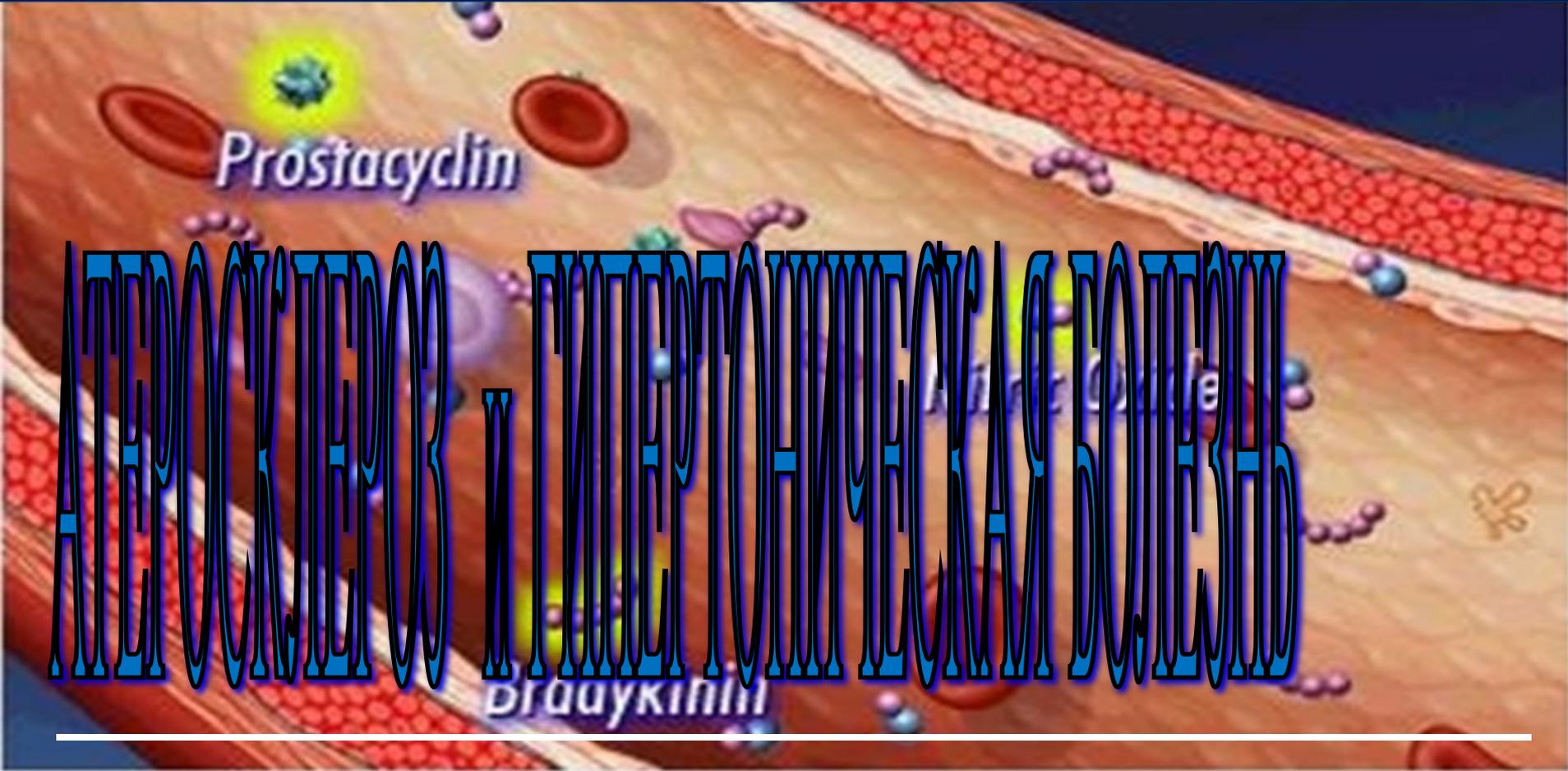




Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины

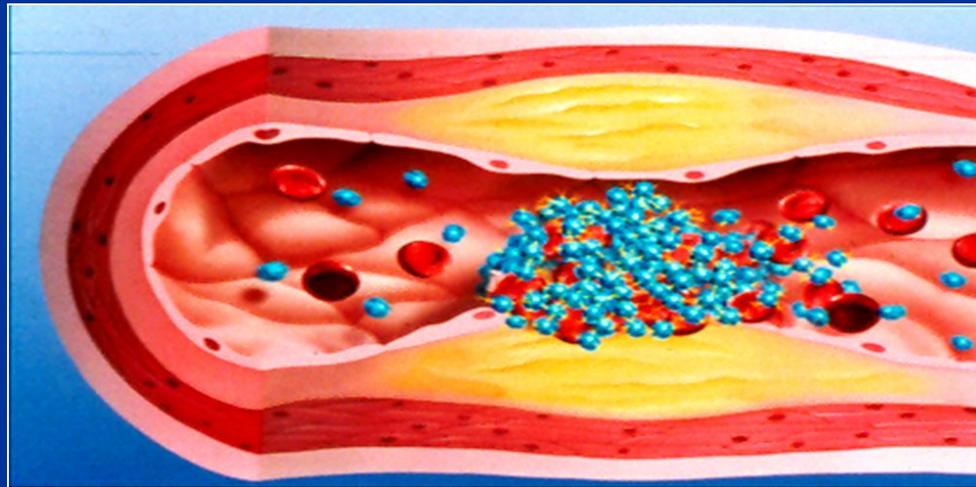


A microscopic view of an artery showing atherosclerosis. The lumen is significantly narrowed by a thick, yellowish, fibrous plaque. The plaque has a rough, irregular surface and is composed of various cellular and extracellular components. The surrounding vessel wall appears relatively normal in color and texture.

АТЕРОСКЛЕРОЗ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Атеросклероз – заболевание, характеризующееся поражением аорты и крупных органических артерий с формированием локальных атеросклеротических бляшек из-за нарушения обмена липопротеидами между плазмой крови и сосудистой стенкой
(болезнь Ф. Маршана – Н. Аничкова)



Поражаются артериальные сосуды эластического и эластически-мышечного типа: аорта и ее ветви, крупные органические и внутриорганные артерии

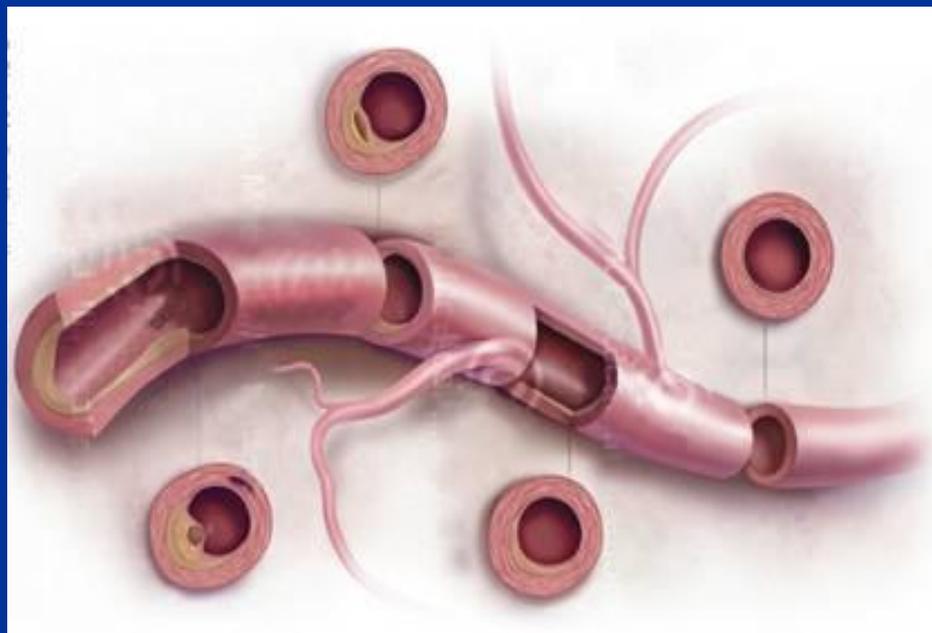
ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Термин **«атеросклероз»** предложил в 1904 году Маршан (F. Marchand), пока этот термин наиболее точно отражает необратимые анатомические изменения артерий: очаговый атероматоз (от греч. *athere* – каша) – кашицеподобный распад кумулированных липопротеидов + склероз – перифокальное образование соединительной ткани.

В 1833 году Лобштейн (J.F. Lobstein) ввел термин **«артериосклероз»**, для общего обозначения различных по генезу патологических процессов в сосудах, для которых характерно утолщение стенок и утрата ими эластичности:

- **воспалительный артериосклероз** (при сифилисе, туберкулезе),
- **аллергический артериосклероз** (при узелковом периартериите),
- **токсический артериосклероз** (адреналиновый),
- **артериоло-гиалиноз + склероз** при гипертонической болезни,
- **метаболический артериосклероз** (при метаболических нарушениях),
- **кальциноз + склероз средней оболочки артерий** (болезнь Менкеберга).

По определению экспертов ВОЗ,
«атеросклероз представляет собой различные комбинации изменений интимы артерий, состоящие в очаговом накоплении жиров, сложных углеводов, крови и ее продуктов, в разрастании фиброзной ткани и отложении солей кальция, сочетающиеся с изменениями средней оболочки артерий»



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология и патогенез заболевания окончательно не изучены.

На основании клинико-эпидемиологических исследований у больных выделены факторы риска развития атеросклероза.

- **Гиперлипидемия с повышением в плазме крови концентрации холестерина и липопротеидов низкой и очень низкой плотности (приобретенная или наследственная).**
- **Микрповреждения эндотелия и интимы сосудистой стенки.**
 1. Свободнорадикальными молекулами и цитокинами клеток крови и иммунцитов.
 2. Циркулирующими в крови иммунными комплексами.
 3. Вирусно-бактериальными токсинами, хламидиями, микоплазмами.
 4. Молекулами токсичных метаболитов и «фактора некроза опухолей».
 5. Норадреналином при длительном ангиоспазме во время стресса.
- **Нарушение обмена липопротеидами между плазмой крови и стенкой артерии.**
 1. Из-за гормонального дисбаланса: недостаток инсулина и гипергликемия (сахарный диабет), недостаток тироксина (гипотиреоз).
 2. Из-за брадитрофности сосудистой стенки в пожилом и старческом возрасте.
- **Нарушения гемодинамики.**
 1. Наличие артериальной гипертензии.
 2. Низкая мышечная активность и малоподвижный образ жизни.

МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

При атеросклерозе в стенках артерий развиваются следующие анатомические изменения:

- Липидные пятна и полосы в интима артерий.
- Липосклеротические и фиброзные бляшки в стенке артерий.
- Атероматозно-изъязвленные бляшки в сосудистой стенке.
- Кальцинированные бляшки.

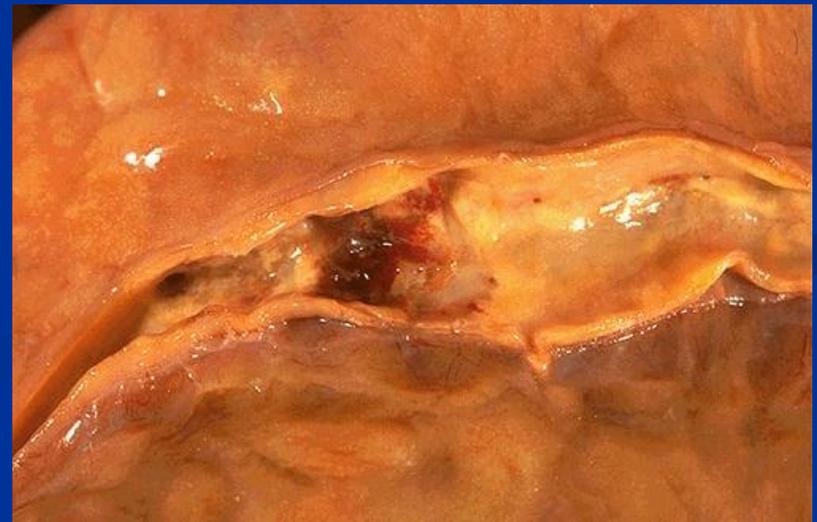
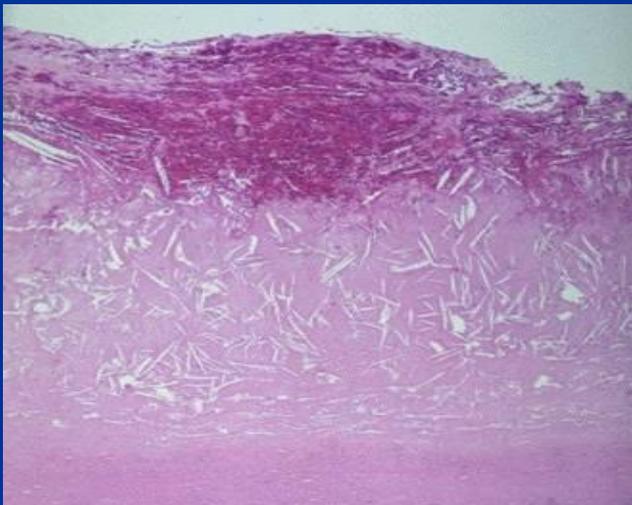


МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

- Атеросклероз всегда развивается на фоне повышенной концентрации в крови липопротеидов низкой и очень низкой плотности, содержащих холестерин.
- Начальные этапы атеросклеротических поражений артерий объясняют две концепции:

липопротеидная и нелипидогенная

Липопротеидная концепция - образование атеросклеротической бляшки начинается с инфильтрации интимы артерий богатыми холестерином липопротеидами низкой плотности, которые вначале формируют липидные пятна в артериях, а позже – липосклеротическую бляшку.



МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

СТАДИИ ЛИПОПРОТЕИДНОГО МОРФОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

1. Долипидная стадия – адаптивная реакция сосудистой стенки, компенсирующая первичные повреждения интимы и гуморально-метаболические нарушения.

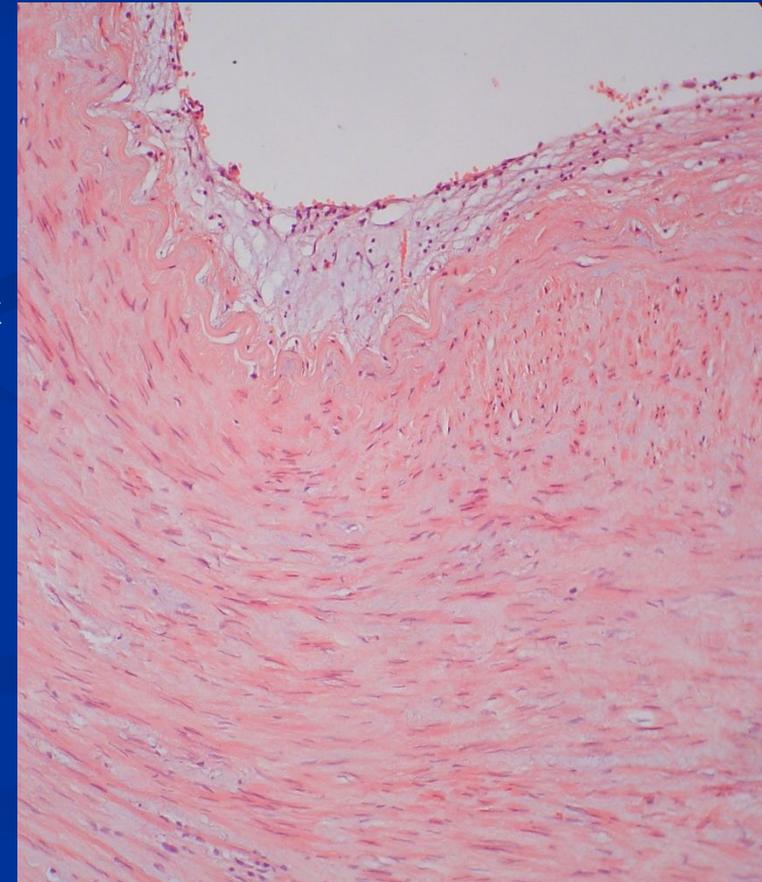
А) Локальное повреждение эндотелия, повышение проницаемости и локальное набухание базальных мембран интимы.

Б) Проникновение плазменных липопротеидов и иммунных комплексов в зоны поврежденных базальных мембран интимы.

В) Появление в интима макрофагов, фагоцитирующих и расщепляющих при помощи липолитических и протеолитических ферментов проникшие в стенку сосудов белки и липопротеиды.

Г) Трансформация новых поколений сократительных гладкомышечных клеток в клетки, синтезирующие молекулы межклеточного матрикса, восстановление поврежденных базальных мембран интимы артерий.

Д) Репаративная регенерация эндотелия и частичная реэндотелизация интимы артерий.



МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

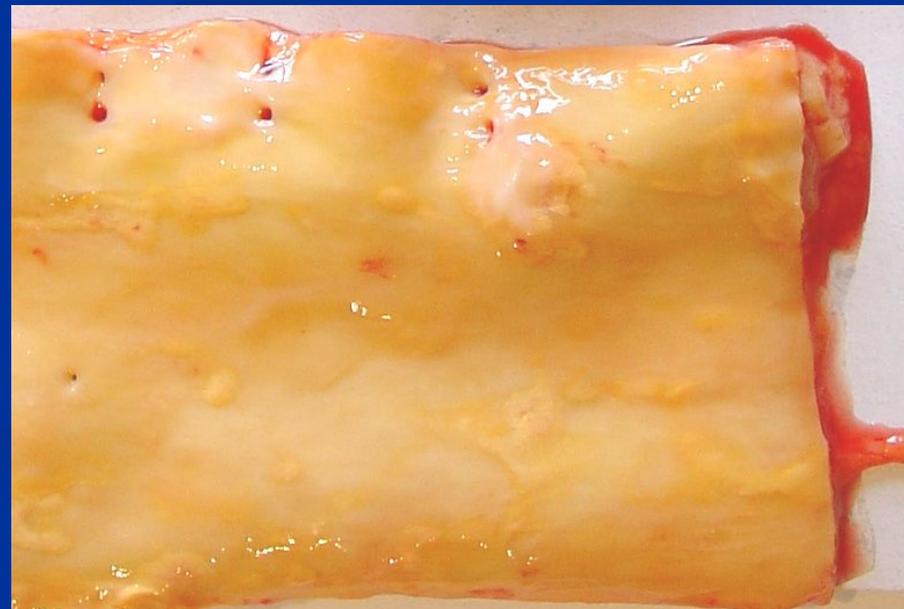
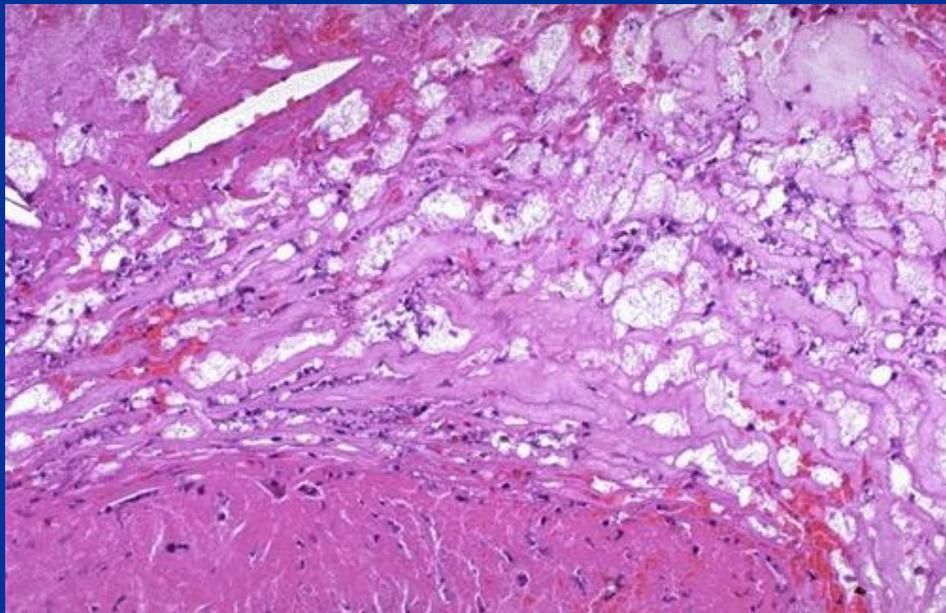
СТАДИИ ЛИПОПРОТЕИДНОГО МОРФОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

2. Стадия липоидоза – образование в интима артерий жировых пятен и полос, обнаруживаемых при окраске сосуда на липиды.

А) Новые повреждения эндотелия, базальной мембраны и деструкция эластических волокон интимы.

Б) Инфильтрация плазменными липопротеидами зон деструкции эластических волокон интимы артерий.

В) Активация моноцитов, мигрирующих в стенку артерии и трансформирующихся в макрофаги, которые фагоцитируют липопротеиды и превращаются в ксантомные (пенистые) клетки.



МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

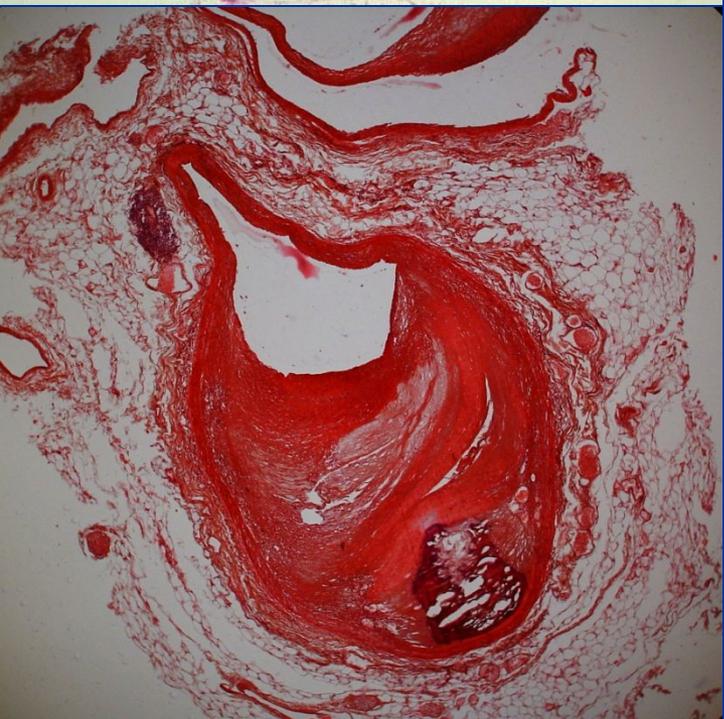
СТАДИИ ЛИПОПРОТЕИДНОГО МОРФОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

3. Стадия образования липосклеротических бляшек в интима артерий – на фоне нарастающей инфильтрации интимы липопротеидами и наличия ксантомных клеток под влиянием цитокинов тромбоцитов и моноцитарных макрофагов отмечается:

- А) Миграция гладкомышечных клеток из меди в интиму и их пролиферация в интима.
- Б) Трансформация новых поколений гладкомышечных клеток в клетки, синтезирующие коллагеновые волокна.
- В) Окружение/инкапсуляция соединительнотканными волокнами кумулированных в интима липопротеидов и ксантомных (пенистых) клеток.
- Г) Новообразование капилляров и созревание соединительной ткани в капсуле с формированием в интима артерии фиброзной плотной бляшки, содержащей в центре липопротеиды и ксантомные клетки.

МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

3. Стадия образования липосклеротических бляшек в интима артерий



Плотные фиброзные бляшки суживают просвет внутриорганных артерий и способствуют развитию локальной ишемии в органах

МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

СТАДИИ ЛИПОПРОТЕИДНОГО МОРФОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

4. Стадия атероматоза.

- А) Распад липопротеидов бляшки с образованием серо-желтого жира-белкового детрита.
- Б) Распад прилежащих коллагеновых и эластических волокон капсулы бляшки, после чего она приобретает мягкую консистенцию.
- В) Распад гладкомышечных волокон средней оболочки артерии под бляшкой, после чего бляшка погружается в мышечную оболочку артерии.
- Г) Новообразование сосудов и соединительнотканых волокон по краям распада плотно фиксирует бляшку к стенке сосуда.

Атероматозные изменения способствуют распаду бляшки, пристеночному тромбозу и отложению солей кальция в бляшку.

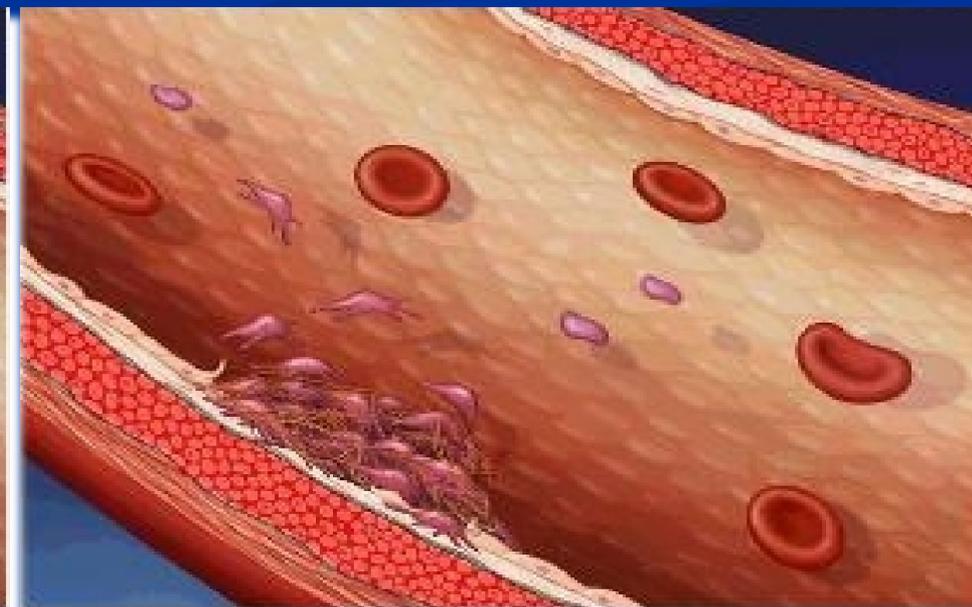
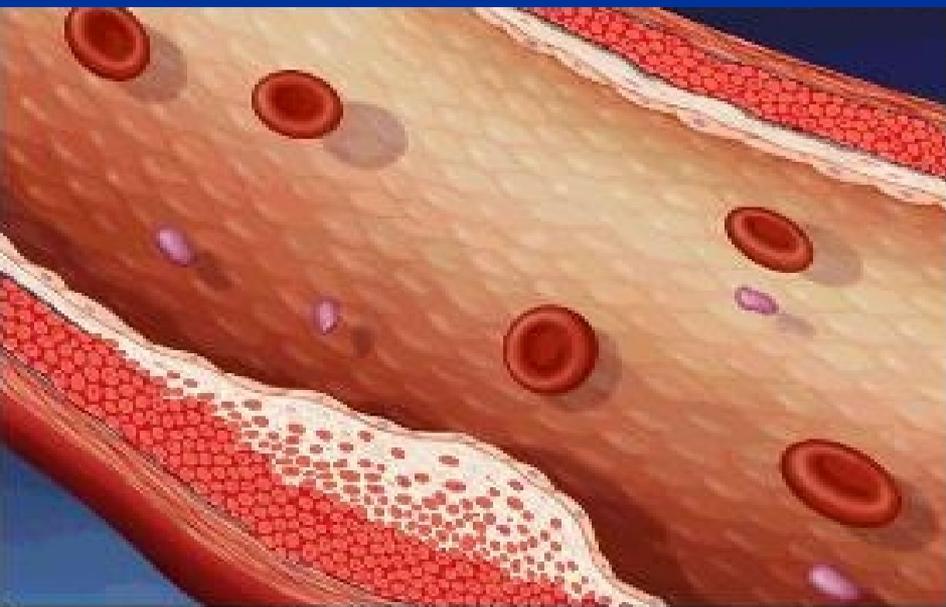


МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

СТАДИИ ЛИПОПРОТЕИДНОГО МОРФОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

5. Стадия изъязвления бляшки и тромбоза.

- А) Покрышка бляшки разрушается, атероматозные массы вымываются током крови и на месте бляшки в сосуде образуется глубокая язва.
- Б) В процессе репарации возникший дефект в сосуде прикрывается свежим пристеночным тромбом, который затем подвергается организации и закрывает зону изъязвления сосудистой стенки.

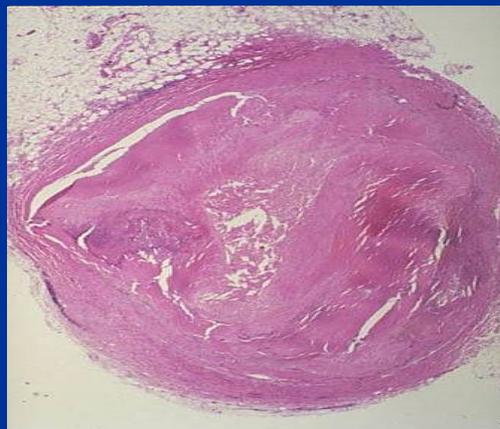
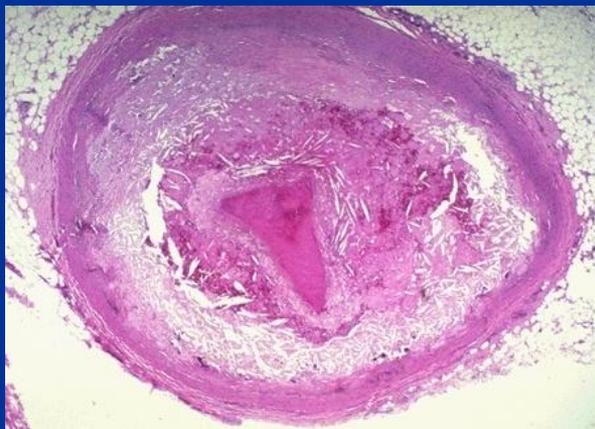


МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

СТАДИИ ЛИПОПРОТЕИДНОГО МОРФОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

5. Стадия изъязвления бляшки и тромбоза.

- Изъязвление атеросклеротической бляшки и подлежащей сосудистой стенки способствует разрыву артерии и развитию массивного кровотечения.
- Изъязвление нескольких сливающихся между собой атеросклеротических бляшек способствует формированию аневризмы сосуда.
- При отрыве свежего пристеночного тромба над изъязвленной бляшкой может возникать тромбоэмболия органических артерий.



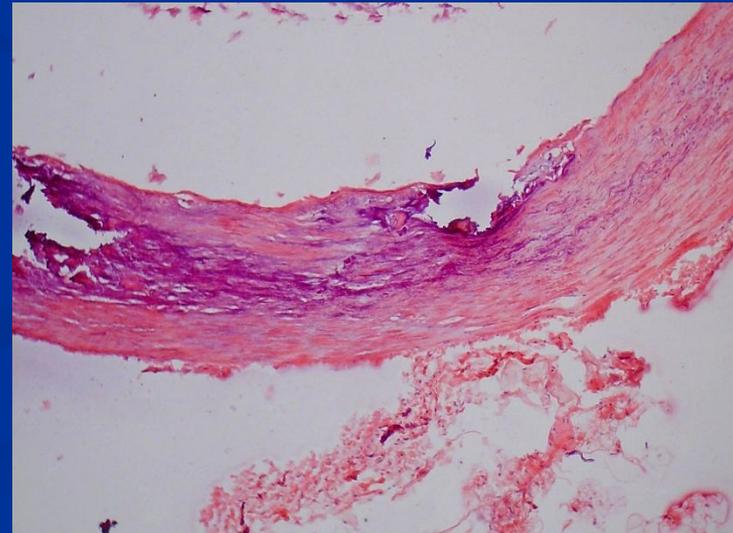
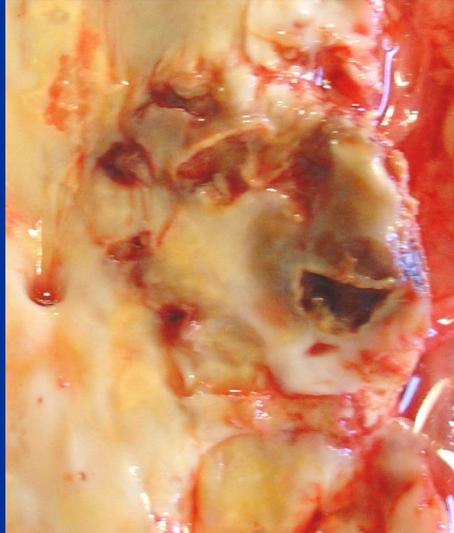
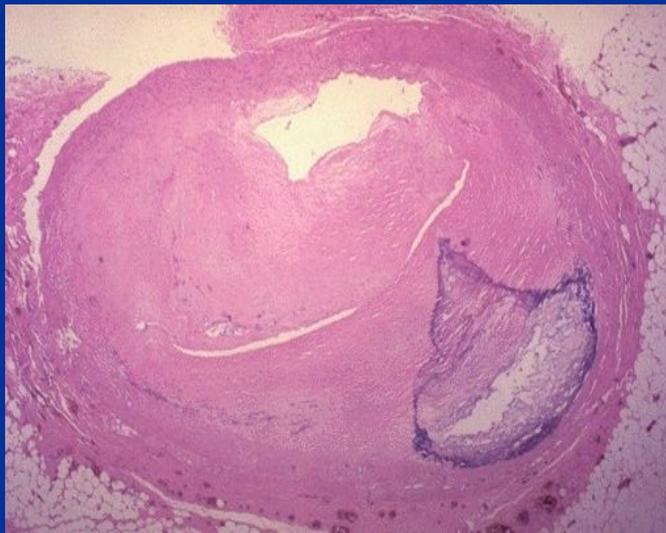
МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

СТАДИИ ЛИПОПРОТЕИДНОГО МОРФОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

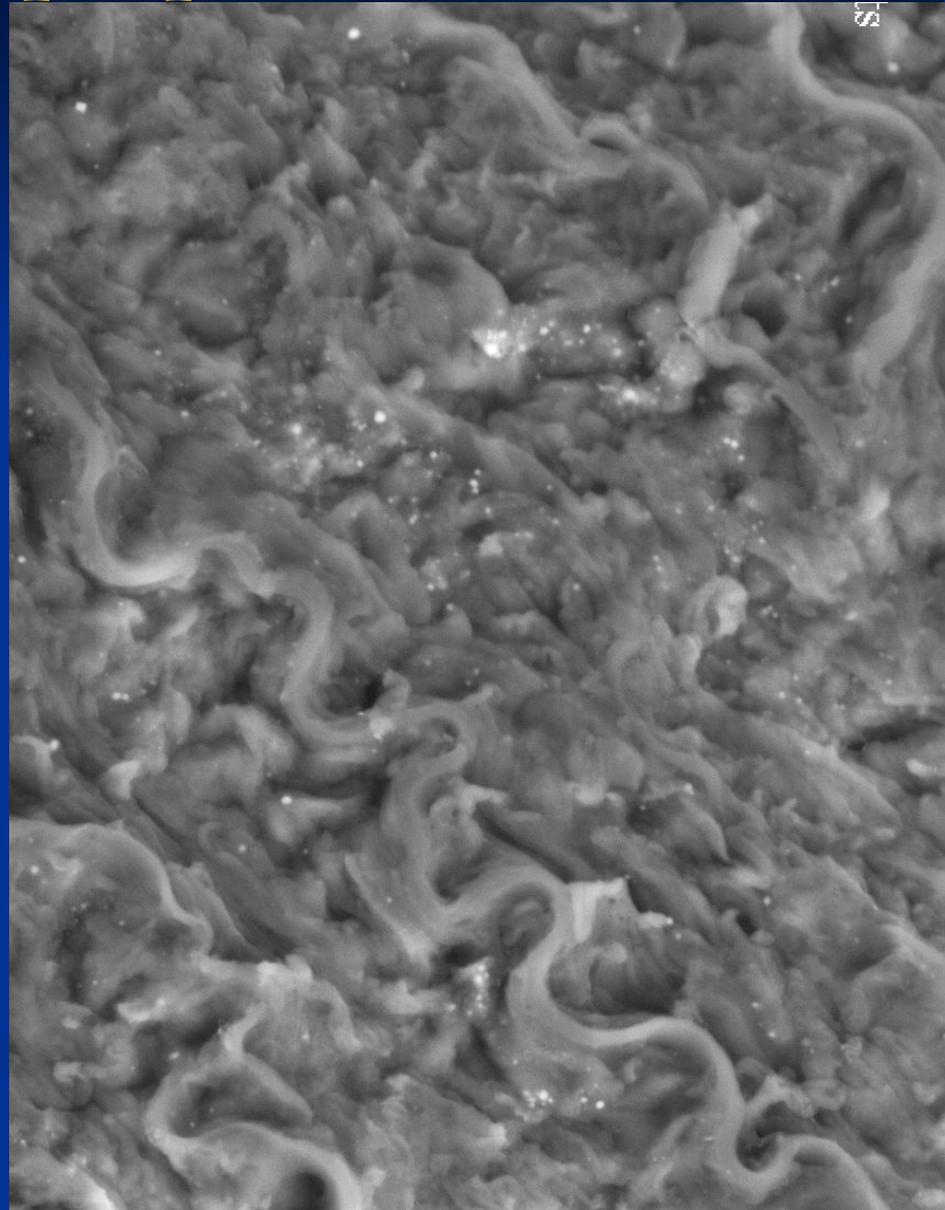
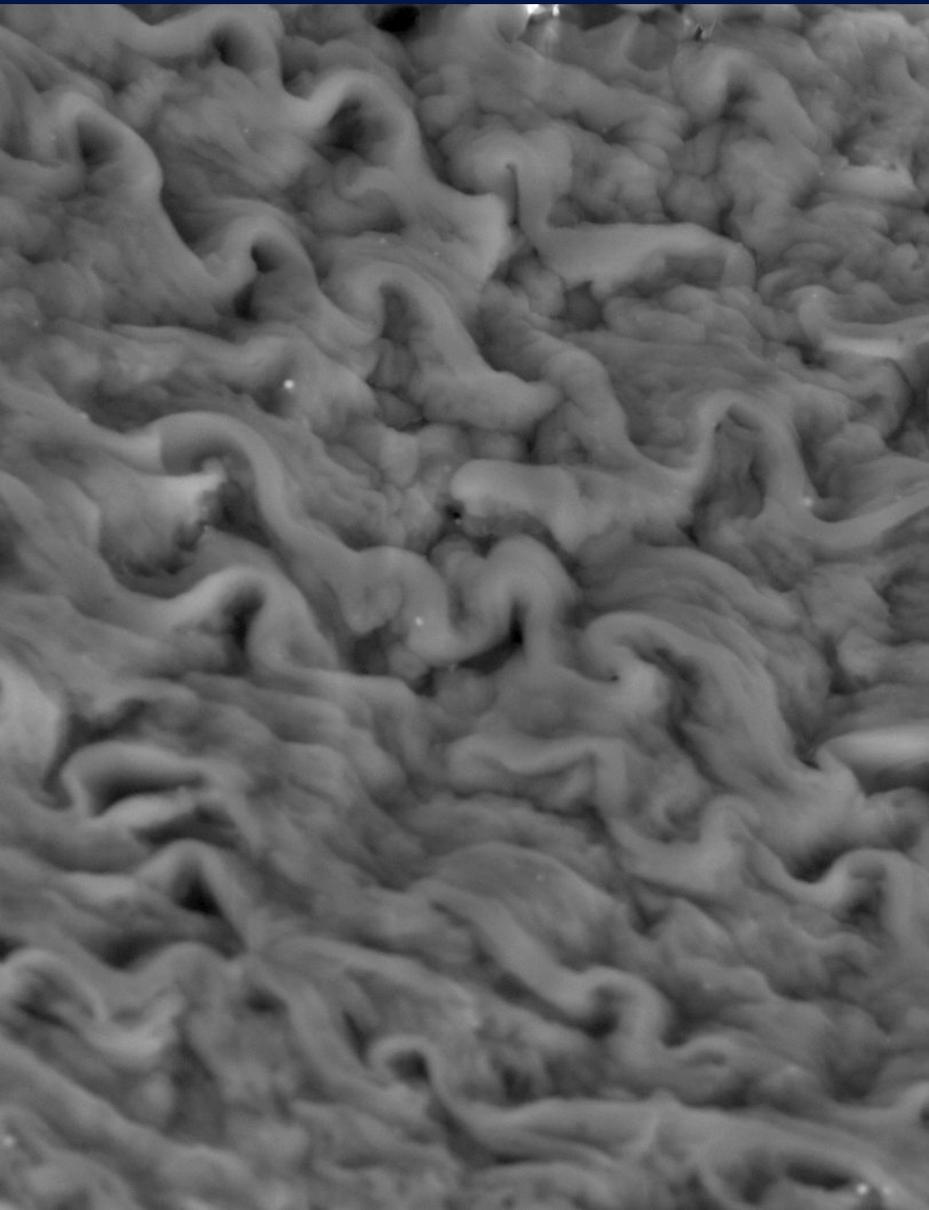
6. Стадия кальциноза.

Отложение солей кальция в бляшку может происходить в стадию атероматоза, липосклероза, а также при организации тромба над изъязвленной бляшкой. При этом бляшка трансформируется в белое, каменистой плотности образование, выступающее над интимой сосуда.

Прогрессирующий кальциноз бляшек способствует нарастающему стенозу артерии и развитию тяжелой ишемии органов.



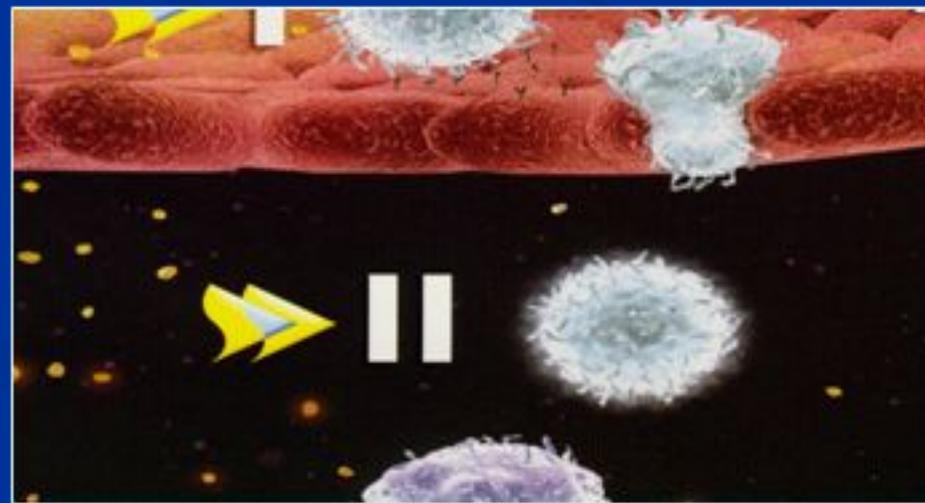
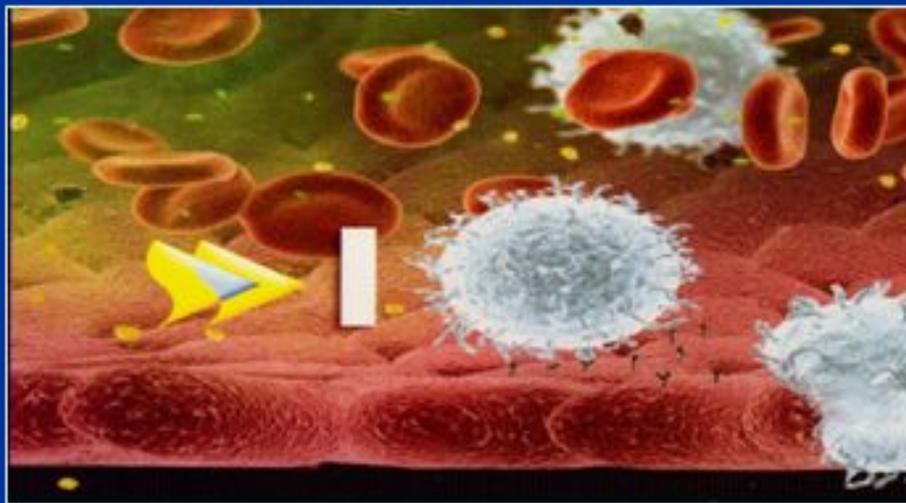
Ультраструктурные изменения стенки артерий



МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

СТАДИИ НЕЛИПИДОГЕННОГО МОРФОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

Нелипидогенная концепция связывает образование бляшки с повреждением эндотелия и миграцией в интиму артерий моноцитарных макрофагов, загруженных липопротеидами, после чего, минуя стадию липидного пятна, образуется липосклеротическая бляшка.



МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

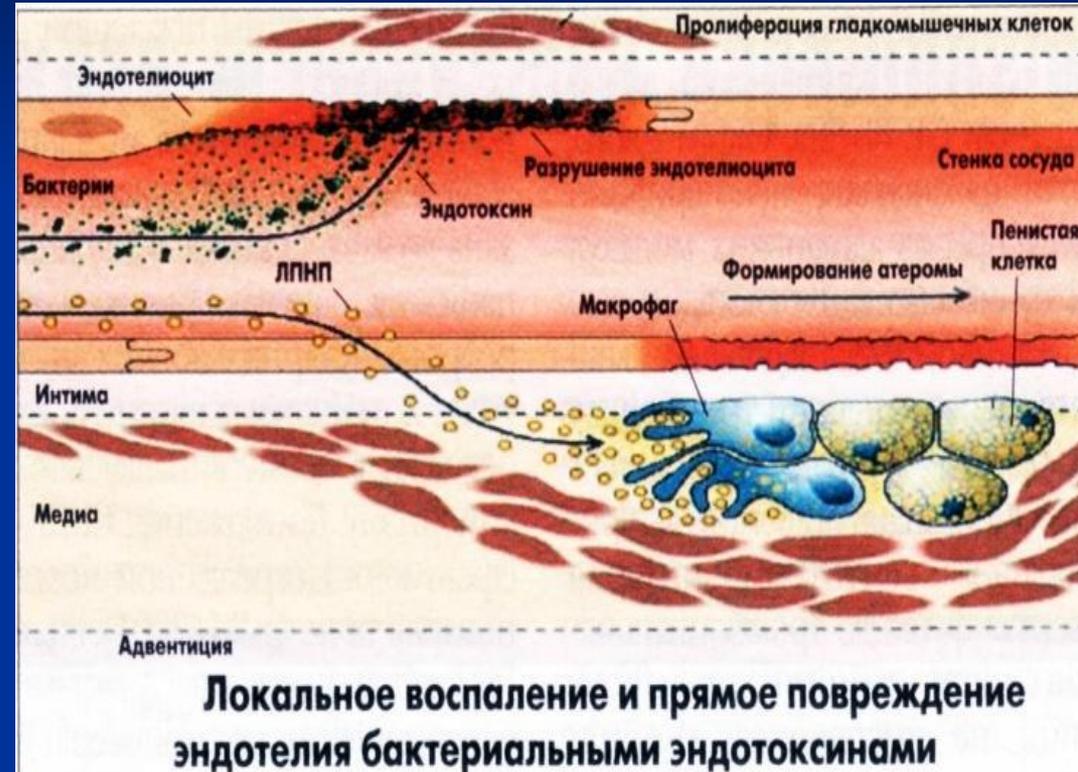
СТАДИИ НЕЛИПИДОГЕННОГО МОРФОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

1. Стадия нелипидогенных повреждений интимы артерий.

А) Локальные норадреналиновые, кальциевые, или рецептор-опосредованные повреждения эндотелия, повышение проницаемости и локальный отек базальной мембраны интимы артерий, которая также может повреждаться бактериальными эндотоксинами.

Б) Проникновение плазменных липопротеидов, заключенных в иммунные комплексы, а также моноцитов в зоны отека базальной мембраны интимы артерий.

В) Фагоцитоз моноцитарными макрофагами плазменных нагруженных липопротеидами макрофагов (пенистых липопротеидов и миграция клеток) в интиму артерий.



МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

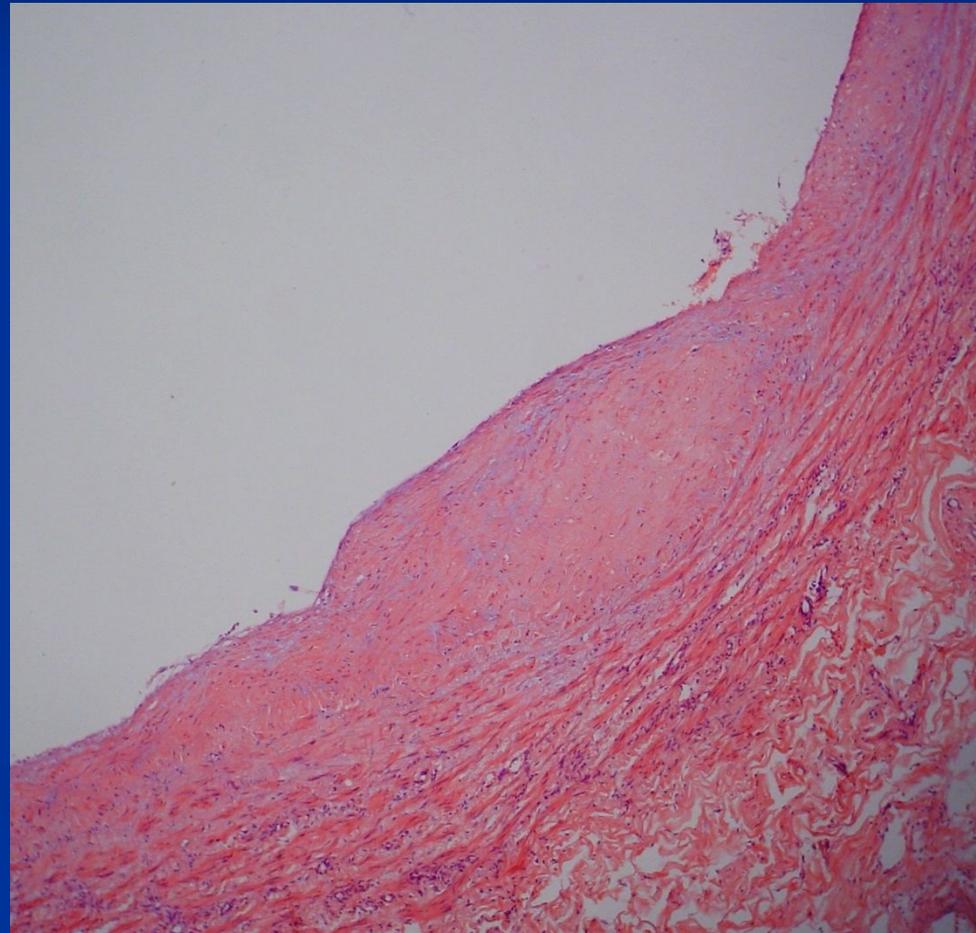
СТАДИИ НЕЛИПИДОГЕННОГО МОРФОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

1. Стадия нелипидогенных повреждений интимы артерий.

Г) Иммунная трансформация новых поколений сократительных гладкомышечных клеток в клетки, синтезирующие молекулы межклеточного матрикса, восстановление поврежденных базальных мембран интимы артерий.

Д) Репаративная регенерация эндотелия и частичная реэндотелизация интимы артерий.

Е) Задержка в интимае артерий загруженных плазменными липопротеидами пенистых макрофагов.



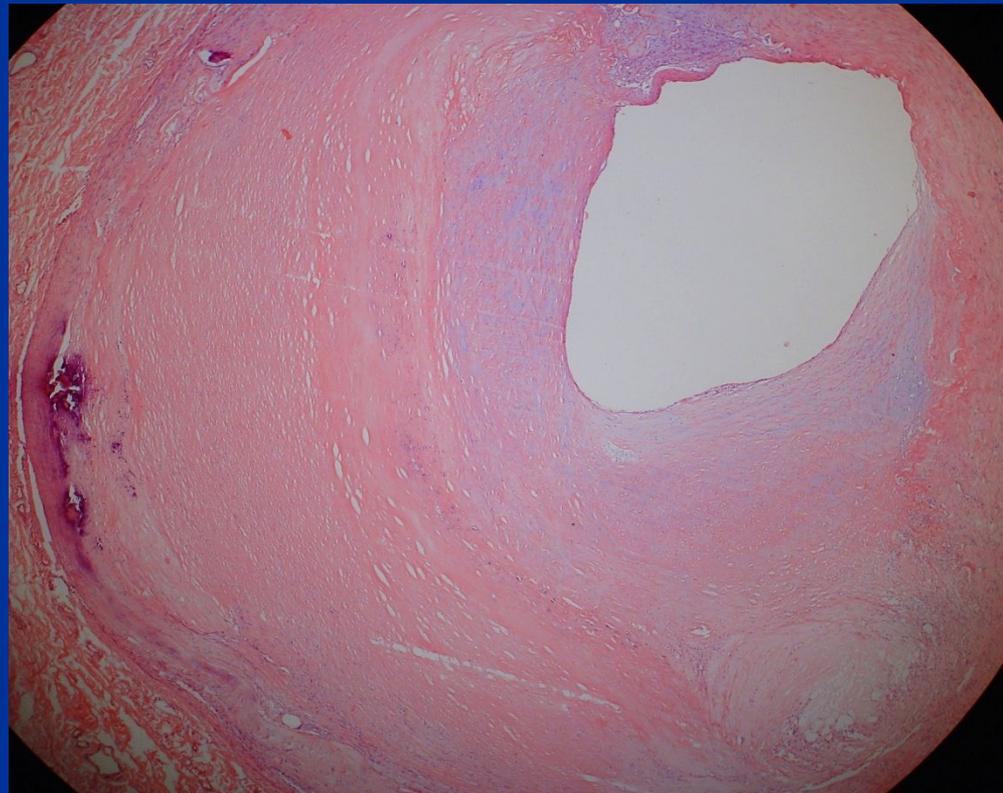
МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

СТАДИИ НЕЛИПИДОГЕННОГО МОРФОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

2. Стадия образования фиброзных и липосклеротических бляшек.

А) Очаговая пролиферация новых поколений гладкомышечных клеток, способных к синтезу коллагеновых волокон, приводит к образованию мышечно-фиброзных бляшек, не содержащих липиды.

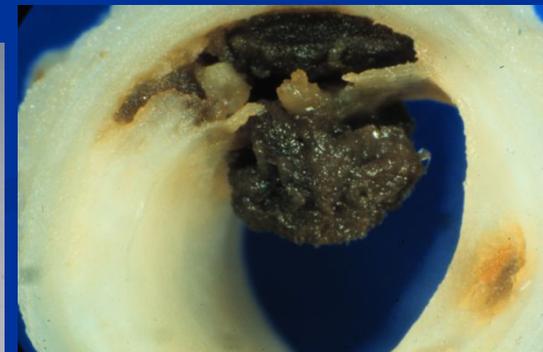
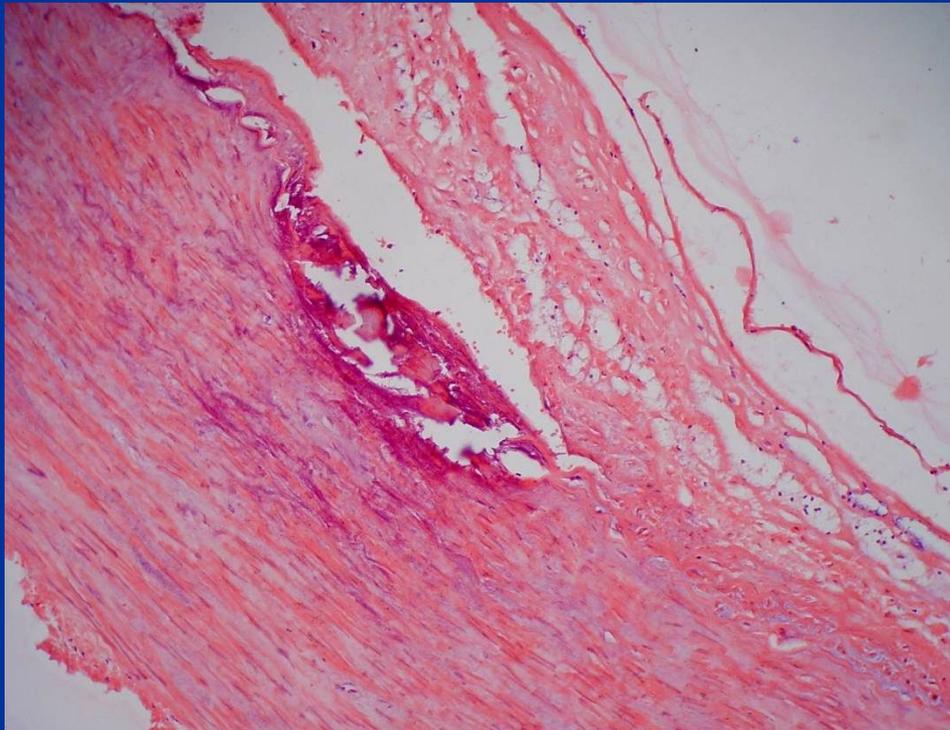
Б) Распад нагруженных липопротеидами пенистых макрофагов и очаговая пролиферация гладкомышечных клеток, синтезирующих коллагеновые волокна, приводит к образованию липосклеротических бляшек, содержащих в центре липопротеиды и холестерин в свободном виде.



МОРФОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

СТАДИИ НЕЛИПИДОГЕННОГО МОРФОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

3.4.5. Далее (как и при липопротеидной концепции) следуют стадии атероматоза, изъязвления бляшки и тромбоза, стадия кальциноза бляшек.



ВАЖНО !!!



Стеноз

Аневризма

Разрыв артериальных сосудов

Атеротромбоз

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА

В зависимости от преобладающего атеросклеротического поражения артерий определенного сосудистого бассейна и клинических проявлений выделяют следующие формы атеросклероза:

- Атеросклероз аорты.
- Атеросклероз артерий нижних конечностей.
- Атеросклероз артерий почек.
- Атеросклероз мезентериальных артерий
(сейчас – сосудистая недостаточность кишечника).
- Атеросклероз коронарных артерий
(сейчас – ишемическая болезнь сердца).
- Атеросклероз артерий головного мозга
(сейчас – цереброваскулярная болезнь).

АТЕРОСКЛЕРОЗ АОРТЫ

Атеросклеротические изменения наиболее выражены в брюшном отделе аорты. Крайне неблагоприятны такие изменения как атероматоз, изъязвление, тромбоз и атерокальциноз, являющиеся основой тяжелых осложнений.

По топографии атеросклеротических изменений выделяют:

- атеросклероз **брюшного отдела** аорты,
- атеросклероз **восходящего отдела** аорты,
- атеросклероз **дуги** аорты,
- атеросклероз **клапанов** аорты.

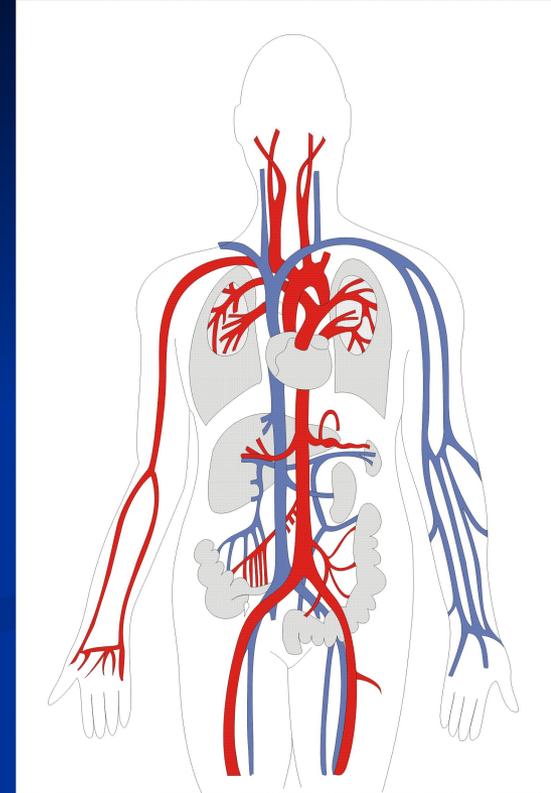
ОСЛОЖНЕНИЯ

Обтурирующий тромбоз брюшного отдела аорты над ее бифуркацией приводит к развитию ишемического синдрома Лериша или к остановке кровообращения.

Тромбоз эмболии артерии нижней конечности с развитием гангрены нижней конечности

Эмболия атероматозными массами или покрышкой бляшки артерий нижней конечности с развитием гангрены кишечника

Изъязвление бляшек способствует формированию *аневризм брюшного отдела аорты*.



АТЕРОСКЛЕРОЗ АОРТЫ

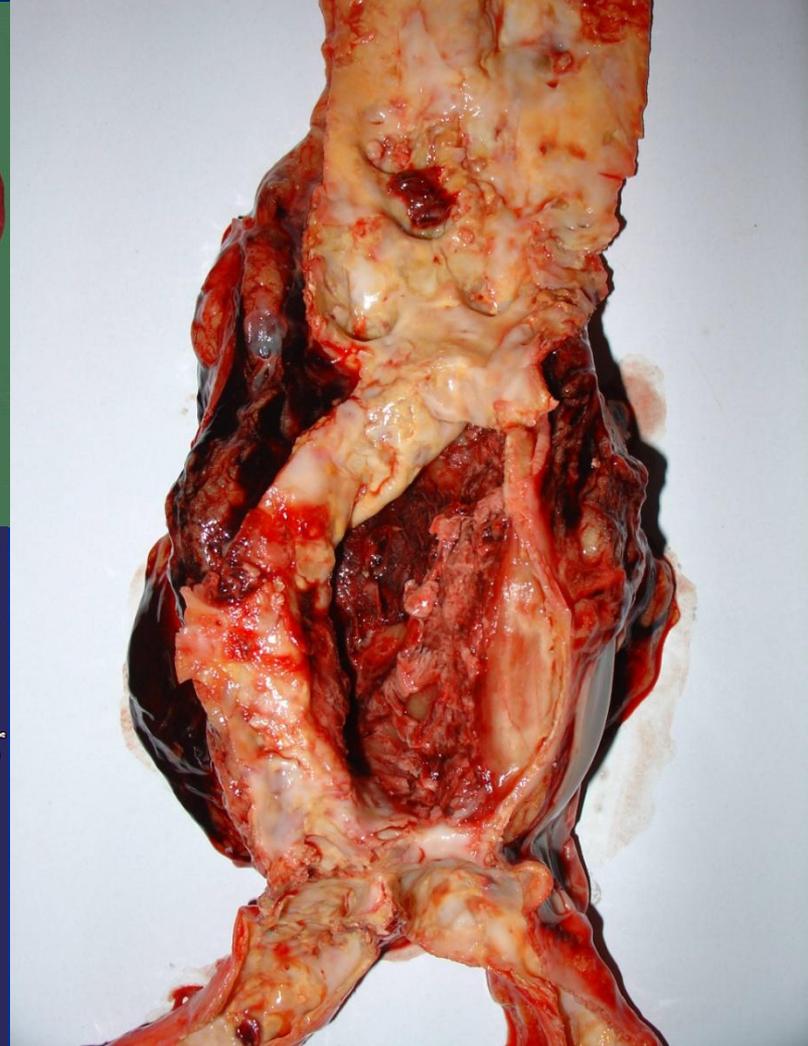
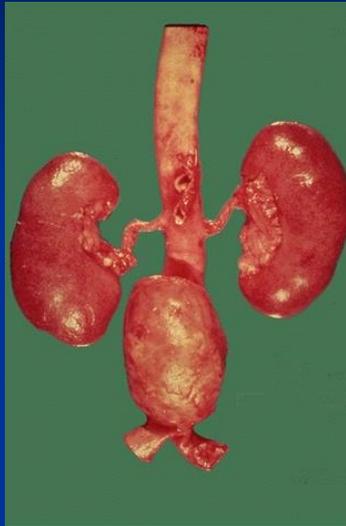
Классификация аневризм брюшной аорты :

- **по форме** (цилиндрические, мешковидные, шаровидные),
- **по строению** (истинные, ложные, расслаивающие).

Истинная аневризма – выпячивание аорты, стенками которого является сама аорта.

Стенки **ложной аневризмы** формируют фрагменты атеросклеротически измененной аорты, а также организовавшиеся пристеночные тромбы.

При **расслаивающей аневризме** в зоне изъязвленной бляшки происходит отделение интимы от мышечного слоя аорты, распространяющееся внутри стенки аорты дистально или проксимально на значительное расстояние (т.е. формируется интрамуральное расслоение стенки сосуда).



АТЕРОСКЛЕРОЗ АОРТЫ

Угрожающим осложнением любой аневризмы является ее разрыв и массивное смертельное кровотечение из аорты.

При этом формируется обширная забрюшинная гематома, или гемоперитонеум, или гемоперикард с тампонадой сердца

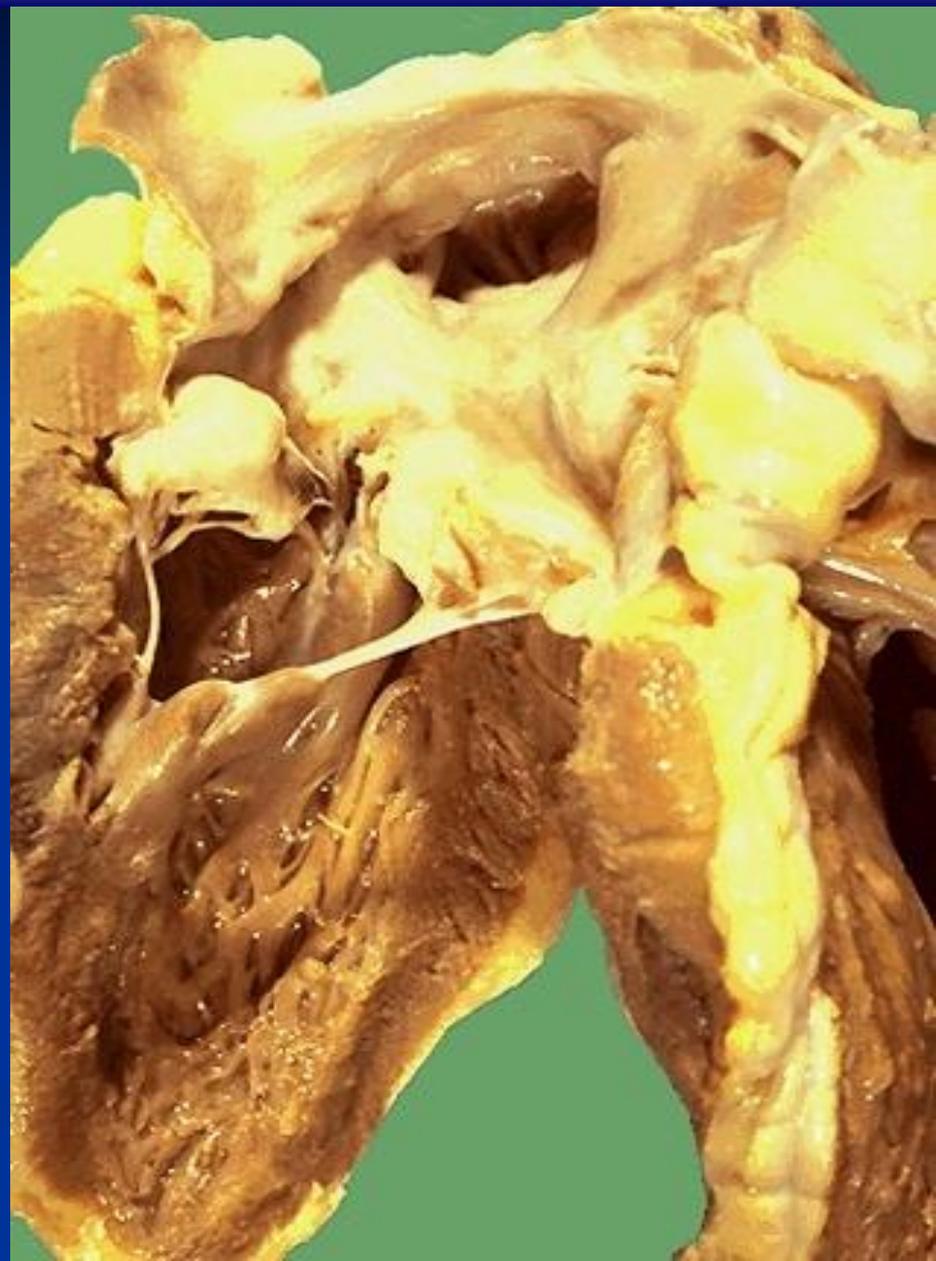


АТЕРОСКЛЕРОЗ АОРТЫ

ОСЛОЖНЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА, ДУГИ И КЛАПАНОВ АОРТЫ

- Атероматоз и изъязвление восходящего отдела аорты способствует развитию **аневризмы**. Разрыв атеросклеротической аневризмы восходящей аорты развивается реже, чем разрыв аневризмы брюшной аорты. Аневризма восходящей аорты вызывает атрофию грудины, реже – тел позвонков.
- Атеросклероз дуги аорты способствует **стенозу сосуда** с развитием ишемического синдрома дуги аорты.
- Липосклероз и кальциноз заслонок полулунных клапанов аорты развивается на поверхности, обращенной к синусам. **Утрата эластичности заслонок полулунных клапанов** способствует развитию приобретенного порока – недостаточности клапанов аорты. **Нарастающая деформация и кальциноз клапанов** приводит к формированию приобретенного атеросклеротического стеноза устья аорты.

АТЕРОСКЛЕРОЗ АОРТЫ

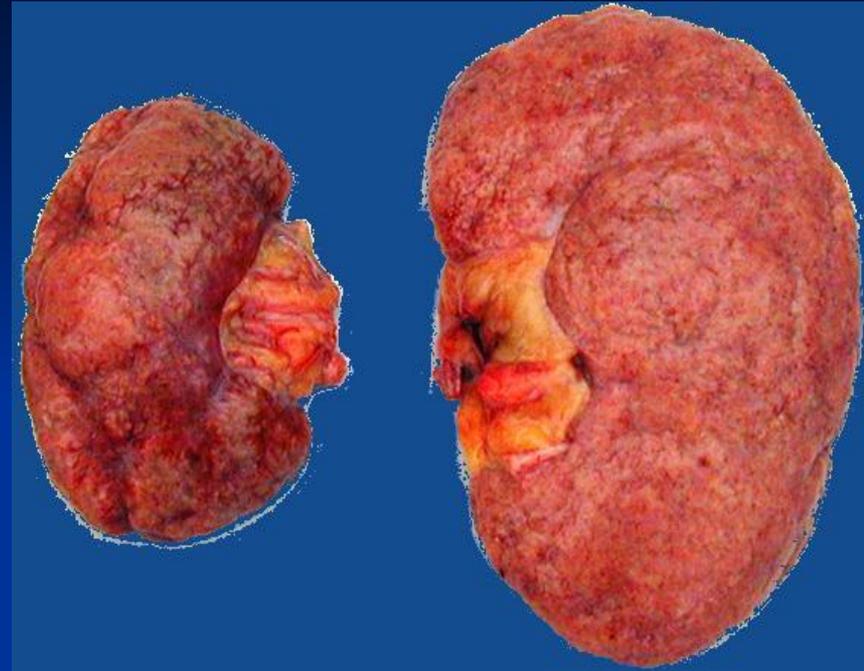


АТЕРОСКЛЕРОЗ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ

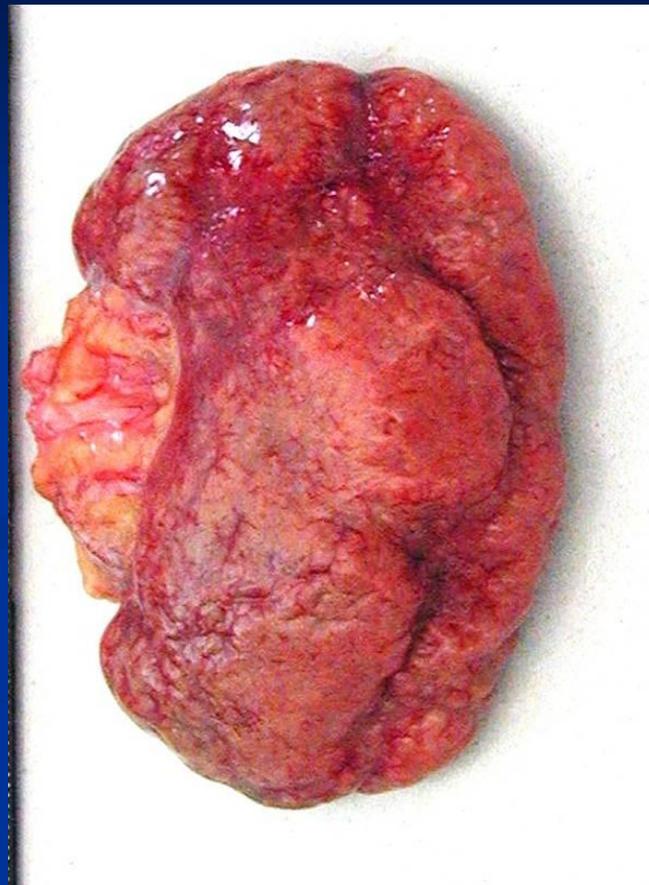
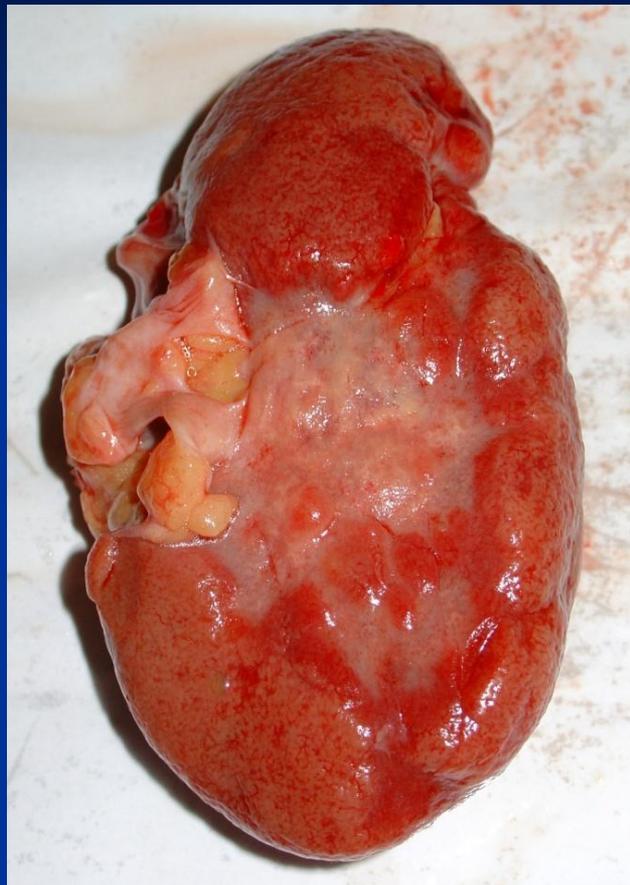
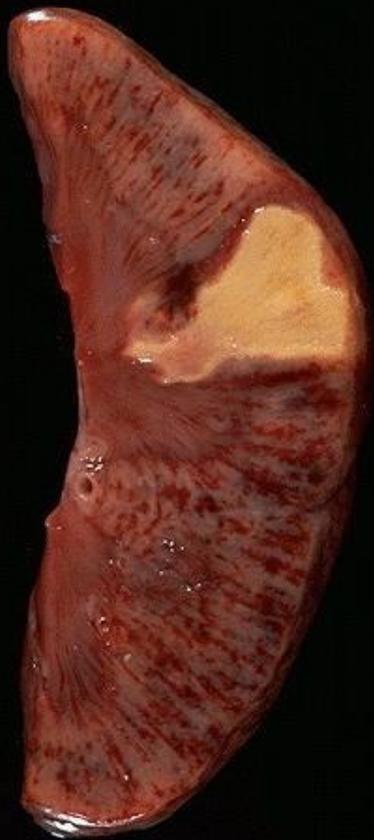
Чаще всего отмечается односторонний атеросклероз главной почечной артерии или ее внутрипочечных ветвей.

При этом возможны следующие последствия:

1. Атеросклеротический стеноз главной почечной артерии ведет к развитию *реноваскулярной артериальной гипертензии*, к ишемии и нарастающей крупноочаговой атрофии почки.
2. Тромбоз крупных внутрипочечных артерий приводит к развитию *инфарктов почки* с последующим рубцеванием и образованием рубцовых втяжений на поверхности. Такого рода изменения получили название – атеросклеротический нефросклероз. У больных возникает *нефрогенная артериальная гипертензия*, из-за очаговости и односторонности поражения смертельная почечная недостаточность обычно не развивается.



АТЕРОСКЛЕРОЗ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ



АТЕРОСКЛЕРОЗ АРТЕРИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

В 99% отмечается поражение аорто-подвздошного сегмента и артерий нижних конечностей: бедренной артерии, дорзальной артерии стопы.

Неблагоприятными для больных является прогрессирующий кальциноз и стеноз артерий, а также полная окклюзия артерий.

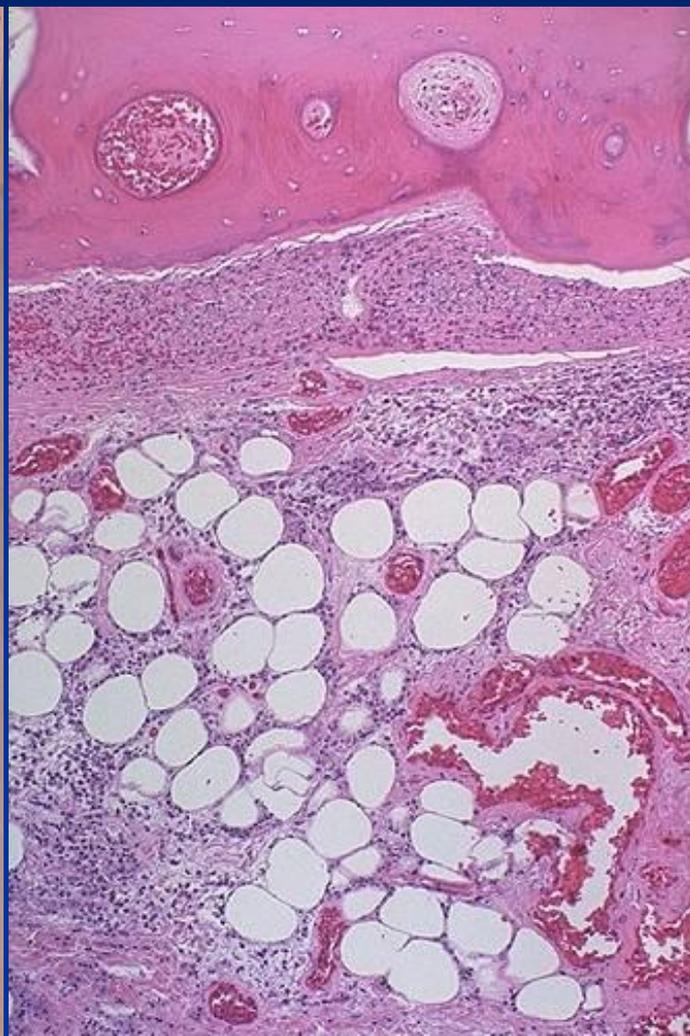
Из-за медленного развития стеноза и своевременного развития коллатералей начальные этапы таких поражений обычно бессимптомны.

Значительный стеноз артерий нижней конечности способствует ишемии ее тканей, болевому ишемическому синдрому при физической нагрузке, а также развитию атрофии мышц нижней конечности.



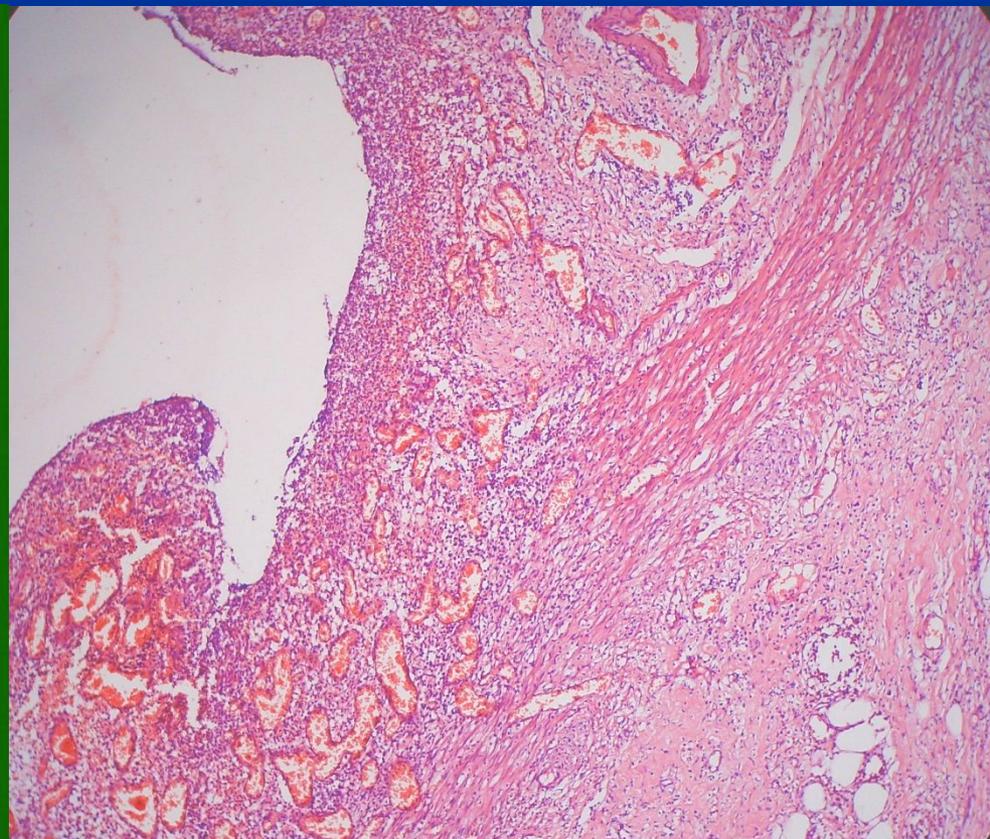
АТЕРОСКЛЕРОЗ АРТЕРИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

Тромбоз суженных артерий при недостаточности коллатералей приводит к гангрене нижней конечности, начинающейся с пальцевых фаланг и охватывающей всю нижнюю конечность.



АТЕРОСКЛЕРОЗ АРТЕРИЙ КИШЕЧНИКА

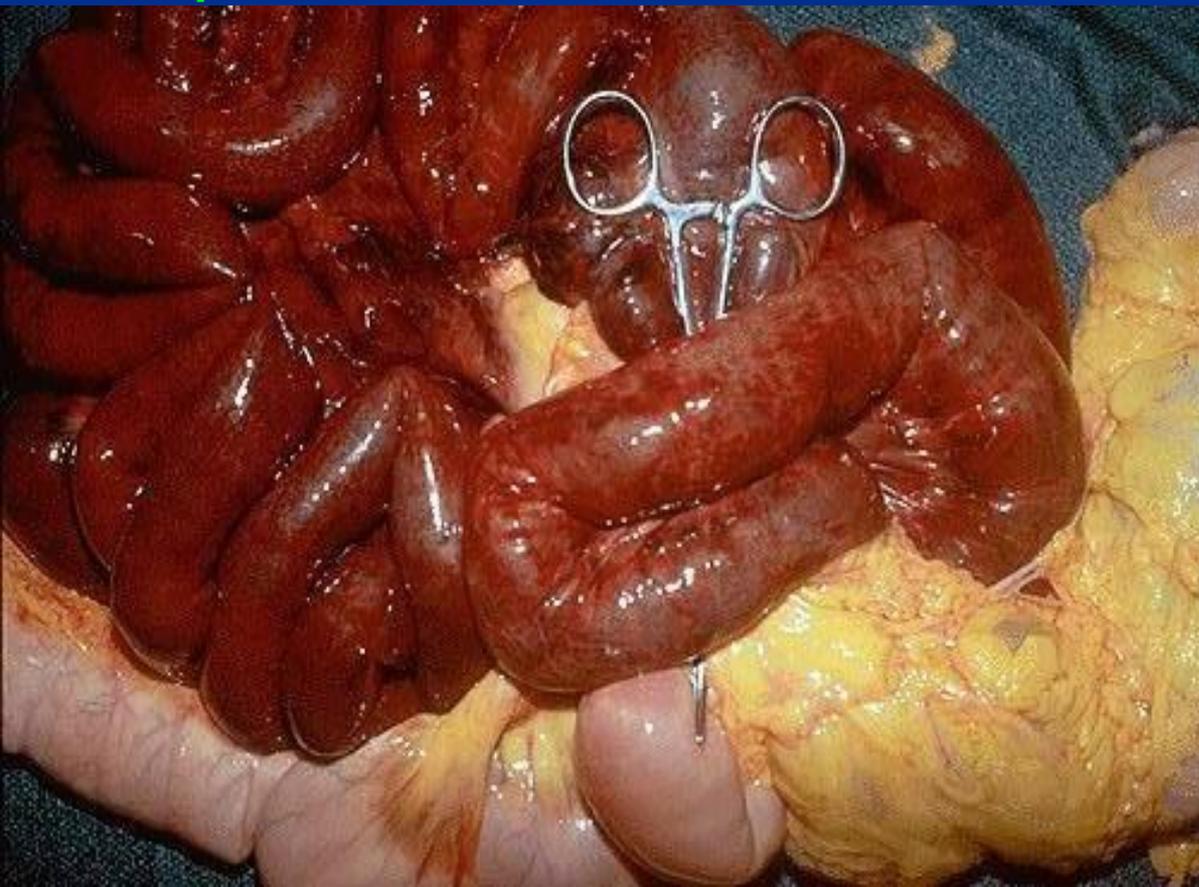
Атеросклероз брыжеечных артерий и их ветвей сейчас классифицируется как **сосудистая недостаточность кишечника**. Она может иметь хроническое, прогрессирующее течение или проявиться острым нарушением кровообращения кишечника.



АТЕРОСКЛЕРОЗ АРТЕРИЙ КИШЕЧНИКА

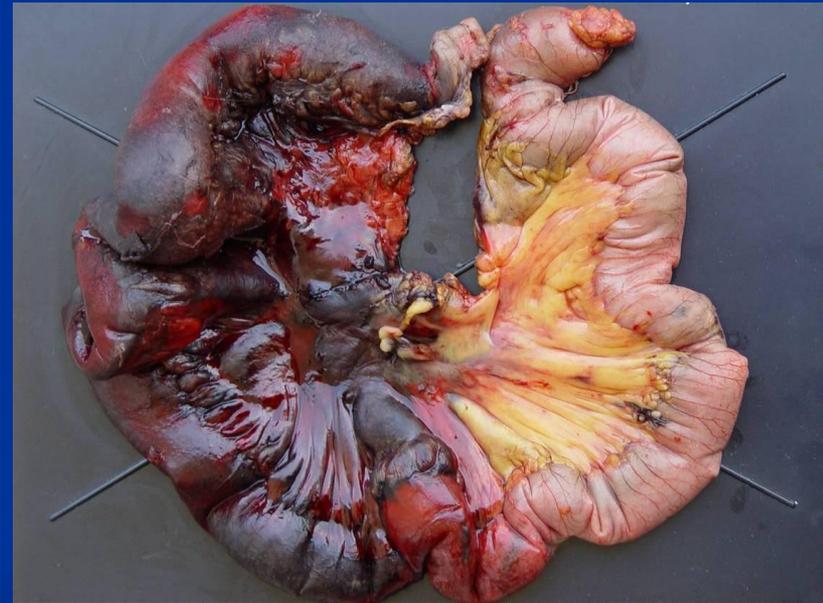
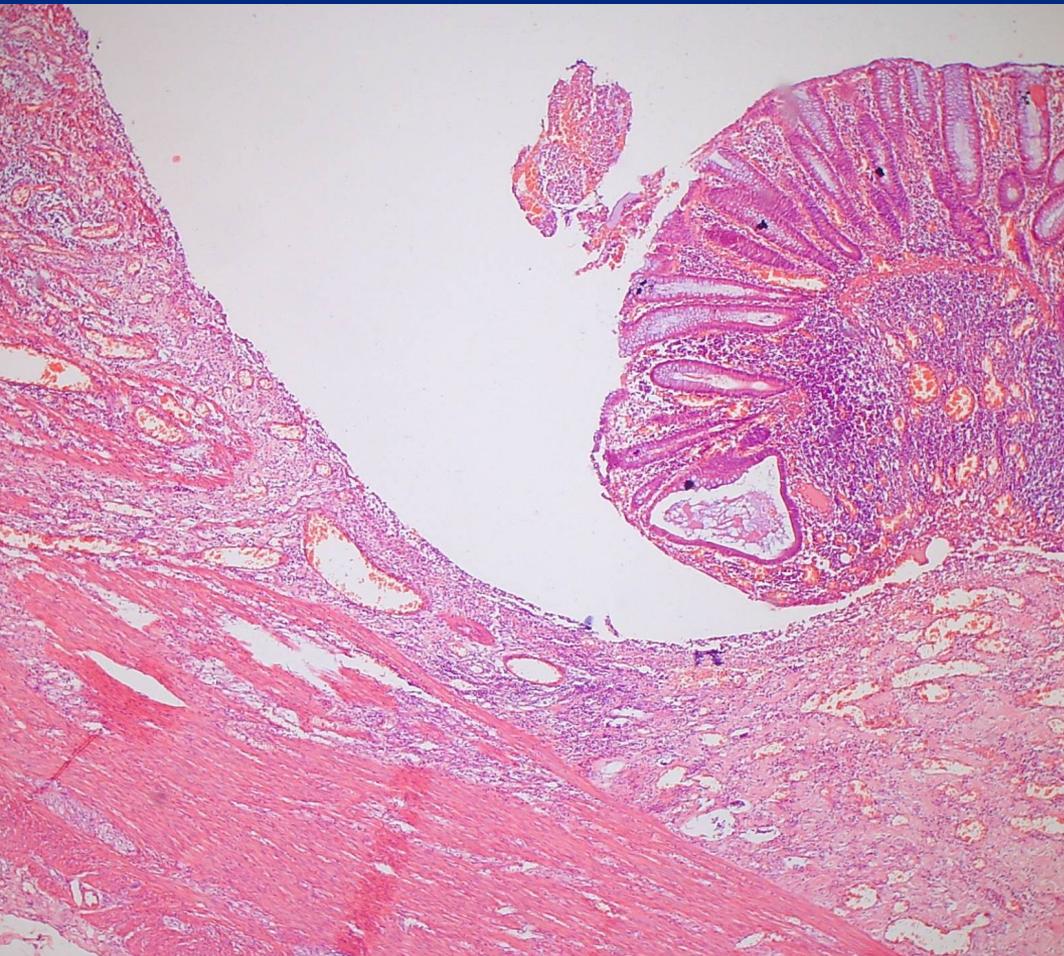
1. Острая сосудистая недостаточность кишечника возникает при тромбозе пораженной атеросклерозом брыжеечной артерии или ее ветвей.

При тромбозе начального отдела верхней брыжеечной артерии развивается **гангрена тонкой кишки**, при тромбозе нижней брыжеечной артерии – **гангрена толстой кишки**.



АТЕРОСКЛЕРОЗ АРТЕРИЙ КИШЕЧНИКА

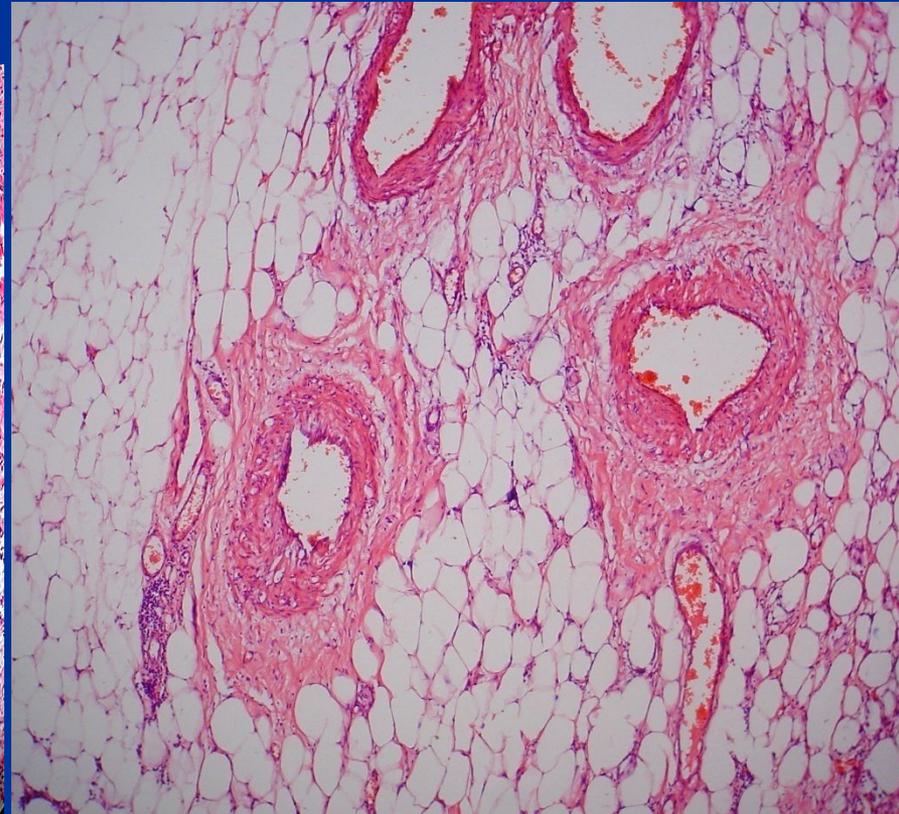
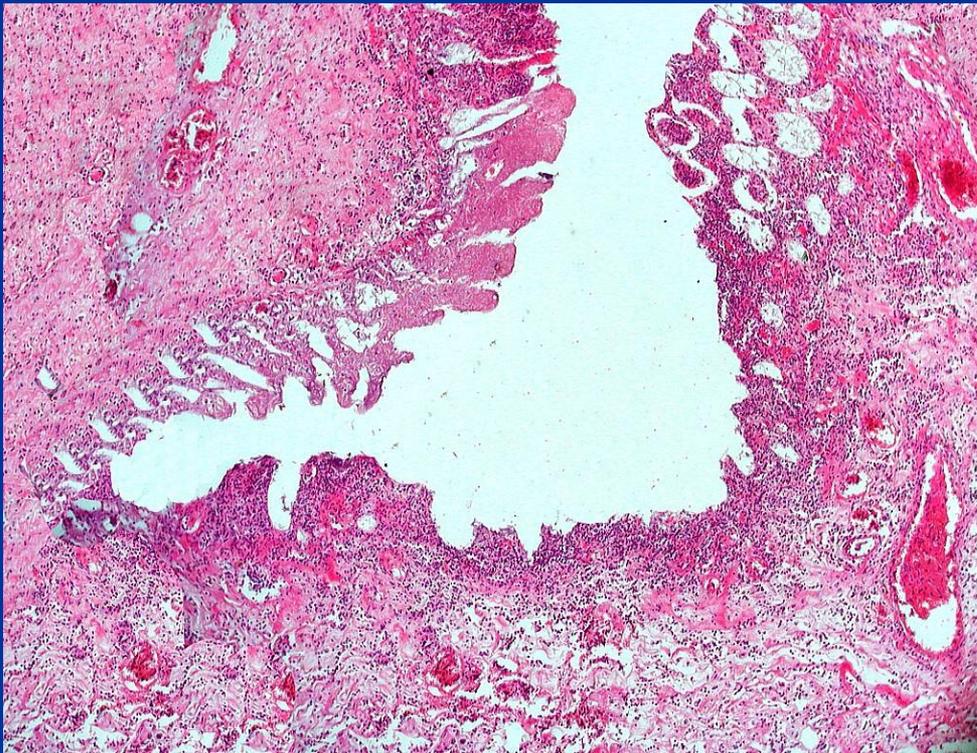
Оба типа острого нарушения кровообращения и некроза кишки осложняются развитием фибринозно-гнойного перитонита с высокой летальностью больных



АТЕРОСКЛЕРОЗ АРТЕРИЙ КИШЕЧНИКА

2. Хроническая сосудистая недостаточность кишечника развивается на почве прогрессирующего атеросклеротического стеноза брыжеечных артерий и их ветвей.

Нарушение трофики и иннервации кишки проявляются **спастическими абдоминальными болями, нарушениями перистальтики** (спазм/парез кишки с периодическими запорами), **атрофией слизистой и мышечной оболочки кишки**, а также развитием **эрозивно-язвенного энтероколита** с длительно не заживающими язвами.





ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Гипертоническая (гипертензивная) болезнь – это хроническое заболевание, характеризующееся стойким повышением АД с тенденцией к прогрессированию, развитием гипертензивных кризов, поражением сосудов мышечного и мышечно-эластического типа что сопровождается повреждением органов-мишеней (сердце, головной мозг, почки, сетчатка глаза).

Гипертензия

(*tensio* – напряжение, давление) –
повышение
артериального давления

Гипертония

– повышение тонуса сосудов

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ



Согласно рекомендаций Европейских обществ гипертензий и кардиологии от 2003 г.

артериальная гипертензия – это повышение систолического артериального давления (САД) до 140 mmHg и выше или диастолического АД (ДАД) до 90 mmHg и выше,

если такое повышение является стойким,

то есть подтверждается при повторных измерениях АД (не меньше, чем 2-3 раза в разные дни на протяжении 4 недель).

Уровни артериального давления

120/80 mmHg

Оптимальный

130/85 mmHg

Нормальный

**130-139/
/85-89 mmHg**

**Высокий
нормальный**

НОРМА

**140-159/
/90-99 mmHg**

**1 степень
(мягкая АГ)**

**160-179/
/100-109 mmHg**

**2 степень
(умеренная
АГ)**

>180/110 mmHg

**3 степень
(тяжёлая АГ)**

Артериальная гипертензия

Уровни артериального давления

САД >140 mmHg

ДАД <90 mmHg

**Изолированная
систолическая
АГ**

Нормы артериального давления у детей

2-7 лет – 104-111 / 60-75 mmHg

10-15 лет – 122-135 / 78-85 mmHg

16-17 лет – 136-139 / 84-90 mmHg

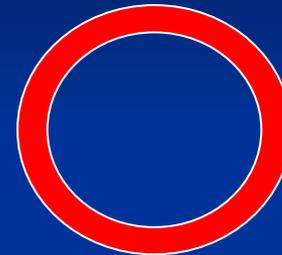
Артериальное давление в норме зависит:

- от минутного объёма крови, выбрасываемого сердцем (МОС), который зависит от состояния клапанов, состояния миокарда и ритма сердца;
- от величины периферического сопротивления, которое определяется тонусом артериол, капилляров, вязкостью крови. Величина периферического сопротивления зависит от толщины сосудистой стенки, воздействия нейрогуморальных механизмов, определяющих степень вазоконстрикции и вазодилатации.



Вазоконстрикторы

ангиотензин-II,
катехоламины,
тромбоксан, лейкотриены,
эндотелин



Вазодилататоры

кинины, простагландины,
оксид азота (NO)

Все эти медиаторы действуют путем связывания со специфическими рецепторами на поверхности гладкомышечных клеток.

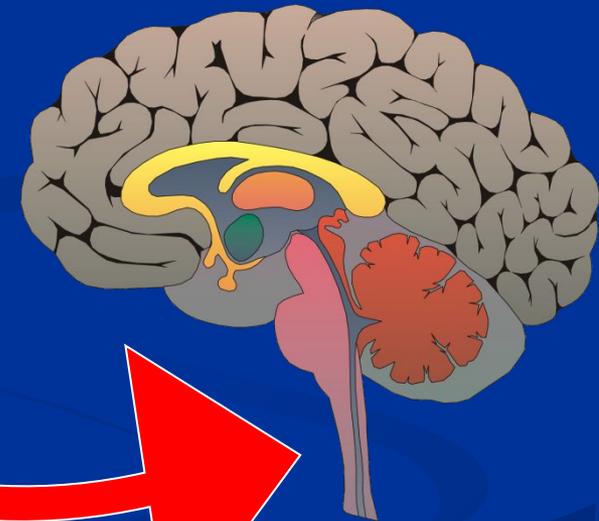
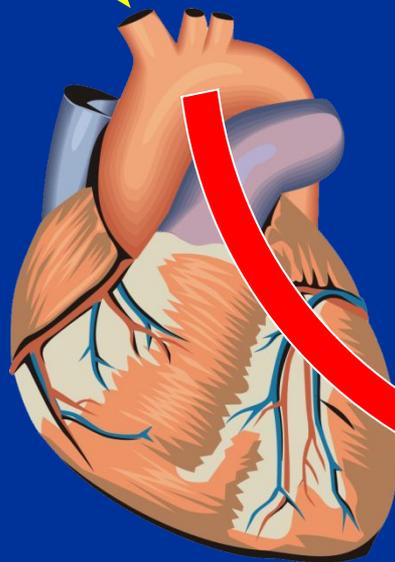
При повышении объема кровотока происходит вазоконстрикция – приспособительный процесс, предохраняющий ткани и сосуды от гиперперфузии. Такая вазоконстрикция сопровождается повышением рабочей нагрузки на сердце, и коррекцией гиперперфузии.

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АД

Барорецепторный механизм

Повышение АД

Стимуляция барорецепторов
каротидного синуса и дуги
аорты



Сосудодвигательный
центр

уменьшение работы
сердца
Вазодилатация

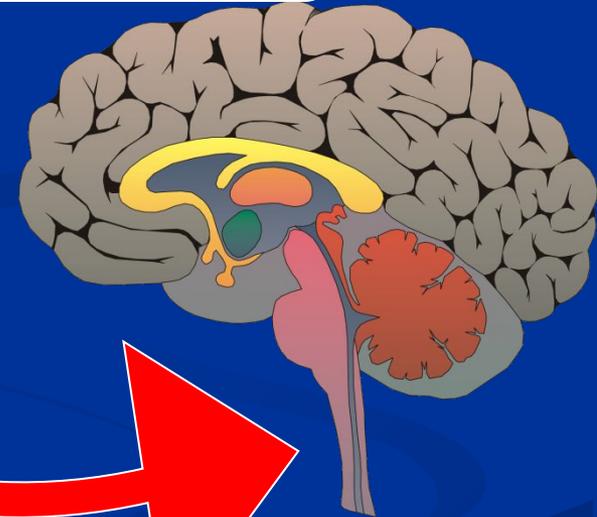
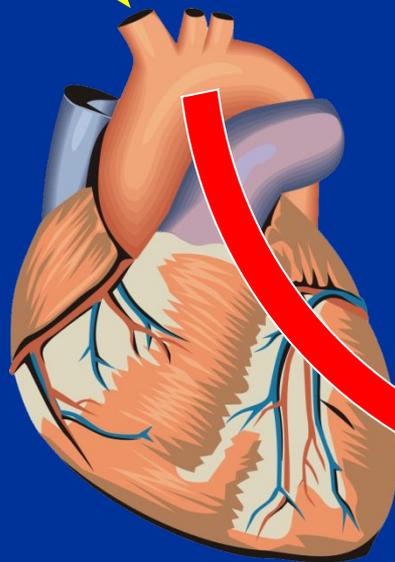
Возвращение АД
к нормальным
значениям

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АД

Хеморецепторный механизм

Падение АД
до 80 мм рт.ст.

Возбуждение хеморецепторов
каротидного синуса и дуги аорты
вследствие недостатка O_2 и избытка CO_2

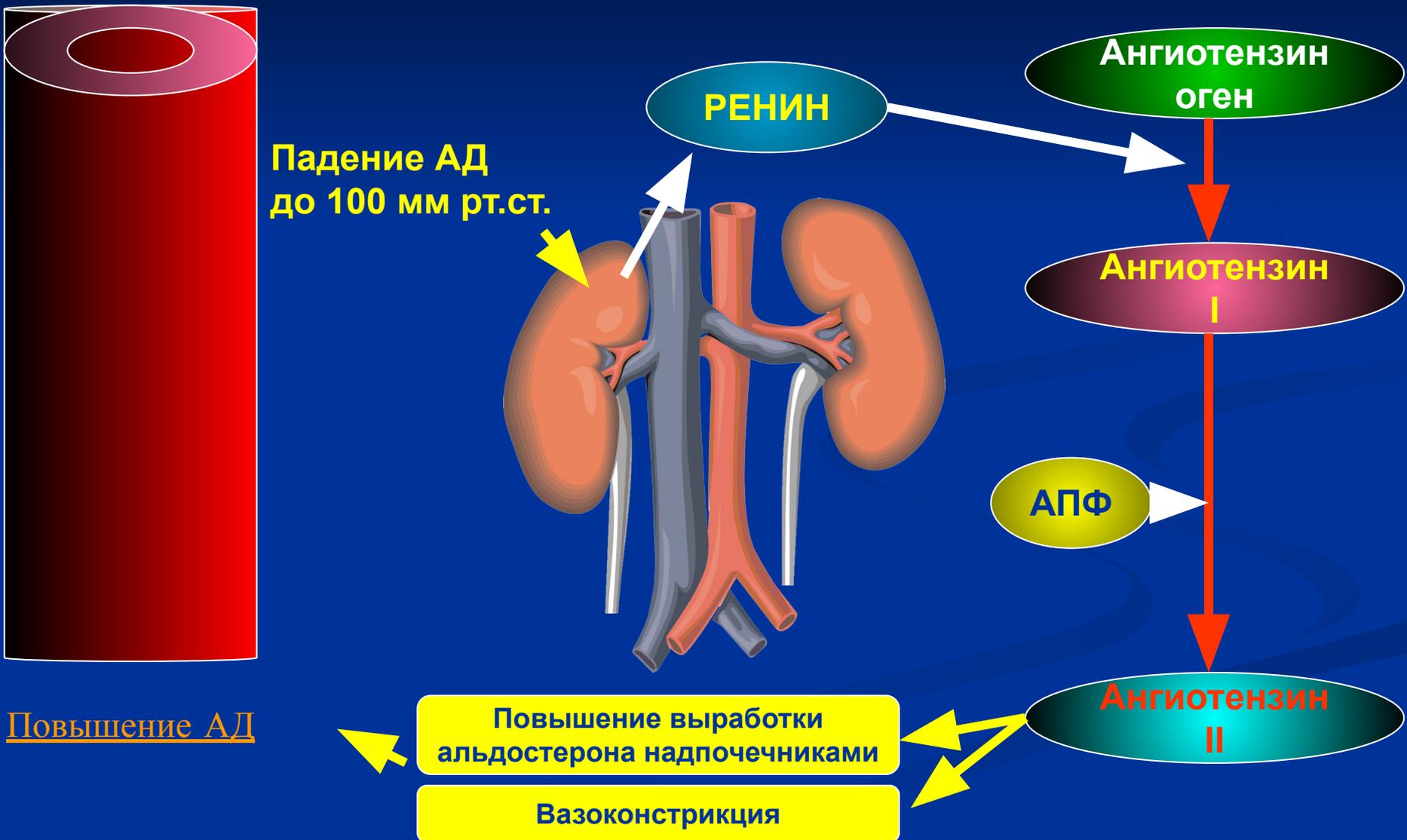


Сосудодвигательный
центр

Возвращение АД
к нормальным
значениям

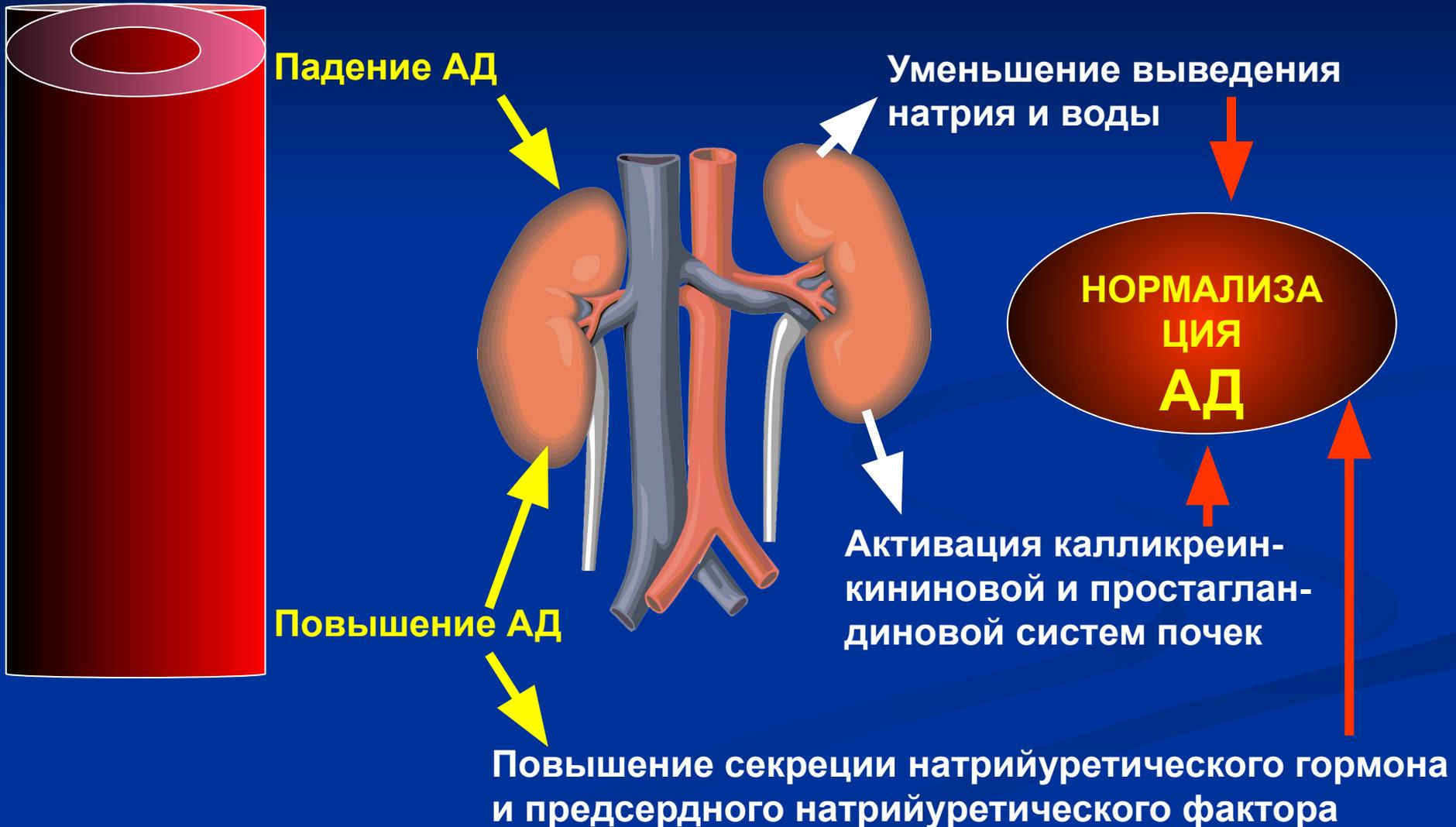
МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АД

Механизм ренин-ангиотензиновой констрикции



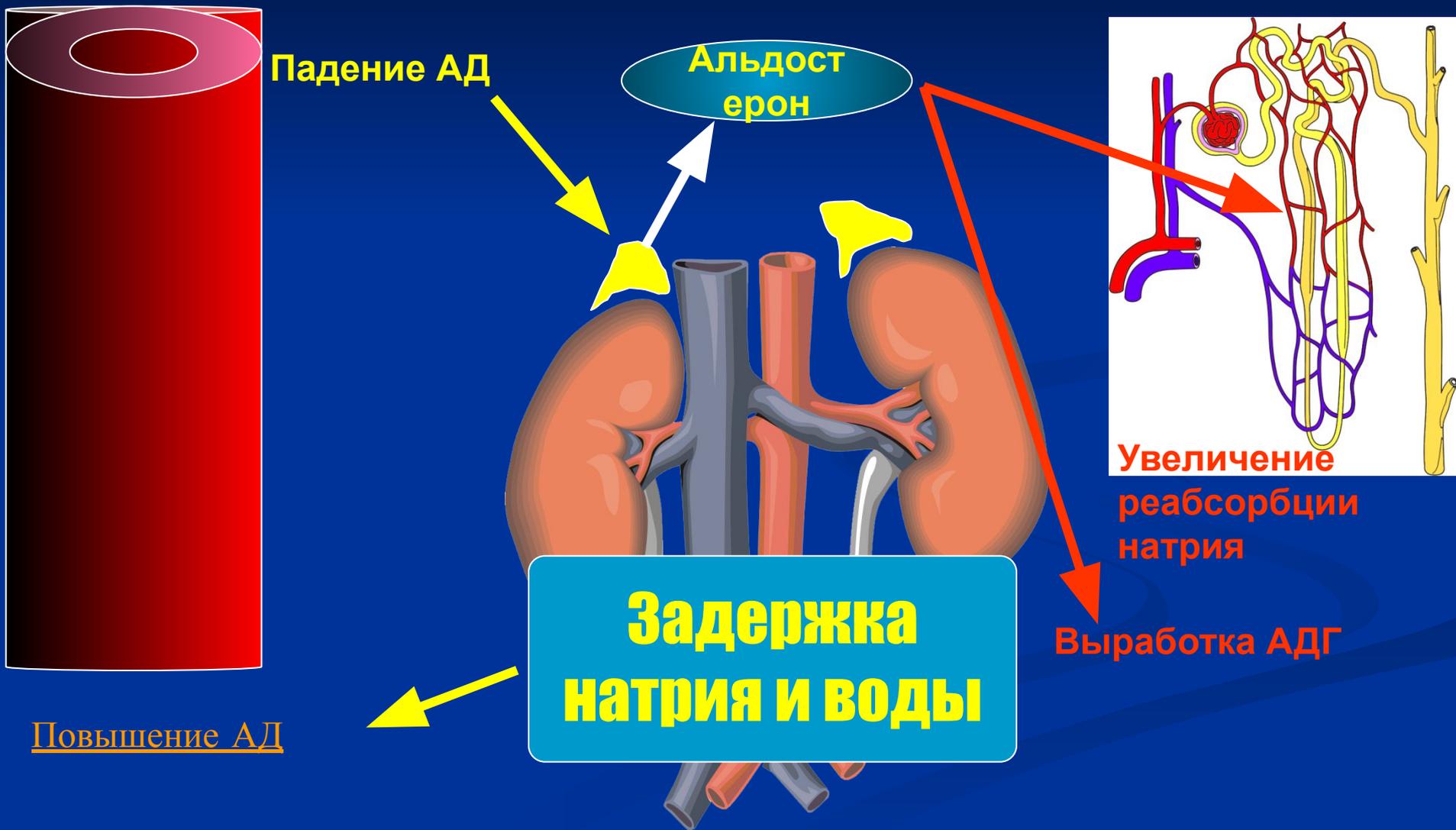
МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АД

Почечно-объёмный механизм



МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АД

Альдостероновый механизм



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология окончательно не установлена. Однако, в настоящее время доминирующим является мнение, что на начальном этапе развития причина должна связана либо с первичным повышением МОС, либо с возрастанием периферического сопротивления.

Эпидемиология.

По данным МОЗ Украины в 2003 г. зарегистрировано 9,8 млн людей с АГ, что составляет 24% от всего взрослого населения. По данным Института кардиологии им. М.Д.Стражеско, повышенное АД имеют свыше 44% населения Украины.

Факторы риска:

- **наследственность** (неполноценность систем регуляции сосудистого тонуса);
 - нарушение выделения почками натрия, имеющее генетическую природу;
 - нарушение натриево-калиевого транспорта в гладких мышцах кровеносных сосудов, имеющее генетическую природу;
 - изменения в генах, кодирующих ангиотензиноген и другие белки в ренин-ангиотензиновой системе;
- **возраст** (уровень ДАТ повышается до 55 лет, а САТ – постоянно);
- **пол** (у женщин молодого и среднего возраста меньше, чем у мужчин);
- **масса тела** (избыточная масса повышает риск в 2-6 раз);
- **алиментарные факторы** (избыток соли, кофе, алкоголь, нарушения микро-, макроэлементов – снижение К, Са, Мд приводит к повышению АД.);
- **курение** (никотин резко повышает АД, эффект сигареты в теч. 30 мин., АД повышается на первой минуте на 15 мм рт. ст., на 4 – на 25 мм рт. ст.)
- **психозмоциональные факторы** (стресс);

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез окончательно не выяснен. Существует несколько основных теорий патогенеза гипертензивной болезни

1. Теория Г.Ф. Ланга и А.Л. Мясникова.

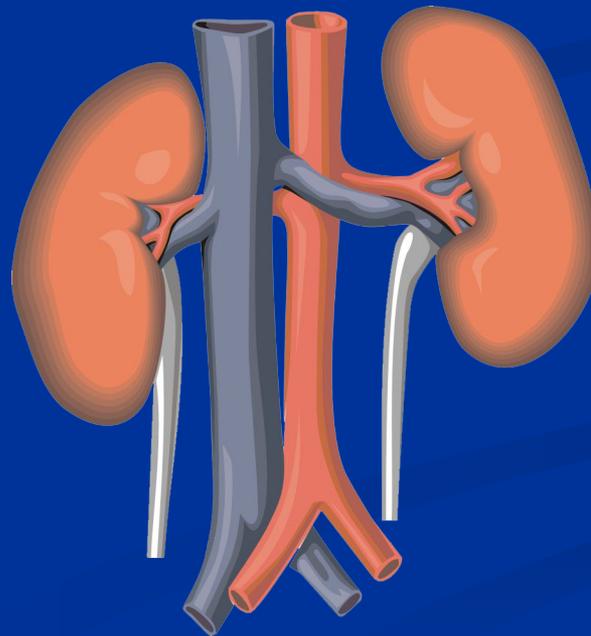


ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

2. Теория А. Guyton и соавт.

Инициальный фактор развития гипертонической болезни – **генетически обусловленный дефект почечно-объемного механизма регуляции АД**, заключающийся в **снижении способности почки выводить натрий и воду** в ответ на неизбежные эпизоды повышения АД, обусловленные различными причинами.

Триггер (пусковой механизм) – повышенное потребление соли.



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

3. Мембранная теория Ю.В.Постнова и С.Н.Орлова

Инициальный фактор – **генерализованный наследственный дефект мембранных ионных насосов клетки**, включая гладкомышечные клетки стенок артериол, что приводит к **избытку накопления кальция и натрия в цитоплазме гладкомышечных клеток и вызывает их спазм**, а также повышение чувствительности к прессорным факторам.



СПАЗМ



Кальций

Перечисленные теории не исключают, а дополняют друг друга

КЛАССИФИКАЦИЯ

Артериальная гипертензия
(по течению)

Доброкачественная
(эссенциальная)

Злокачественная
(первичная, системная)

Морфологические стадии:

1. Доклиническая

**2. Распространённых
изменений артерий**

**3. Изменений органов в связи
с изменением артерий и
нарушением внутриорган-
ного кровообращения**

Морфологические стадии согласуются со стадиями доброкачественной гипертонической болезни, предложенными экспертами ВОЗ с учетом поражения органов мишеней:

1 стадия — **легкое течение** (нет объективных изменений)

2 стадия — **средней тяжести** (наличие как минимум одного из признаков поражения органов мишеней)

3 стадия — **тяжелое течение** (наличие клинических признаков необратимых изменений со стороны органов мишеней)

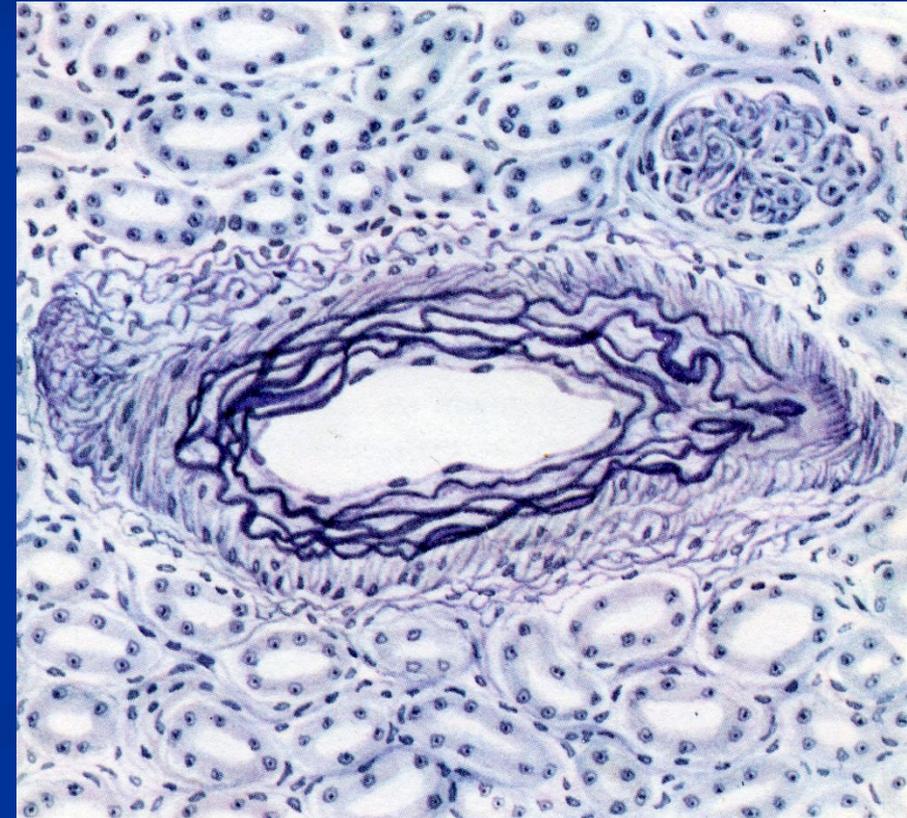
МОРФОЛОГИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

I стадия – транзиторное повышение АД, которое спонтанно нормализуется без применения лекарственных препаратов. К ее окончанию развивается гипертрофия мышечного слоя артериол, носящая адаптивный характер.

II стадия – стойкого повышения АД, которое снижается с помощью лекарственных препаратов и характеризуется развитием гипертонических кризов.

Морфологические изменения в сосудах:

- **гипертрофия мышечного слоя артериол (медии), гиперэластоз медии** (разволокнение внутренней эластической оболочки и вращение в media)
- **гиперплазия интимы:**
 - увеличение коллагеновых волокон – **фиброэластоз**
 - увеличение эластических волокон – **эластофиброз**.



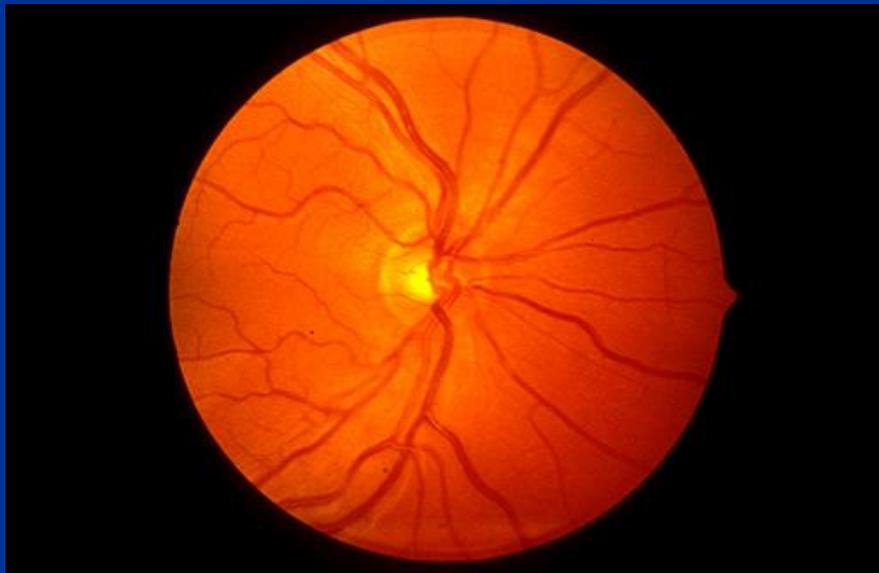
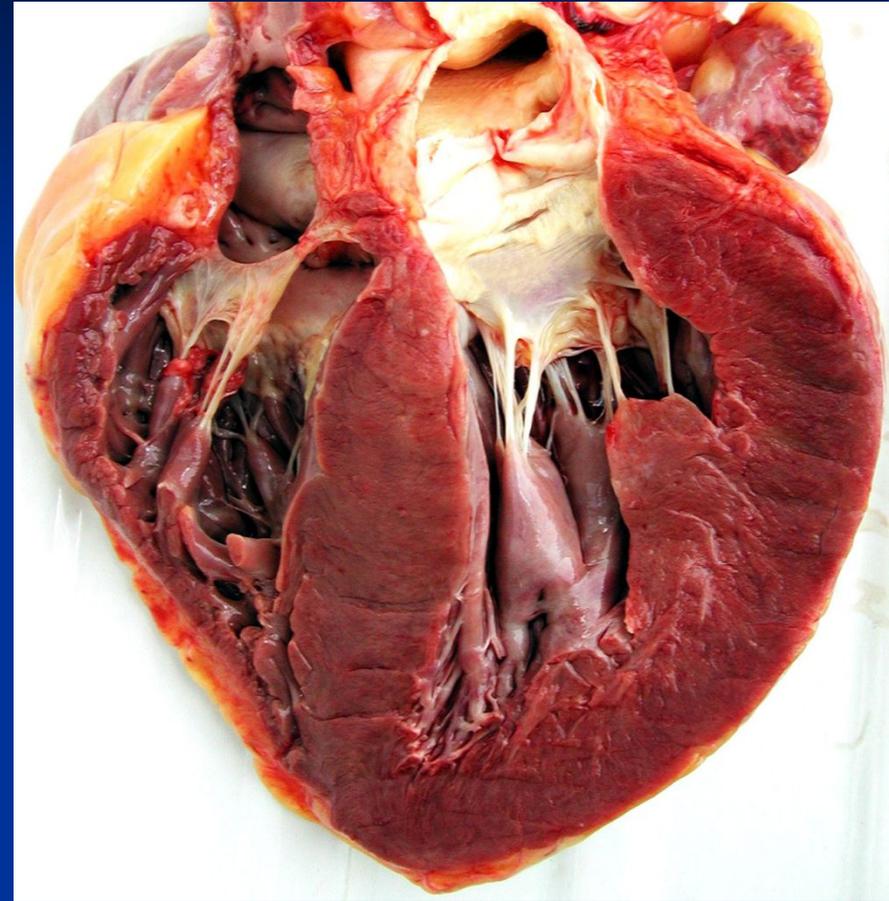
Всё это ведёт к сужению сосудов (обратимое явление).

МОРФОЛОГИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

II стадия

Морфологические изменения в сердце – гипертрофия стенки левого желудочка (тоногенная, концентрическая) – усиливается сократимость сердца (адаптивный процесс)

Морфологические изменения в сетчатой оболочке глаза – сужение сосудов сетчатки за счет гипертрофии и гиалиноза



МОРФОЛОГИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Гипертонический криз (гипертонический церебральный криз) – клинический синдром, характеризующийся бурным, внезапно возникающим обострением течения гипертонической болезни и проявляющийся внезапным началом, высоким подъемом АД, общемозговыми и очаговыми симптомами, продолжающимися не более 24 часов.

Криз гипокинетического типа характеризуется сниженным сердечным выбросом и резким нарастанием общего периферического сопротивления, возникает у больных с длительной артериальной гипертензией. При этой форме гипертонического криза существует большая опасность ишемического инсульта.

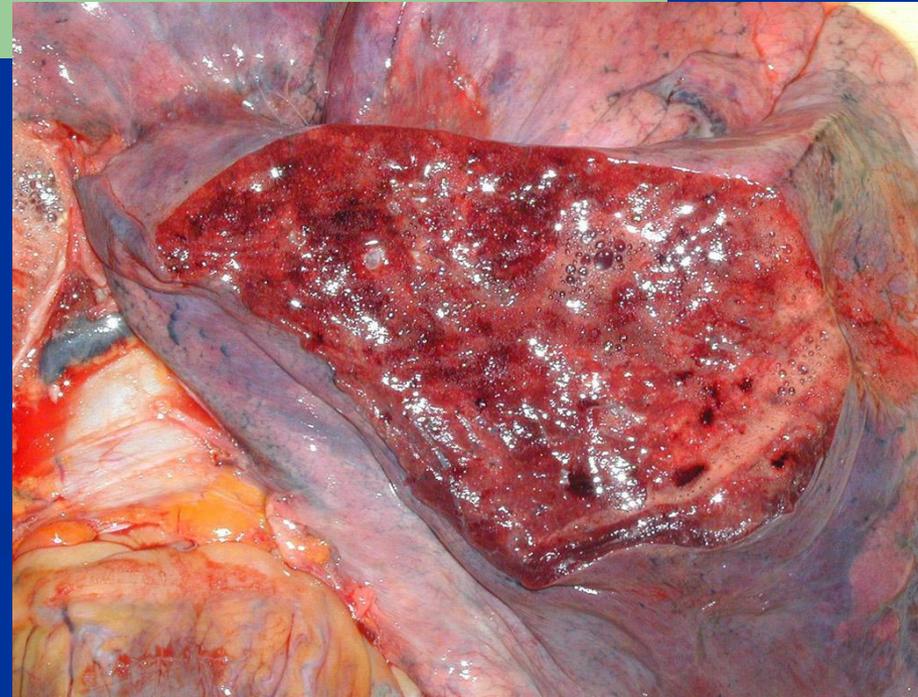
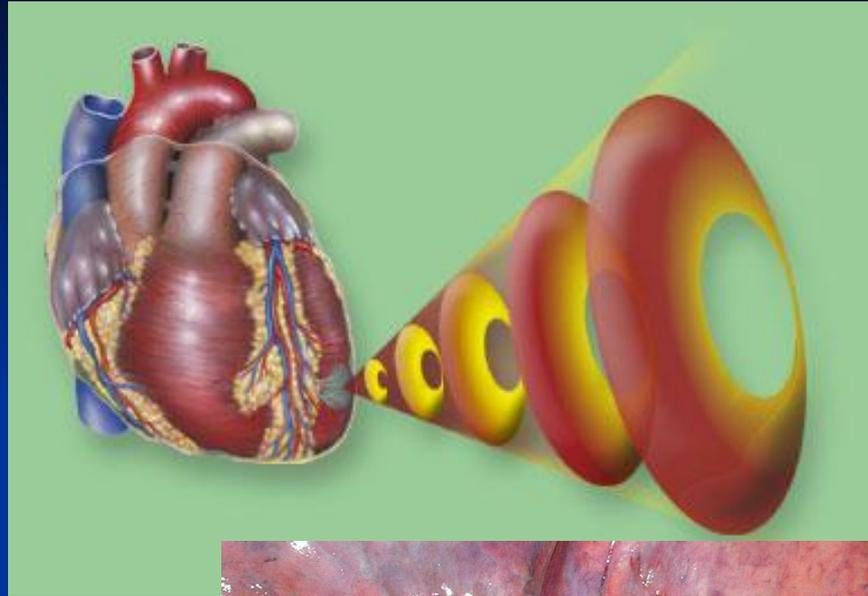


МОРФОЛОГИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Эукинетический криз

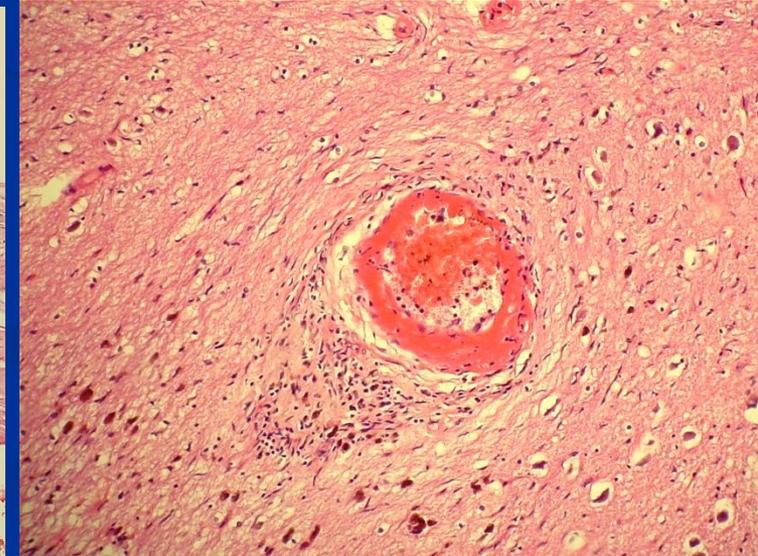
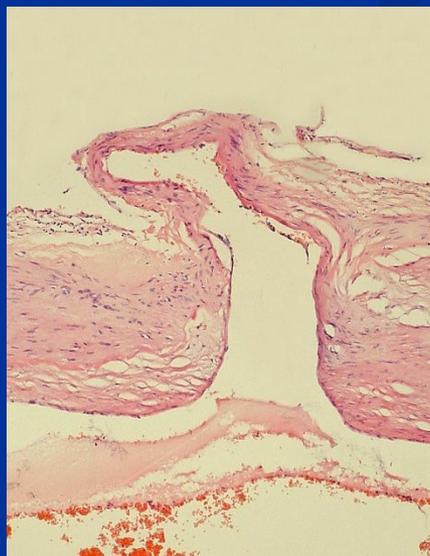
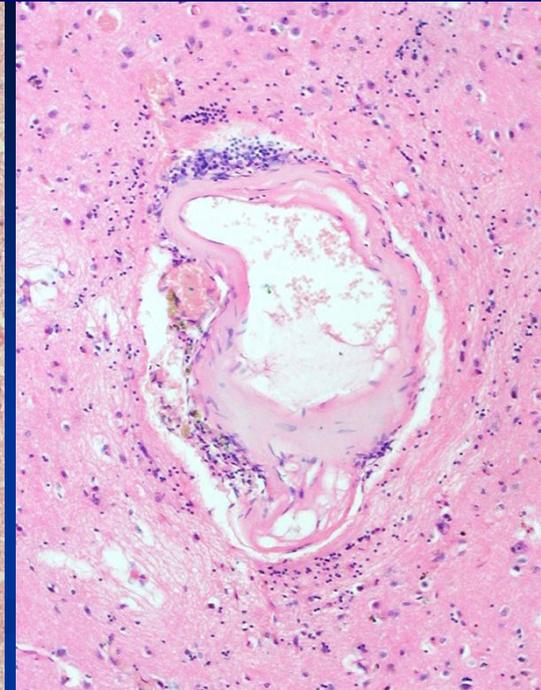
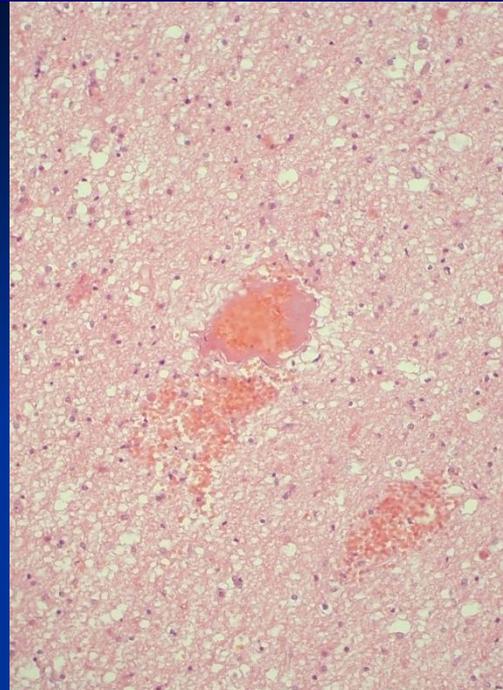
характеризуется нормальным значением сердечного выброса и повышенным общим периферическим сопротивлением, развивается на фоне повышенного систолического и диастолического артериального давления.

Этот тип криза чаще осложняется острой коронарной недостаточностью и нарушением ритма сердца с левожелудочковой недостаточностью, приводящей к развитию отека легких.



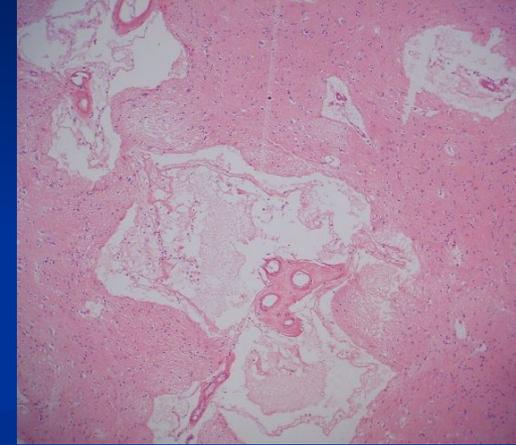
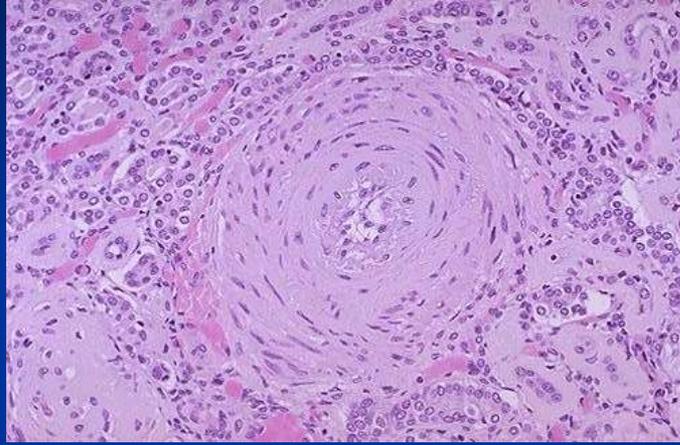
МОРФОЛОГИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

При церебральных гипертонических кризах в сосудах состояние ангиотонуса переходит в ангиоспазм артериол. Длительный спазм артериол ведёт к повышению их проницаемости и **плазматическому пропитыванию** стенки сосудов с последующим **гиалинозом** media и всего сосуда. Часто за плазматическим пропитыванием следует очаговый **фибриноидный некроз** стенок артериол с последующим склерозом или **образованием микроаневризм** и диапедезными кровоизлияниями. Таким образом, появляются необратимые изменения в сосудах, являющиеся базой для развития III стадии болезни – вторичных морфологических изменений в органах.



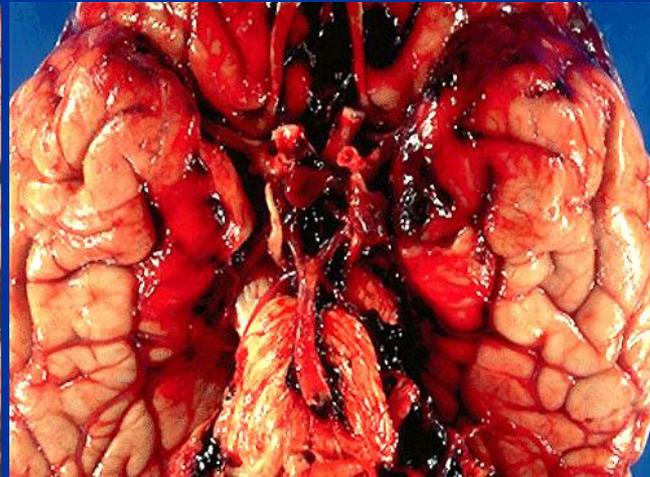
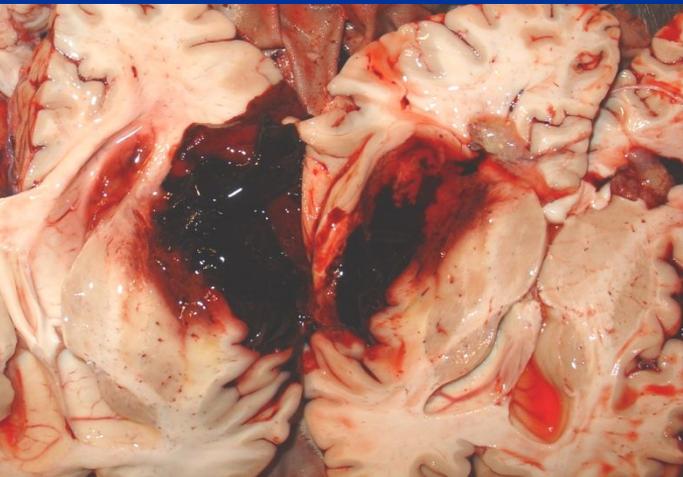
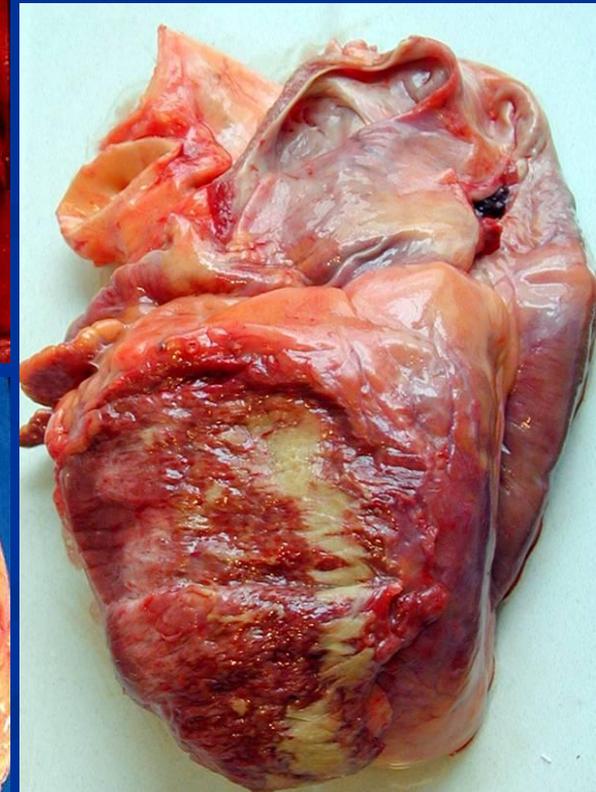
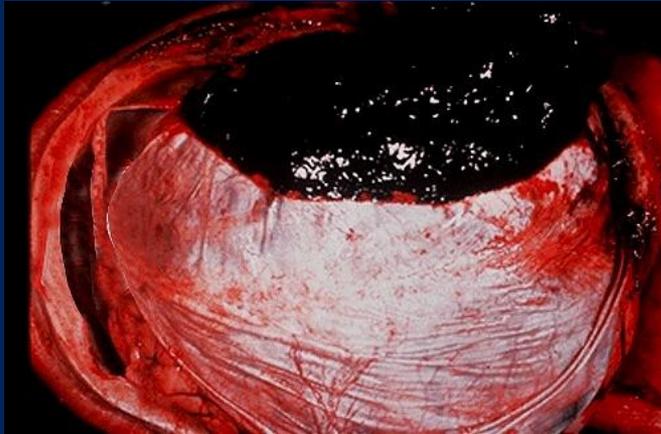
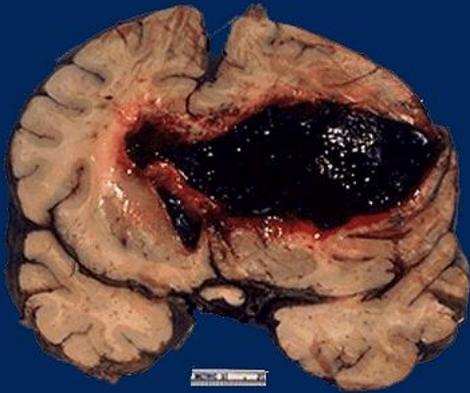
МОРФОЛОГИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- Эти вторичные изменения в органах развиваются двояким образом:
- или медленно на почве хронической окклюзии сосудов, что ведёт к **склерозу и атрофии**;



МОРФОЛОГИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

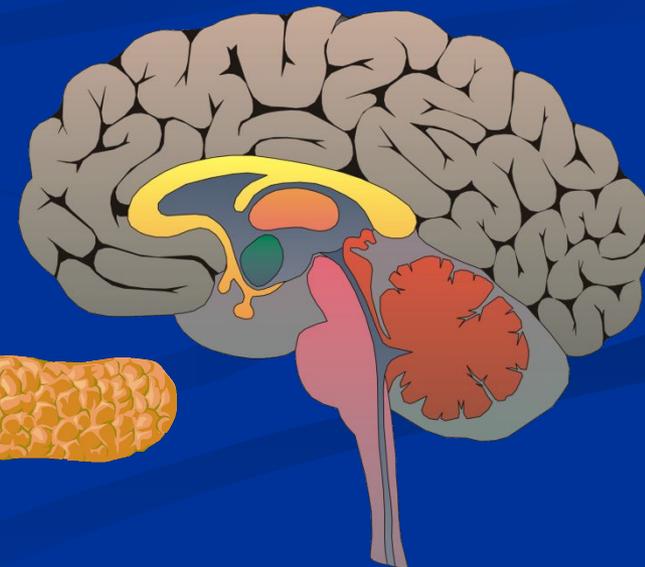
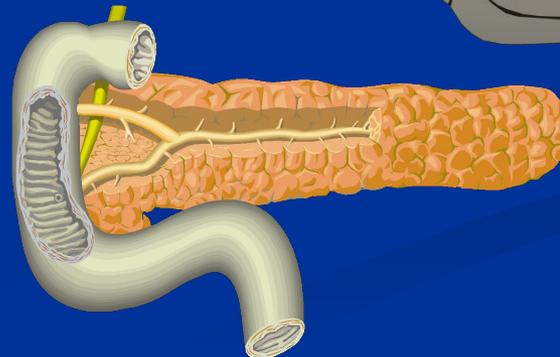
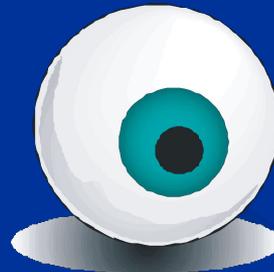
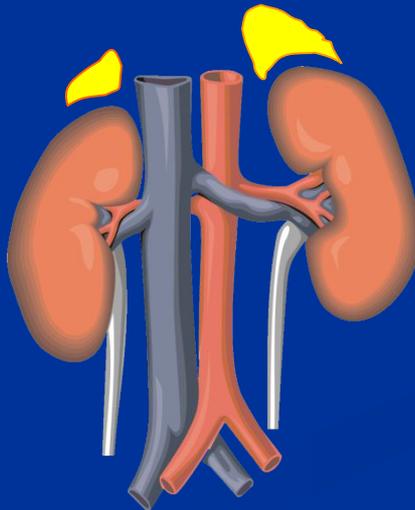
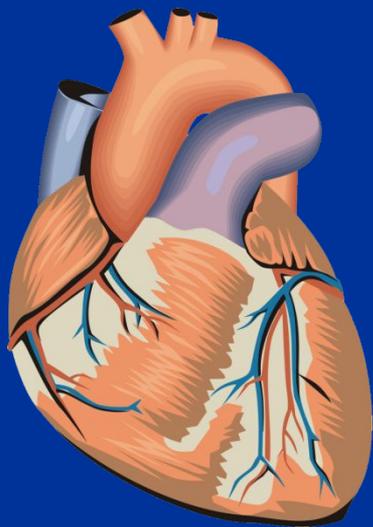
- или катастрофически быстро, на почве спазма, фибриноидного некроза стенки и тромбоза, что ведёт к **кровоизлияниям в мозг, некрозам или инфарктам органов**, иногда со смертельным исходом.



МОРФОЛОГИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

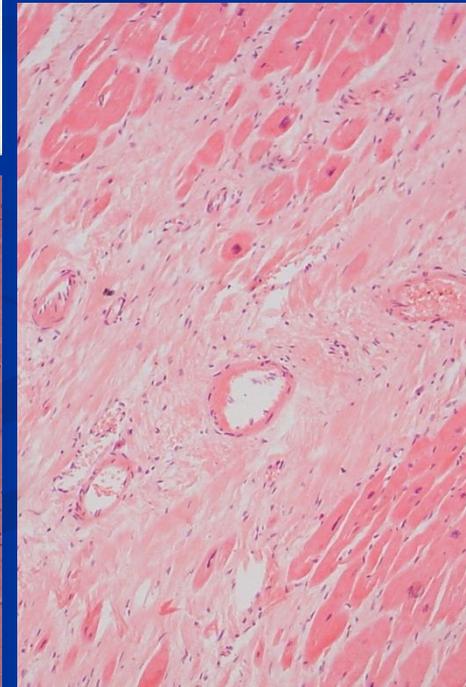
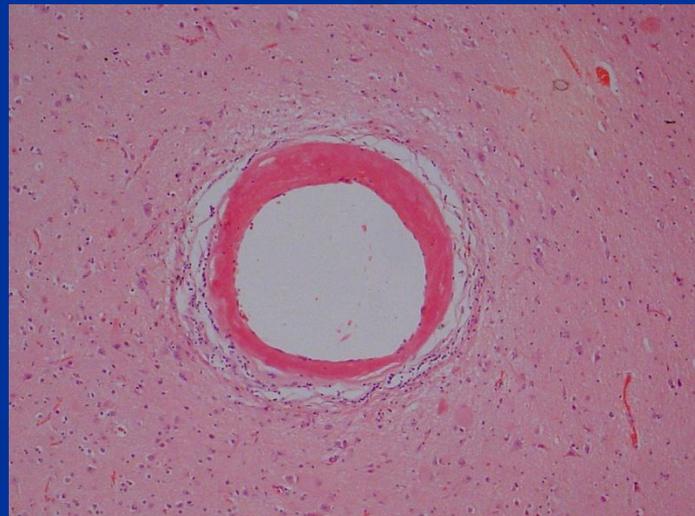
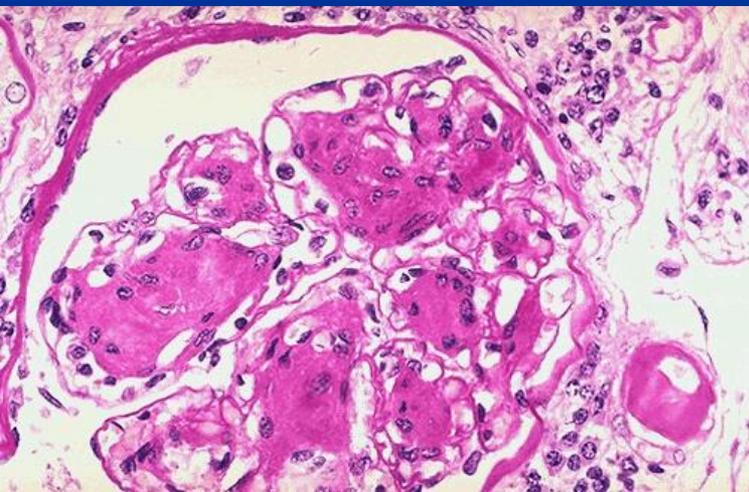
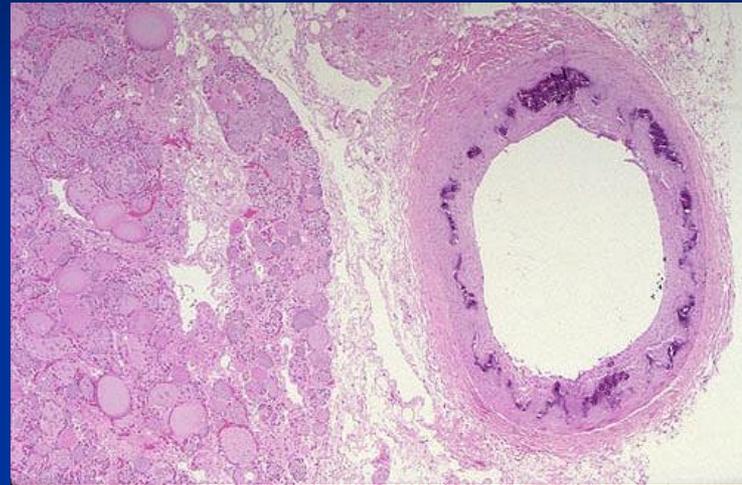
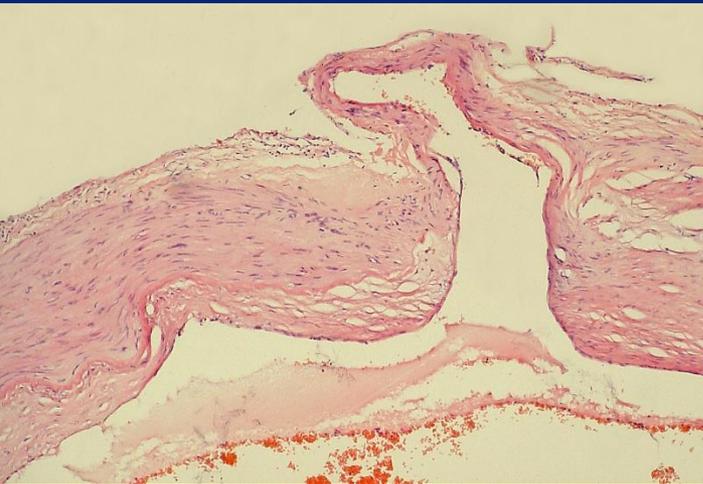
III стадия – морфологические изменения в органах (собственно течение ГБ). Поражаются сосуды мышечного и мышечно-эластического типа (в сердце, почках, головном мозге, поджелудочной железе, капсуле надпочечников, сетчатке глаза).

Поражение сосудов

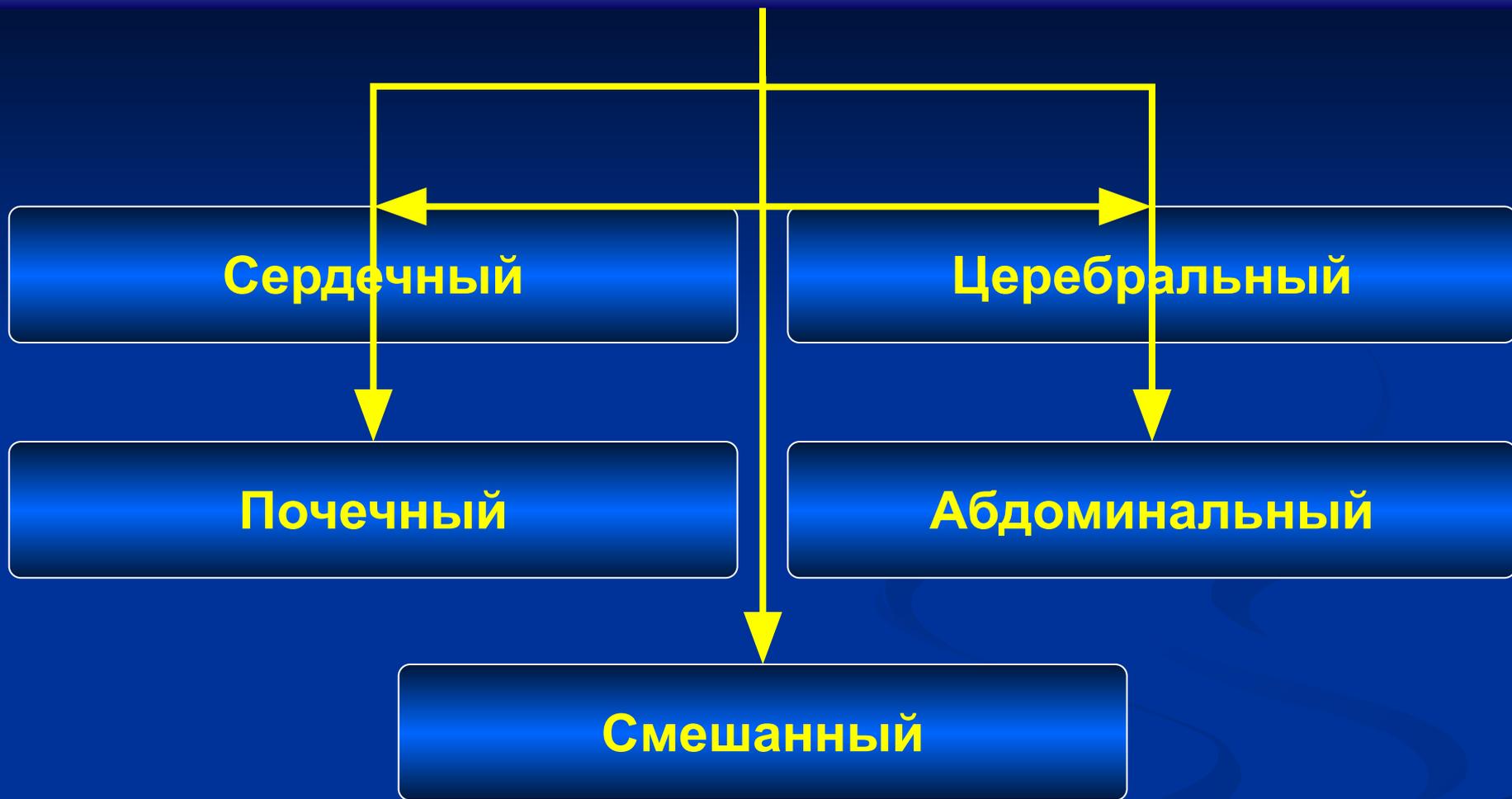


МОРФОЛОГИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

III стадия – морфологические изменения в органах (собственно течение ГБ). Поражаются сосуды мышечного и мышечно-эластического типа (в сердце, почках, головном мозге, поджелудочной железе, капсуле надпочечников, сетчатке глаза).



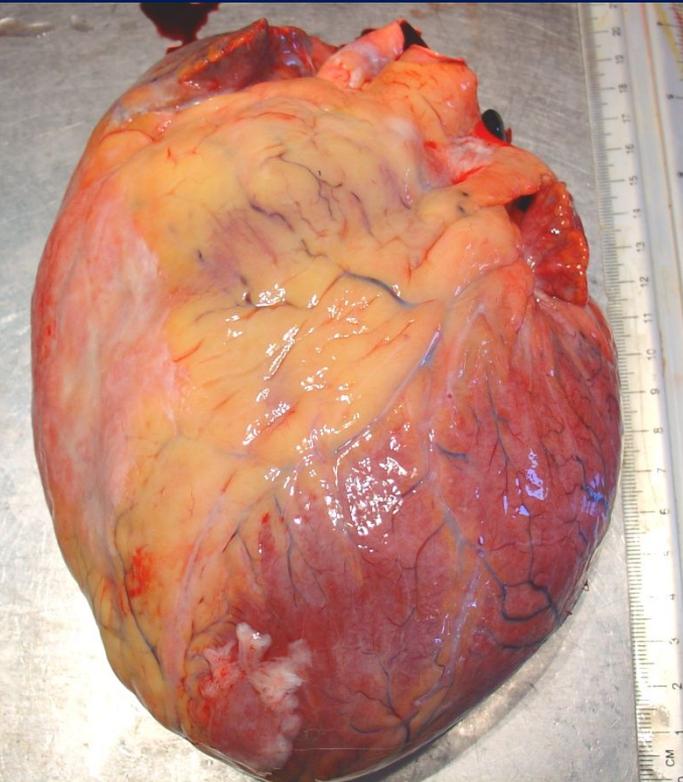
КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ФОРМЫ (варианты) ГБ



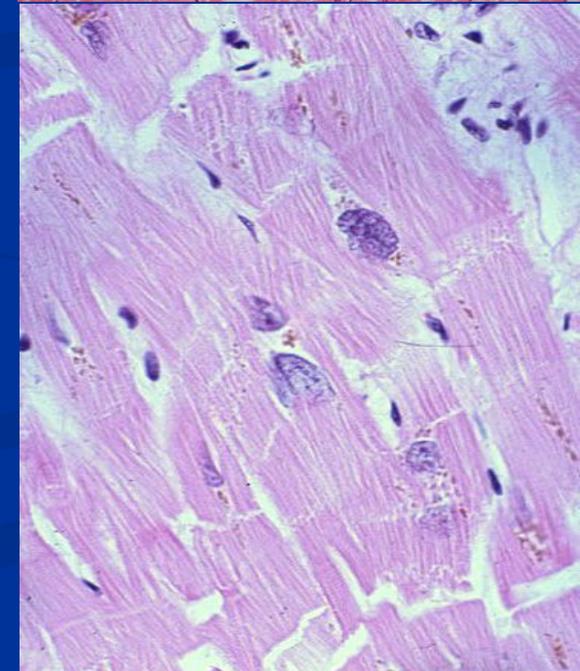
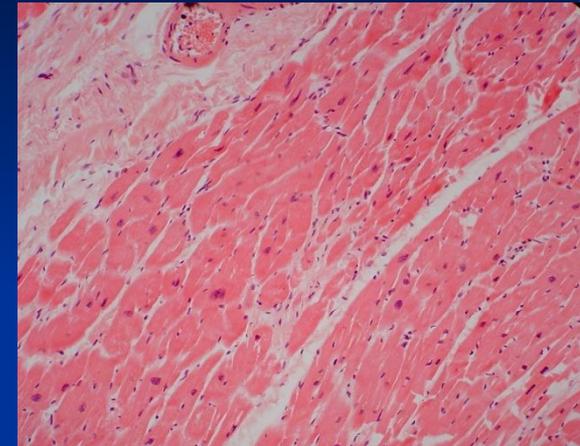
Наиболее чётко проявляются в III стадии болезни

Изменения в органах в III стадии ГБ

Сердце (изменения начинаются ещё во второй стадии заболевания)



Гипертрофия миокарда, преимущественно левого желудочка (толщина его 2-3 см при норме 1,2 см). Вес сердца увеличивается в 2-3 раза, до 500-600 г, даже до 1 кг (бычье сердце) – при верхней границе нормы 350 г.



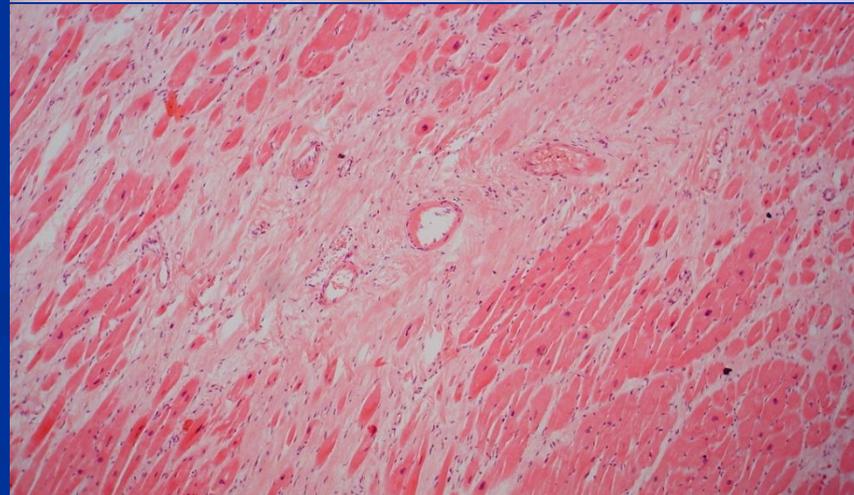
Гипертрофия мышечных волокон сопровождается гиперплазией аргирофильных волокон, что делает более прочным волокнистый скелет сердца.

Гипертрофия миокарда вначале компенсаторного характера, а затем происходит увеличение выносящего тракта сердца.

Изменения в органах в III стадии ГБ

Сердце (изменения начинаются ещё во второй стадии заболевания)

Утолщение стенки левого желудочка не сопровождается увеличением полости последнего. Сердце увеличивается в длину – концентрическая гипертрофия. Это стадия компенсированного кровообращения. Однако мощно работающей мускулатуре необходимо «усиленное питание». Структурные изменения сосудов наоборот ухудшают обмен между кровью и мышечными волокнами. Относительная гипоксия миокарда вследствие неполноценной васкуляризации приводит с течением времени к дистрофическим изменениям мышечных волокон. Развитию очаговой дистрофии способствуют также артериолоспазмы, которые нередко приводят к множественным микромиомаляциям. В итоге развивается мелкоочаговый кардиосклероз.



Изменения в органах в III стадии ГБ

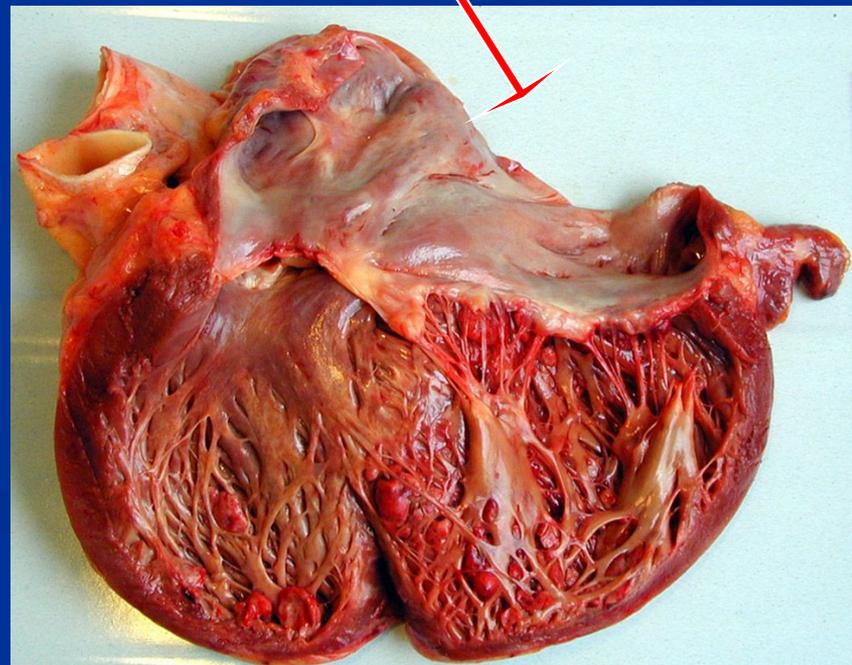
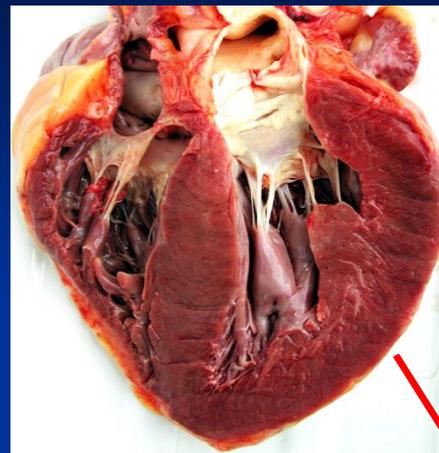
Сердце (изменения начинаются ещё во второй стадии заболевания)

Сердце не справляется с повышенной нагрузкой:

а) увеличивается приносящий тракт (от створок митрального клапана до верхушки сердца);

б) концентрическая гипертрофия сменяется эксцентрической (полости утолщенных желудочков расширяются в поперечных размерах);

в) и завершается миогенной дилатацией – стенки желудочков истончаются, полости их расширяются, дряблое сердце расплывается на диафрагме – это стадия декомпенсации: «мускатная» печень, асцит, периферические отёки, гидроторакс, относительная недостаточность митрального клапана – гемосидероз лёгких.

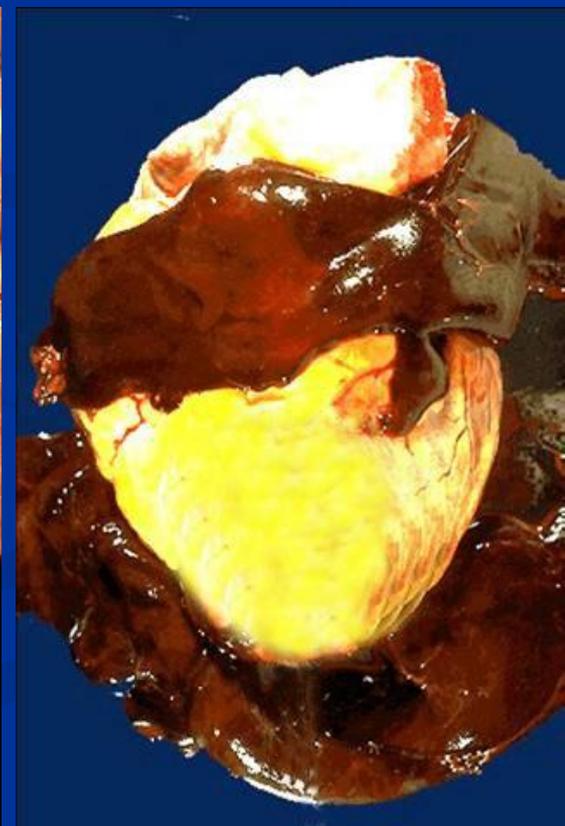
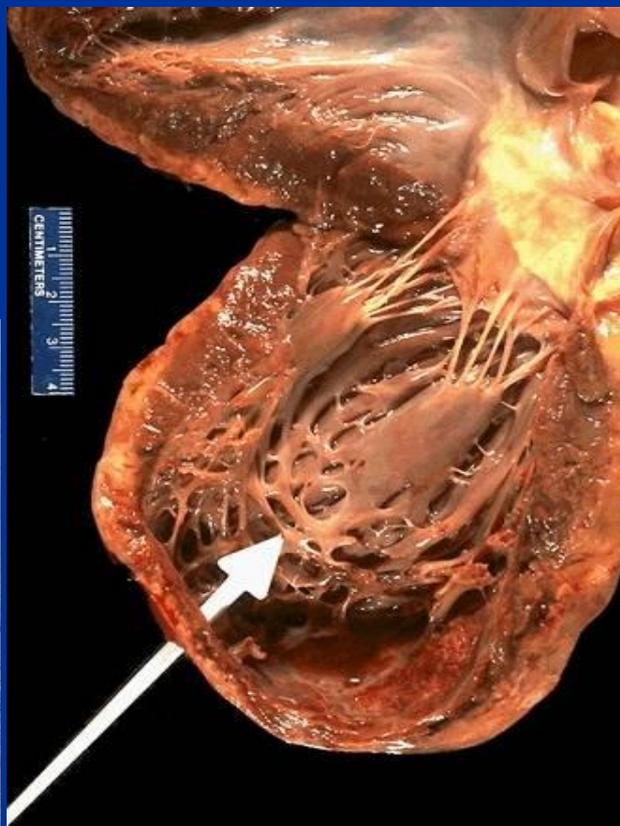
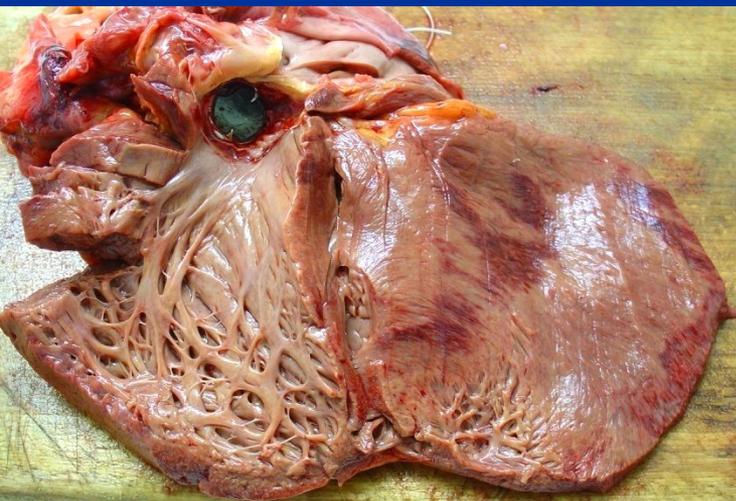


Изменения в органах в III стадии ГБ

Сердце (изменения начинаются ещё во второй стадии заболевания)

Возможны и другие варианты.

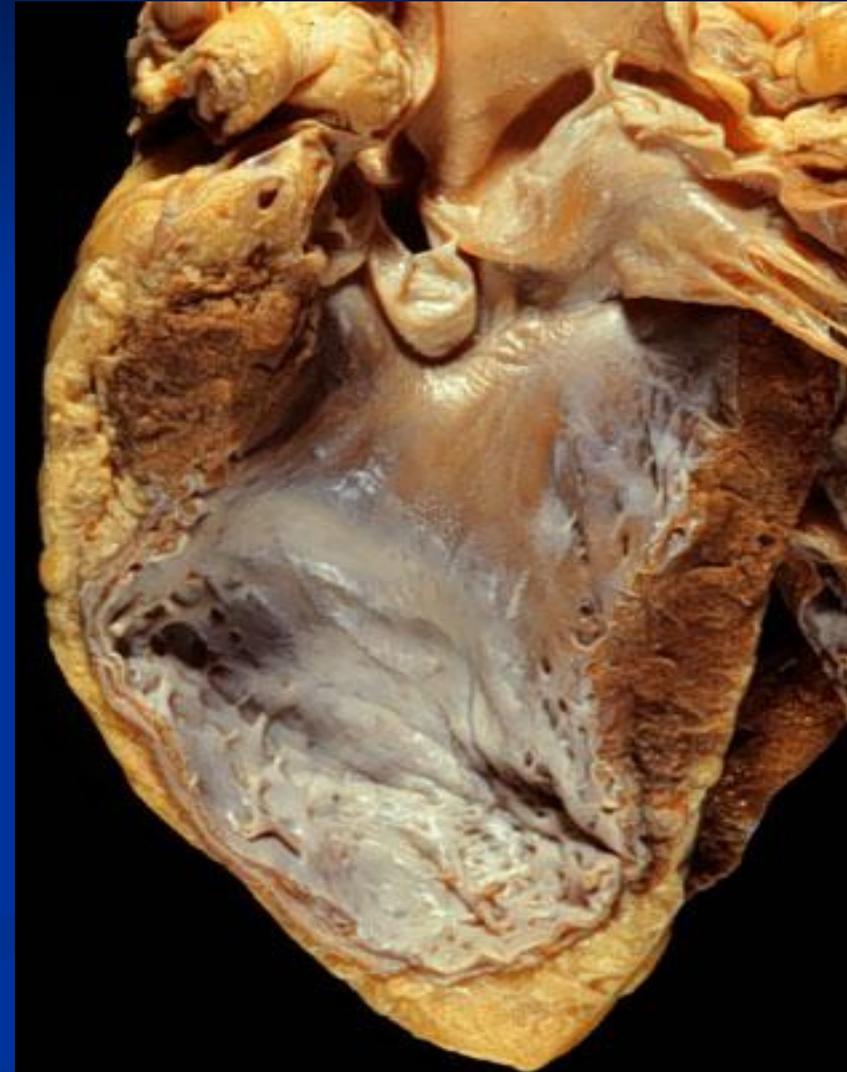
Длительный спазм сосудов во время гипертонических кризов может привести к развитию **инфаркта миокарда**, а сохраняющееся повышенное АД способствует взбуханию некротически изменённой стенки желудочка – возникает **острая аневризма** с последующим разрывом миокарда и **тампонадой сердца**.



Изменения в органах в III стадии ГБ

Сердце (изменения начинаются ещё во второй стадии заболевания)

Длительный спазм сосудов во время гипертонических кризов может привести к развитию инфаркта миокарда, а сохраняющееся повышенное АД способствует выбуханию некротически изменённой стенки желудочка – возникает острая аневризма с последующим разрывом миокарда и тампонадой сердца. При своевременной врачебной помощи – организация очага некроза – крупноочаговый кардиосклероз. Новые повышения АД способствуют возникновению хронической аневризмы с последующей декомпенсацией сердечной деятельности.



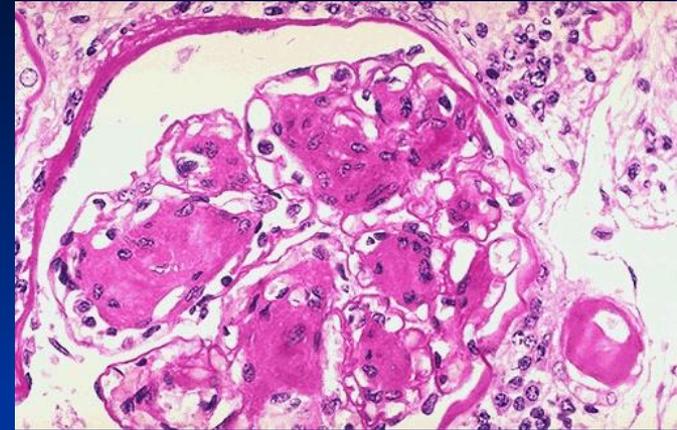
Изменения в органах в III стадии ГБ

Почки

В артериолах – гипертрофически-гиперпластические процессы, переходящие в некротически-дистрофические изменения при кризах.

Vas afferens резко суживается, стенка гиалинизируется – гиалиноз, атрофия и склероз клубочков – атрофия соответствующих канальцев с развитием на их месте соединительной ткани.

Склерозированный клубочек уменьшается в размерах, на поверхности почек соответственно его расположению появляется мелкое вдавление, западение. Оставшиеся невредимыми клубочки берут на себя функцию погибших – гипертрофируются. Соответственно этим клубочкам на поверхности почек появляются выбухания. Таким образом, поверхность почек при ГБ становится мелкозернистой. То есть, развивается артериолосклеротический нефросклероз.



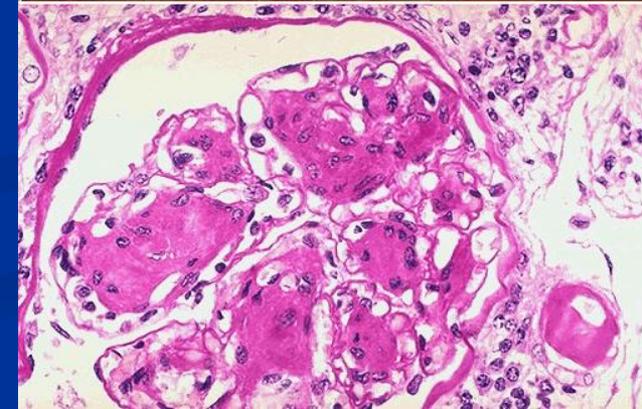
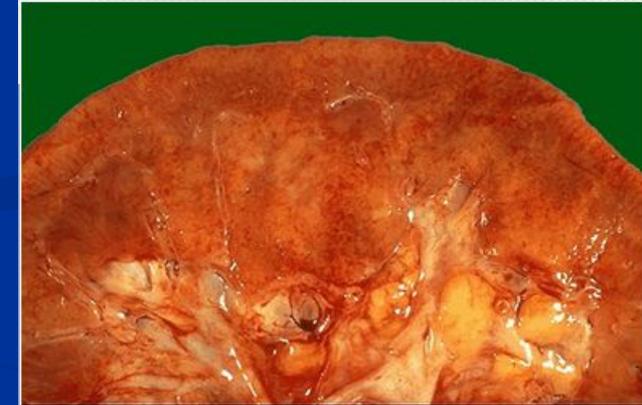
Изменения в органах в III стадии ГБ

Почки

Гиалиноз, склероз артериол, а затем и клубочков с атрофией соответствующих канальцев прогрессирует, что приводит к уменьшению почек в размерах и сморщиванию их – развивается первично сморщенная почка (клинически – ХПН).

Макроскопически почки уменьшены в размерах, деформированы, вес уменьшен в 2-3 раза (норма – 160 г), плотные, фиброзная капсула снимается с трудом, с отрывом вещества почек, поверхность почек мелкозернистая. На разрезе – истончение коркового слоя.

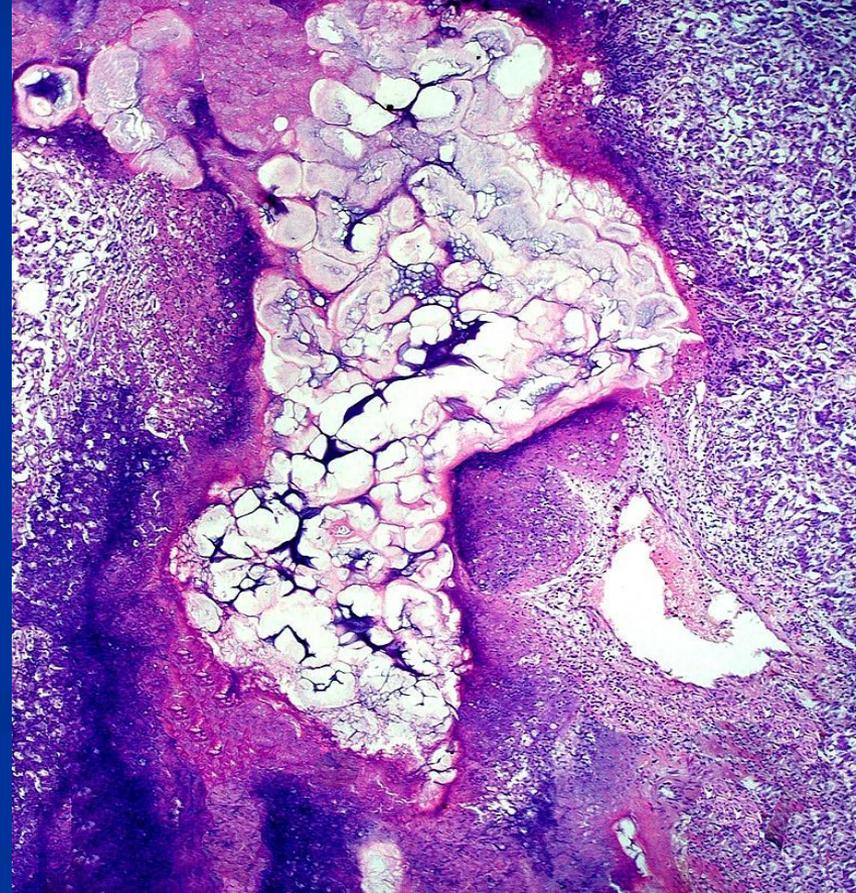
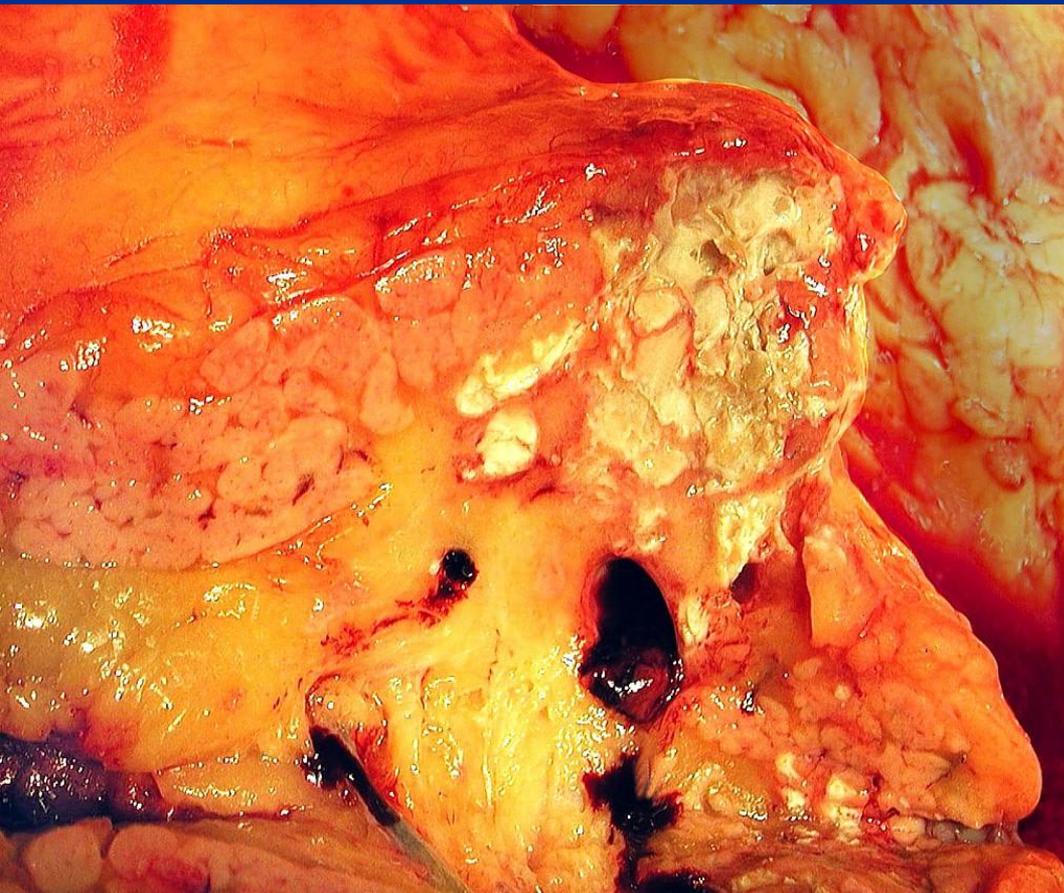
Микро: артериолосклеротический нефросклероз вплоть до нефроцирроза. Первично сморщенная почка функционально неполноценна, что приводит к развитию почечной недостаточности с развитием уремии.



Изменения в органах в III стадии ГБ

Абдоминальная форма

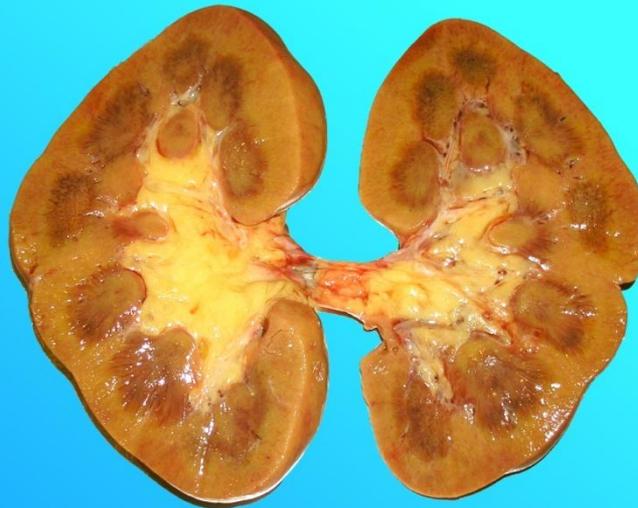
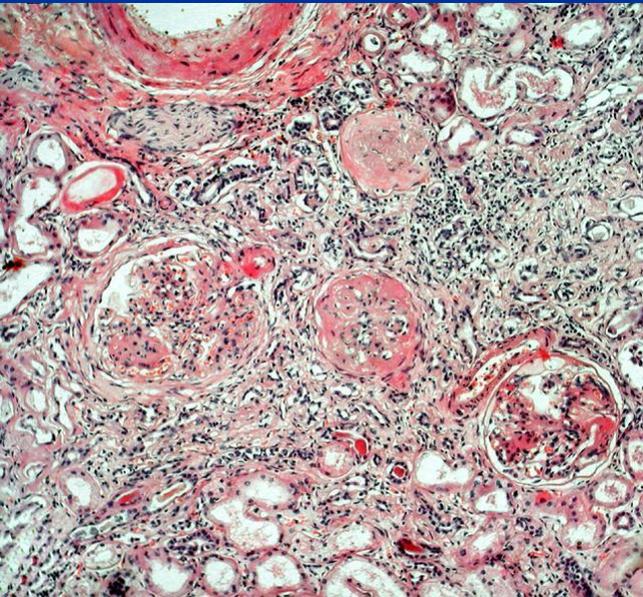
В момент гипертонического криза поражение мезентериальных артерий может привести к геморрагическому панкреонекрозу, что сопровождается выходом ферментов поджелудочной железы в кровотоки и развитием ДВС-синдрома и тяжелым повреждением эндотелия сосудов.



ВТОРИЧНЫЕ (симптоматические) ГИПЕРТЕНЗИИ

Нефрогенная АГ

- Аномалии развития почек,
- Пиелонефрит,
- Гломерулонефрит,
- Поликистоз,
- Гипоплазия,
- Поражение почек при коллагеновых заболеваниях,
- Подковообразная почка,
- Диабетический гломерулосклероз,
- Амилоидоз почек.



ВТОРИЧНЫЕ (симптоматические) ГИПЕРТЕНЗИИ

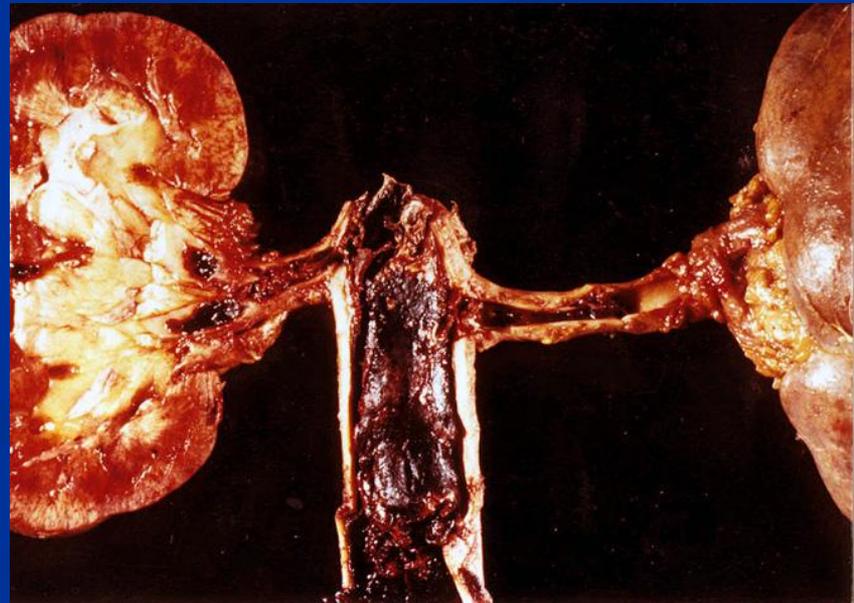
Реноваскулярная АГ

Нарушение кровоснабжения почек по одной или обеим почечным артериям:

- врождённое сужение
- атрезия
- гипоплазия почечных артерий
- врождённая аневризма
- артерио-венозные фистулы

Приобретенные поражения при:

- тромбозе
- эмболии
- сдавлении послеоперационными рубцами
- сдавлении новообразованиями
- сдавлении гематомами
- атеросклероз у взрослых.



ВТОРИЧНЫЕ (симптоматические) ГИПЕРТЕНЗИИ

Эндокринопатическая

Поражение гипофиза:

Болезнь Иценко-Кушинга – базофильная аденома передней доли гипофиза – гиперпродукция АКТГ – гиперпродукция гормонов коркового и мозгового слоёв надпочечников – АГ.

Акромегалия – эозинофильная аденома гипофиза, гиперпродукция соматотропного гормона, активация продукции гормонов надпочечников – АГ.

Поражение надпочечников:

Болезнь Конна – альдостерома – светлоклеточная опухоль клубочковой зоны коры надпочечника – гиперсекреция альдостерона - повышение миогенного тонуса сосудов – АГ.

Феохромоцитома – опухоль мозгового слоя надпочечников, выработка норадреналина – действие на адренореактивные системы сосудистой стенки – повышение миогенного тонуса – АГ.

Поражение щитовидной железы:

Диффузный токсический зоб – гиперпродукция тироксина – увеличение сердечного выброса – гиперкинетическая АГ.

Карциноиды ЖКТ (червеобразного отростка, желудка, тонкой и толстой кишки), энтерохромофинные (аргентофинные) клетки секретируют в избытке серотонин, в меньшей мере – гистамин. Серотонин обладает сосудосуживающим эффектом.

ВТОРИЧНЫЕ (симптоматические) ГИПЕРТЕНЗИИ

Ренопривная

При удалении обеих почек, дефицит депрессорных факторов, вырабатываемых почками (кининов, простагландинов) – активация альдостерон-ангиотензинового прессорного механизма – АГ.

Гемодинамическая

Поражение сердца (клапанов и миокарда) и нарушение сердечного ритма, пороки, миокардиты, атриовентрикулярная блокада, падение сократительной способности миокарда, уменьшение венозного возврата к сердцу (венозный застой), повышение периферического сопротивления, атеросклероз аорты у взрослых

Ангиогенная

Коарктация дуги аорты – резкое повышение сопротивления кровотоку проксимальнее сужения сосуда + ишемия почек – активация ренин-ангиотензин-альдостеронового механизма.

Болезнь Такаясу – облитерирующий артериит с сужением подключичных, сонных, плечевых артерий. Ишемия мозга – церебральная АГ + поражение депрессорных зон (барорецепторов) сонных артерий – повышается тонус сосудов.

Вторичные симптоматические АГ могут сопровождаться гипертензивными кризами (особенно нефрогенные).