

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра патологической анатомии с судебной медициной

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
к практическим занятиям для аспирантов**

образовательная программа подготовки научно-педагогических кадров в
аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 биологические науки по
специальности 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология

Владикавказ, 2017

Методические рекомендации к практическим занятиям для ординаторов, проходящих подготовку по программе ординатуры по специальности 31.08.07 Патологическая анатомия разработаны и утверждены на заседании кафедры патологической анатомии с судебной медициной ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ от 09.02.2017г протокол № 7

Составители: зав. каф., проф. Козырев К.М.
доцент Габуева А.А.
доцент Гиоева З.В.

Рецензенты:

Зав. кафедрой патофизиологии, профессор

И.Г. Джигоев

Зав. кафедрой нормальной и патологической анатомии животных, ФГБОУ ВПО ГГАУ
Министерства сельского хозяйства РФ,
доктор биологических наук, профессор

С.Г Козырев

I. Цели:

Студент должен знать	• морфологические особенности атеросклероза, гипертонической болезни; • этиологию, патогенез, морфологию атеросклероза и гипертонической болезни на разных стадиях их развития • морфогенез, осложнения, исходы клинико-анатомических форм атеросклероза • отдаленные последствия заболеваний, причины и механизмы умирания (танатогенез) при атеросклерозе и гипертонической болезни;
Студент должен уметь	• определять макро- и микроскопические проявления гипертонической болезни и атеросклероза, объяснить механизм развития, оценить ее вероятный исход и определить значение осложнений для организма
Студент должен владеть	• патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей.
2. Патофизиология сердечно-сосудистой системы и регуляции артериального давления.

б) из текущего занятия

- Этиология атеросклероза
- Патогенетические факторы развития атеросклероза
- Патологическая анатомия и морфогенез
- Клиническое течение
- Осложнения атеросклероза
- Хронические осложнения
- Острые осложнения
- Гипертоническая болезнь: этиология, патогенез, патологическая анатомия, причины смерти

III. Объект изучения:

Таблицы

1. Атеросклероз брюшного отдела аорты с изъязвлением и кальцинозом интимы.
2. Артериолосклеротический нефроцирроз (первично-сморщенная почка)

IV. Информационная часть

Атеросклероз (от греч. *athere* – кашица и *sklerosis* – уплотнение) – это хроническое заболевание, возникающее в результате нарушения жирового и белкового обмена, характеризующееся поражением артерий эластического и эластически-мышечного типа в виде очагового отложения в интимах липидов и белков и реактивного разрастания соединительной ткани.

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 атеросклероза. Термин **“артериосклероз”** применяют для обозначения склероза артерий независимо от причины и механизма его развития.

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, фармакотерапевтов, 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. Для лучшего усвоения данного раздела патологии необходимы знания общепатологических процессов, таких как: все виды альтераций, нарушения крово- и лимфообращения, компенсаторно-приспособительных процессов.

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 распространенности 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.

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 формирования 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 секреции 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 североевропейских 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 аутосомальный 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 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 сердца. Исследования в этом направлении считаются перспективными.

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.

Другие патогенетические факторы развития атеросклероза. 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 А₂, аденозин фосфат, норадреналин (т.е. агенты-вазопрессоры). Сейчас известно, что эти факторы стимулируют гликопротеиновые рецепторы на мембранах тромбоцитов. Полное название этих рецепторов – тромбоцитарный гликопротеин ПВ/ША. Малые дозы аспирина, которые назначаются больным с клиническими проявлениями атеросклеротических поражений коронарных сосудов и имеющие несомненно целебный эффект, ингибируют действие тромбоксана А₂. В настоящее время продолжаются поиски других методов ингибирования рецепторов гликопротеина ПВ/ША.

Патологическая анатомия и морфогенез

При атеросклерозе в интима 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.

Различают следующие стадии морфогенеза атеросклероза:

- долипидная;
- липоидоз;
- липосклероз;
- атероматоз;
- изъязвление;
- 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 интима, 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 тиазиновых 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, жировой красный О и другие, в избытке 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 интима 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 (ишемии) 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 плазмоцитов. 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.

Клиническое течение. Атеросклероз – это хроническое рецидивирующее заболевание. Для него характерно волнообразное течение, которое включает в себя чередование трех основных фаз:

- прогрессирование;
- стабилизации;
- регрессирование процесса.

Волнообразность течения заключается в наслоении липидоза на старые изменения – липосклероза, атероматоза и атерокальциноза. 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

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

- атеросклероз аорты;
- атеросклероз венечных артерий сердца (ишемическая болезнь сердца);

- атеросклероз артерий головного мозга (цереброваскулярные заболевания);
- атеросклероз артерий почек (почечная форма);
- атеросклероз артерий кишечника (кишечная форма);
- 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, тромбоэмболии 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, грибовидную аневризму 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 (см. Ишемическая болезнь сердца).

Атеросклероз артерий головного мозга является основой цереброваскулярных заболеваний (см. Цереброваскулярные заболевания). Длительная ишемия головного мозга на почве стенозирующего 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.

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Гипертоническая болезнь (синонимы: первичная, или эссенциальная, идиопатическая гипертензия) – **хроническое заболевание, основным клиническим признаком которого является длительное и стойкое повышение артериального давления (гипертензия).**

Актуальность проблемы

До сих пор нет единого мнения о том, какие показатели артериального давления (АД) следует рассматривать как проявления гипертензии. Однако, большинство авторитетных специалистов единодушны в том, что длительное удерживание АД на уровне более чем **160/95 мм. рт.ст. определяется как гипертензия.**

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.

Гипертензия (гипертензия) – самая частая причина высокой заболеваемости и смертности во всем мире. Большинство случаев гипертензии 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 неотреагированных 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. Многие эпидемиологические данные свидетельствуют о положительной корреляционной зависимости между весом и, как систолическим, так и диастолическим АД. Эта связь особенно сильна у молодых людей, но уменьшается у пожилых. Отмечено, что у гипертоников, теряющих вес, снижается АД. Высказывается гипотеза о том, что высокое АД передается по наследству, однако, точных данных не приводится. АД больных и их непосредственных детей находится в зависимости, в то время как у родителей и приемных детей такой зависимости не наблюдается. Корреляция АД у гомозиготных близнецов высокая, а у гетерозиготных низкая.

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-приспособительных процессов.

Цель обучения – уметь определять макро- и микроскопические проявления гипертонической болезни, объяснить механизм развития, оценить ее вероятный исход и определить значение осложнений для организма.

Для чего необходимо уметь:

- определить микроскопические признаки гипертонического криза, объяснить причины, механизм развития, исход и оценить его значение;
- определить видимые макро- и микроскопически морфологические изменения артериол и артерий, обусловленные гипертензией, объяснить причины, механизм развития, исход и оценить их значение;
- определить видимые макро- и микроскопически морфологические изменения внутренних органов, обусловленные изменениями сосудов и нарушением внутриорганного кровообращения, объяснить причины, механизм развития, исход и оценить их значение.

Патогенез. Общепринятой теории происхождения и развития гипертонической болезни в настоящее время нет. Ключевой признак 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 гипертонию. 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, чем у молодых людей 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 (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 катоприл, 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 гипертрофии 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.

Морфологические проявления гипертонического криза:

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

При этой форме часто развиваются инфаркты, кровоизлияния. В настоящее время злокачественная гипертензия 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 гипертензии может возникнуть гипертонический криз с характерными для него морфологическими проявлениями.

Доклиническая стадия гипертонической болезни характеризуется периодическим, временным повышением артериального давления (транзиторная гипертензия). 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 гипертонической болезни 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 артериях 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. **склерозом**. 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 гипертонической болезни. В этой стадии масса сердца достигает 900–1000 г, а толщина стенки левого желудочка составляет 2–3 см. В связи с нарушением трофики миокарда (в условиях кислородного голодания) развивается **диффузный мелкоочаговый кардиосклероз**.

Последняя стадия гипертонической болезни 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.

На основании преобладания сосудистых, геморрагических, некротических и склеротических изменений в сердце, мозге, почках при гипертонической болезни выделяют **сердечную, мозговую и почечную клинико-морфологические ее формы**.

Сердечная форма гипертонической болезни вместе с сердечной формой атеросклероза составляют сущность ишемической болезни сердца (см. «Ишемическая болезнь сердца»).

Мозговая форма гипертонической болезни рассматривается в разделе цереброваскулярные заболевания.

Почечная форма гипертонической болезни характеризуется как острыми, так и хроническими изменениями.

К острым изменениям относятся инфаркты почек и артериолонекроз почек, которые связаны с тромбоэмболией или тромбозом артерий. Артериолонекроз почек является морфологическим проявлением злокачественной гипертонии. Помимо артериол, фибриноидному некрозу подвергаются капиллярные петли клубочков, в строме возникают отек и геморрагии, в эпителии канальцев – белковая дистрофия. В ответ на некроз в артериолах, клубочках и строме развиваются клеточная реакция и склероз. Почки выглядят несколько уменьшенными в размерах, пестрыми, поверхность их мелкогранулярная. Артериолонекроз приводит к острой почечной недостаточности и заканчивается обычно смертельно.

Наиболее характерные изменения выявляются в почках при доброкачественном течении гипертонической болезни. Эти изменения обусловлены недостаточным питанием, т.е. хронической ишемией. В результате недостаточного кровоснабжения и гипоксии канальцевая часть большинства нефронов атрофируется и замещается соединительной тканью, которая разрастается также вокруг погибших клубочков. На поверхности почек появляются мелкие

множественные очаги западения. Нефроны, соответствующие относительно сохранным клубочкам, гипертрофируются и выступают над почечной поверхностью. Почки резко уменьшаются в размере (практически вдвое), плотные, поверхность их мелкозернистая, паренхима равномерно истончена, особенно корковое вещество. Масса почек может достигать 50-60 грамм. Такие почки называют первично-сморщенными. Первично – потому, что уменьшение почек происходит от нормальных размеров, в то время как во всех остальных случаях (при воспалении, дистрофических процессах) почки вначале увеличиваются в объеме, а затем вторично происходит их уменьшение. Еще одно название почек “артериоло-склеротический нефросклероз” показывает, что в основе болезни первоначально лежит поражение артериол. Больные чаще всего умирают при этой форме от *хронической почечной недостаточности (азотемической уремии)*.

Изменения глаз при гипертонической болезни 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.

Причины смерти. Наиболее частыми причинами смерти являются сердечная недостаточность в результате диффузного кардиосклероза (в острых случаях – инфаркт миокарда), хроническая почечная недостаточность (азотемическая уремия), кровоизлияние в мозг.

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме:

- Этиология атеросклероза
- Патогенетические факторы развития атеросклероза
- Патологическая анатомия и морфогенез
- Клиническое течение
- Осложнения атеросклероза
- Хронические осложнения
- Острые осложнения
- Гипертоническая болезнь
- Этиология
- Патогенез
- Патологическая анатомия
- Причины смерти

VII Учебные задачи:

Задача № 1

У мужчины 72 лет, поступившего в хирургическое отделение с синдромом Лериша, диагностирована начинающаяся гангрена правой стопы. Произведена высокая ампутация правой нижней конечности.

1. Назовите основное заболевание, обусловившее развитие гангрены конечности.
2. Укажите стадии этого заболевания, при которых возможно развитие гангрены конечности.
3. Назовите частое осложнение, приводящее к развитию гангрены нижней конечности.

Ответ:

- 1) атеросклероз аорты, подвздошных артерий
- 2) атероматоз, язвенный атероматоз, атерокальциноз
- 3) обтурирующий тромбоз

Задача № 2

Больная, страдавшая в течение 20 лет гипертонической болезнью, доставлена в неврологическое отделение с жалобами на резкую головную боль, нарушение движений в руке и ноге слева. Артериальное давление при поступлении – 220/110 мм рт. ст. При люмбальной

пункции в спинномозговой жидкости обнаружены эритроциты. Через 5 часов после госпитализации больная скончалась. На вскрытии в медиальных отделах правого полушария головного мозга найдена гематома с прорывом крови в боковые желудочки.

1. О какой стадии гипертонической болезни идет речь?
2. Назовите клинико-морфологическую форму гипертонической болезни у данной больной.
3. Какие изменения артерий головного мозга могли быть обнаружены при макроскопическом исследовании?
4. Какие изменения мелких артерий и артериол можно выявить при гистологическом исследовании?
5. Каков механизм кровоизлияния?

Ответ:

- 1) третья стадия
- 2) церебральная
- 3) атеросклероз
- 4) гиалиноз, склероз
- 5) путем разрыва

VIII. Контрольные тесты:

1. МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ:

1. атеросклероз
2. липоидоз
3. +жировые пятна и полосы
4. склероз
5. гиалиноз

2. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА:

1. гиалиноз
2. +долипидная
3. дистрофическая
4. метаболическая
5. некротическая

3. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ГИПЕРТОНической БОЛЕЗНИ:

1. гиповизарная
2. мезентериальная
3. селезеночная
4. надпочечная
5. +мозговая

4. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ГИПЕРТОНической БОЛЕЗНИ:

1. гиповизарная
2. мезентериальная
3. селезеночная
4. надпочечная
5. +сердечная

5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИПЕРТОНической БОЛЕЗНИ

1. +хроническое заболевание, основным клиническим признаком которого является длительное и стойкое повышение АД
2. гипертензия, как вторичное проявление болезни
3. болезнь нарушенного обмена веществ
4. инфекционное заболевание
5. хроническое паразитарное заболевание

6. МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИЙ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ:

1. липоидоз
2. атероматоз
3. +фиброзные бляшки
4. гиалиноз
5. склероз

7. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА АТЕРОСКЛЕРОЗА:

1. функциональная
2. +мезентериальная
3. латентная
4. долипидная
5. распространенные поражения артерий

8. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА АТЕРОСКЛЕРОЗА:

1. функциональная
2. +сердечная
3. латентная
4. долипидная
5. распространенные поражения артерий

9. ХАРАКТЕРИСТИКА СТАДИИ ЛИПОСКЛЕРОЗА ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ:

1. распад жирно-белковых комплексов
2. дистрофическое обызвествление стенки сосудов
3. повышение активности липолитических ферментов эндотелия
4. +разрастание соединительной ткани вокруг скопления липидов
5. изъязвление интимы сосудов

10. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА АТЕРОСКЛЕРОЗА:

1. функциональная
2. +почечная
3. латентная
4. долипидная
5. распространенные поражения артерий

11. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА АТЕРОСКЛЕРОЗА:

1. функциональная
2. +мозговая
3. латентная
4. долипидная
5. распространенные поражения артерий

12. СТАДИЯ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ:

1. метаболическая
2. +распространенных изменений в сосудах
3. дисциркуляторная
4. дистрофическая
5. дистоническая

13. СТАДИЯ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ:

1. метаболическая
2. +доклиническая
3. дисциркуляторная
4. дистрофическая
5. дистоническая

14. ВЫРАЖЕННЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ БРЮШНОЙ АОРТЫ МОЖЕТ ОСЛОЖНИТЬСЯ РАЗВИТИЕМ:

1. абсцесса легкого
2. +гангрены кишечника
3. отека легкого
4. инфаркта легкого
5. гангрены легкого

15. ВЫРАЖЕННЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ БРЮШНОЙ АОРТЫ МОЖЕТ ОСЛОЖНИТЬСЯ РАЗВИТИЕМ:

1. абсцесса легкого
2. +инфаркта миокарда
3. отека легкого
4. инфаркта легкого
5. гангрены легкого

16. ВЫРАЖЕННЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ БРЮШНОЙ АОРТЫ МОЖЕТ ОСЛОЖНИТЬСЯ РАЗВИТИЕМ:

1. абсцессом легкого
2. +гангреной конечности
3. отеком легкого
4. инфаркта легкого
5. гангрены легкого

17. ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИОЛ ПРИ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ:

1. атеросклероз
2. +гиалиноз
3. липосклероз
4. атероматоз
5. атерокальциноз

18. ГЛАВНЫЕ ФАКТОРЫ, ИМЕЮЩИЕ НАИБОЛЬШЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ:

1. +стресс, употребление соли
2. вирусная инфекция
3. белковое голодание

4. пища, богатая углеводами
5. употребление алкоголя

19. КАКИЕ СОСУДЫ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПОРАЖАЮТСЯ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ:

1. венулы, артериолы
2. капилляры, артериолы
3. артерии мышечного типа
4. артериолы
5. +артерии мышечно-эластического и эластического типа

20. КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКАЯ ФОРМА ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ:

1. функциональная
2. кишечная
3. +почечная
4. изменения в сосудах
5. изменения в конечностях

21. МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АТЕРОСКЛЕРОЗА АОРТЫ:

1. интима имеет вид «шагреневой кожи»
2. интима гладкая
3. наличие врожденной аневризмы
4. +фиброзные бляшки в интима
5. «глазурная» интима

22. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА:

1. функциональная
2. с поражением сосудов
3. +липосклероз
4. гиалиноз
5. склероз

23. КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКАЯ ФОРМА АТЕРОСКЛЕРОЗА:

1. +атеросклероз артерий головного мозга
2. атеросклероз вен
3. атеросклероз портальной вены
4. атеросклероз артерий печени
5. атеросклероз легочной артерии

24. ЧТО ХАРАКТЕРНО ДЛЯ ПЕРВИЧНО СМОРЩЕННОЙ ПОЧКИ:

1. увеличение размеров, бугристая поверхность
2. +мелкозернистая поверхность, уменьшение размеров
3. расширение лоханки и чашечек
4. расширение коры
5. наличие крупных рубцов в паренхиме

25. МОРФОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТАДИЯ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА:

1. функциональная
2. с поражением сосудов

3. +атероматоз
4. гиалиноз
5. склероз

**IX. ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:
«Атеросклероз».**

1-3	2-2	3-5	4-5	5-1	6-3	7-2	8-2	9-4	10-2	11-2	12-2
13-2	14-2	15-2	16-2	17-2	18-1	19-5	20-3	21-3	22-1	23-2	24-3

X. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru