип), синтезируют коллагеновые и эластическое волокна, протеогликаны, т.е. создают основу атеросклеротической бляшки.

6. Дальнейшая модификация липопротеидов в интиме, образование комплексов с протеогликанами, захват их макрофагами, которые при истощении систем утилизации и выведения (прежде всего лизосом) заполняются липидами и превращаются в пенистые, или ксантомные (от греч. xantos - желтый) клетки. Часть ксантомных клеток образуется из ГМК, которые, обладая рецепторами к модифицированным β -ЛПОНП, нерегулируемо поглощают их.

7. Последующие изменения бляшки связаны с новообразованием в ней капилляров под воздействием факторов роста, привлечением других клеточных элементов (Т- и В-лимфоцитов, фибробластов), некрозом центральных отделов бляшки, склерозом, гиалинозом, обызвествлением.

Морфологические изменения.

При атеросклерозе в интиме аорты и артерий появляются кашицеобразный жиробелковый детрит (athere) и очаговое разрастание соединительной ткани (sklerosis), что приводит к формированию атеросклеротической бляшки, суживающей просвет сосуда. Поражаются артерии эластического и мышечно-эластического типа, т.е. артерии крупного и среднего калибра, значительно реже в процесс вовлекаются мелкие артерии мышечного типа.

Макроскопические изменения отражают динамику процесса.

1. Жировые пятна и полосы - участки желтого или желто-серого цвета (пятна), которые иногда сливаются и образуют полосы, но не возвышаются над поверхностью интимы. Раньше всего появляются в аорте на задней стенке и у места отхождения ее ветвей, позже - в крупных артериях.

2. Фиброзные бляшки - плотные овальные или округлые белые или желтовато-белые образования, возвышающиеся над поверхностью интимы, часто сливающиеся и придающие интиме бугристый вид, с последующим сужением просвета артерии. Чаще бляшки образуются в брюшном отделе аорты, в артериях сердца, головного мозга, почек, нижних конечностей, сонных артериях. Наиболее часто поражаются те участки сосудов, которые испытывают гемодинамическое (механическое) воздействие - в области ветвлений и изгибов артерий.

3. Осложненные поражения.

- фиброзные бляшки с изъязвлением (атероматозная язва);
- кровоизлияния в толщу бляшки (интрамуральная гематома);
- образование тромботических наложений на месте изъязвления бляшки.

С осложненными поражениями связаны развитие инфаркта (при остром тромбозе), эмболии как тромботическими, так и атероматозными массами, образование аневризмы сосуда в месте его изъязвления, а также артериальные кровотечения при разъедании стенки сосуда атероматозной язвой.

4. Кальциноз (атерокальциноз) - завершающая фаза атеросклероза, которая характеризуется отложением солей кальция в фиброзных бляшках.

Различают следующие стадии морфогенеза атеросклероза:

1. долипидная
2. липоидоз
3. липосклероз
4. атероматоз
5. изъязвление
6. атерокальциноз.

Долипидная стадия макроскопически не определяется. Микроскопически наблюдается очаговое повреждение (вплоть до полной деструкции) эндотелия и повышение проницаемости мембран интимы, что ведет к накоплению во внутренней оболочке белков плазмы, фибриногена (фибрина) и образованию плоских пристеночных тромбов; накопление кислых гликозаминогликанов в интиме, мукоидное набухание внутренней оболочки, появление в ней липопротеидов очень низкой и низкой плотности, холестерина, белков; разрушение эластических и коллагеновых волокон, пролиферация гладкомышечных клеток. Для выявления этой стадии необходимо применение триазиновых красителей. Например, благодаря применению окраски препарата толуидиновым синим (тионином), можно наблюдать появление пурпурного окрашивания (явление метахромазии) в участках ранней дезорганизации соединительной ткани.

Стадия липоидоза характеризуется очаговой инфильтрацией интимы липидами (холестерином), липопротеидами, что ведет к образованию жировых (липидных) пятен и полос. Макроскопически такие жировые пятна выглядят в виде участков желтого цвета, которые иногда могут сливаться и образовывать плоские удлиненные полосы, не возвышающиеся над поверхностью интимы. В этих участках при применении красителей на жиры, например, суданом III, IV и другие, в изобилии выявляются липиды. Липиды накапливаются в гладкомышечных клетках и макрофагах, которые получили название пенистых, или ксантомных, клеток (от греч. xanthos – желтый). В эндотелии также появляются липидные включения, что свидетельствует об инфильтрации интимы липидами плазмы крови. Наблюдается набухание и разрушение эластических мембран. Раньше всего жировые пятна и полосы появляются в аорте и у места отхождения ее ветвей, затем в крупных артериях. Появление подобных пятен еще не означает наличие атеросклероза, поскольку появление липидных пятен можно наблюдать в раннем детском возрасте не только в аорте, но и в венечных артериях сердца. С возрастом липидные пятна, так называемые проявления “физиологического раннего липидоза”, в подавляющем большинстве случаев исчезают и не являются источником развития дальнейших атеросклеротических изменений. Аналогичные изменения в сосудах у молодых людей можно выявить при некоторых инфекционных заболеваниях.

При липосклерозе происходит пролиферация фибробластов, рост которых стимулирует разрушение макрофагов (ксантомных клеток) и разрастание в интиме молодой соединительной ткани. Последующее созревание этой ткани сопровождается формированием фиброзной бляшки. Макроскопически фиброзные бляшки представляют собой плотные, круглой или овальной формы образования белого или желтовато-белого цвета, возвышающиеся над поверхностью интимы. Применение специальных красителей позволяет в фиброзных бляшках выявить липиды. Эти бляшки суживают просвет, что сопровождается нарушением притока крови (ишемия) к органу либо его части. Наиболее часто фиброзные бляшки наблюдаются в брюшной аорте, в отходящих от аорты ветвях, в артериях сердца, мозга, почек, нижних конечностей, сонных артериях и др. При атероматозе липидные массы, расположенные в центральной части бляшки и прилежащие коллагеновые и эластические волокна распадаются. В образованной мелкозернистой аморфной массе обнаруживаются кристаллы холестерина и жирных кислот, обрывки эластических и коллагеновых волокон, капельки нейтральных жиров (атероматозный детрит). Выявляется обилие ксантомных клеток, лимфоцитов и плазмочитов. Атероматозные массы отграничены от просвета сосуда слоем зрелой, гиалинизированной соединительной ткани (покрышка бляшки).

Прогрессирование атероматозных изменений ведет к деструкции покрышки бляшки. Этот период характеризуется большим числом разнообразных осложнений. Наступает стадия изъязвления, сопровождающаяся образованием атероматозной язвы. Края такой язвы подрытые, неровные, дно образовано мышечным, а иногда адвентициальным слоем стенки сосуда. Дефект интимы нередко покрывается тромботическими наложениями. В результате некроза глубоких слоев стенки сосуда может формироваться аневризма (выпячивание стенки). Нередко кровь отслаивает интиму от среднего слоя и тогда возникают расслаивающие аневризмы. Опасность этих осложнений заключается в возможности разрыва или аневризмы, или стенки сосуда в местах возникновения атероматозных язв. Атероматозные массы могут вымываться током крови и формировать эмболы.

Атерокальциноз характеризуется отложением в фиброзные бляшки солей кальция, т.е. их обызвествлением (петрификацией). Это завершающая стадия атеросклероза. Вместе с тем необходимо помнить, что отложение солей кальция может наблюдаться и на его более ранних стадиях. Бляшки приобретают каменистую плотность, стенка сосуда в месте петрификации резко деформируется. Соли кальция откладываются в атероматозные массы, в фиброзную ткань, в межуточное вещество между эластическими волокнами. Атеросклероз – это хроническое рецидивирующее заболевание. Для него характерно волнообразное течение, которое включает в себя чередование трех основных фаз:

- прогрессирование;
- стабилизация;
- регрессирование процесса.

Волнообразность течения заключается в наслоении липидоза на старые изменения – липосклероз, атероматоз и атерокальциноз. При регрессировании процесса возможно частичное рассасывание липидов при помощи макрофагов.

Осложнения атеросклероза.

Независимо от локализации атеросклеротических изменений различают две группы осложнений: хронические и острые.

Хронические осложнения. Атеросклеротическая бляшка, выпячиваясь в просвет сосуда, ведет к сужению (стенозу) его просвета (стенозирующий атеросклероз). Поскольку формирование бляшки в сосудах процесс медленный, возникает хроническая ишемия в зоне кровоснабжения данного сосуда. Хроническая сосудистая недостаточность сопровождается гипоксией, дистрофическими и атрофическими изменениями в органе и разрастанием соединительной ткани. Медленная окклюзия сосудов ведет в органах к мелкоочаговому склерозу.

Острые осложнения. Они обусловлены возникновением тромбов, эмболов, спазмом сосудов. Возникает острая окклюзия сосудов, сопровождающаяся острой сосудистой недостаточностью (острая ишемия), что ведет к развитию инфарктов органов (например, инфаркт миокарда, серое размягчение мозга, гангрена конечности и др.). Иногда может наблюдаться разрыв аневризмы сосуда со смертельным исходом.

Клинико-морфологические формы атеросклероза.

В зависимости от преимущественной локализации атеросклеротических изменений в сосудах, осложнений и исходов, к которым он ведет, выделяют следующие клинико-анатомические его формы:

1. атеросклероз аорты;
2. атеросклероз венечных артерий сердца (ишемическая болезнь сердца);
3. атеросклероз артерий головного мозга (цереброваскулярные заболевания);
4. атеросклероз артерий почек (почечная форма);
5. атеросклероз артерий кишечника (кишечная форма);
6. атеросклероз артерий нижних конечностей.

Атеросклероз аорты – это самая частая форма атеросклероза. Наиболее резко атеросклеротические изменения выражены в брюшном отделе и характеризуются обычно атероматозом, изъязвлениями, атерокальцинозом. В результате тромбоза, тромбоемболии и эмболии атероматозными массами при атеросклерозе аорты часто наблюдаются инфаркты (например, почек) и гангрены (например, кишечника, нижней конечности). При атеросклерозе в аорте часто развиваются аневризмы. Различают цилиндрическую, мешковидную, грыжевидную аневризмы аорты. Образование аневризмы опасно ее разрывом и кровотечением. Длительно существующая аневризма аорты приводит к атрофии окружающих тканей (например, грудины, тел позвонков).

Атеросклероз венечных артерий сердца лежит в основе ишемической его болезни.

Атеросклероз артерий головного мозга является основой цереброваскулярных заболеваний. Длительная ишемия головного мозга на почве стенозиру-

ющего атеросклероза мозговых артерий приводит к дистрофии и атрофии коры мозга, развитию атеросклеротического слабоумия.

При **атеросклерозе почечных артерий** сужение просвета бляшкой обычно наблюдается у места ответвления основного ствола или деления его на ветви первого и второго порядка. Чаще процесс односторонний, реже – двусторонний. В почках развиваются либо клиновидные участки атрофии паренхимы с коллапсом стромы и замещением этих участков соединительной тканью, либо инфаркты с последующей организацией их и формированием втянутых рубцов. Возникает крупнобугристая атеросклеротическая сморщенная почка (атеросклеротический нефросклероз), функция которой страдает мало, так как большая часть паренхимы остается сохранной. В результате ишемии почечной ткани при стенозирующем атеросклерозе почечных артерий в ряде случаев развивается симптоматическая (почечная) гипертензия.

Атеросклероз артерий кишечника, осложненный тромбозом, ведет к гангрене кишки с последующим развитием перитонита. Чаще страдает верхняя брыжеечная артерия.

При **атеросклерозе артерий конечностей** чаще поражаются бедренные артерии. Процесс длительное время протекает бессимптомно благодаря развитию коллатералей. Однако при нарастающей недостаточности коллатералей развиваются атрофические изменения мышц, похолодание конечности, появляются характерные боли при ходьбе – перемежающаяся хромота. Если атеросклероз осложняется тромбозом, развивается гангрена конечности – атеросклеротическая гангрена.

Макропрепарат «Атеросклероз аорты». Интима аорты пестрого вида. Видны участки желтого и серо-желтого цвета (жировые пятна), которые в отдельных местах сливаются (жировые полосы), но не возвышаются над поверхностью интимы. Большие участки занимают округлые белые или бело-желтые образования, возвышающиеся над поверхностью (фиброзные бляшки). Местами они сливаются между собой, придавая интимае бугристый вид, местами изъязвляются. В местах изъязвлений видны серовато-красные тромботические наложения, иногда с формированием микроаневризм.

Микропрепарат «Атеросклероз коронарной артерии» (окраска гематоксилином и эозином). Просвет сосуда сужен за счет атеросклеротической бляшки, в центре которой видны жиро-белковые массы, распадающиеся игольчатые кристаллы холестерина (стадия атероматоза). Покрышка бляшки представлена гиалинизированной соединительной тканью.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ.

Артериальная гипертензия (АГ) - хроническое заболевание, основным клиническим проявлением которого является длительное стойкое повышение артериального давления (систолического – 140 и выше и диастолического – 90 и выше мм.рт.ст).

Гипертензия по этиологии может быть классифицирована соответственно: -«первичная» (идиопатическая) – причина неизвестна;

-«вторичная» или симптоматическая гипертензия, которая является проявлением многих заболеваний нервной, эндокринной систем, патологии почек и сосудов.

Этиология и патогенез.

Основные факторы риска (патогенетические факторы):

1. Наследственная предрасположенность.
2. Хроническое психоэмоциональное перенапряжение (стрессы, конфликтные ситуации).
3. Избыточное потребление соли.

Кроме того, определенную роль играют ожирение, курение, гиподинамия.

Общепринятой теории происхождения и развития гипертонической болезни в настоящее время нет. Ключевым признаком устойчивой первичной гипертензии – это повышение периферической сосудистой резистентности. Многочисленные тщательные клинические и физиологические исследования указывают на то, что существует множество механизмов, ведущих к развитию первичной гипертензии. Из них в настоящее время общепринятыми считаются три основных патофизиологических механизма, которые включают:

- натриевый гомеостаз;
- симпатическую нервную систему;
- ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Натриевый гомеостаз: отмечено, что первыми обнаруживаемыми изменениями является замедленная почечная экскреция натрия. Натриевая задержка сопровождается увеличением объема и скорости кровотока, обусловленные увеличением сердечного выброса. Периферическая ауторегуляция повышает сосудистую резистентность и в итоге обуславливает гипертензию. У больных с первичной гипертензией Na^+ - K^+ -транспорт изменен во всех клетках крови. Кроме того, плазма крови гипертоников при ее переливании может повреждать Na^+ - K^+ -транспорт в клетках крови здоровых людей. Это говорит о наличии у больных (с уменьшенной натриевой экскрецией) циркулирующих в крови субстанций, которые ингибируют Na^+ -транспорт в почках и в других органах. Общий уровень Na^+ в организме положительно коррелирует с АД у гипертоников и не коррелирует у исследуемых нормотоников (контрольная группа). У большинства здоровых взрослых людей выявляются незначительные изменения АД, зависящие от употребления соли с пищей. Некоторые гипертоники классифицируются, как “первично-солевые”, но природа изменений, лежащих в основе гипертензии у этих больных неизвестна. Известно, что повышенный переход Na^+ в эндотелиальные клетки артериальной стенки может также повышать и внутриклеточное содержание Ca^{2+} . Это способствует повышению сосудистого тонуса и отсюда, следовательно, периферического сосудистого сопротивления.

Симпатическая нервная система. Артериальное давление – это производная общего периферического сосудистого сопротивления и сердечного выброса. Оба эти показателя находятся под контролем симпатической нервной системы. Выявлено, что уровень катехоламинов в плазме крови у больных первичной гипертензией повышен по сравнению с контрольной группой. Уровень

циркулирующих катехоламинов очень вариабелен и может изменяться с возрастом, поступлением Na^+ в организм, в связи с состоянием и физической нагрузкой. Кроме того, установлено, что у больных первичной гипертензией наблюдается тенденция к более высокому содержанию норадреналина в плазме по сравнению с молодыми людьми контрольной группы с нормальным АД.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Ренин образуется в юкстагломерулярном аппарате почек, диффундирует в кровь через “выносящие артериолы”. Ренин активирует плазматический глобулин (так называемый “рениновый субстрат” или ангиотензин) для высвобождения ангиотензина I. Ангиотензин I превращается в ангиотензин II под воздействием ангиотензин-трансферазы. Ангиотензин II является мощным вазоконстриктором и поэтому его повышенная концентрация сопровождается выраженной гипертензией. Однако только у небольшого числа больных с первичной гипертензией имеет место повышенный уровень ренина в плазме крови, таким образом, нет простого прямого соотношения между активностью плазматического ренина и патогенезом гипертензии. Имеются сведения, что ангиотензин может стимулировать симпатическую нервную систему центрально. Многие больные поддаются лечению при помощи ингибиторов ангиотензин-трансферазы, таких как каптоприл, эналаприл, которые ингибируют ферментативное превращение ангиотензина I в ангиотензин II. Несколько терапевтических экспериментов выявили, что ингибиторы ангиотензин-трансферазы, введенные вскоре после острого инфаркта миокарда снижают смертность, как предполагается, в результате уменьшения миокардиальной дилатации. Недавно выявлены ассоциации между мутациями генов, кодирующих выработку ангиотензина I, ангиотензин-трансферазы и некоторых рецепторов для ангиотензина II и развитием первичной гипертензии. Установлена также связь между полиморфизмом гена, кодирующего выработку ангиотензин-трансферазы и “идиопатической” сердечной гипертрофией у больных с нормальным артериальным давлением. Вместе с тем, точный механизм изменений структуры генов пока неизвестен.

Патологическая анатомия.

Морфологические проявления гипертонической болезни зависят от характера и длительности ее течения. По характеру течения болезнь может протекать злокачественно (злокачественная гипертензия) и доброкачественно (доброкачественная гипертензия). При **злокачественной гипертензии** доминируют проявления гипертонического криза, т. е. резкого повышения артериального давления в связи со спазмом артериол. Уровень диастолического давления превышает 110-120 мм рт.ст. Может возникать первично или осложнять доброкачественную гипертензию. Быстро прогрессирует, приводя к летальному исходу через 1-2 года. Возникает преимущественно у мужчин в возрасте 35-50 лет. Морфологические проявления гипертонического криза:

- гофрированность и деструкция базальной мембраны, расположение эндотелия в виде частокола в результате спазма артериолы;
- плазматическое пропитывание или фибриноидный некроз ее стенки;
- тромбоз, сладж-феномен.

При этой форме часто развиваются инфаркты, кровоизлияния.

Морфологические изменения:

- фибриноидный некроз сосудов с присоединяющимся тромбозом и связанными с ним органными изменениями: инфаркты, кровоизлияния, быстро развивающаяся почечная недостаточность.

- двусторонний отек диска зрительного нерва, сопровождающийся белковым выпотом и кровоизлияниями в сетчатку.

- в почках развивается злокачественный нефросклероз Фара, для которого характерны фибриноидный некроз артериол и капиллярных петель клубочков, отек и геморрагии.

- быстрое прогрессирование процесса приводит к развитию почечной недостаточности и смерти.

- в головном мозге развивается фибриноидный некроз артериол, отек, геморрагии.

В настоящее время злокачественная гипертония встречается редко, преобладает доброкачественно и медленно текущая гипертоническая болезнь. При **доброкачественной форме гипертонической болезни** различают три стадии, имеющие определенные морфологические различия: доклиническую; выраженных распространенных морфологических изменений артериол и артерий; вторичных изменений внутренних органов, обусловленных изменениями сосудов и нарушением внутриорганного кровообращения. Вместе с тем, в любой стадии доброкачественной гипертонии может возникнуть гипертонический криз с характерными для него морфологическими проявлениями.

Доклиническая стадия артериальной гипертонии характеризуется периодическим, временным повышением артериального давления (транзиторная гипертония). При микроскопическом исследовании выявляют умеренную гипертрофию мышечного слоя и эластических структур артериол и мелких артерий, спазм артериол. В случаях гипертонического криза имеет место гофрированность и деструкция базальной мембраны эндотелия с расположением эндотелиальных клеток в виде частокола. Клинически и морфологически обнаруживают умеренную гипертрофию левого желудочка сердца. **Стадия выраженных распространенных морфологических изменений артериол и артерий** является результатом длительного повышения артериального давления. В этой стадии возникают морфологические изменения в артериолах, артериях эластического, мышечно-эластического и мышечного типов, а также в сердце. Наиболее характерным признаком артериальной гипертонии является изменения артериол. В артериолах выявляется плазматическое пропитывание, которое завершается артериолосклерозом и гиалинозом. Плазматическое пропитывание артериол и мелких артерий развивается в связи с гипоксией, обусловленной спазмом сосудов, что влечет за собой повреждение эндотелиоцитов, базальной мембраны, мышечных клеток и волокнистых структур стенки. В дальнейшем белки плазмы уплотняются и превращаются в гиалин. Развивается гиалиноз артериол или артериолосклероз. Наиболее часто плазматическому пропитыванию и гиалинозу подвергаются артериолы и мелкие артерии почек, головного мозга, поджелудочной железы, кишечника, сетчатки глаза, капсулы надпочечников. В артери-

ях эластического, мышечно-эластического и мышечного типов выявляется эластоз и эластофиброз. Эластоз и эластофиброз – это последовательные стадии процесса и представляют собой гиперплазию и расщепление внутренней эластической мембраны, которая развивается компенсаторно в ответ на стойкое повышение артериального давления. В дальнейшем происходит гибель эластических волокон и замещение их коллагеновыми волокнами, т.е. склероз. Стенка сосудов утолщается, просвет сужен, что ведет к развитию хронической ишемии в органах. Изменения в артериолах и артериях мышечно-эластического и мышечного типов создают предпосылки для развития **третьей стадии** артериальной гипертензии. В связи с нарушением трофики миокарда (в условиях кислородного голодания) развивается диффузный мелкоочаговый кардиосклероз. Последняя стадия артериальной гипертензии или стадия вторичных изменений внутренних органов обусловлена изменениями сосудов и нарушением внутриорганного кровообращения. Эти вторичные изменения могут проявляться либо очень быстро в результате спазма, тромбоза, фибриноидного некроза стенки сосуда и завершаются кровоизлияниями или инфарктами, либо могут развиваться медленно в результате гиалиноза и артериолосклероза и вести к атрофии паренхимы и склерозу органов.

Изменения глаз при артериальной гипертензии вторичные и связаны с типичными изменениями сосудов. Эти изменения проявляются в виде отека соска зрительного нерва, кровоизлияний, отслойки сетчатки, в тяжелых случаях ее некрозом и тяжелыми дистрофическими изменениями нервных клеток ганглиозного слоя.

Клинико-морфологические формы АГ.

На основании преобладания при АГ сосудистых, геморрагических, некротических и склеротических изменений в сердце, головном мозге или почках выделяют ее сердечную, мозговую, почечную и смешанную формы.

1. Сердечная форма составляет сущность ИБС

2. Мозговая форма - основа цереброваскулярных заболеваний. Наиболее характерны кровоизлияния в головной мозг. Они могут быть мелкими, возникающими путем диапедеза, либо крупными с разрушением ткани мозга - гематомы. Гематомы обычно развиваются при разрыве микроаневризм, которые возникают, как правило, вследствие гиалиноза и фибриноидного некроза; их особенно часто обнаруживают в мелких артериях головного мозга преимущественно подкорковых ядер и субкортикальных слоев. В исходе кровоизлияний в ткани мозга образуются ржавые кисты.

3. Почечная форма. Характеризуется как острыми, так и хроническими изменениями.

а) Острые:

- артериолонекроз, обычно приводящий к ОПН;

- инфаркты почек вследствие тромбоза или тромбоза артерий.

б) Хронические: развитие артериолосклеротического нефросклероза (первично-сморщенной почки).

Макропрепарат «Артериолосклеротический нефросклероз» (первично-сморщенная почка). Почка значительно уменьшена в размерах, поверхность их

равномерно зернистая: западающие участки соответствуют очажкам заместительного рубцевания на месте погибших клубочков, выступающие в виде зерен - гипертрофированным клубочкам. На разрезе отмечается резкое истончение коркового и мозгового слоев и разрастание жировой клетчатки вокруг лоханки. Первично-сморщенные почки - основное проявление почечной формы артериальной гипертензии.

Микропрепарат «Артериолосклеротический нефросклероз» окраска гематоксилин-эозином). Стенки артериол резко утолщены, гомогенные, бесструктурные, просвет сужен, местами облитерирован. Клубочки коллабированы, замещены соединительной тканью или массами гиалина, вплоть до образования «гиалиновых» шаров. Канальцы атрофичны. Количество межпочечной соединительной ткани увеличено. Сохранившиеся нефроны компенсаторно гипертрофированы.

4. Смешанная форма.

Наблюдается при сочетании предыдущих форм.

Причины смерти:

Большинство больных с доброкачественной формой АГ умирают от сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, инфаркта головного мозга (геморрагического или ишемического), кровоизлияния в головной мозг или интеркуррентных заболеваний, реже от почечной недостаточности, обусловленной артериолосклеротическим сморщиванием почек.

При злокачественной гипертензии смерть может наступить от почечной, сердечной недостаточности, кровоизлияния в головной мозг, отека головного мозга.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – группа заболеваний, обусловленных абсолютной или относительной недостаточностью коронарного обращения.

Ишемическая болезнь сердца – это сердечная форма атеросклероза и артериальной гипертензии, проявляющаяся ишемической дистрофией миокарда, инфарктом миокарда, кардиосклерозом. Ишемическая болезнь сердца течет волнообразно, сопровождаясь коронарными кризами, т.е. эпизодами острой (абсолютной) коронарной недостаточности, возникающими на фоне хронической (относительной недостаточности коронарного кровообращения). В связи с этим различают острую и хроническую формы ишемической болезни сердца.

Факторы риска развития ИБС:

1. Гиперхолестеринемия.
2. Курение.
3. Артериальная гипертензия.
4. Гиподинамия.
5. Ожирение.
6. Стресс.
7. Снижение толерантности к глюкозе.
8. Пол (чаще болеют мужчины).
9. Возраст и др.

Патогенез.

Основным звеном патогенеза является несоответствие между уровнем обеспечения миокарда кислородом и потребностью в нем, обусловленное атеросклеротическими изменениями в коронарных артериях. Тяжесть ишемических повреждений миокарда при ИБС зависит не только от распространенности и характера поражения венечных артерий, но также от уровня метаболизма и функционального отягощения миокарда.

Причинами ишемических повреждений миокарда могут быть:

- тромбоз коронарных артерий;
- эмболия;
- длительный спазм;
- стеноз;
- функциональное перенапряжение миокарда в условиях недостаточного коллатерального кровоснабжения.

Ишемические повреждения миокарда могут быть обратимыми и необратимыми.

Обратимые ишемические повреждения развиваются в первые 20-30мин с момента возникновения ишемии и после прекращения воздействия фактора, их вызвавшего, полностью исчезают.

Необратимые ишемические изменения начинаются при ишемии длительностью более 20-30мин. Первые 18 ч от момента развития ишемии морфологические изменения регистрируются только с помощью электронной микроскопии, гистохимических и люминесцентных методов исследования. Через 18-24ч появляются микро- и макроскопические проявления.

По характеру течения выделяют следующие формы ИБС:

- острая;
- хроническая.

Острая ишемическая болезнь сердца морфологически проявляется ишемической дистрофией миокарда и инфарктом миокарда, хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС) – кардиосклерозом (диффузным мелкоочаговым и постинфарктным крупноочаговым), осложняющимся иногда хронической аневризмой сердца.

Ишемическая дистрофия миокарда, или острая очаговая дистрофия миокарда, развивается при относительно кратковременных эпизодах коронарного криза, когда возникают характерные изменения электрокардиограммы при отсутствии некроза миокарда (отсутствует повышение активности трансаминаз, лактатдегидрогеназы и др.). Миокард дряблый и бледный, в участках ишемии иногда пестрый и отечный. Нередко в коронарной артерии обнаруживается свежий тромб. Макроскопически при обработке поверхности разреза миокарда раствором солей тетразолия, теллуриата калия, участки ишемии выглядят светлыми на темном фоне неизмененного миокарда, потому что в участках ишемии активность окислительно-восстановительных ферментов резко ослаблена и поэтому зерна формазана, а также восстановленный теллур не выпадают. Микроскопически находят дилатацию капилляров, стаз и сладж-феномен эритроцитов, отек интерстициальной ткани, периваскулярные кровоизлияния, скопления

лейкоцитов по периферии зоны ишемии. Мышечные волокна теряют поперечную исчерченность, лишены гликогена, они интенсивно окрашиваются эозином, фуксином, пиронином и реактивом Шиффа, что свидетельствует о некробиотических изменениях. Окрашенные акридиновым оранжевым, они дают в люминесцентном микроскопе не оранжевое, а зеленое свечение, что позволяет отличить зону ишемии от интактного миокарда. Поляризационно-оптически выявляется обилие контрактур. Ранние электронно-микроскопические и гистохимические изменения сводятся к уменьшению числа гранул гликогена, снижению активности окислительно-восстановительных ферментов (особенно дегидрогеназ и диафораз), набуханию и деструкции митохондрий и саркоплазматической сети. Эти изменения, связанные с нарушением тканевого дыхания, усилением анаэробного гликолиза и разобщением дыхания и окислительного фосфорилирования, появляются уже через несколько минут от начала ишемии. Осложнением ишемической дистрофии миокарда чаще всего является острая сердечная недостаточность, она же становится и непосредственной причиной смерти.

Внезапная коронарная смерть - смерть, наступившая в первые 6ч после возникновения острой ишемии, наиболее вероятно, обусловленная фибрилляцией желудочков. В большинстве случаев ЭКГ и ферментативное исследование крови неинформативны.

Инфаркт миокарда – это ишемический некроз сердечной мышцы. Как правило, это ишемический (белый) инфаркт с геморрагическим венчиком. Инфаркт миокарда принято классифицировать по ряду признаков:

- по времени его возникновения;
- по локализации в различных отделах сердца и сердечной мышцы;
- по распространенности;
- по течению.

Инфаркт миокарда – понятие временное. Первичный (острый) инфаркт миокарда длится примерно 6-8 недель с момента приступа ишемии миокарда. Если инфаркт миокарда развивается спустя 8 недель после первичного (острого), то его называют **повторным** инфарктом. Инфаркт, развившийся в течение 8 недель существования первичного (острого), обозначают как **рецидивирующий** инфаркт миокарда. Инфаркт миокарда локализуется чаще всего в области верхушки, передней и боковой стенок левого желудочка и передних отделов межжелудочковой перегородки, т. е. в бассейне передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии, которая функционально более отягощена и сильнее других ветвей поражается атеросклерозом. Реже инфаркт возникает в области задней стенки левого желудочка и задних отделов межжелудочковой перегородки, т. е. в бассейне огибающей ветви левой венечной артерии. Когда атеросклеротической окклюзии подвергаются основной ствол левой венечной артерии и обе его ветви, развивается обширный инфаркт миокарда. В правом желудочке и, особенно, в предсердиях инфаркт развивается редко. Топография и размеры инфаркта определяются не только степенью поражения определенных ветвей венечных артерий, но и типом кровоснабжения сердца (левый, правый и средний типы). Поскольку атеросклеротические изменения обычно ин-

тенсивнее выражены в более развитой и функционально отягощенной артерии, инфаркт миокарда чаще наблюдается при крайних типах кровоснабжения – левом или правом. Эти особенности кровоснабжения сердца позволяют понять, почему, например, при тромбозе нисходящей ветви левой венечной артерии в разных случаях инфаркт имеет различную локализацию (передняя или задняя стенка левого желудочка, передний или задний отдел межжелудочковой перегородки). Размеры инфаркта определяются степенью стеноза венечных артерий, функциональной способностью коллатерального кровообращения, уровнем закрытия (тромбоз, эмболия) артериального ствола, от функционального состояния миокарда. При гипертонической болезни, сопровождающейся гипертрофией мышцы сердца, инфаркты имеют более распространенный характер.

Топографически различают:

- субэндокардиальный инфаркт;
- субэпикардиальный инфаркт;
- интрамуральный инфаркт (при локализации в средней части стенки сердечной мышцы);
- трансмуральный инфаркт (при некрозе всей толщи сердечной мышцы).

При вовлечении в некротический процесс эндокарда (субэндокардиальный и трансмуральный инфаркты) в ткани его развивается реактивное воспаление, на эндотелии появляются тромботические наложения. При субэпикардиальном и трансмуральном инфарктах нередко наблюдается реактивное воспаление наружной оболочки сердца – фибринозный перикардит.

По распространенности некротических изменений в сердечной мышце, различают:

- мелкоочаговый;
- крупноочаговый;
- трансмуральный инфаркт миокарда.

В течении инфаркта миокарда различают две стадии:

- некротическую стадию;
- стадию рубцевания.

При некротической стадии микроскопически периваскулярно выявляют мелкие участки сохранившихся кардиомиоцитов. Область некроза отграничена от сохранившегося миокарда зоной полнокровия и лейкоцитарной инфильтрации (демаркационное воспаление). Вне очага некроза отмечается неравномерное кровенаполнение, кровоизлияния, исчезновение из кардиомиоцитов гликогена, появлением в них липидов, деструкция митохондрий и саркоплазматической сети, некроз единичных мышечных клеток. Стадия рубцевания (организации) инфаркта начинается по существу тогда, когда на смену лейкоцитам приходят макрофаги и молодые клетки фибробластического ряда. Макрофаги принимают участие в резорбции некротических масс, в их цитоплазме появляются липиды, продукты тканевого детрита. Фибробласты, обладая высокой ферментативной активностью, участвуют в фибрилlogenезе. Организация инфаркта происходит как из зоны демаркации, так и из “островков” сохранившейся ткани в зоне некроза. Этот процесс продолжается 6–8 недель, однако, эти сроки подвержены колебаниям в зависимости от размеров инфаркта и реактивности ор-

ганизма больного. При организации инфаркта на его месте образуется плотный рубец. В таких случаях говорят о **постинфарктном крупноочаговом кардиосклерозе**. Сохранившийся миокард, особенно по периферии рубца, подвергается регенерационной гипертрофии.

Осложнениями инфаркта являются кардиогенный шок, фибрилляция желудочков, асистолия, острая сердечная недостаточность, миомаляция (расплавление некротизированного миокарда), острая аневризма и разрыв сердца (гемоперикард и тампонада его полости), пристеночный тромбоз, перикардит.

Смерть при инфаркте миокарда может быть связана как с самим инфарктом миокарда, так и с его осложнениями. Непосредственной причиной смерти в ранний период инфаркта становятся фибрилляция желудочков, асистолия, кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность. Смертельными осложнениями инфаркта миокарда в более поздний период являются разрыв сердца или его острой аневризмы с кровоизлиянием в полость перикарда, а также тромбоэмболии (например, сосудов головного мозга) из полостей сердца, когда источником тромбоэмболии становятся тромбы на эндокарде в области инфаркта.

Макропрепарат «Острый инфаркт миокарда». В задней стенке левого желудочка виден желто-белый очаг некроза неправильной формы с геморрагическим венчиком.

Микропрепарат «Острый инфаркт миокарда» (окраска гематоксилином и эозином). Определяется 3 зоны:

1. Зона некроза с некротическими изменениями кардиомиоцитов, лизисом ядер, коагуляцией и глыбчатым распадом миоплазмы, отсутствием поперечной исчерченности и границ клеток;

2. Демаркационная зона - расширенные полнокровные сосуды, кровоизлияния (геморрагический венчик) и инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, макрофагами, плазматическими клетками;

3. Зона сохраненного миокарда.

Макропрепарат «Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз». В задней стенке левого желудочка сердца виден обширный белесоватый рубец (место бывшего инфаркта). В миокарде мелкие белесоватые прослойки.

Микропрепарат «Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз» (окраска гематоксилином и эозином). В миокарде видно обширное поле рубцовой соединительной ткани (на месте бывшего инфаркта миокарда). Мышечные волокна вокруг рубца утолщены, с крупными ядрами (проявление регенерационной гипертрофии).

Макропрепарат «Хроническая аневризма сердца». Сердце увеличено в размерах. Стенка левого желудочка в области верхушки истончена, белесовата (представлена рубцовой соединительной тканью) и выбухает. Миокард вокруг выбухания гипертрофирован. В образовавшейся аневризме видны серовато-красные тромботические массы, которые могут явиться источником развития тромбоэмболических осложнений.

Диффузный мелкоочаговый кардиосклероз. Развивается вследствие относительной коронарной недостаточности с развитием мелких фокусов ишемии

с последующим их склерозированием. Клинически сопровождается приступами стенокардии. Часто протекает с нарушениями ритма.

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Цереброваскулярные заболевания характеризуются острыми нарушениями мозгового кровообращения и по своему существу представляют собой церебральные проявления атеросклероза и артериальной гипертензии, реже – симптоматических гипертензий. Как самостоятельная группа болезней цереброваскулярные заболевания выделены, как и ишемическая болезнь сердца, в связи с социальной их значимостью. Среди непосредственных причин острых нарушений мозгового кровообращения основное место занимают спазм, тромбоз и тромбоэмболия церебральных и прецеребральных (сонных и позвоночных) артерий. Огромное значение имеет психоэмоциональное перенапряжение, ведущее к ангионевротическим нарушениям.

В группе острых нарушений мозгового кровообращения, лежащих в основе цереброваскулярных заболеваний, выделяют транзиторную ишемию головного мозга и инсульт.

Инсультом называют остро (внезапно) развивающееся локальное расстройство мозгового кровообращения, которое сопровождается повреждением вещества мозга и нарушениями его функции. Различают:

-геморрагический инсульт, представленный гематомой или геморрагическим пропитыванием вещества мозга (в том числе и субарахноидальное кровоизлияние);

-ишемический инсульт (инфаркт), морфологическим выражением которого является инфаркт или серое размягчение мозга.

Морфология транзиторной ишемии головного мозга представлена сосудистыми расстройствами (спазм артериол, плазматическое пропитывание их стенок, периваскулярный отек и мелкие единичные геморрагии) и очаговыми изменениями мозговой ткани (отек, дистрофические изменения нейронов). Эти изменения обратимы; на месте бывших мелких геморрагий могут определяться периваскулярные отложения гемосидерина. При образовании гематомы мозга, которая встречается в 85% при геморрагическом инсульте, находят выраженную альтерацию стенок артериол и мелких артерий с образованием микроаневризм и разрывом их стенок. В месте кровоизлияния ткань мозга разрушается, образуется полость, заполненная свертками крови и размягченной тканью мозга (красное размягчение мозга). Кровоизлияние локализуется чаще всего в подкорковых узлах головного мозга (зрительный бугор, внутренняя капсула) и мозжечке. Размеры его бывают разными: иногда оно охватывает всю массу подкорковых узлов, кровь прорывается в боковые, III и IV желудочки мозга, просачивается в область его основания. Инсульты с прорывом в желудочки мозга всегда заканчиваются смертью. Если больной переживает инсульт, то по периферии кровоизлияния в ткани мозга появляется много сидерофагов, зернистых шаров, клеток глии и свертки крови рассасываются. На месте гематомы образуется киста с ржавыми стенками и буроватым содержимым. У больных, длительно страдавших мозговой формой гипертонической болезни и умерших

от инсульта, наряду со свежими кровоизлияниями нередко находят кисты как следствие бывших ранее геморрагий. Ишемический инфаркт мозга, образующийся при тромбозе атеросклеротически измененных прецеребральных или церебральных артерий, имеет разнообразную локализацию. Это – самое частое (75% случаев) проявление ишемического инсульта. Выглядит ишемический инфаркт как очаг серого размягчения мозга. При микроскопическом исследовании среды некротических масс можно обнаружить погибшие нейроны.

Осложнения инсультов (кровоизлияний и инфарктов мозга), как и их последствий (кисты мозга), – параличи. Мозговые инсульты – частая причина смерти больных атеросклерозом и артериальной гипертензией.

Хроническая сердечная недостаточность.

При синдроме хронической сердечной (сердечно-сосудистой) недостаточности развивается хроническое общее венозное полнокровие. Морфологические проявления хронического общего венозного полнокровия:

- синюшная окраска кожи (цианоз);
- отек (oedema) дермы и подкожной клетчатки;
- в серозных полостях избыточное скопление жидкости (асцит, гидроторакс, гидроперикард);

-цианотическая индурация селезенки;

-цианотическая индурация почек;

-печень при хроническом венозном застое увеличивается, плотная, ее края закруглены, поверхность разреза пестрая, серо-желтая с темно-красным крапом (“мускатная печень”). Длительное кислородное голодание при венозной гиперемии ведет к огрубению и разрастанию соединительной ткани в органе и формированию прогрессирующего застойного фиброза (склероза, цирроза) печени. Этот «мускатный» цирроз называют еще сердечным, поскольку он обычно встречается при хронической сердечной недостаточности.

-в легких при длительном венозном застое развивается так называемая бурая индурация легких. Это результат хронической недостаточной работы левого желудочка сердца. При хроническом венозном полнокровии в легких развиваются два типа изменений: застойное полнокровие и гипертензия в малом круге кровообращения, ведущие к гипоксии и повышению сосудистой проницаемости, диapedезным кровоизлияниям, обуславливающие гемосидероз легких; разрастание соединительной ткани, то есть склероз. Легкие становятся большими, бурыми, плотными.

Исход. Общее венозное полнокровие – это процесс обратимый, при условии, что причина его вовремя устранена. То есть, когда при помощи применения лечебных мероприятий (терапевтических, хирургических, формировании рационального образа жизни и др.) удастся восстановить нормальную сердечную деятельность до того, как в органах разовьются необратимые дистрофические, атрофические и склеротические процессы. Длительно поддерживаемое состояние тканевой гипоксии при хроническом общем венозном полнокровии приводит к тяжелым, нередко необратимым, изменениям органов и тканей. Помимо плазморрагии, отека, стаза, кровоизлияний, дистрофии и некроза в органах развиваются **атрофические и склеротические изменения.** Склеротиче-

ские изменения, то есть разрастание соединительной ткани, связаны с тем, что хроническая гипоксия стимулирует синтез коллагена фибробластами. Паренхима органа атрофируется и замещается соединительной тканью, развивается застойное уплотнение (индурация) органов и тканей.

Значение. Общее венозное полнокровие безусловно имеет отрицательное значение, потому что функция органов в условиях длительного кислородного голодания снижается. Это всегда показатель ослабления работы сердца. Больные умирают от сердечной недостаточности.

ТЕМЫ СУРС

1. «Теории развития атеросклероза».
2. «Симптоматические артериальные гипертензии».
3. «Идиопатический миокардит».
4. «Миокардиодистрофии коронарного и некоронарного генеза».

ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов, Ю. В. Основы патологической анатомии : учеб. пособие для студ. учрежд., обеспечивающих получение высш. мед. образ. / Ю. В. Крылов, А. Ю. Крылов. - Витебск, 2014. - 179 с. - Допущено Министерством образ. РБ.
2. Недзьведь, М. К. Патологическая анатомия : учеб. для студ. учрежд. высш. образ. по мед. спец. / М. К. Недзьведь, Е. Д. Черствый. - Минск : Вышэйшая школа, 2015. - 678 с., [16] цв. вкл. : ил., табл. - Утверждено Министерством образ. РБ.
3. Струков, А. И. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов ; под ред. В. С. Паукова. - 6-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 878 с. : ил., цв. ил.
4. Klatt, E. C. Robbins and Cotran Atlas of Pathology : [with Student Consult Online Access] / Edward C. Klatt. - third edition. - Philadelphia : Elsevier, 2015. - 587 p. : il.
5. Robbins Basic pathology / [ed. by] Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. - 9th ed. - [Philadelphia] : Elsevier ; Saunders. - 910 p. : ill., scheme, tab.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Жандаров, М. Ю. Болезни системы кроветворения : учеб. - метод. пособие для студ. лечеб. и мед.диагност. фак. мед. вузов, врачей стажёров патологоанатомов / М. Ю. Жандаров, Л. А. Мартемьянова. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 29 с.
2. Крылов, Ю. В. Краткое практическое руководство по патологической анатомии с элементами судебной медицины : для врачей-клиницистов (хирургов, онкологов, терапевтов, акушеров-гинекологов и организаторов здравоохранения) / Ю. В. Крылов, С. В. Малащенко, А. Ю. Крылов. - Изд. 3-е, доп. - Витебск : ВГТУ, 2016. - 346 с. : ил., цв. портр., табл.
3. Ницер, С. Н. Клинические задачи по патологической анатомии=Clinikal cases for pathological anatomy : учеб.-метод. пособие по патологической анатомии для студ. 3 курса фак. по подг. спец. для зарубеж. стран мед. вузов / С. Н. Ницер ; УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 53 с. - Утв. и рек. НМС УО "ГомГМУ".
4. Ницер, С. Н. Основы общей патоморфологии=Basis of general pathomorphology : учеб. - метод. пособие по патологической анатомии для студ. 3 курса фак. по подг. спец. для зарубеж. стран мед. вузов / С. Н. Ницер ; УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 120 с. : табл. - Утв. и рек. НМС УО "ГомГМУ"
5. Ницер, С.Н. Основы системной патоморфологии = Basic of systemic pathomorphology : учеб. - метод. пособие по патологической анатомии для студ. 3 курса фак. подготовке спец. для зарубеж. стран. мед. вузов. / С. Н. Ни-

мер ; УО "ГомГМУ" ; Каф. патлогической анатомии с курсом судебной медицины. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 165 с.

6. Патоморфология туберкулеза : учеб.-метод. пособие для студ. 3 курса лечеб. и мед.-диагност. фак. мед. вузов, врачей-интернов патологоанатомов / УО"ГомГМУ", Каф. патологической анатомии ; [С.Ю. Турченко [и др.]]. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 29 с.

7. Ситуационные задачи по патологической анатомии : учеб. - метод. пособие для студ. 3 курса лечеб., мед. - диагност. фак. мед. вузов и врачей - стажёров патологоанатомов / Министерство здрав. РБ, УО "ГомГМУ" , ГУ "РНПЦ РМ и ЭЧ», Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины ; авт. : И. Ф. Шалыга, М. Ю, Жандаров, С. Ю. Турченко, Л, А. Мартемьянова. – Гомель : ГомГМУ, 2015. - 66 с.

8. Тестовые задания по патологической анатомии : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечеб. и мед.-диагност. фак. мед. вузов, врачей-стажеров патологоанатомов / М-во здравоохранения РБ, УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии ; [Т. В. Козловская [и др.]]. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 84 с.

НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

1. Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 111 от 01.06.1993 года «О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы Республики Беларусь»

ЭЛЕКТРОННЫЕ БАЗЫ ДАННЫХ

1. Консультант врача. Электронная медицинская библиотека = Consultant of the doctor. Electronic medical library [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/>. – Дата доступа: 09.05.2017.

2. Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза = Student consultant. Electronic library of medical high school [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>. – Дата доступа: 09.05.2017

3. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU = Scientific electronic library eLIBRARY.RU [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/>. – Дата доступа: 09.05.2017.

4. Oxford Medicine Online [Electronic resource] / Oxford University Press. – Access mode: www.oxfordmedicine.com. – Date of access: 09.05.2017.

5. Springer Link [Electronic resource] / Springer International Publishing AG. – Access mode: <https://link.springer.com>. – Date of access: 09.05.2017.