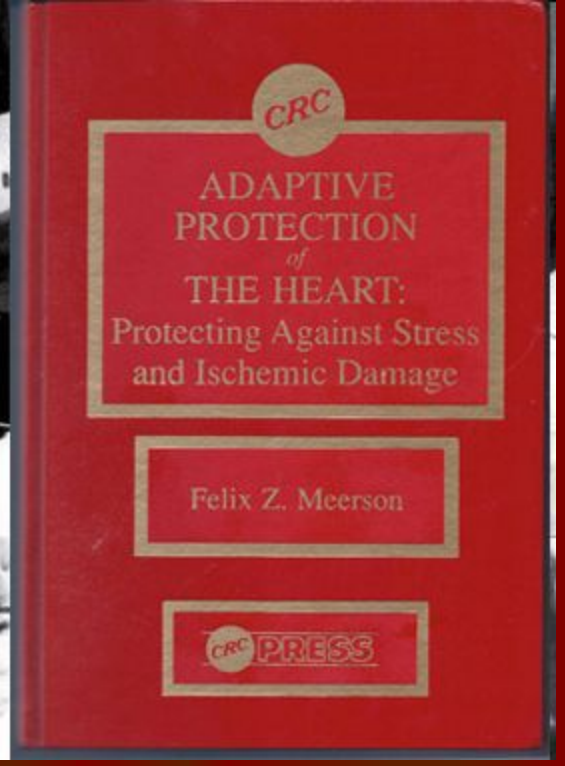
Кафедра патологии медицинского факультета
Санкт-Петербургского государственного университета

Л.П. Чурилов

Недостаточность кровообращения Ч. 5

Ритмом галопа по Европам
или
Патофизиология сердечно-сосудистой системы
simply put
(Болезни перикарда и миокарда, включая ИБС, патофизиология аритмий и артериальной гипертензии)



Феликс Залманович Меерсон

(1926 – 2010)

Болезни миокарда

Кардиомиопатии

Миокардиты

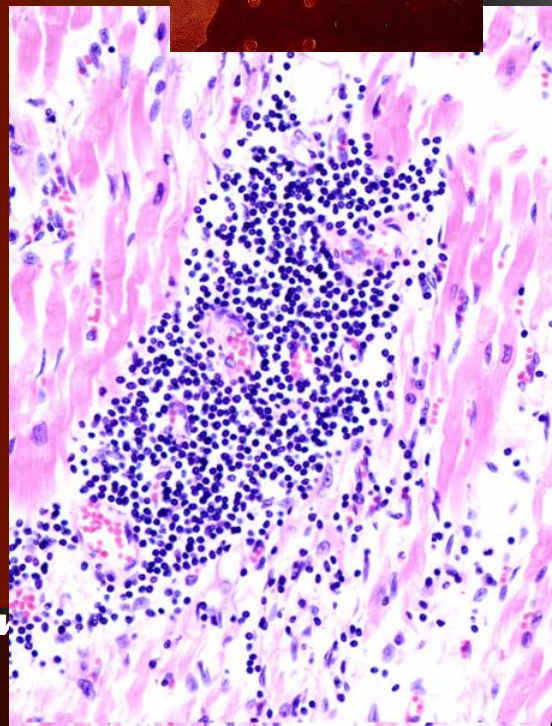
ИБС

Этиология миокардитов

Впервые существование воспаления мышцы сердца постулировал Жан –Николя Корвизар (1755-1821). Научно существование миокардита доказал в 1837 г. немецкий патанатом И.-Ф. Соберхайм. До работ Г.Ф. Ланга все диффузные поражения миокарда неишемической природы считали миокардитами. После открытия миокардиодистрофий стали суживать понятие М. – до ревматического и дифтерийного. В конце XX века О.Сапир и А. Гор показали, что М. отмечается в 4-9% аутопсий и часто имеет инфекционную природу

- **Первичный – идиопатический миокардит Абрамова-Фидлера (возможно, на деле неидентифицированный возбудитель или ГЗТ)**
- **Вторичные:**

Инфекционные
-- вирусные (энтеро- корь, свинка, краснуха, гриппа, Денге, группа герпеса) ---микоплазменные
-- бактериальные
--спирохетозные (боррелиозы - б-нь Лайма)
--паразитарные (б-нь Чагаса, токсоплазмоз, трихинеллез)
--риккетсиозные (цуцугамуши)
--грибковые (при иммунодефицитах)
Инфекционно-аллергические
--ревматический
--гигантоклеточный
-- эндомиокардиальная эозинофильная болезнь Леффлера
Аутоиммунные (при коллагенозах – б-нь Кавасаки, СКВ, РА)
Инфекционно-токсические
--дифтерийный
Метаболические
Токсические , включая лекарственные
--адриамициновый, доксорубициновый
Радиационные (с перикардитом) – с исходом в констр. перикарди рестриктивную кардиомиопатию)



Общий патогенез миокардитов

- Энергодинамическая СН
- Нарушения ионных градиентов и аритмии. При некоторых М. – типичны блокады.
- Снижение сократимости и ритм галопа
- Минорные проявления некроза кардиомиоцитов (гиперферментемия)
- Нередко- апоптогенное и некрозогенное действие эозинофильных дефензинов и цитокинов гранулём
- Фоновый ответ острой фазы
- Сопутствующий перикардит (радиационный) или эндокардит (ревматический)_
- Прогрессирует в кардиомиопатию (эозинофильный – в рестриктивную, трипаносомозный – в дилатационную)
- Роль аутоантител (к гистаминовому рецептору, к кмц)

Вирусный и паразитарный миокардит

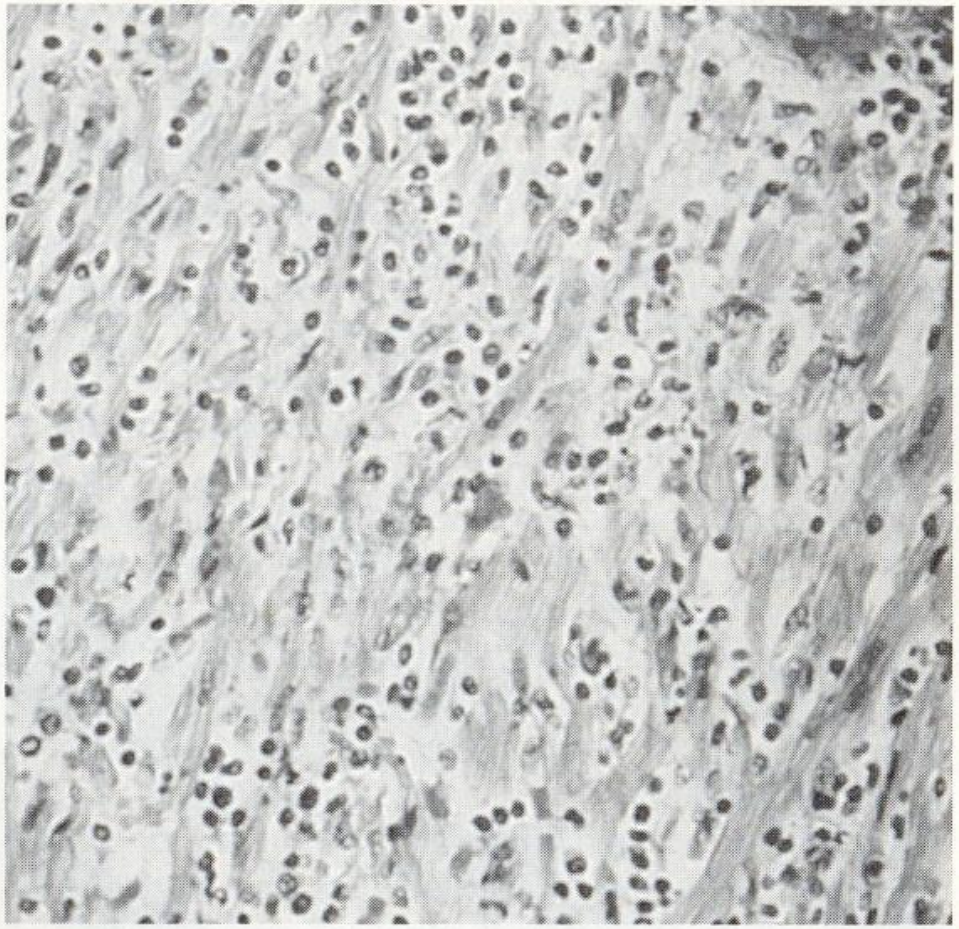


Figure 23–10. Viral myocarditis, showing extensive muscle fiber destruction and marked lymphocytic infiltration. High magnification.

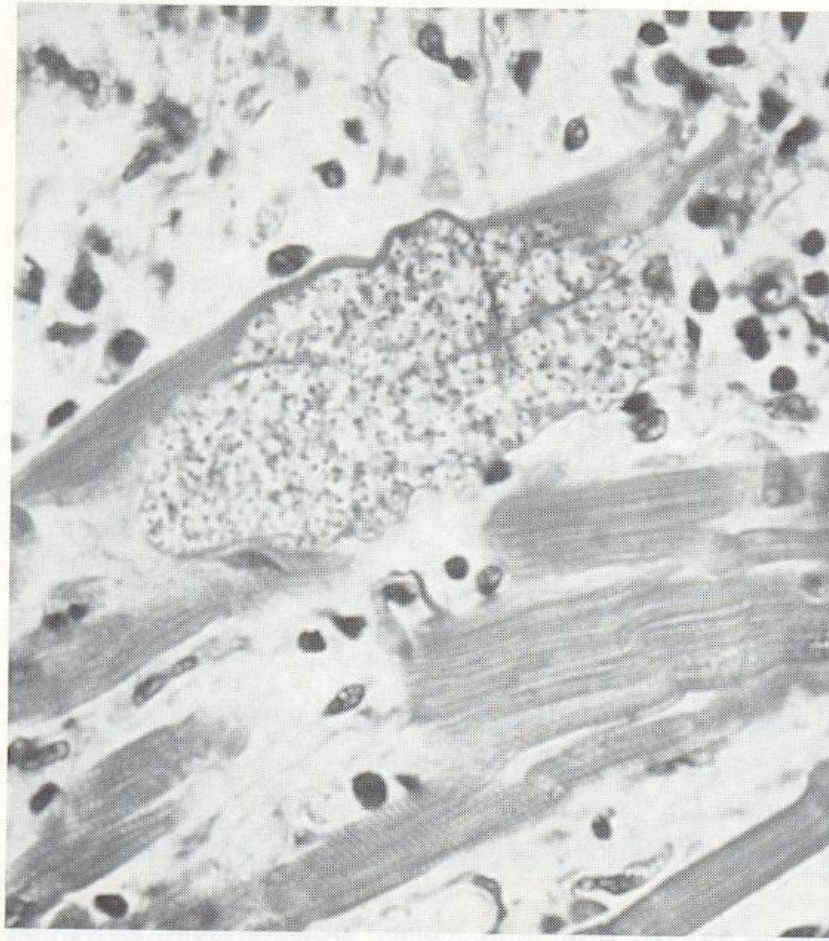


Figure 23–11. Chagas' disease of the myocardium showing both *Trypanosoma cruzi* in a distended myocardial fiber and the associated inflammation.

Кардиомиопатии

Первичные кардиомиопатии – крайне распространенные некоронарогенные заболевания миокарда, являющиеся следствием генетических дефектов белков поверхностного и сократительного аппарата, а также митохондрий кардиомиоцитов, выявляются по мере кумулятивного действия факторов риска, обусловливающих перегрузку кардиомиоцитов .

Признаки воспаления отсутствуют или выражены минимально, гибель кардиомиоцитов – апоптотическая, а не некротическая.

Вторичные кардиомиопатии (отечественный термин Г.Ф. Ланга – миокардиодистрофии) – некоронарогенные поражения миокарда вследствие установленных первичных метаболических, токсических или воспалительных заболеваний.

НЕ БУДЬТЕ В ПЛЕНУ У МОДНЫХ ТЕРМИНОВ!

Грань между первичными и вторичными КМП условна, т.к. болезни, приводящие ко вторичным КМП могут рассматриваться, как факторы, выявляющие скрытую первичную генетическую неполноценность КМЦ

Классификация КМП

- Первичная КМП
- Дилатационная
- Гипертрофическая
- Рестриктивная
- Аритмогенная правожелудочковая (болезнь Фонтана)
- Врожденная губчатая (от разволокнения левого желудочка)

- Вторичные КМП
- Алкогольная
- Кобальтовая
- Кадмиевая
- цериевая
- кокаиновая
- Эндокринные, в т.ч. тиротоксическая, диабетическая
- Метаболические, в т.ч. при амилоидозе, гемохроматозе
- В исходе миокардитов

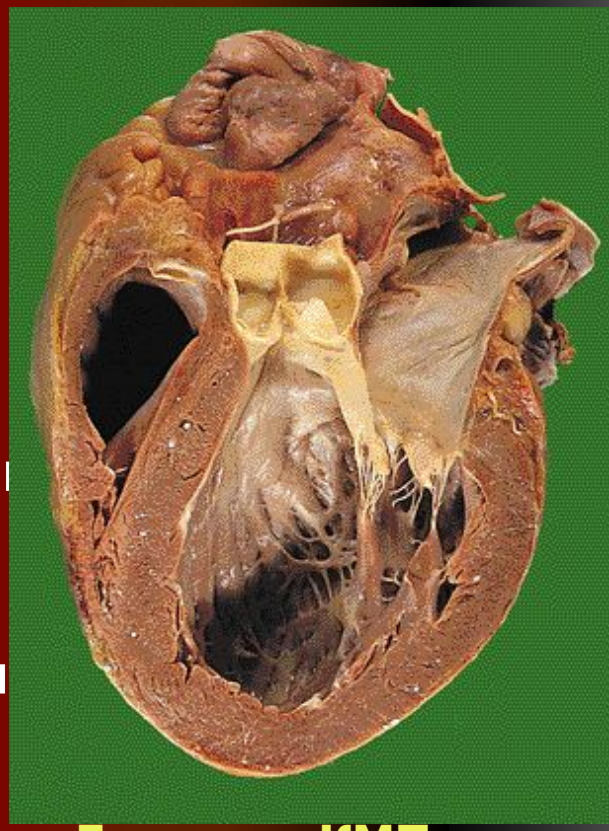
Дилатационная (застойная) КМП

- Повышение КДО и ДД в желудочках без предшествующей перегрузки, нарушение систолического опорожнения, страдает сократимость
- 60% всех КМП, чаще у молодых мужчин, типичный повод для трансплантации сердца
- Наследственные случаи 10-20%– генокопии (сцепленная с Х, АД и АР).
- Первичные дефекты – При Х-сцепленной форме -дистрофин (белок, крепящий актин и саркомеры к клеточной мембране КМЦ).

При АД форме – актин, десмин или ламины А/С. (включает нитевидную миопатию)

При АР форме – мутации митохондриальных генов, дефект тафаццина (синдром Барта)

Может сочетаться с атаксией Фридрейха и нарушением проводимости



Генетика КМП подробно рассматривается по: Towbin, JA; Bowles NE (January 2002). "The failing heart". Nature 415 (6868): 227–233.

Генетические аспекты этиологии дилатационной КМП

Phenotype	Inheritance pattern	Chromosomal locus	Gene	Protein	Skeletal myopathy
Dilated cardiomyopathy	X-linked	Xp21	dystrophin	Dystrophin	Duchenne / Becker muscular dystrophy
	X-linked	Xq28	G4.5	Tafazzin	Barth syndrome
	Autosomal dominant	15q14	actin	Actin	Nemaline myopathy
		2q35	desmin	Desmin	Desmin myopathy
		5q33	δ-sarcoglycan	δ-sarcoglycan	Limb girdle muscular dystrophy 2F
		1q32	Troponin T	Troponin T	
		14q11	β-myosin heavy chain	β-myosin heavy chain	
		15q2	α-tropomyosin	α-tropomyosin	Nemaline myopathy
		Midna	Mitochondrial respiratory chain	Mitochondrial respiratory chain	Mitochondrial myopathy
Dilated cardiomyopathy with conduction disease	Autosomal dominant	1q21	lamin A/C	Lamin A/C	Emery-Dreifuss muscular dystrophy

Вторичные формы – аутоиммунная (аутоантитела к этим белкам), пост-миокардитическая и ряд метаболических и токсических, особенно алкогольная, кобальтовая, тиропатические

Table 13.43

Causes of dilated cardiomyopathy (DCM)

Genetic	e.g. autosomal dominant DCM, X-linked cardiomyopathy
Inflammatory	Post-infective, autoimmune, connective tissue diseases (systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis)
Metabolic	e.g. glycogen storage disease
Nutritional	Thiamin, selenium deficiency
Endocrine	Acromegaly, thyrotoxicosis, myxoedema, diabetes mellitus
Infiltrative	Hereditary haemochromatosis
Neuromuscular	e.g. muscular dystrophy, Friedreich's ataxia, mitochondrial myopathies
Toxic	Alcohol, cocaine, doxorubicin, cyclophosphamide, cobalt
Haematological	Sickle cell anaemia, thrombotic thrombocytopenic purpura

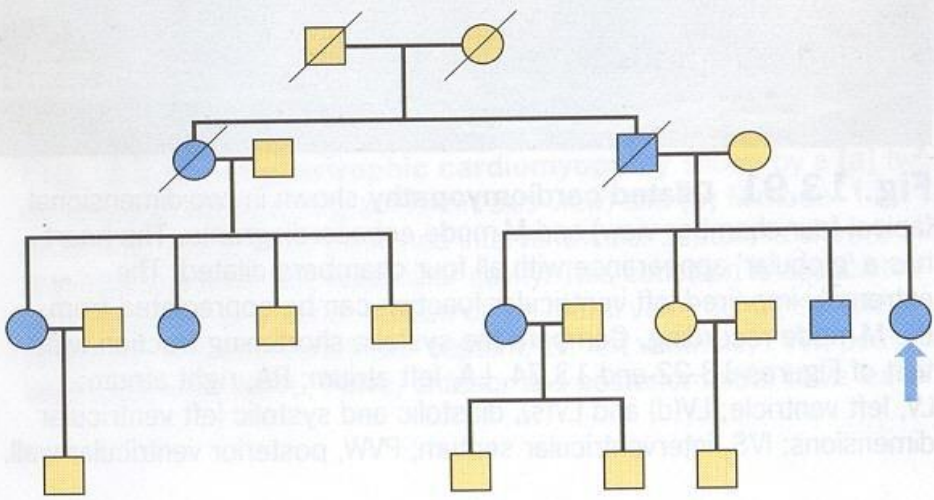


Fig. 13.89 **Pedigree of a family with dilated cardiomyopathy.** Blue symbols are affected family members. The arrow indicates the index case.

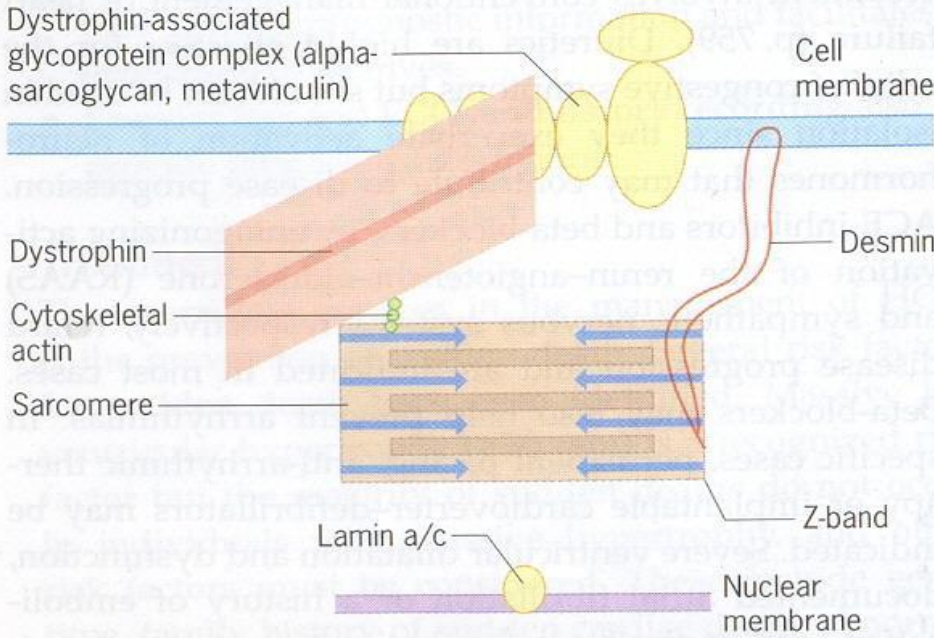


Fig. 13.90 **Schematic representation of myocyte proteins implicated in dilated cardiomyopathy (DCM).** See also Fig. 13.1

УЗИ при дилатационной и гипертрофической КМП

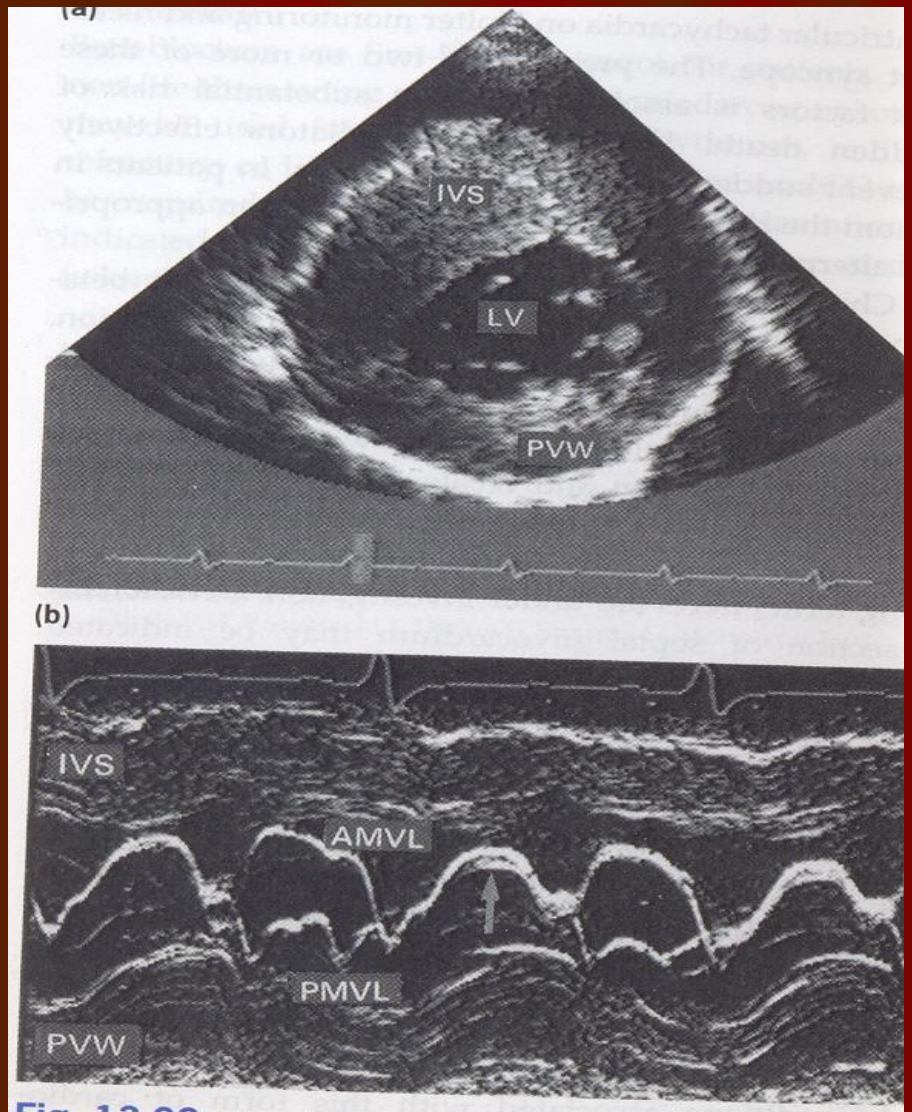
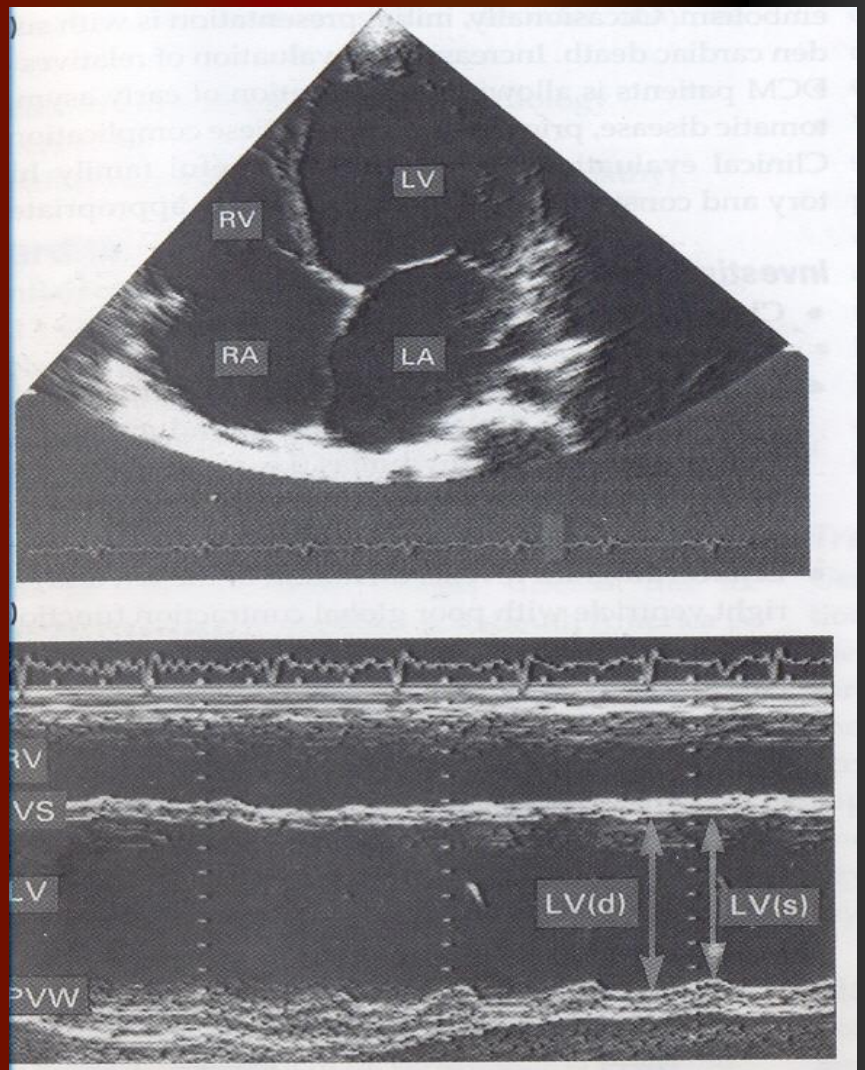


Fig. 13.93 **Hypertrophic cardiomyopathy** shown by a **(a)** two-dimensional echocardiogram (short-axis view) and **(b)** M-mode recording. The grossly thickened interventricular septum is shown, resulting in a small left ventricular cavity. This condition is associated with an abnormal anterior motion of the mitral valve during systole (arrowed). IVS, interventricular septum; LV, left ventricle; PVW, posterior ventricular wall; AMVL, PMVL



ig. 13.91 **Dilated cardiomyopathy** shown in two-dimensional pical four-chamber view) and M-mode echocardiograms. The heart as a 'globular' appearance with all four chambers dilated. The xtremely impaired left ventricular function can be appreciated from e M-mode recording. Compare the systolic shortening fraction with at of Figures 13.22 and 13.74. LA, left atrium; RA, right atrium; , left ventricle; LV(d) and LV(s), diastolic and systolic left ventricular mensions; IVS, interventricular septum; PVW, posterior ventricular wall.

Гипертрофическая КМП

- Нарушение диастолического наполнения, апропульсивная СН
- Обструктивная (с утолщением МЖП и блоком выброса в аорту) и диффузная необструктивная формы
- Повышенная ч-сть к КХА, сопутствующие коллагенопатии, дезорганизация стромы миокарда
- Наследственные дефекты – 60%, 14-я хр.,чаще АД, белков саркомера (тропонин Т – гипертрофия меньше, но риск внезапной сердечной смерти больше; тяжелая цепь бета-миозина – гипертрофия выражена, но течение мягче; аномалии рецептора ангиотензинов – часто связана с гипертензией; миозинсвязывающий белок С – позднее гериатрическое проявление)
- вторичные формы – аутоиммунная (ростостимулирующие аутоантитела, есть модель на кроликах); при митохондриальных миопатиях, гликогенозах, синдроме Нунана
- У мужчин 20-40 лет

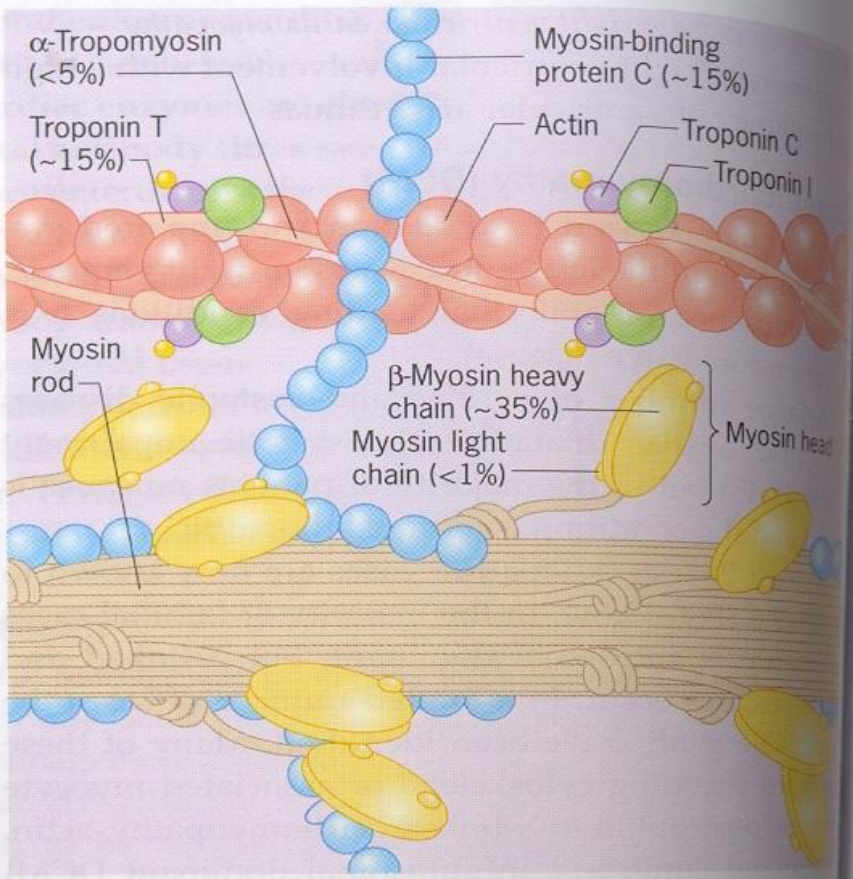


Fig. 13.92 **Sarcomeric proteins implicated in hypertrophic cardiomyopathy.** Reproduced with permission from Spirito P et al. (1997) The management of hypertrophic cardiomyopathy. *New Eng Journal of Medicine* **336**: 775–785. © Massachusetts Medical Soci

Генетические аспекты этиологии гипертрофической КМП

Phenotype	Inheritance pattern	Chromosomal locus	Gene	Protein	Skeletal myopathy
Hypertrophic cardiomyopathy	Autosomal dominant	14q11	β-myosin heavy chain	β-myosin heavy chain	
		14q11	β-myosin heavy chain	β-myosin heavey chain	
		1q32	Troponin T	Troponin T	
		12q23	Troponin T	Troponin T	
		15q2	α-tropomyosin	α-tropomyosin	Nemaline myopathy
		11q11	myosin-binding protein C	myosin-binding protein C	
		3p21	myosin essential light chain	myosin essential light chain	
		3p21	myosin regulatory light chain	myosin regulatory light chain	
		2p31	titin	Titin	
Hypertrophic cardiomyopathy with Wolf-Parkinson-White syndrome		7q3	AMPK	AMPK	
		MIDINA	Mitochondrial respiratory chain	Mitochondrial respiratory chain	Mitochondrial myopathy

Рестриктивная КМП (болезнь Беккера,с эозинофилиями - вариант синдрома Лёффлера)

- **Фиброз и утолщение эндокарда и миокарда желудочков, иногда – с хордами, нарушение диаст. наполнения Ж и дилатация предсердий без гипертрофии кардиомиоцитов**
- **Часто ассоциируется с гиперэозинофилией, эндомиокардитом Лёффлера. Может быть при эндомиокардиальном фиброзе, фиброэластозе плода и карциноиде.**
- **Связана с гиперсеротонинемией. Какую-то роль играют димеры триптофана. В японии описана токсическая гиперэозинофилия с исходом в РКМП после потребления некачественной триптофановой добавки.**
- **Имеется эндемическая африканская форма**
- **Роль гипомагнезиемии и избытка ЦЕРИЯ**
- **Вторичная форма – при амилоидозе.**
- **Характерны как и при констриктивном перикардите повышение югулярного давления и диастолический коллапс (симптом Фридерейха) и парадоксальный пульс с повышением венозного давления на вдохе (с-м Куссмауля)**

Правожелудочковая аритмогенная КМП – «пергаментное сердце»

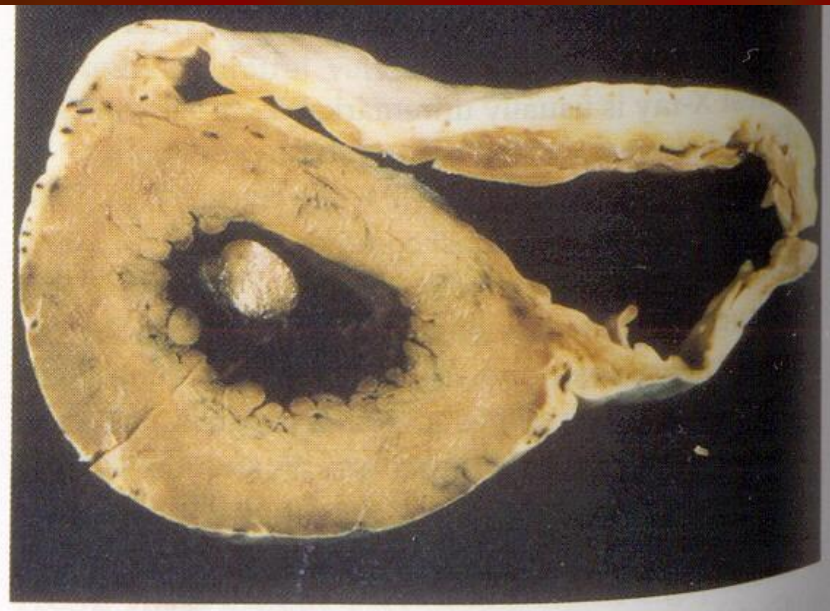


Fig. 13.94 **Gross pathological specimen demonstrating thinning and fibrofatty replacement of RV free wall.** From Basso et al. (1996) *Circulation* **94**: 983–991 with permission.

extrasystoles of right ventricular origin and runs of non-sustained or sustained ventricular tachycardia.

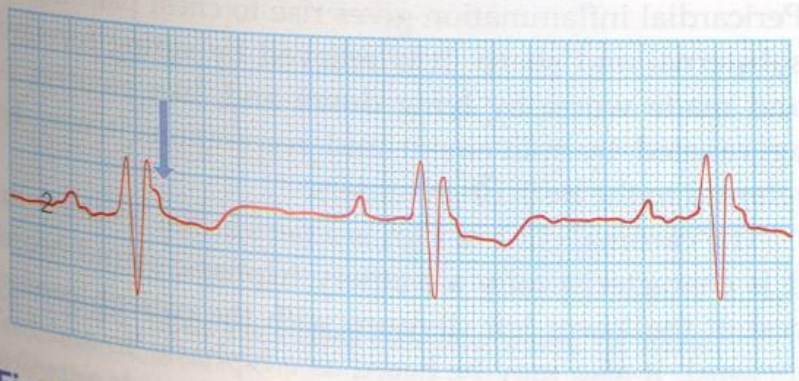


Fig. 13.95 **Electrocardiogram from an adult with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy** (ARVC) demonstrating RBBB and precordial T wave insertion with epsilon waves visible at the terminal of the QRS complex (arrow).

- **Редкая КМП детей и подростков, частая причина внезапной младенческой смерти и внезапной сердечной смерти молодых людей, в частности – спортсменов. Генетический дефект транспорта жирных кислот в митохондрии, нарушение сократимости и электрических свойств, ведет к стеатозу и некробиозу кардиомиоцитов. Может повести к аритмии, разрыву ПЖ и тампонаде сердца. 50% наследственных случаев, АД. Генокопии, один из дефектов – плакоглобина, белка десмосом и межклеточных контактов, сопровождается дерматологическими стигмами (синдром Н а к с о с а)**

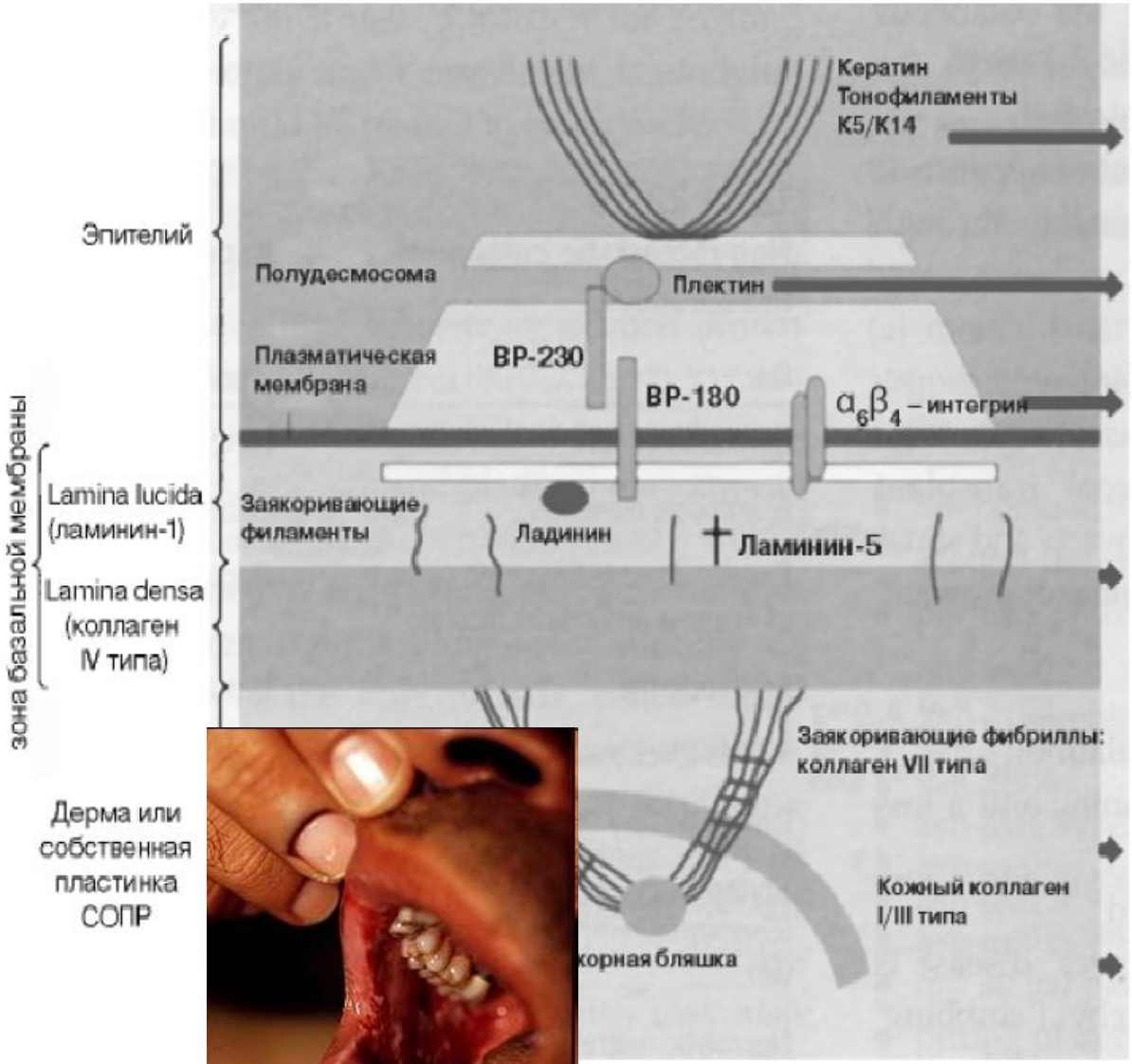
Марк Вивьен Фоэ, умер на поле в 28 лет от обструктивно-гипертрофической КМП

Алексей Черепанов, умер во дворце спорта в 19 лет от пергаментной кардиомиопатии

Миклош Фехер, умер на поле от гипертрофической КМП в 25 лет

Виктор Блинов, умер в 32 года на баскетбольной тренировке от алкогольной МКД

КМП – особенно, обструктивная гипертрофическая форма и «пергаментное сердце» - частая причина внезапной смерти молодых людей при физических нагрузках, важная проблема спортивной медицины.



ГЕНОДЕРМАТОЗЫ	ИММУНОДЕРМАТОЗЫ
К5/К14, простой буллёзный эпидермолиз (БЭ)	
Плектин: БЭ+миодистрофия	BP230: буллезный пемфигоид
$\alpha_6\beta_4$ – интегрин: БЭ с поражением межклеточных соединений + атрезия привратника	
BP180: нелетальный БЭ с поражением межклеточных соединений	BP180: буллезный и рубцующий пемфигоид/хронический детский буллёзный дерматоз
Ламинин-5: БЭ с поражением межклеточных соединений	Ладинин: хронический детский буллёзный дерматоз Ламинин-5: рубцующий пемфигоид хронический детский буллёзный дерматоз
Коллаген IV типа: дистрофический БЭ	Коллаген VII типа: буллезная системная красная волчанка, приобретенный БЭ

Рис. 4 е соединительной зоны покровного эпителия и собственной пластинки СОПР игены –мишени при иммунобуллезных и дефекты – при генобуллезных дерматозах (по **Д. Пейге**, 2002)

Болезни перикарда

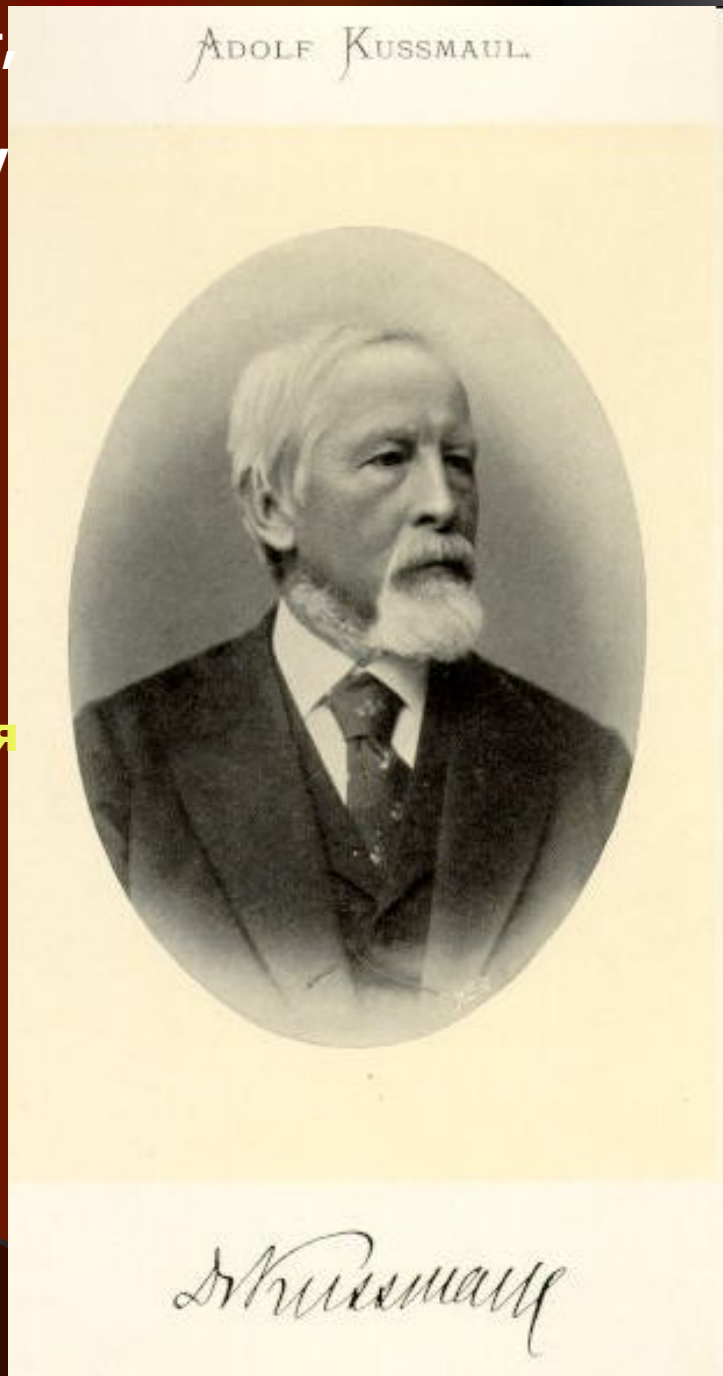
Перикардиты

Гидроперикард и тампонада сердца

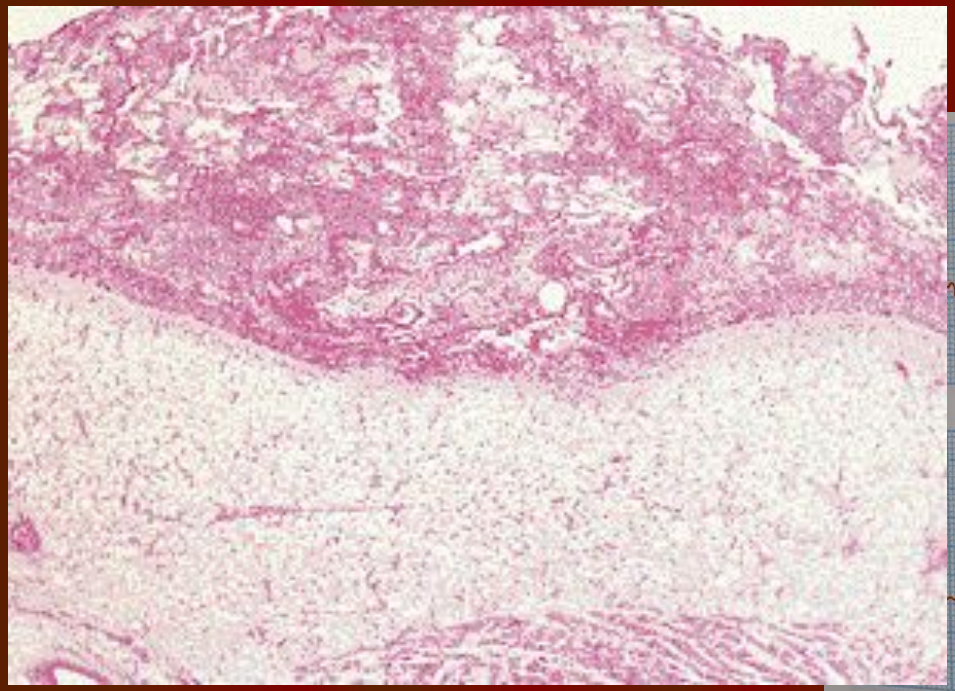
Опухоли перикарда

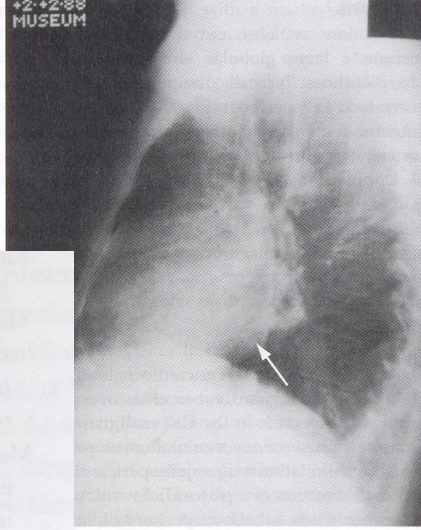
Основоположники клинико-патофизиологического изучения перикардитов

Kussmaul A., 1822-1902 гг., немецкий терапевт, психоневролог, литератор и поэт. Первым провел эзофагогастроскопию, ввел в практику промывание желудка, описал кетоацидотическую кому и ацидотическое дыхание при сахарном диабете (кома Куссмауля, 1874 г.), фарингит с отеком и краснотой глотки при ртутном отравлении (фарингит Куссмауля), прогрессивный бульбарный паралич. Вместе с немецким патологом R.R. Maier (1824-1888 гг.) описал в 1866 г. узелковый периартериит (болезнь Куссмауля-Майера), описал афазию Куссмауля – добровольный мутизм у душевнобольных (1885 г.), открыл ключевые симптомы нарушения опорожнения правого желудочка при тампонаде сердца и констриктивном перикардите – парадоксальное увеличение давления в яремных венах на вдохе и парадоксальный пульс – подчеркнуто выраженное снижение систолического артериального кровяного давления на вдохе (признаки Куссмауля, 1873 г.)

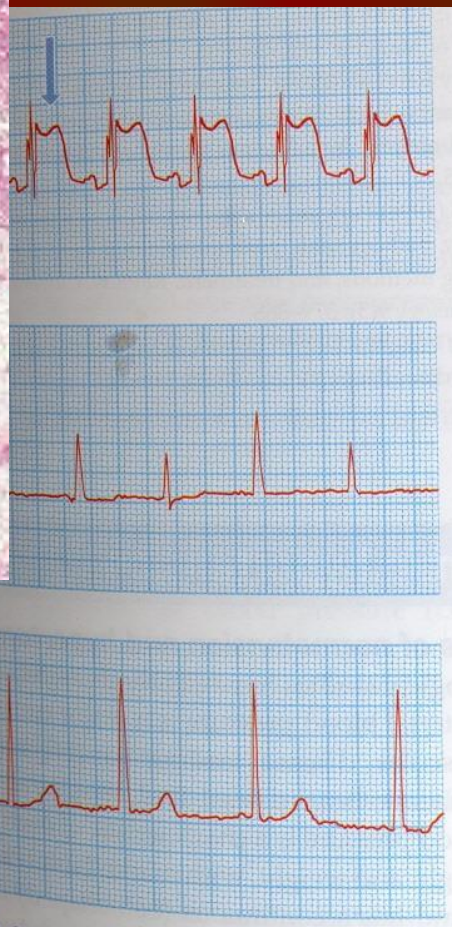


Проявления перикардитов

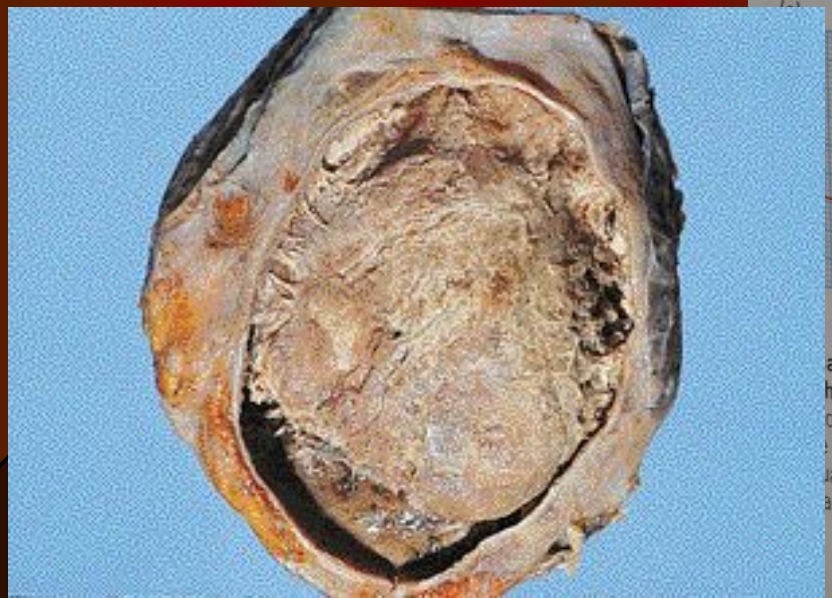




.97 Chest X-ray showing pericardial calcificatio



13.96 **ECGs associated with pericarditis. (a) Acute arditis.** Note the raised ST segment, concave upwards (arrow). **hronic phase of pericarditis** associated with a pericardial on. Note the T wave flattening and inversion and the alternation QRS amplitude (QRS alternans). **(c)** The same patient after ation of the pericardial fluid. Note that the QRS voltage has ased and the T waves have returned to normal.



Этиология и проявления перикардитов

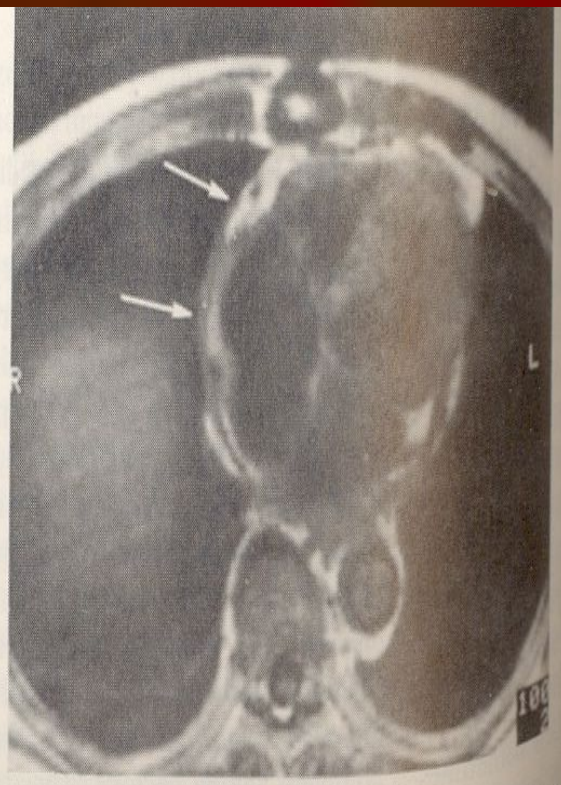


Figure 10–27. Magnetic resonance image of cross-section of thorax showing pericardial thickening (arrows) in a patient with constrictive pericarditis. (Courtesy of C Hig- ... MD.

ally described as having three components, each as-

Table 10–8. Causes of pericarditis.

Infections
- Viral: Coxsackievirus
- Bacterial
  - Tuberculosis
  - Purulent: Staphylococcal, pneumococcal
- Protozoal: Amebiasis
- Mycotic: Actinomycosis, coccidioidomycosis

Collagen-vascular disease
- Systemic lupus erythematosus
- Scleroderma
- Rheumatoid arthritis

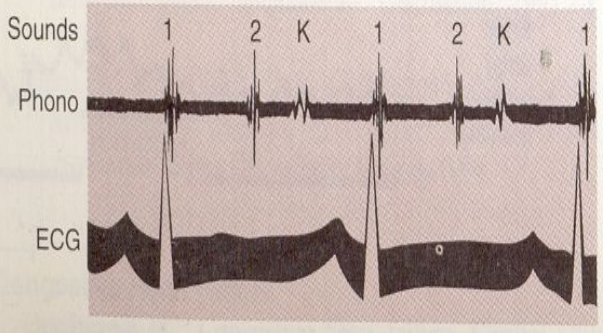
Neoplasm

Metabolic
- Renal failure

Injury
- Myocardial infarction
- Postinfarction
- Postthoracotomy
- Trauma

Clinical Presentation

Pericardial effusion may occur in response to any cause of pericarditis, so the patient may develop chest pain or pericardial rub as described above. In addition, pericardial effusion may develop slowly and may be asymptomatic. However, sudden filling of the pericardial space with fluid can have catastrophic consequences by limiting ventricular filling



Гемодинамика при заполнении перикарда и тампонаде сердца

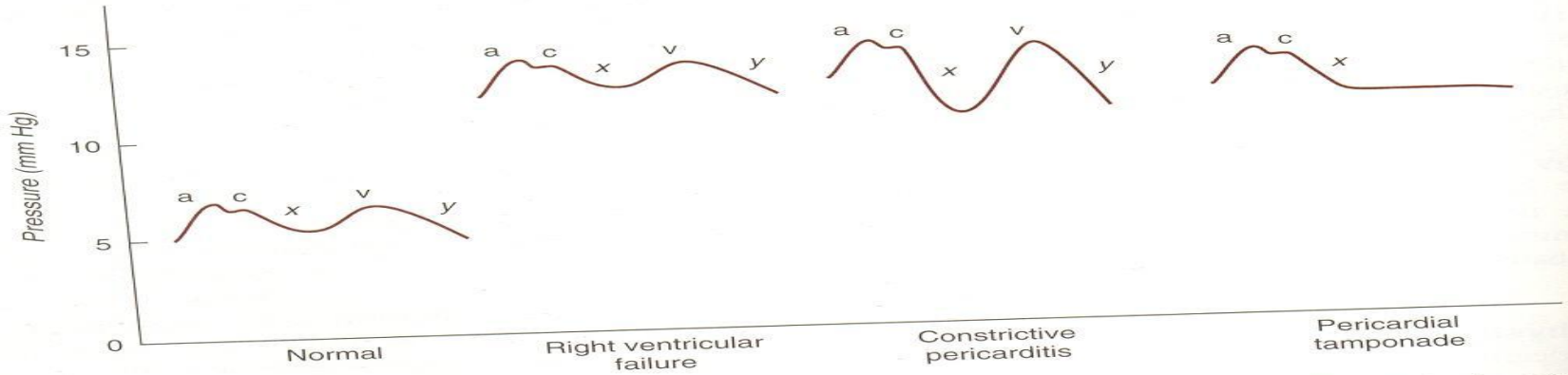


Figure 10–29. Jugular venous pressure waveforms in various kinds of heart disease. In right ventricular failure, mean jugular venous pressure is elevated, but the waveforms remain relatively unchanged. If right ventricular failure is accompanied by tricuspid regurgitation, the *v* wave may become more prominent (since the right atrium is receiving blood both from systemic venous return and the right ventricle). In constrictive pericarditis the *y* descent becomes prominent since the right ventricle rapidly fills in early diastole. In contrast, in pericardial tamponade, the right ventricle only fills during early systole, so that only an *r* descent is observed. In both constrictive pericarditis and pericardial tamponade, mean jugular venous pressure is elevated.

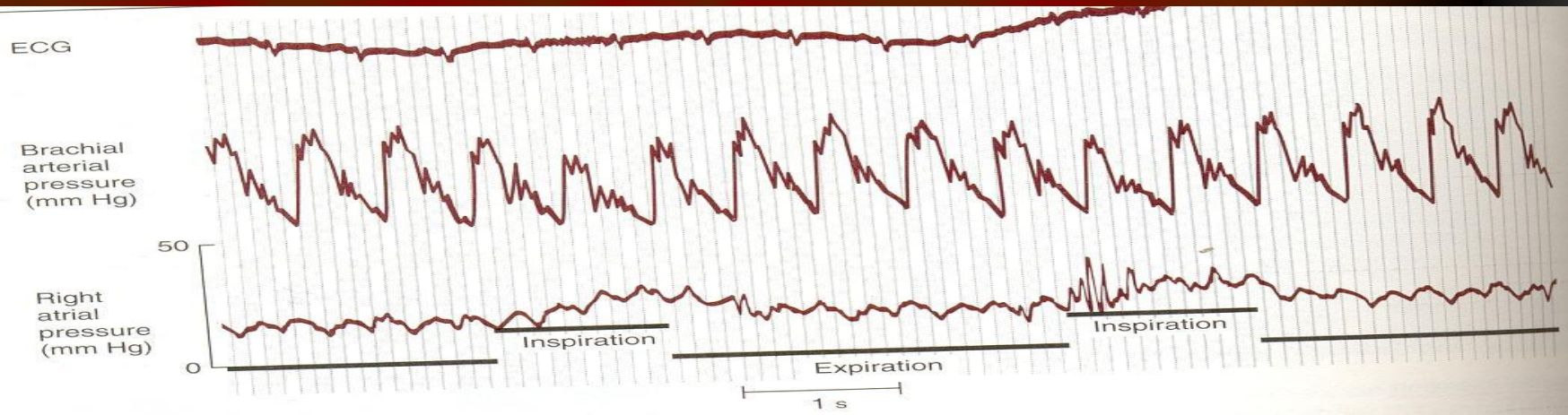


Figure 10–30. Brachial arterial and right atrial pressures showing pulsus paradoxus in a patient with constrictive pericarditis and an increase in right atrial pressure on inspiration (Kussmaul's sign). Both the systolic and diastolic atrial pressures rise with inspiration. (Reproduced, with permission, from Cheitlin MD, Sokolow M, McIlroy MB: *Clinical Cardiology*, 6th ed. Appleton & Lange, 1993.)

Парадоксальный пульс.

Важнейший признак сердечной тампонады заключается в более выраженном, чем в норме (10 мм рт. ст.) уменьшении систолического АД при вдохе. В случае значительной выраженности этого признака его можно выявить, пальпируя ослабление или исчезновение артериального пульса во время вдоха. Однако чаще требуется сфигмоманометрическая регистрация систолического АД во время замедленного дыхания. Парадоксальный пульс возникает лишь примерно у 30 % больных с констриктивным перикардитом. Он не патогномоничен для заболевания перикарда, поскольку он может встречаться при различных формах рестриктивных кардиомиопатий и при обструктивном, либо гиповолемическом шоке и тяжелой бронхиальной астме.

Основоположники клинико-патофизиологического изучения перикардитов

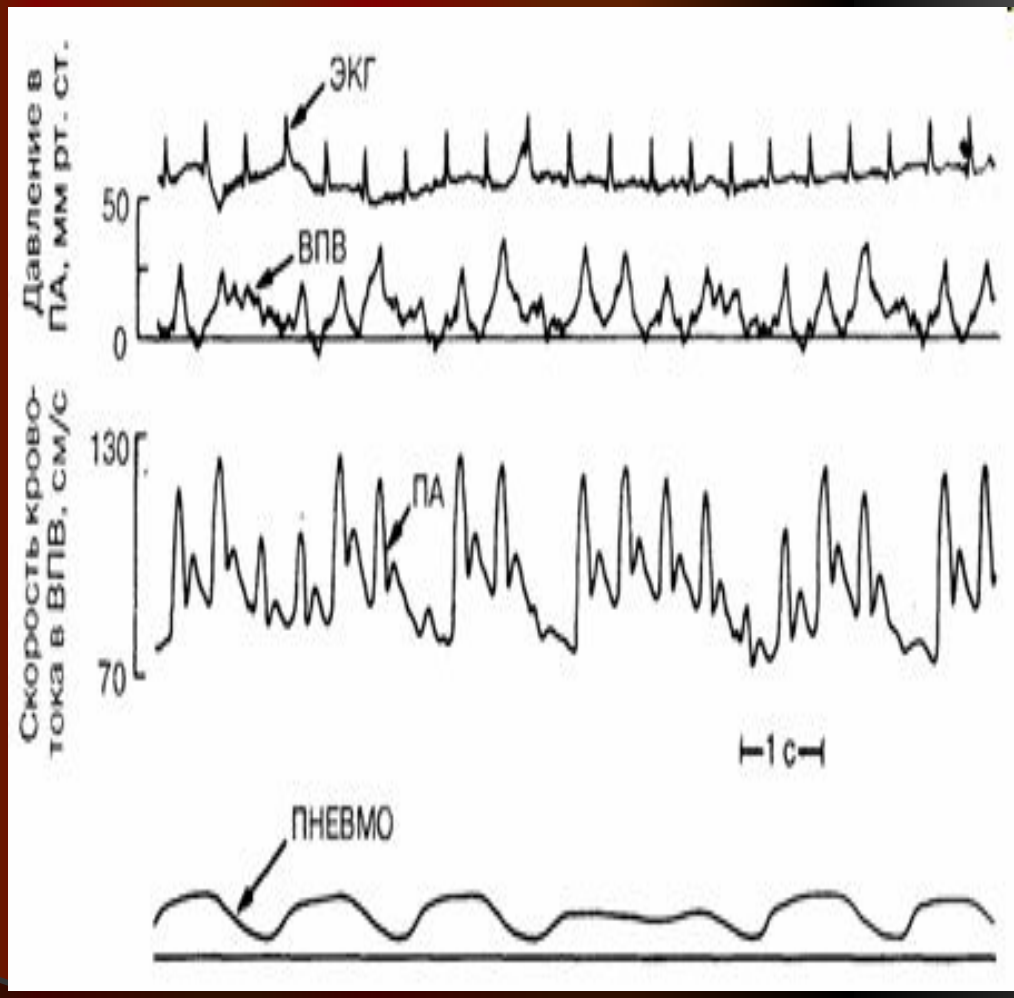
Beck C. Sch., 1894-1971 гг., американский кардиохирург; описал тетраду признаков перикардита, также предоложил операции Бека I (кардиоперикардопексия), Бека II (аорто-коронарное шунтирование венозным аутотрансплантатом), провел первую в истории успешную прямую дефибрилляцию на открытом сердце (1947 г.)

Клод Шефер Бек (1894-1971)

и его дефибриллятор

Тетрада Бека при констриктивном перикардите и тампонаде

- Гипотензия
- Высокое югулярное давление
- Глухие тоны
- Понижение системного артериального давления на вдохе, парадоксальный пульс

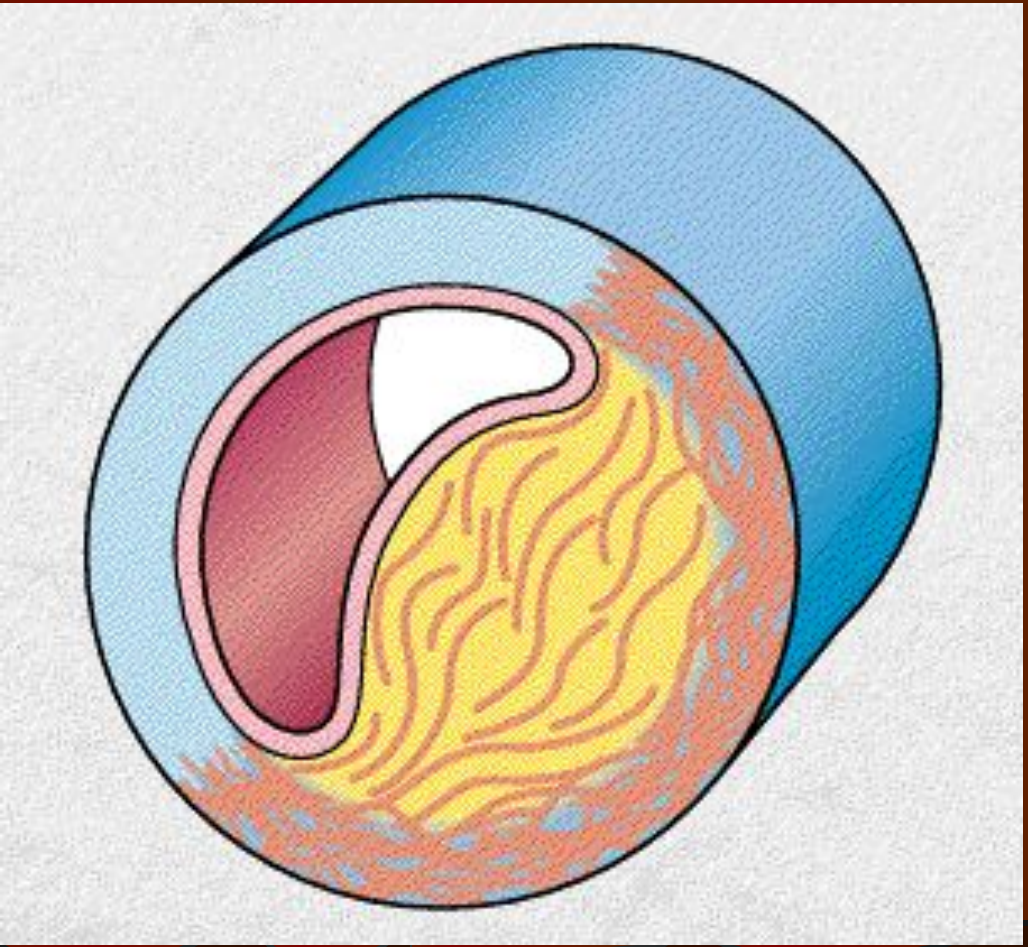


Синдром карликовости MULIBREY

Аутосомно-рецессивный синдром, характеризующийся задержкой роста, мышечной гипотонией, гепатомегалией, изменениями глаз, увеличеним желудочков мозга, задержкой умственного развития и хроническим констриктивным перикардитом.

MUSCLE-LIVER-BRAIN-EYE NANISM
PERICARDIAL CONSTRICTION AND GROWTH FAILURE
PERHEENTUPA SYNDROME
Gene map locus 17q22-q23, ген TRIM37 - кодирует пероксисомальный белок с множественными функциями

Ишемическая болезнь сердца



Формы ИБС:

- **Стенокардия напряжения (с постоянным – стабильная - или меняющимся порогом ишемии**
- **Стенокардия нестабильная (прогрессирующая стенокардия, стенокардия покоя, вариантная стенокардия Принцметала, постинфарктная стенокардия)**
- **Инфаркт миокарда**
- **Внезапная (коронарогенная) сердечная смерть**
- **Атеросклеротический диффузный кардиосклероз (ХИБС -клинически – аритмии с постепенным формированием ХСН, иногда – хронической аневризмы сердца**)

Патогенез ИБС и ее смешанные, переходные формы

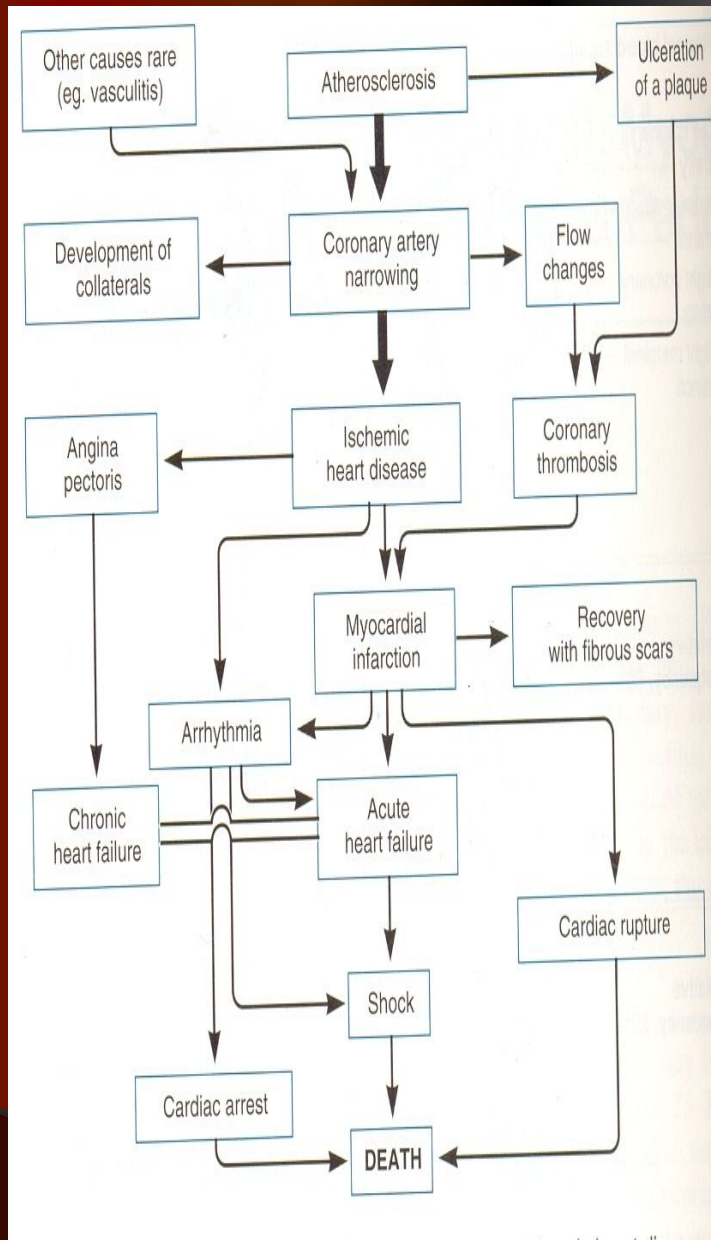
Кроме того, при ИБС наблюдаются :

безболевая ишемия, которая служит плохим прогностическим признаком. Возможный механизм: повышение болевого порога. Признаки ишемии регистрируют раньше (при меньших ЧСС и АД), чем появляется стенокардия. Определенную роль в возникновении безболевой ишемии, вероятно, играет динамическая обструкция (спазм коронарной артерии).

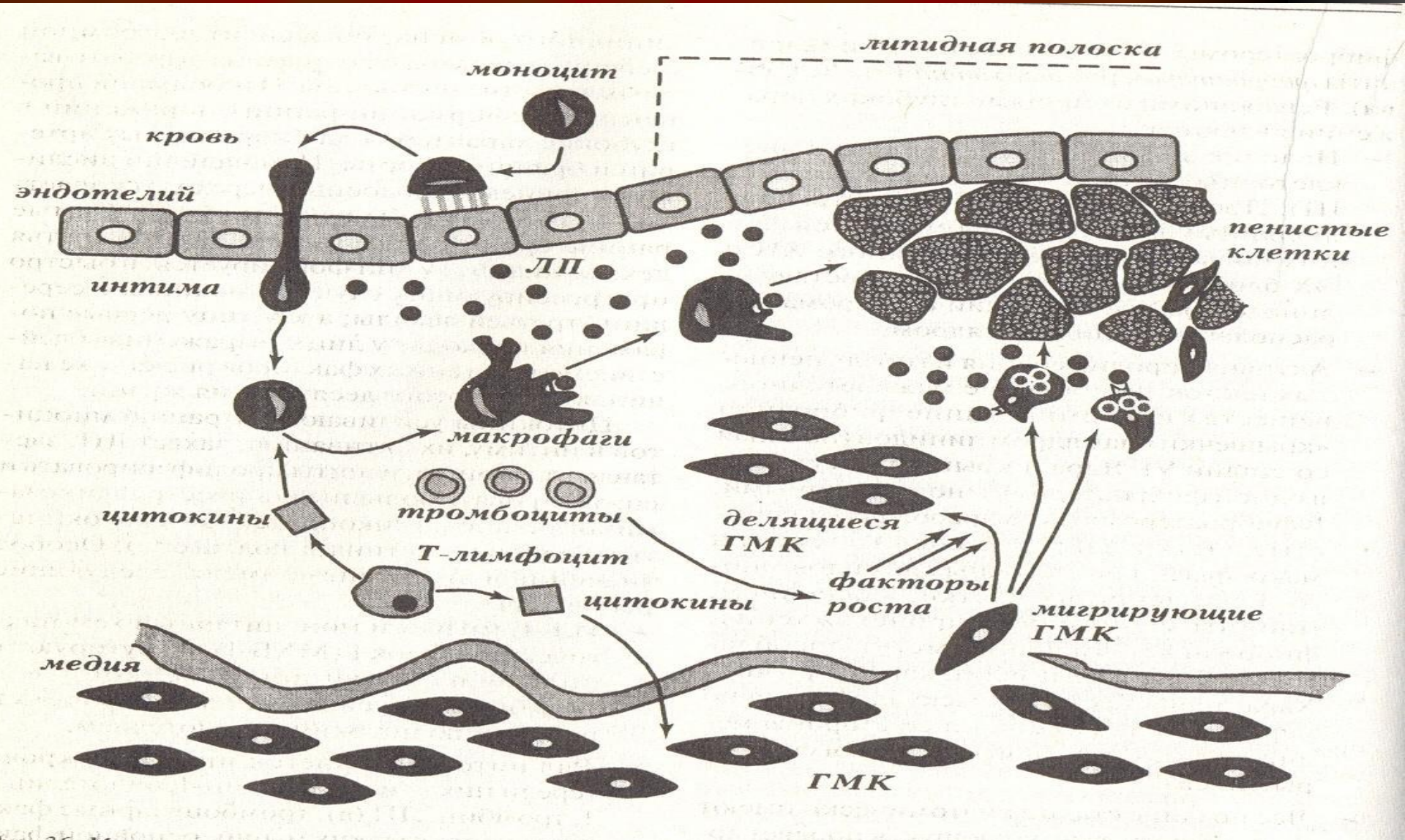
Оглушенный миокард - Преходящее нарушение локальной сократимости левого желудочка после прекращения действия ишемии. Патогенез. После восстановления перфузии часть миокардиальных клеток находится в состоянии «механической оглушенности» — то есть обратимого некробиоза, когда сократительная их функция нарушена, но сами клетки не разрушаются. Устранение ишемии (клеточной гипоксии) нормализует обменные процессы, но сократительная способность клеток остается нарушенной на протяжении нескольких дней (недель)

Уснувший миокард - нарушение локальной сократимости левого желудочка без иных проявлений ишемии, возникающее под действием выраженного и долгого снижения перфузии.

Патогенез: уменьшение перфузии ведет к «перенастройке» регуляции сократимости, при которой устанавливается неустойчивое равновесие между перфузией и сократимостью, позволяющее избежать некробиоза. Дальнейшее снижение перфузии или повышение потребности миокарда в кислороде приводит к усугублению относительной гипоксии и некробиозу.

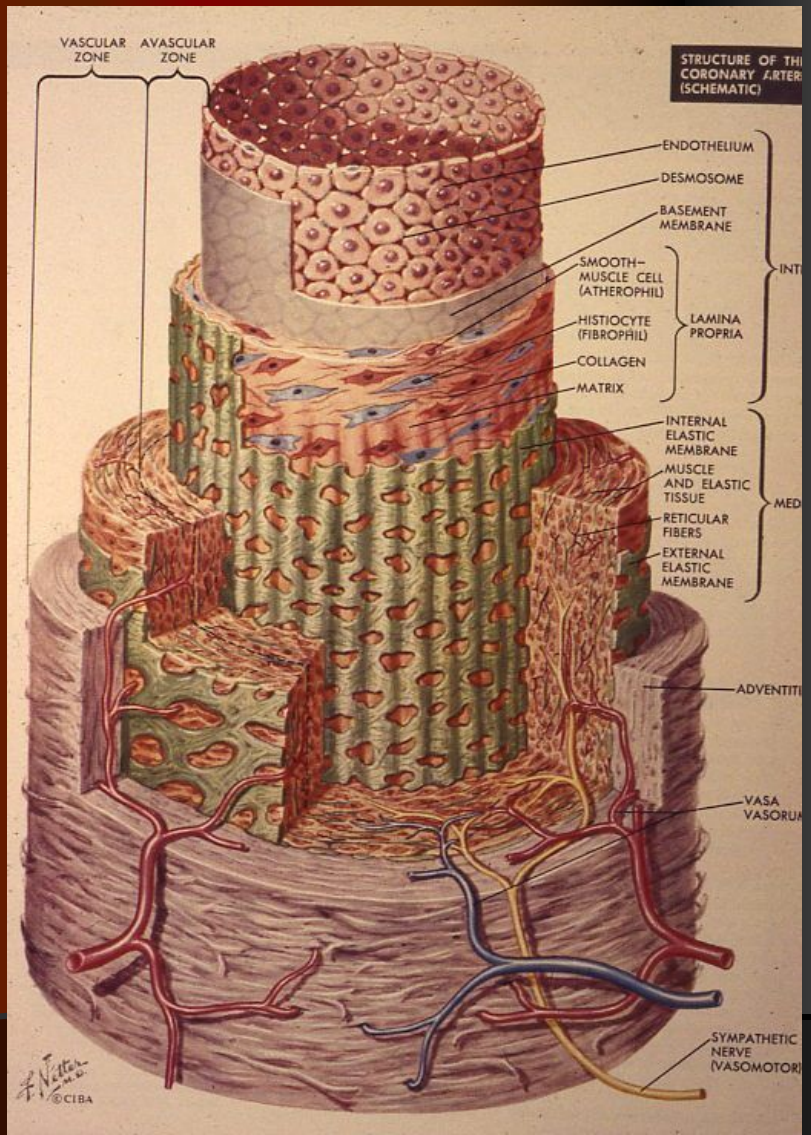


Атеросклероз коронарных сосудов – ключевое звено патогенеза ИБС

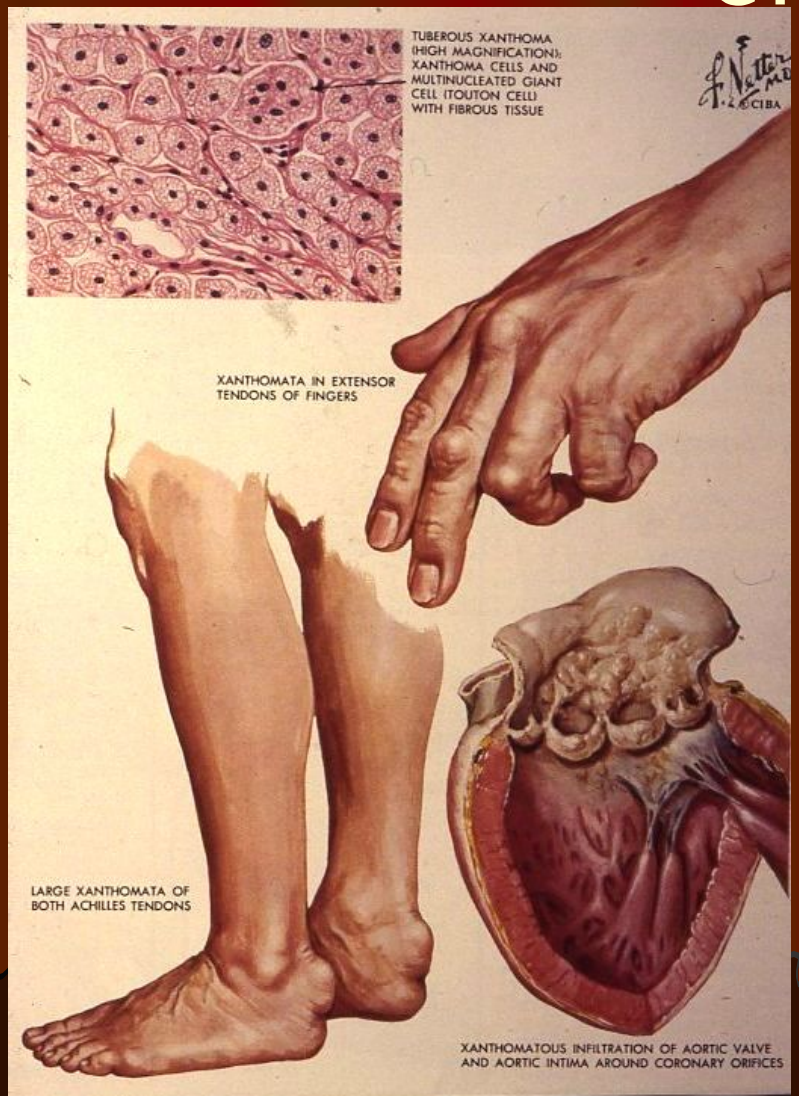


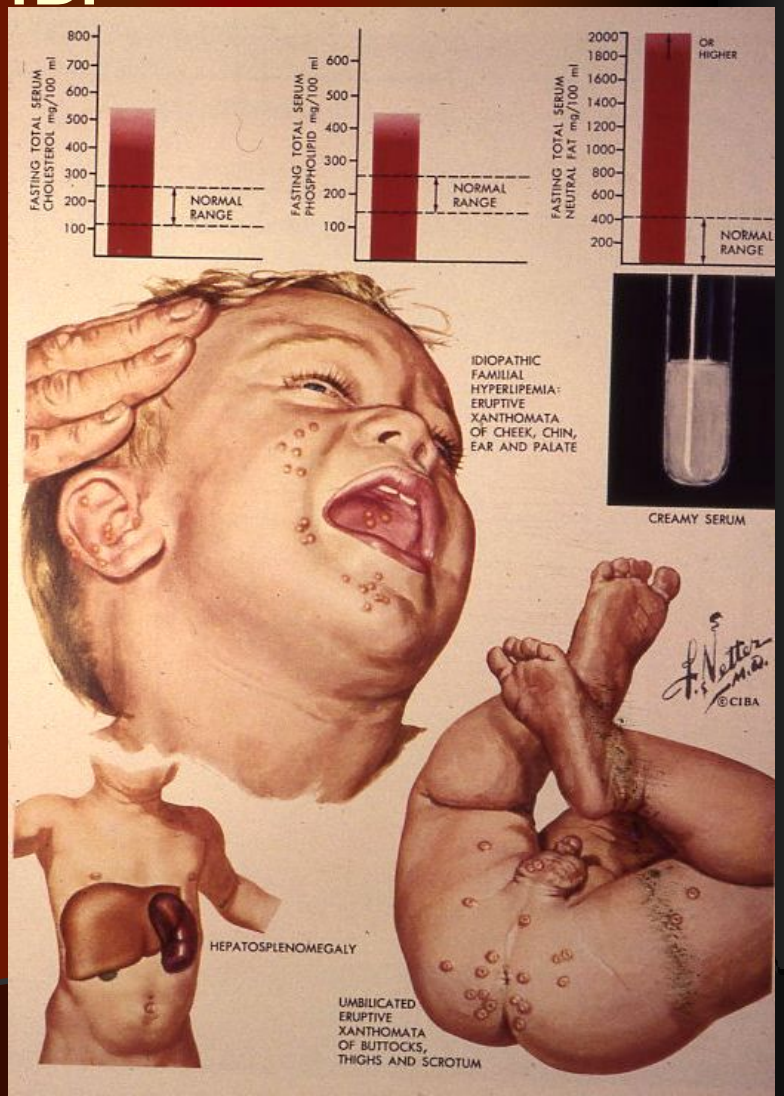
Атеросклероз и артериосклероз – не одно и то же

- **АТЕРОСКЛЕРОЗ – ЭТО:**
- **От интимы к адвентиции**
- **С обязательным отложением липопротеидов**
- **Крупные артерии мышечно-эластического и эластического типа**

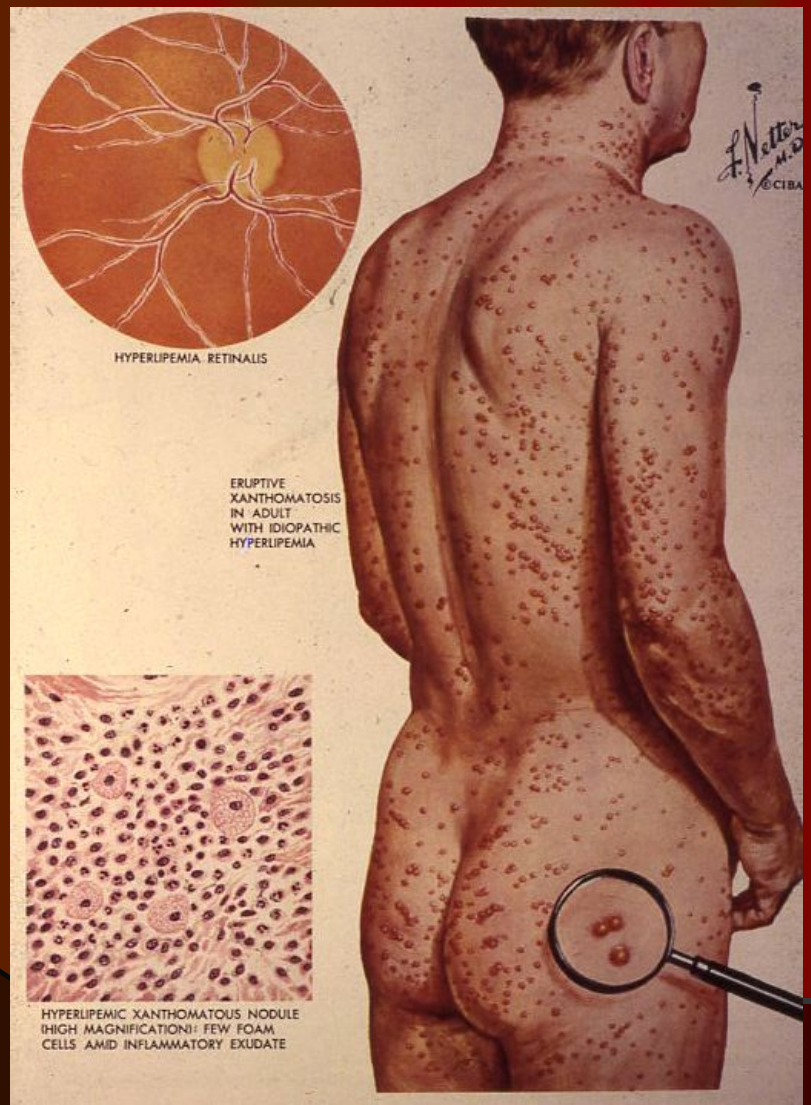


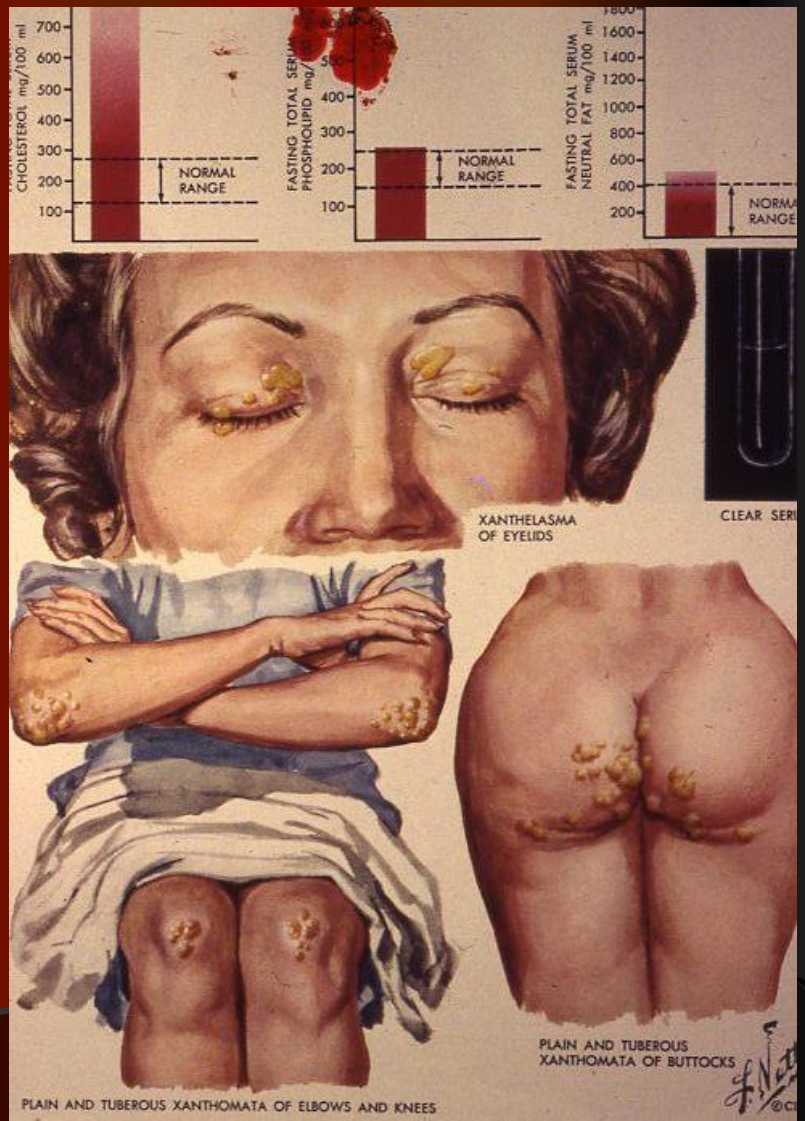
Гиперлипопротеидемии – главный фактор риска ИБС, имеют ранние стигмы





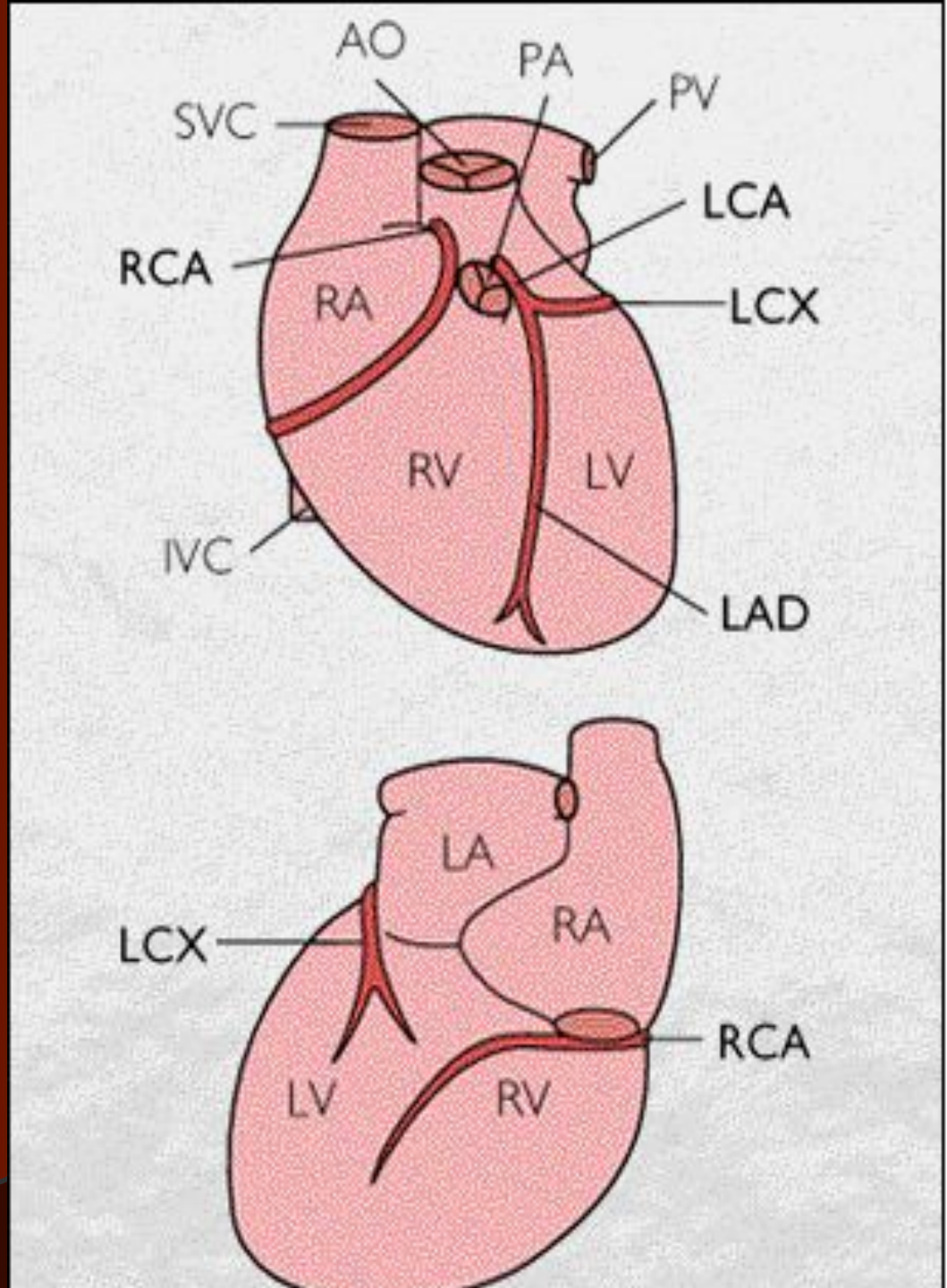
Стигмы гиперлипопротеидемий





Коронарная система

Коронарные артерии не анатомически, но функционально концевые Коронарное русло обладает огромной активностью эндотелиальных нитроксидсинтаз, генерирует много NO в ответ на самые разные медиаторы и при полном отсутствии атеросклероза коронарные сосуды легко расширить и трудно сузить При стрессе КХА расширяют здоровые коронары Огромную роль играет пуринэргическая аденозиновая и липономная простациклиновая вазодилятация, Основные коронароконстрикторы – тромбин, эндотелины, вазопрессин, тромбоксаны и лейкотриены



Основные регуляторы коронарного кровотока

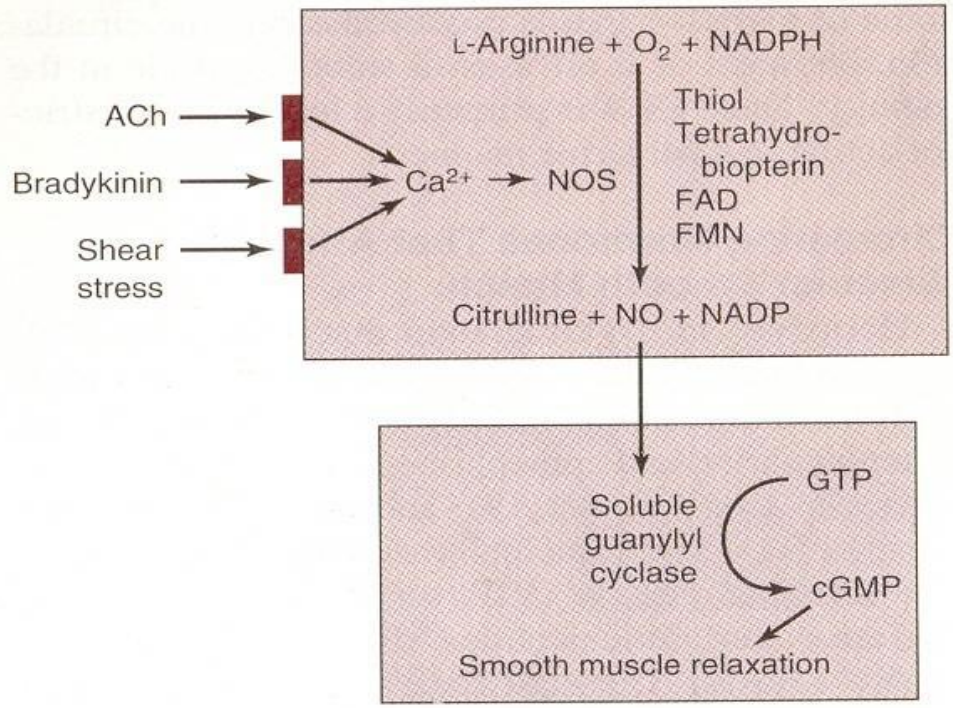


Figure 11–9. Synthesis of nitric oxide (NO) from arginine in endothelial cells and its action via stimulation of soluble guanylyl cyclase and generation of cGMP to produce relaxation in vascular smooth muscle cells. The endothelial form of nitric oxide synthase (NOS) is activated by increased intracellular Ca^{2+}, and an increase in Ca^{2+} is produced by acetylcholine (ACh), bradykinin, or shear stress acting on the cell membrane. Thiol, tetrahydrobiopterin, flavin adenine dinucleotide (FAD), and flavin mononucleotide (FMN) are requisite cofactors. (Reproduced, with permission, from Ganong WF: *Review of Medical Physiology,* 18th ed. Appleton & Lange, 1997.)

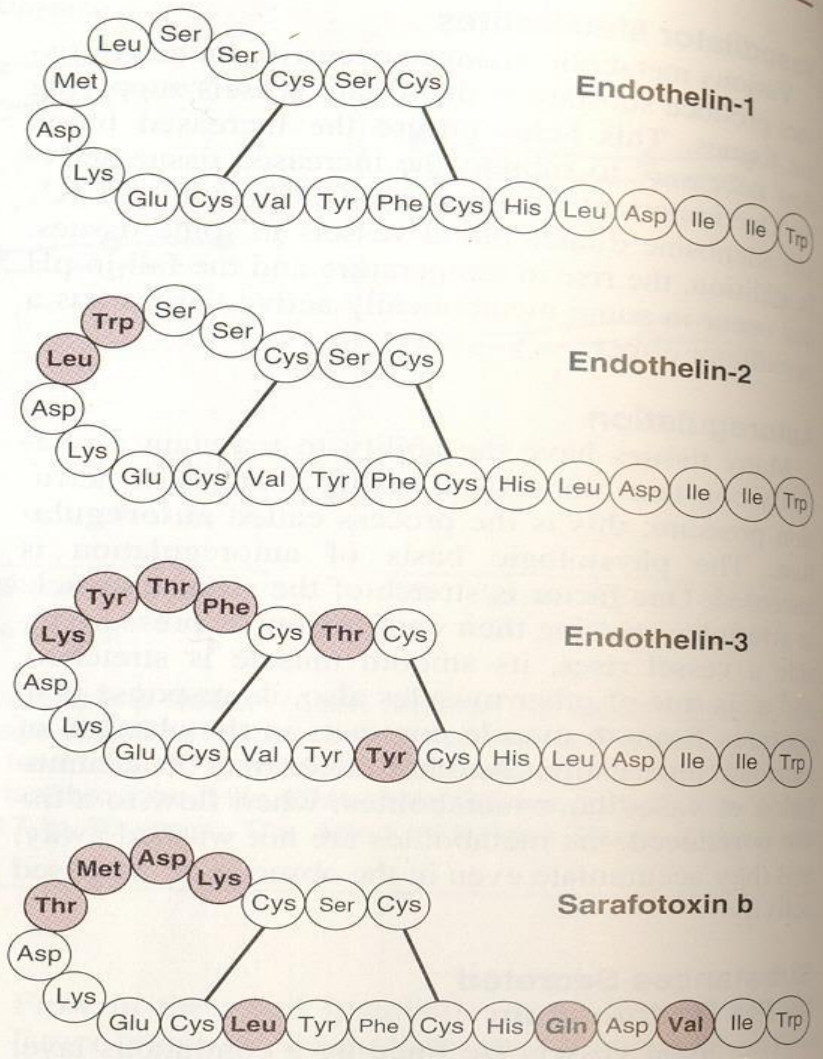


Figure 11–10. Structure of human endothelins and one of the snake venom sarafotoxins. The amino acid residues that differ from endothelin-1 are indicated in color. (Reproduced, with permission, from Ganong WF: *Review of Medical Physiology,* 18th ed. Appleton & Lange, 1997.)

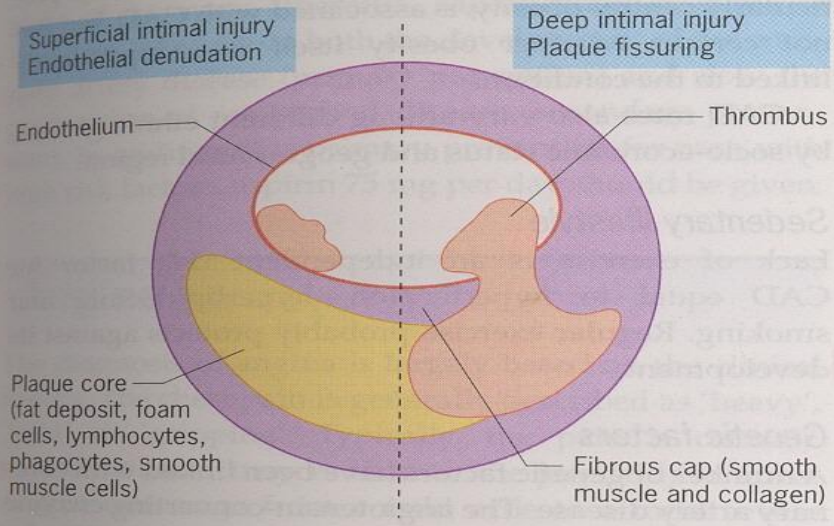


Fig. 13.52 **The mechanisms for the development of thrombosis on plaques.**

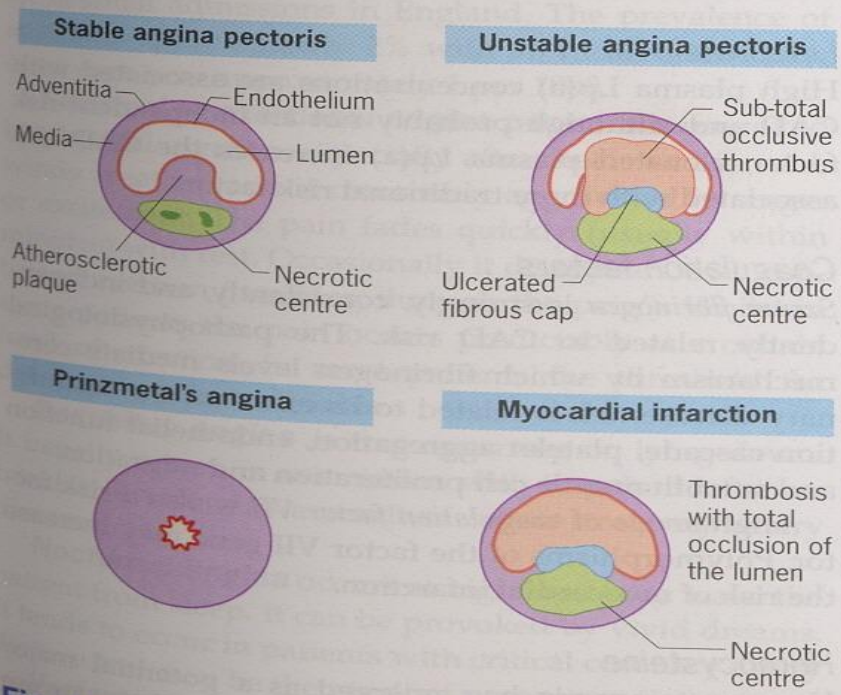


Fig. 13.53 **Relationship between the state of coronary artery vessel wall and**

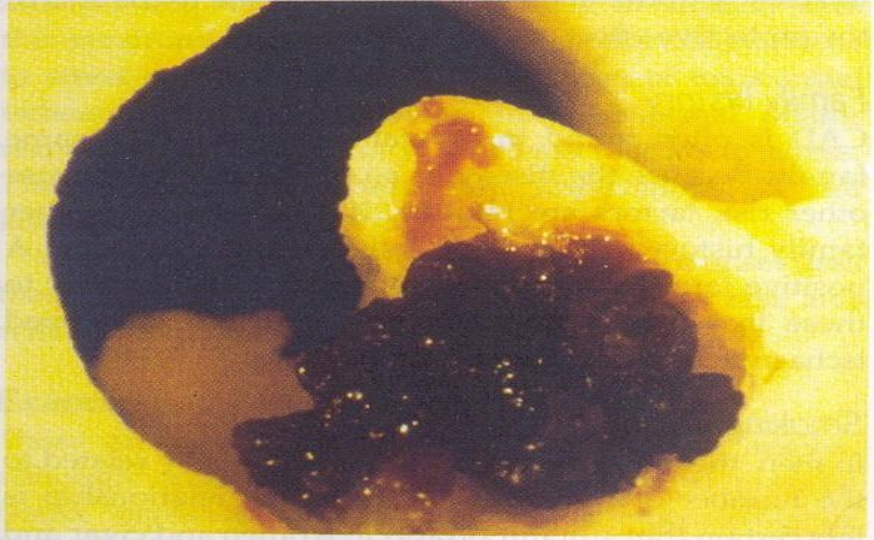


Fig. 13.54 **Acute coronary thrombus.** Cross-section (×30) of the epicardial coronary artery, demonstrating a rupture of the shoulder region of the plaque with a luminal thrombus.

Table 13.25
Risk factors for coronary disease

Fixed
Age
Male sex
Positive family history
Deletion polymorphism in the ACE gene (DD)
Potentially changeable with treatment
Hyperlipidaemia
Cigarette smoking
Hypertension
Diabetes mellitus
Lack of exercise
Blood coagulation factors – high fibrinogen, factor VII
C-reactive protein
Homocysteinaemia
Personality
Obesity
Gout
Soft water
Contraceptive pill
Heavy alcohol consumption

Проявления стенокардии

- Стенокардия, самый частый симптом ИБС, — это синдром, включающий боль АЦИДОТИЧЕСКОГО происхождения, возникающая при гипоксическом некробиозе и лактатацидозе кардиомиоцитов
- в груди, обычно за грудиной, длящаяся 5—10 мин, с иррадиацией в руки, шею, нижнюю челюсть, спину и эпигастрий. Боль обычно не острая, а давящая или сжимающая. Характерен вегетативный аккомпанемент (тахикардия, реже брадикардия, холодный пот, реже тошнота, тревога и страх) – эти явления связаны со стрессом и продукцией энкефалинов и вазопрессина в ответ на боль.

Разновидности стенокардии – что добавили к классике за последние 15 лет?

- **а. Стенокардия с постоянным порогом ишемии**. Приступ **возникает при одном и том же уровне нагрузки (количественным выражением которого служит произведение ЧСС и АД) и обычно проходит в течение нескольких минут после прекращения нагрузки или приема нитроглицерина. Ишемия обусловлена стенозом коронарных артерий, максимальный кровоток в которых недостаточен для обеспечения миокарда нужным количеством кислорода в условиях повышенной потребности в нем.**
- **б. Стенокардия с меняющимся порогом ишемии. Приступ возникает при разных уровнях нагрузки; характер симптомов может резко меняться день ото дня и даже в течение нескольких часов. Факторами, провоцирующими ишемию, служат охлаждение, прием пищи, курение, возбуждение, страх. Ишемия миокарда обусловлена не только стенозом коронарных артерий, но и спазмом: к постоянному препятствию добавляется динамическое**.

- **Нестабильную стенокардию** диагностируют при появлении стенокардии покоя либо частых или тяжелых приступов стенокардии напряжения. Нестабильная стенокардия может возникать на фоне предшествующей стенокардии напряжения (когда возрастает частота, интенсивность или продолжительность приступов или снижается порог ишемии) или в ее отсутствие. Нестабильная стенокардия более опасна, чем стенокардия со стабильным течением, и требует безотлагательного лечения.
- Патогенез. Разрыв атеросклеротической бляшки, часто — с тромбозом и спазмом коронарной артерии.
- **Стенокардия, вызванная нарушением микроциркуляции (синдром Х).** Характерно наличие стенокардии в отсутствие выраженных стадий коронарного атеросклероза (по данным коронарной ангиографии). Вероятнее всего, ишемия обусловлена нарушением механизма дилатации на уровне мелких сосудов. Возможно, нарушена также висцеральная чувствительность (изменение болевого порога).
- **Вариантная стенокардия Принцметала** (см. далее)

Вариантная форма Принцметала

- Форма нестабильной стенокардии покоя, с ночными спазмами КА, плохим прогнозом и длительным (порядка получаса) приступом.
- Объективное отличие – ST интервал претерпевает не депрессию, как при любой иной форме стенокардии, а подъем – как при ИМ, но без ферментемии и иммунологических маркеров

Майрон Принцметал (1908-1987)

классификация атеросклеротических поражений у человека, разработанная в 1995 г. Х.К. Стэри и принятую кардиологическими обществами ряда стран:

Тип I - начальные поражения, характеризуются изменениями в эндотелии и наличием отдельных пенистых клеток макрофагального происхождения.

Тип II – липидные полоски, характеризуются, преимущественно, внутриклеточными депонированием липидов в скоплениях пенистых клеток макрофагального гладкомышечного генеза.

Тип III – переходные поражения, сходные с II, но имеющие некоторое количество внеклеточных липидных депозитов.

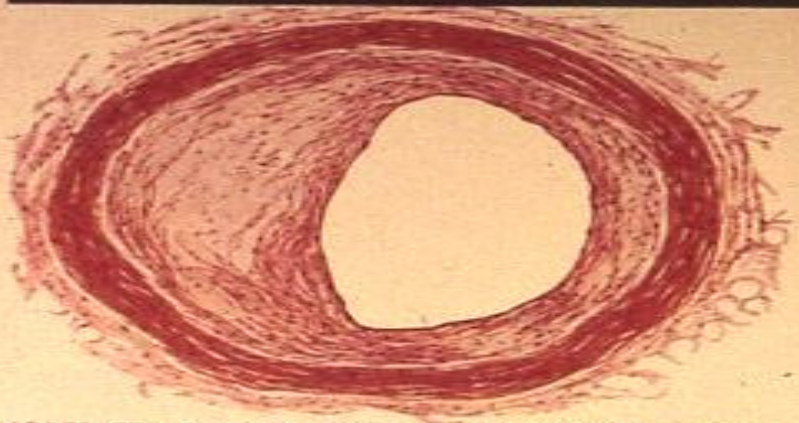
Тип IV – атеромы, располагают значительным ядром внеклеточных липидов.

Тип V – фиброатеромы, отличаются наличием фиброзной «крышки» над липидным ядром, могут кальцифицироваться или бывают, преимущественно, фиброзными. Фиброатеромы растут за счет пролиферации гладкомышечных элементов и синтеза ими коллагена, эластина и гликозаминогликанов.

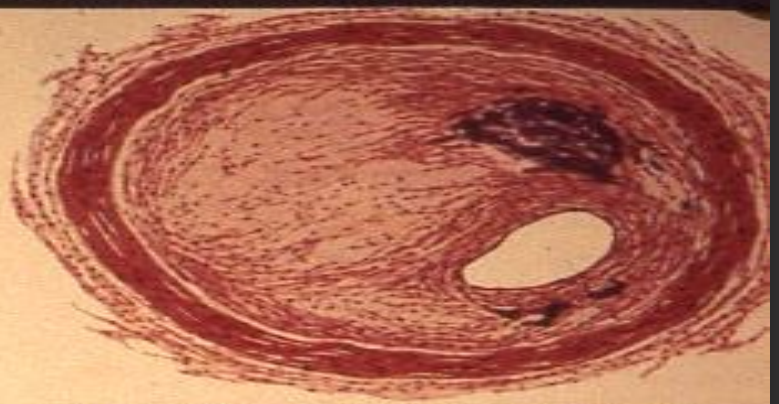
Тип VI – осложненные поражения, имеют поверхностные дефекты, вторичное тромбообразование, растут при участии механизмов кровоизлияний и интрамурального тромбоза, часто проникают в медию. Возникают не только из поражений типа V, но и типа IV.

Клинические симптомы осложнений атеросклероза характерны только для V-VI типов, а иногда могут быть при богатых липидами и активными макрофагами поражениях типа IV. I-III типы поражений, как правило, протекают субклинически.

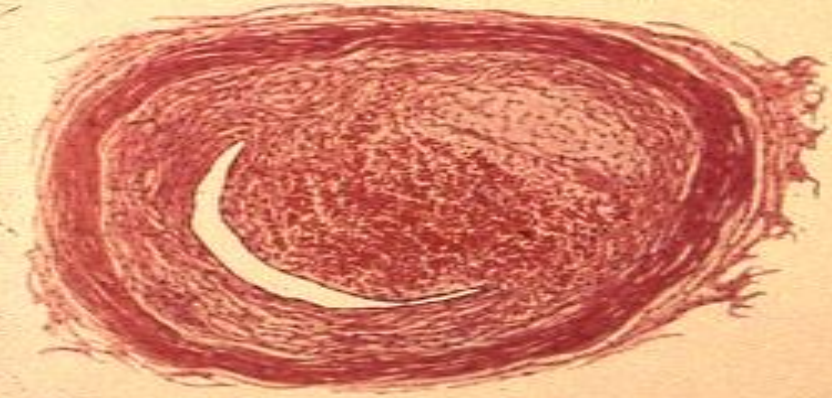
TYPES AND DEGREES OF CORONARY ATHEROSCLEROTIC NARROWING OR OCCLUSION



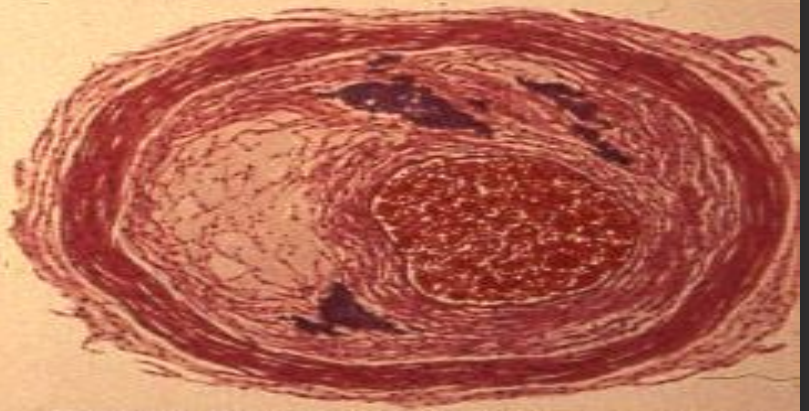
MODERATE ATHEROSCLEROTIC NARROWING OF LUMEN



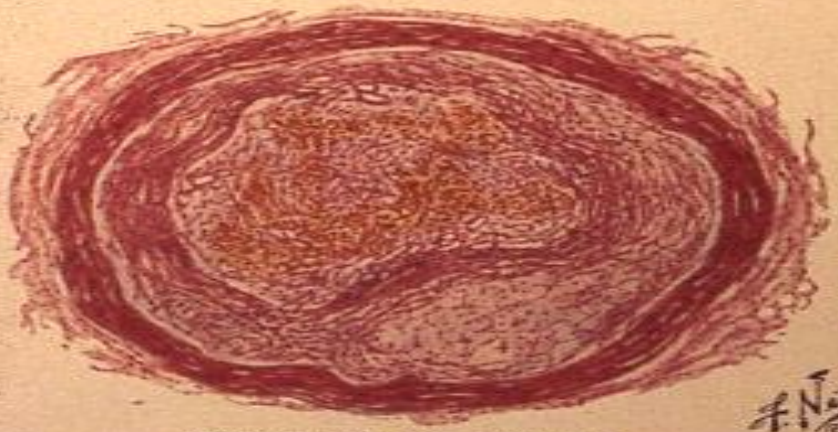
ALMOST COMPLETE OCCLUSION BY INTIMAL ATHEROSCLEROSIS WITH CALCIUM DEPOSITION



HEMORRHAGE INTO ATHEROMA, LEAVING ONLY A SLITLIKE LUMEN



COMPLETE OCCLUSION BY THROMBUS IN LUMEN GREATLY NARROWED BY ATHEROMA



ORGANIZATION OF THROMBUS

F. Netter M.D.

©CIBA

ORGANIZATION WITH RECANALIZATION MAY OCCUR

Адаптивная ценность фиброзных изменений доказывается прижизненными наблюдениями за состоянием пораженных различными поздними атеросклеротическими изменениями коронарных артерий. Эти данные получены методом коронарной артериографии и допплеровской ультрасонографии

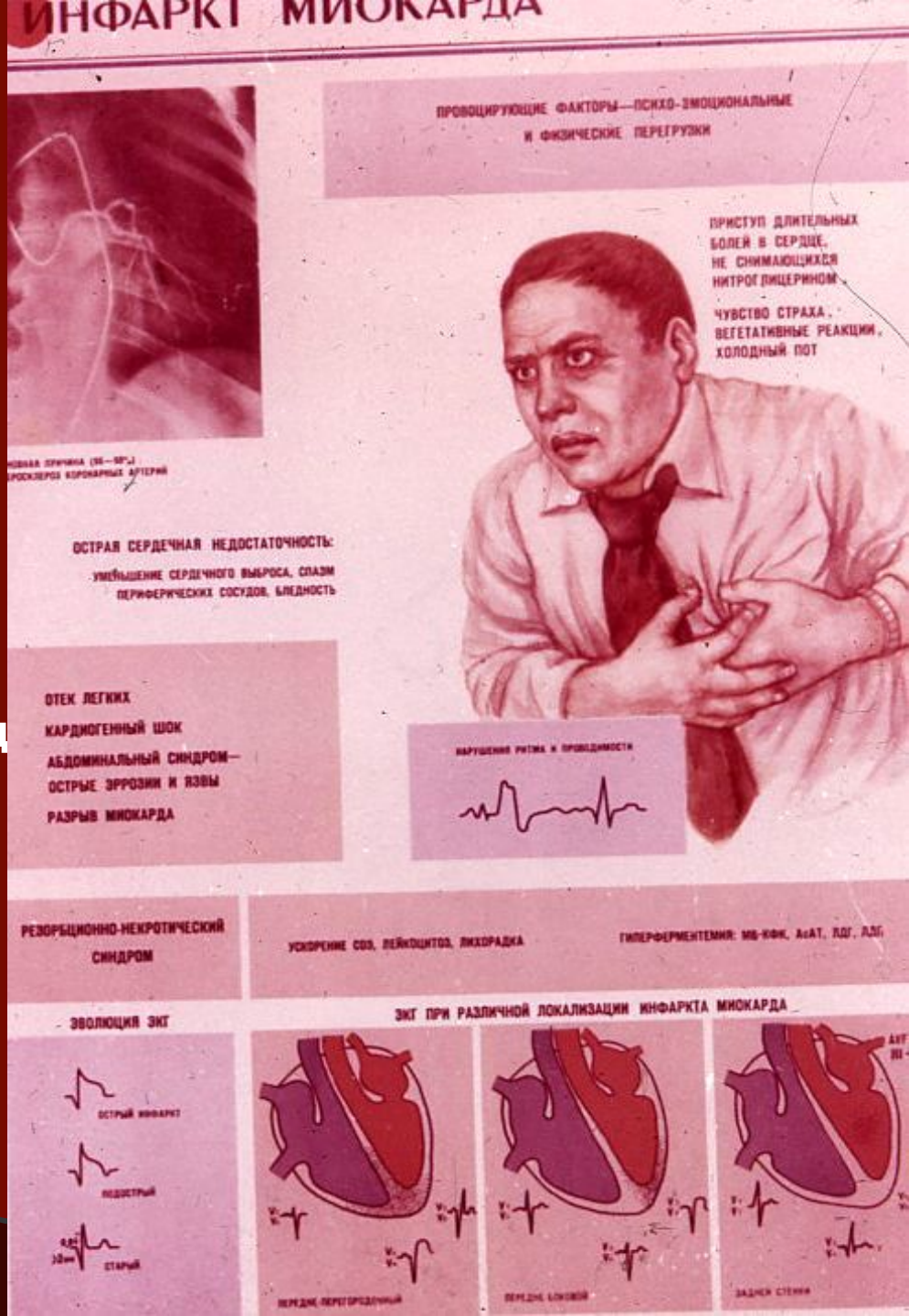
У. Фъюстером (1992). Доказано, что средние и малые по размеру бляшки, богатые липидами, вызывают спазм коронарных сосудов и приступы ИБС намного чаще, чем большие фиброзные бляшки, богатые ГАГ и эластином. Причина этого кроется в том, что бляшка провоцирует окклюзию сосуда не механически, в силу своего размера и геометрии, а патохимически -– как источник лейкотриенов и тромбоксанов. Эти липидные медиаторы высвобождаются при контакте активных макрофагов с липидами атером. Поэтому, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда и внезапная сердечная смерть чаще наблюдаются при наличии бляшек, богатых липидами, или при разрыве фиброзных капсул фиброатером. Фиброзные бляшки чаще дают стабильные формы стенокардии.

Инфаркт миокарда:

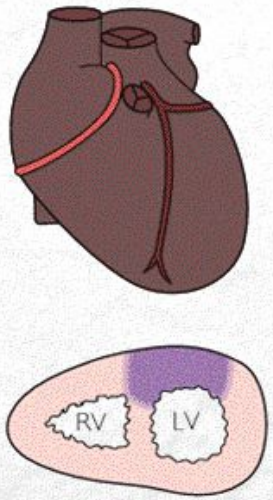
- **При выраженной длительной ишемии (порядка нескольких часов) возникает МАССИВНЫЙ ОЧАГОВЫЙ некроз кардиомиоцитов, что ведет к нарушению парциальных органных свойств миокарда, появлению в крови ферментативных и иммунологических маркеров цитолиза, нарушению ионных градиентов и характерной картине на ЭКГ, в последующем – перифокальному воспалению**

Проявления и осложнения

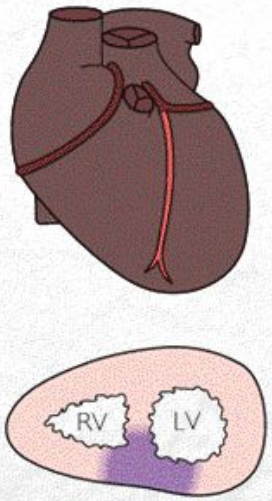
- Механизм инфаркта миокарда — разрыв атеросклеротической бляшки, часто при умеренном стенозе (< 70%); при этом коллагеновые волокна обнажаются, липидные тромбогенные коронароконстрикторные медиаторы высвобождаются, происходит активация тромбоцитов, запускается каскад реакций свертывания, что приводит к острой окклюзии коронарной артерии. Если восстановления перфузии не происходит, то развиваются некроз миокарда (начиная с субэндокардиальных отделов), дисфункция пораженного желудочка (в подавляющем большинстве случаев — левого), аритмии.



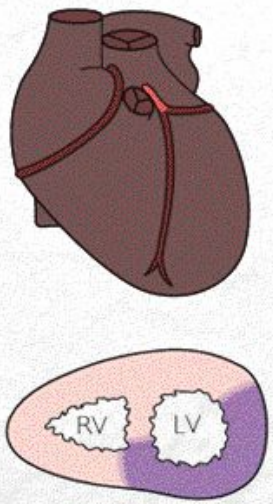
Формы ИМ по локализации ишемии



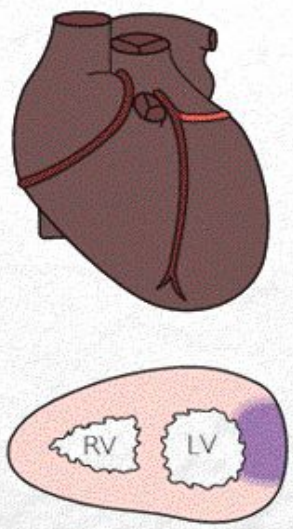
occlusion of RCA
Posterior (inferior) MI



occlusion of LAD
Antero-septal MI

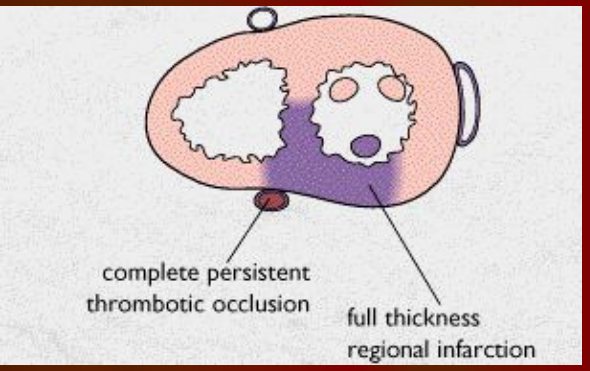


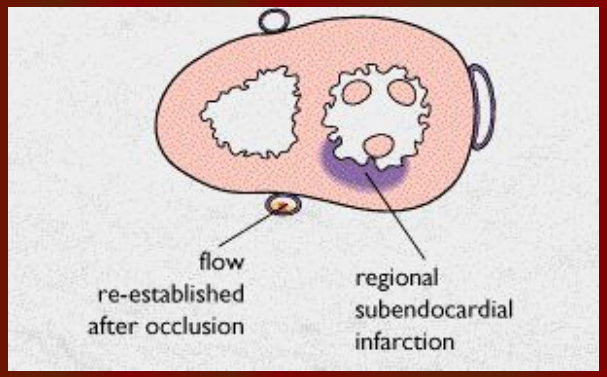
occlusion of LCA
Massive antero-lateral MI

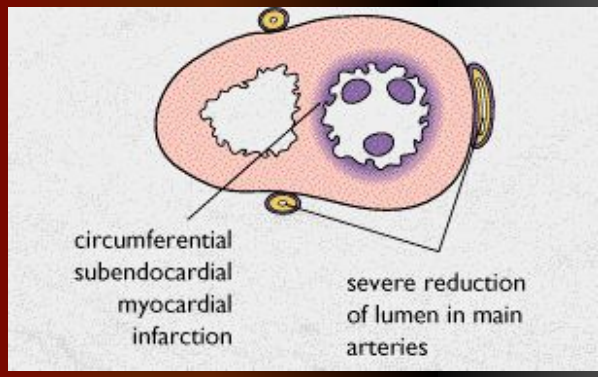


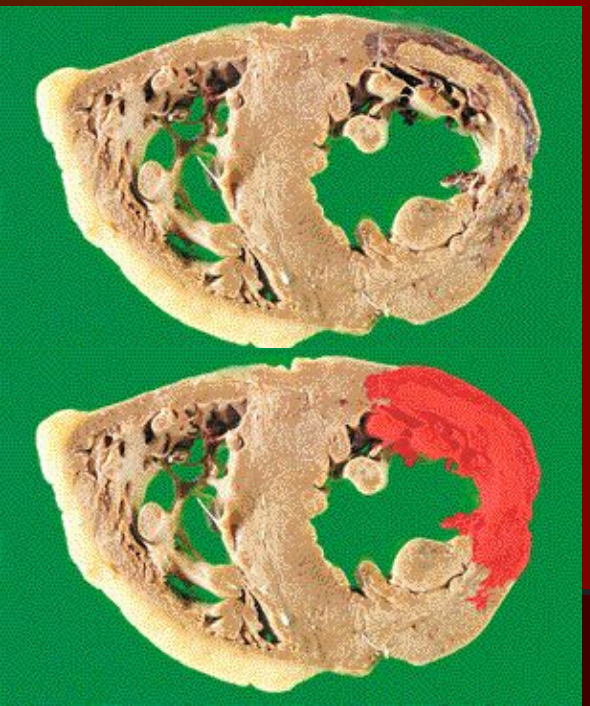
occlusion LCX
Lateral MI

Феномен обкрадывания – основа развития субъэндокардиальных инфарктов

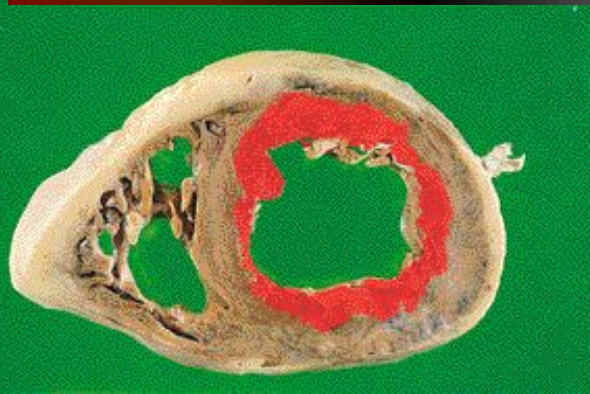






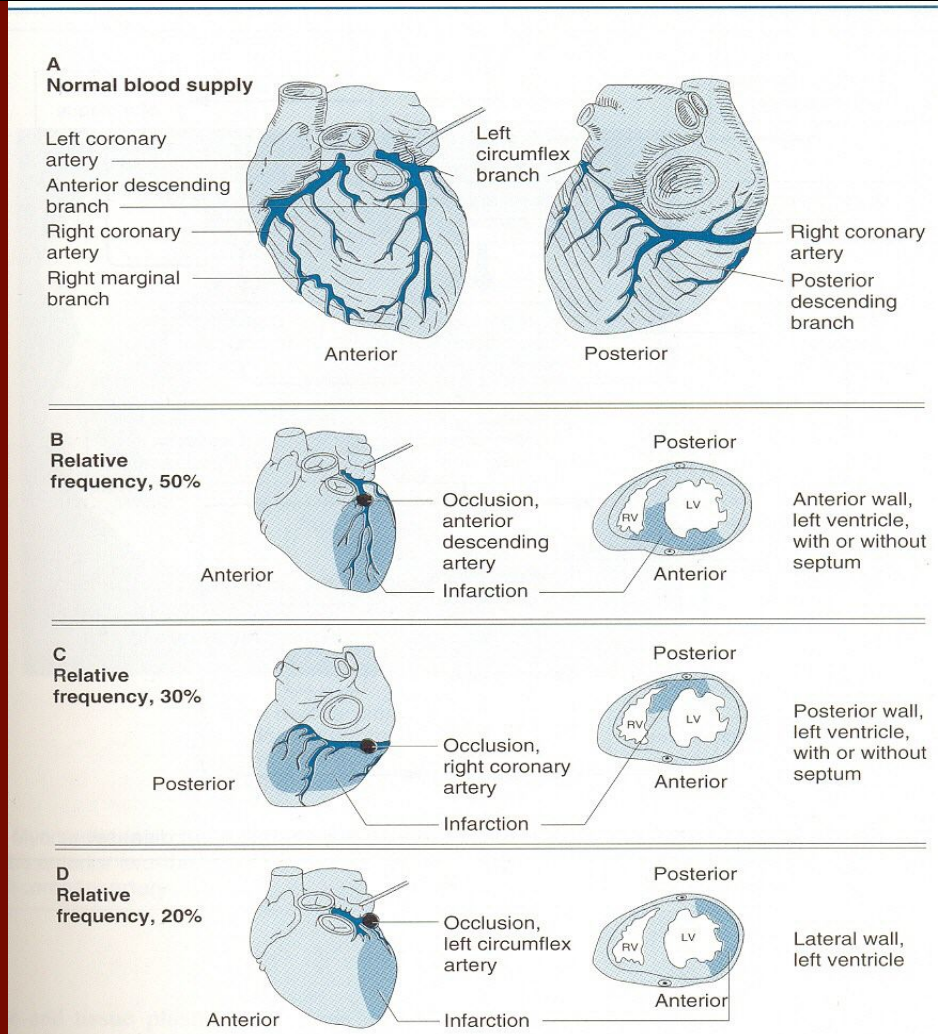


Субэндокардиальный ИМ может давать проявления на ЭКГ в любом отведении



Клинико-патогенетические формы ИМ по Образцову-Стражеско

- Пер.нисх.ветвь ЛКА =
- Status anginosus - >80%
- Status asthmaticus (5-10%) – с симптомами острого отека легких
- ПКА, задняя нисх. Ветвь, з/стенка, верхушка =
- Status gastralgicus (2-3%)
- ЛКА, обх.ветвь =
- Status asthmaticus
- Любой обширный инфаркт с тромбоэмболией и/или спазмом церебральных сосудов =
- Status cerebralis (3-5%)
- Инфаркт правого желудочка – казуистическая редкость, клиника острого лёгочного сердца, асцит
- Status oedematosus (<<<1%)



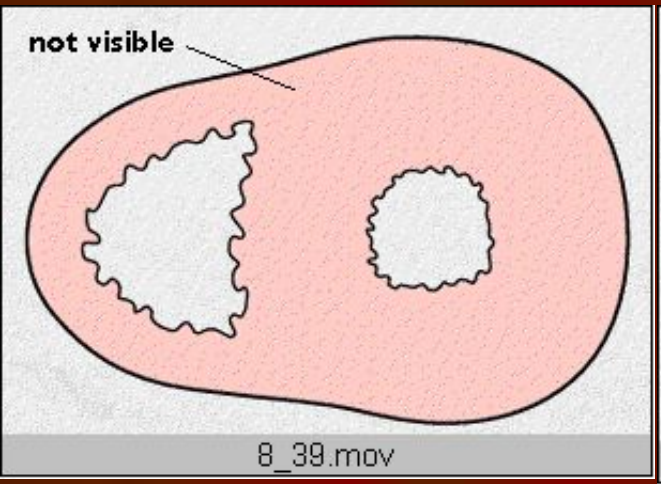
. Blood supply to the myocardium **(A)** and areas of infarction resulting from the most frequ
cclusion (relative frequency expressed as a percentage). **(B–D)** The exact area of myocar
ng on normal anatomic variation in blood supply and the extent of collateral circulation that
occlusion.

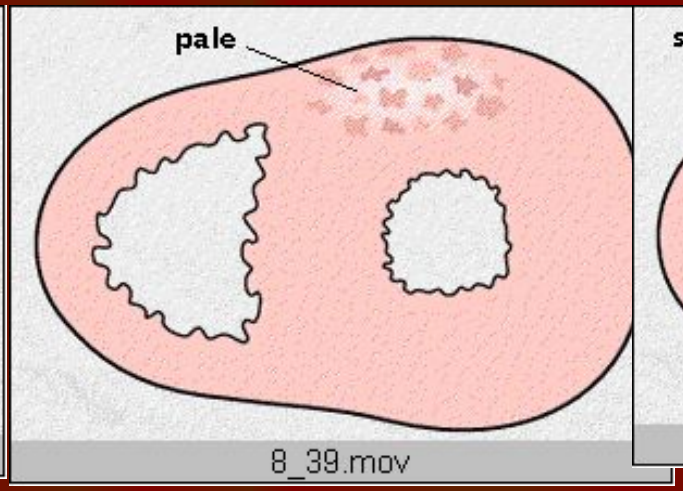
Василий Парменович Образцов
1849-1920 гг

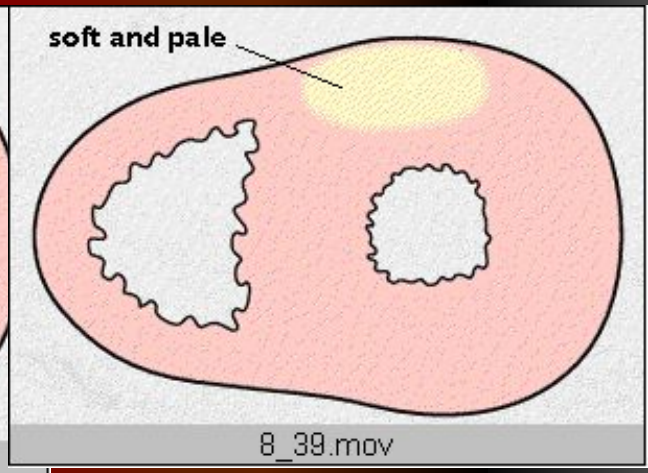
Николай Димитриевич Стражеско

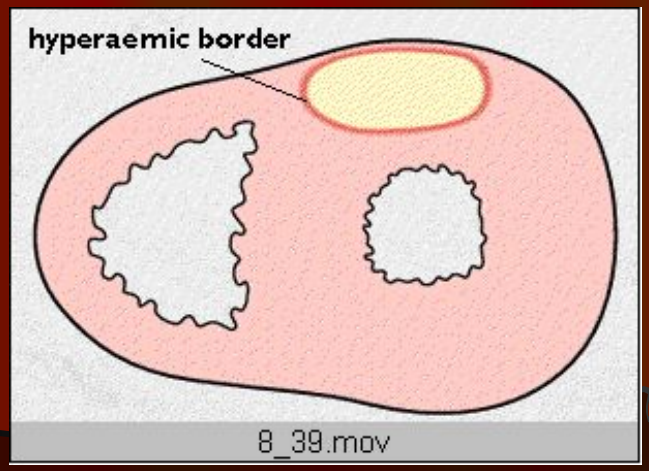
1876-1952

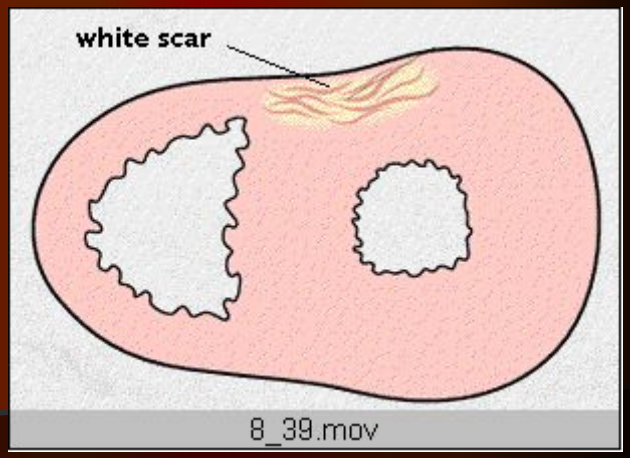
Макроскопическая динамика ИМ



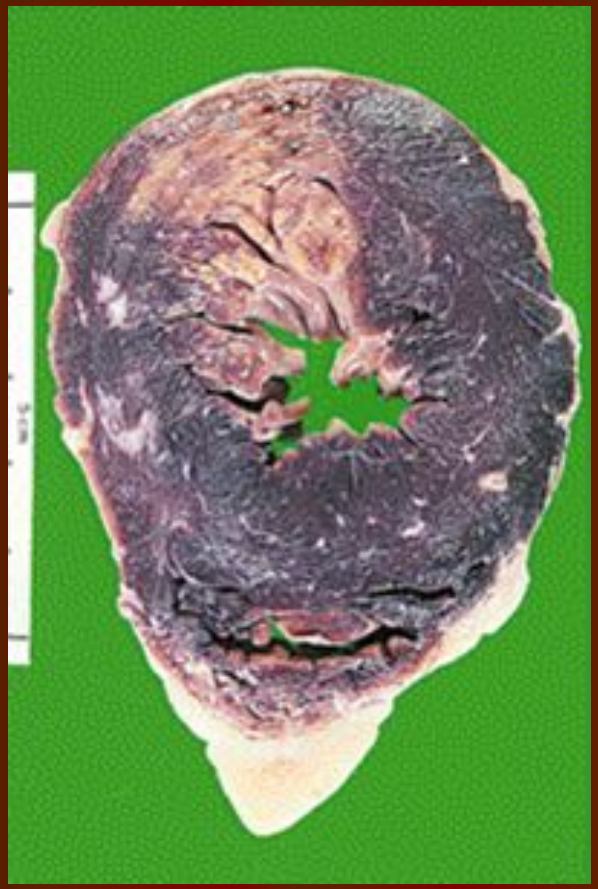


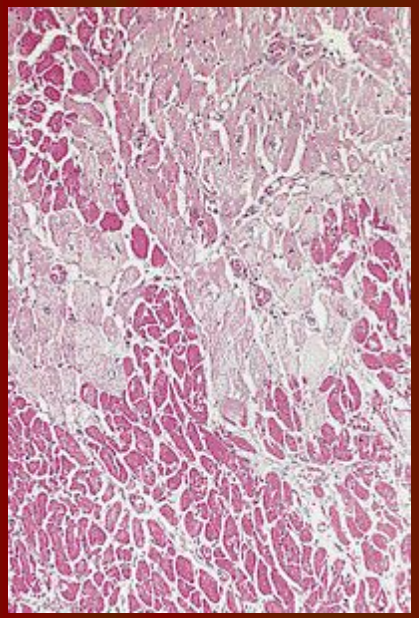


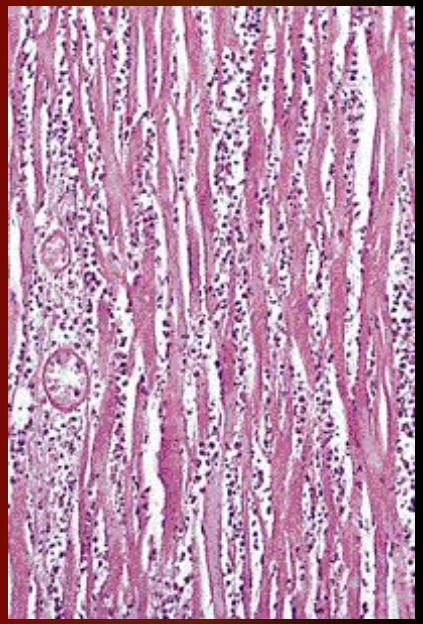


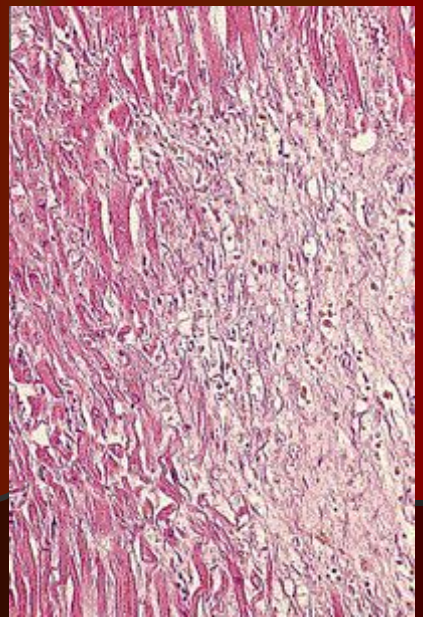


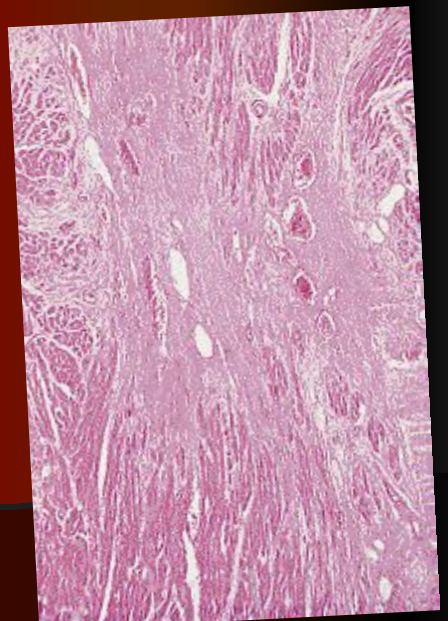
Микроскопическая динамика ИМ



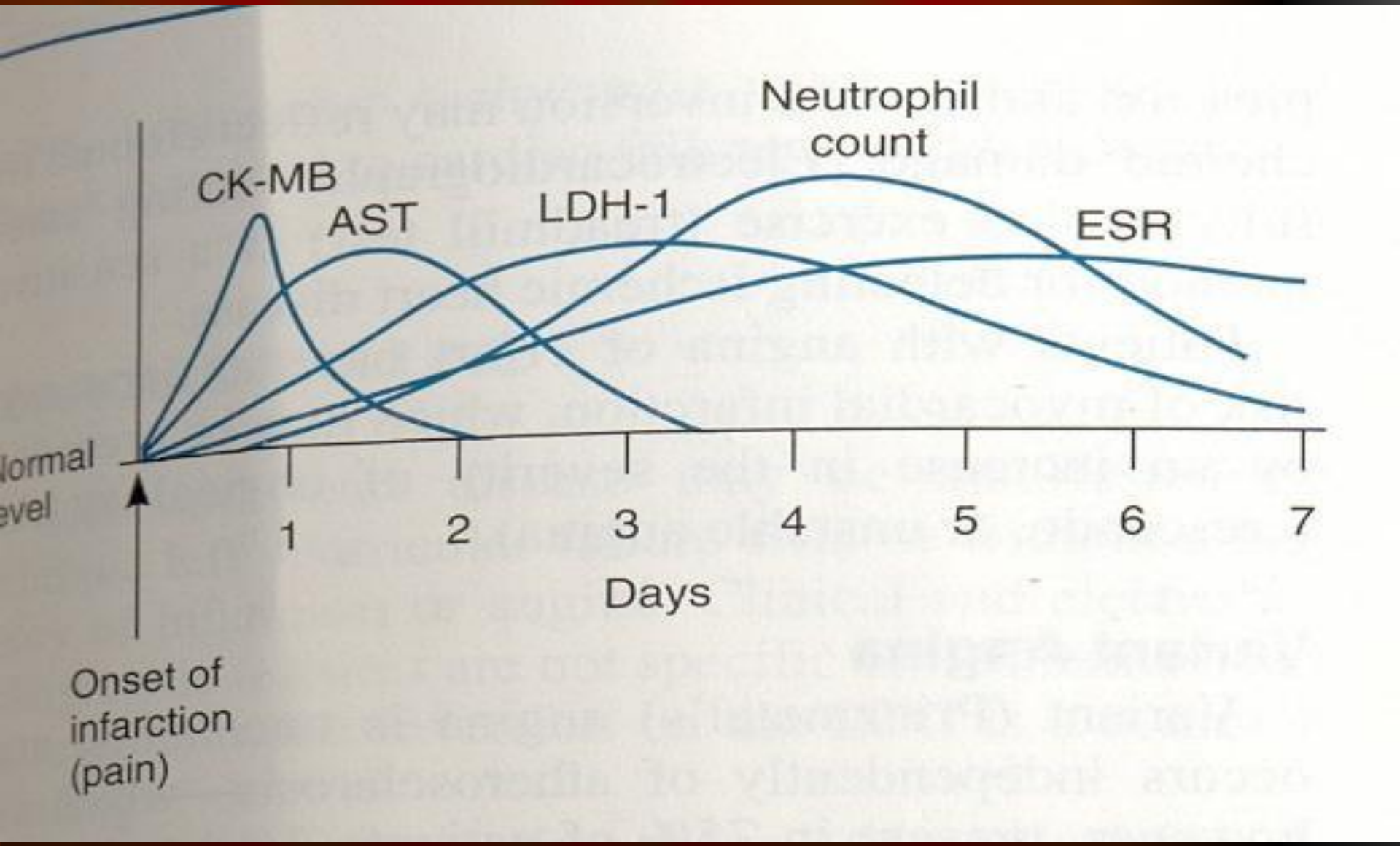








Биохимические маркеры массированного цитолиза и ответа острой фазы при ИМ



Ранние иммунологические маркеры цитолиза кардиомиоцитов

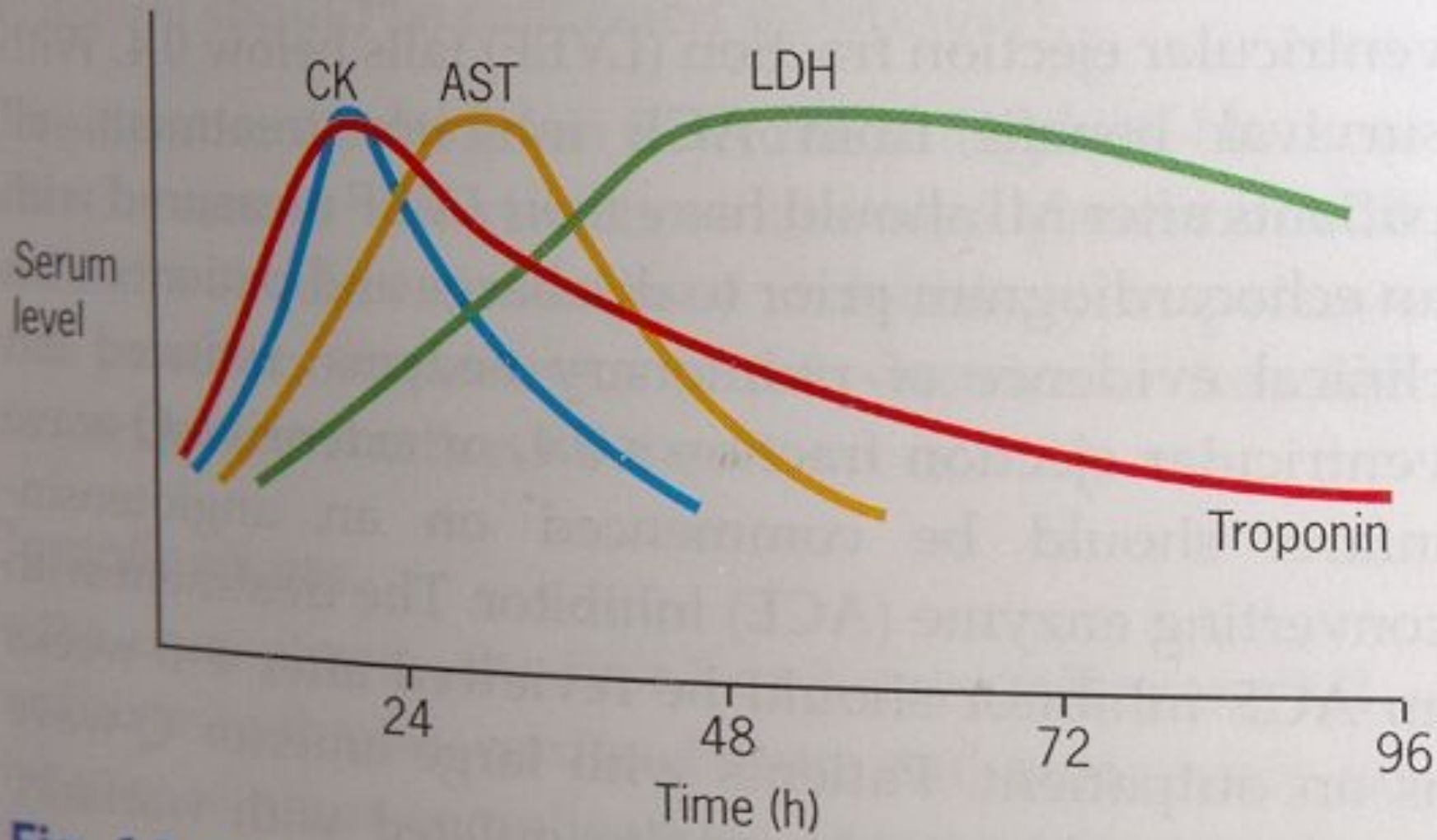
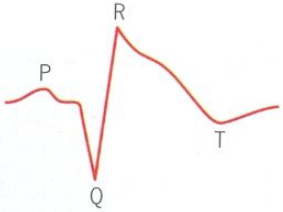


Fig. 13.65 Cardiac mo

ЭКГ при инфаркте миокарда



Q ≥ 1mm wide (0.04 s)
and/or
Q ≥ 2 mm deep (0.2 mV)

Fig. 13.60 **Electrocardiographic features of myocardial infarction,** showing a Q wave, ST elevation and T wave inversion.

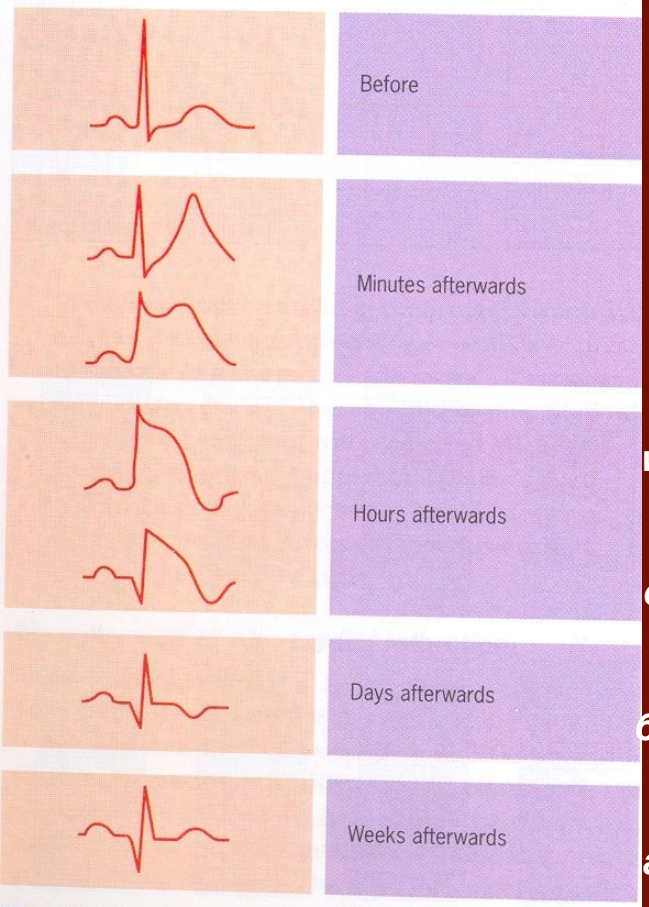


Fig. 13.61 **Electrocardiographic evolution of myocardial infarction.** After the first few minutes the T waves become tall, pointed and upright and there is ST segment elevation. After the first few hours the T waves invert, the R wave voltage is decreased and Q waves develop. After a few days the ST segment returns to normal. After weeks or months the T wave may return to upright but the Q wave remains.

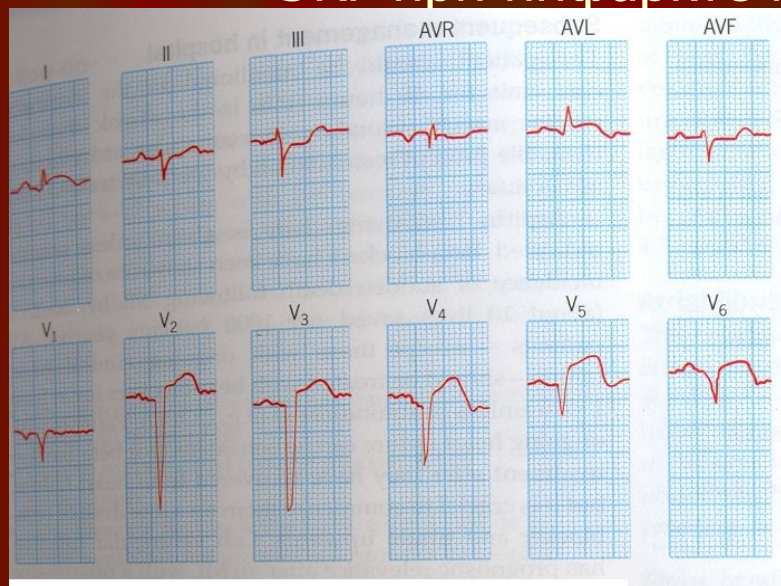


Fig. 13.64 **An acute anterolateral myocardial infarction** shown by a 12-lead ECG. Note the ST segment elevation in leads I, AVL, and V_2–V_6. The T wave is inverted in leads I, AVL and V_3–V_6. Pathological Q waves are seen in leads V_2–V

Инфаркт миокарда с патологическими зубцами Q. Тромботическая окклюзия коронарной артерии возникает у 80% больных с инфарктом миокарда и ведет к трансмуральному некрозу миокарда появлению зубца Q на ЭКГ.

Инфаркт миокарда без патологических зубцов Q. Чаще всего возникает при спонтанном восстановлении перфузии или хорошо развитых коллатералях. В результате размер инфаркта — меньше, функция левого желудочка страдает не столь сильно, больничная летальность — ниже. Однако в связи с тем, что таки инфаркты миокарда — «незавершенные» (то есть оставшийся жизнеспособным миокард снабжается пораженной коронарной артерией), частота повторных инфарктов миокарда больше, чем при инфаркте миокарда с патологическими зубцами Q; к концу первого года летальность уравнивается. Поэтому при инфаркте миокарда без патологических зубцов Q придерживаются более активной лечебно-диагностической тактики.

Внезапная коронарная смерть – основная (85%) форма ВСС

Table 13.33
Causes of sudden cardiac death

Coronary
Acute myocardial infarction
Chronic ischaemic heart disease
Post-coronary-artery bypass surgery
Post-successful resuscitation for cardiac arrest
Congenital anomaly of coronary arteries
Coronary artery embolism
Coronary arteritis

Non-coronary
Hypertrophic cardiomyopathy
Dilated cardiomyopathy (ischaemic or idiopathic)
Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy
Congenital long QT syndrome
Brugada's syndrome
Valvular heart disease (aortic stenosis, mitral valve prolapse)
Cyanotic heart disease (tetralogy of Fallot, transposition)
Acyanotic heart disease (ventricular septal defect, patent ductus arteriosus)

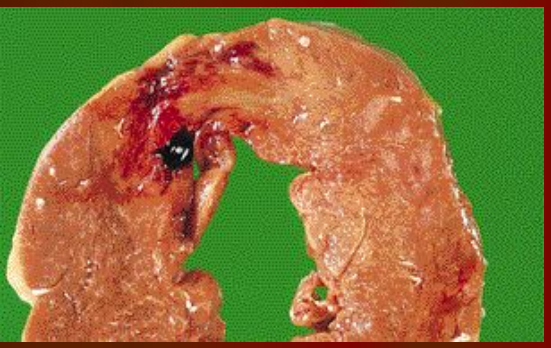
Патогенез ВСС

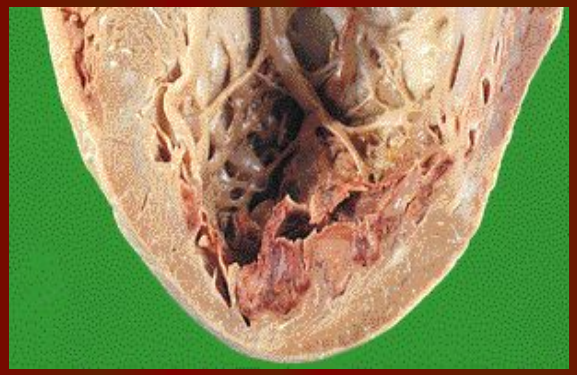
- **Во время первого приступа ишемии возникает выделение аритмогенных липидов из нестабильных атером**
- **Провоцируется острая аритмия и ОСН, смерть от ОСН наступает до развития ИМ**
- **При формировании ИМ аритмогенные липиды замурованы в очаге некроза, а тяжелая аритмия развивается не всегда**
- **Известное значение имеют аномалии транспорта жирных кислот в митохондрии**

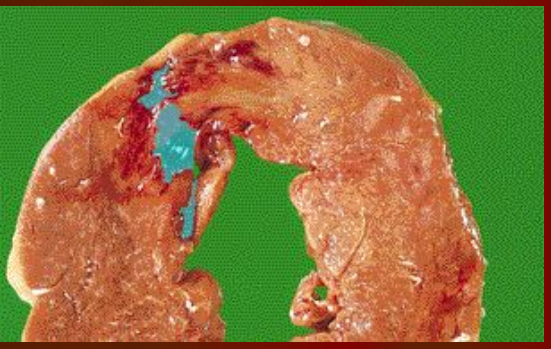
Осложнения ИМ:

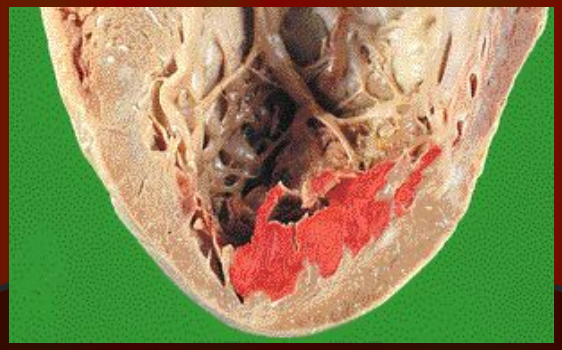
- Аритмии: **в острый период – экстрасистолы и блокады, реже – мерцательная аритмия**
- **Острая митральная недостаточность**
- **Перикардит**
- Синдром Дресслера (аутоаллергический полисерозит с антителами к пируваткиназе)
- Разрыв межжелудочковой перегородки
- Разрыв стенки левого желудочка, тампонада сердца
- Тромбоз левого желудочка, системная тромбоэмболия большого круга
- Кардиогенный шок.
- **Аневризма левого желудочка**.

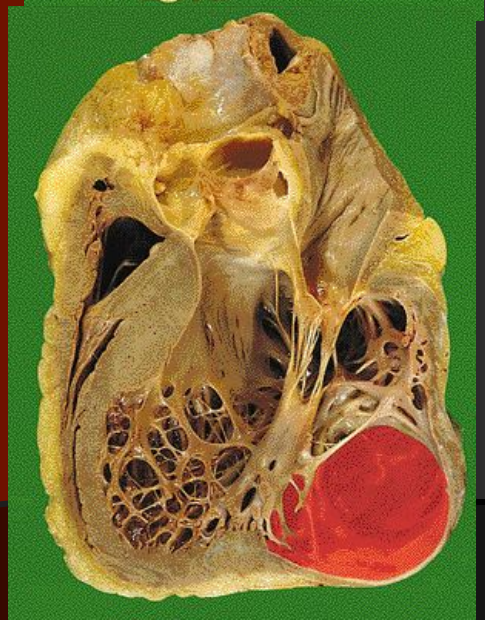
Некоторые осложнения ИМ







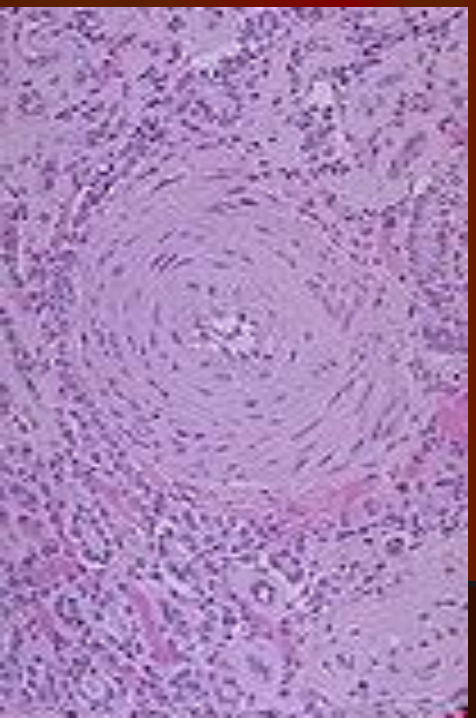




Кафедра патологии медицинского факультета
Санкт-Петербургского государственного университета

Л.П. Чурилов

Нарушения регуляции артериального кровяного давления



Патофизиология артериальных гипертензий. Экспериментальные модели.

Гипертоническая болезнь.

Артериальная гипертензия

- Эссенциальная
- Симптоматические
- Критерии АДД
- <85 - норма
- 85-89 – пограничная аг
- 90-99 – легкая аг
- 100-109 – умеренная аг
- 110-119 – среднетяжелая
- >120 – тяжелая аг
- По АСД
- <130 норма
- 130-139 - пограничная
- 140-159 - легкая
- 160-179 –умеренная
- 180-209-среднетяжелая
- Более или равно 210 - тяжелая

- Доброкачественная

-- доклиническая

--сосудистая

--органная

---мозговая

---кардиальная

---почечная

- Злокачествнная
- Как правило, 200.140 и хуже с отеком соска зрительного нерва и ангиопатией сетчатки (а значит – и почек)

---ретинопатическая

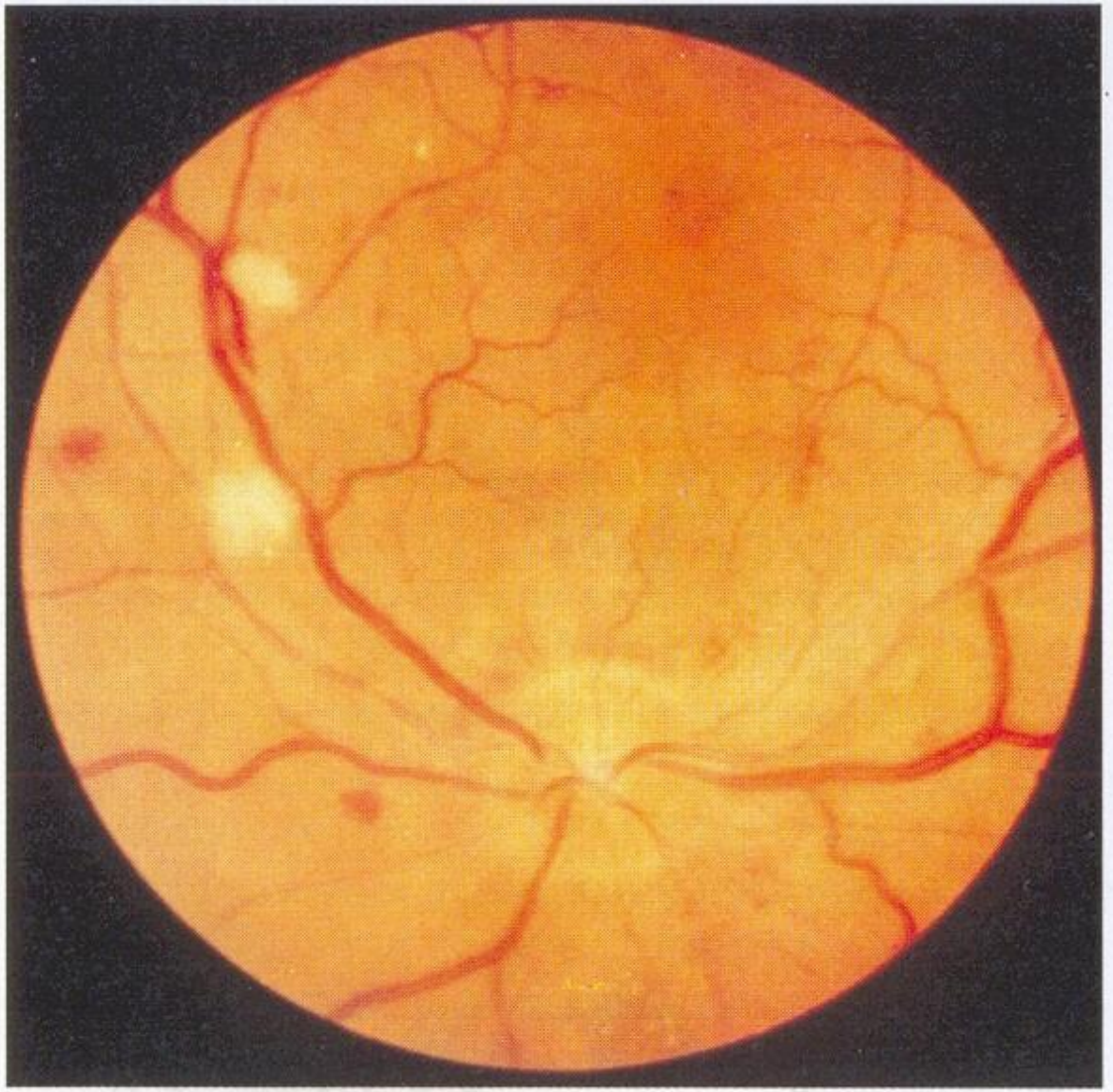


Fig. 13.100 **Fundus showing hypertensive changes:**
Grade 4 retinopathy with papilloedema, haemorrhages and exudates.

Надо быть уверенным в диагнозе…

- требуется **обнаружить повышенное АД по крайней мере трижды** на протяжении нескольких недель
- Требуется исключить эффект белого халата
- Важно **исключить псевдогипертонию** (встречается у пожилых и вызвана ригидностью плечевой артерии , симптом Ослера – пульс на лучевой артерии имеется даже после исчезновения тонов Короткова

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХАГ

- Не менее 20% взрослых европеоидов имеют явную, а около 50% - по крайней мере пограничную АГ
- У женщин частота превышает мужскую в возрастных группах после 50 лет на 20%
- У негроидов АГ встречается в 1,5 раза чаще, чем у белых
- Даже тщательное обследование выявляет первичные заболевания, вызвавшие вторичную АГ только в трети случаев.
- Большая часть случаев ХАГ (90%) формируется на первичной системной генетической основе, без предшествующих иных болезней, нарушающих регуляцию АД

Как регулируется АКД

- Системное артериальное кровяное давление поддерживается в оптимальных для перфузии тканей пределах за счет *взаимодействия сердца, кровеносных сосудов и почек*, под воздействием местных *аутокоидов, гормонов и нервных сигналов*. В системе регуляции кровяного давления *нет монопольно-центрального звена,* задающего должную установочную величину кровяного давления.

Это доказывается на **модели Гайтона – Грейнджера**:

- На собаках, децеребрированных с помощью внутрицистернального введения 96% этанола. У таких животных, несмотря на верифицированную ЭЭГ смерть мозга, системные параметры кровообращения, включая артериальное давление, пульс и минутный объем сердца самопроизвольно стабилизируются в течение 3 часов после выключения ЦНС, при условии нормальных реологических свойств крови и сохранной функции почек.

Основные регуляторы АД

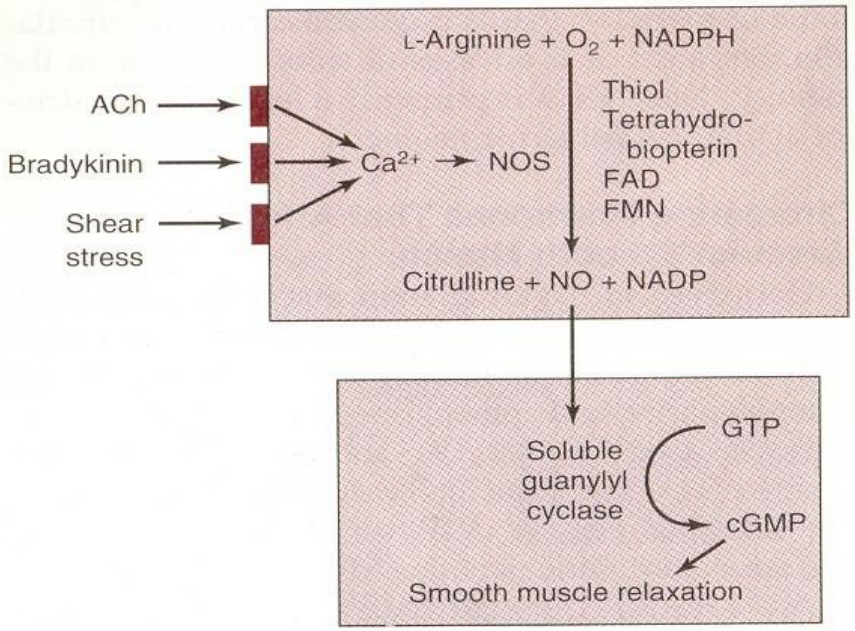


Figure 11–9. Synthesis of nitric oxide (NO) from arginine in endothelial cells and its action via stimulation of soluble guanylyl cyclase and generation of cGMP to produce relaxation in vascular smooth muscle cells. The endothelial form of nitric oxide synthase (NOS) is activated by increased intracellular Ca^{2+}, and an increase in Ca^{2+} is produced by acetylcholine (ACh), bradykinin, or shear stress acting on the cell membrane. Thiol, tetrahydrobiopterin, flavin adenine dinucleotide (FAD), and flavin mononucleotide (FMN) are requisite cofactors. (Reproduced, with permission, from Ganong WF: *Review of Medical Physiology*, 18th ed. Appleton & Lange, 1997.)

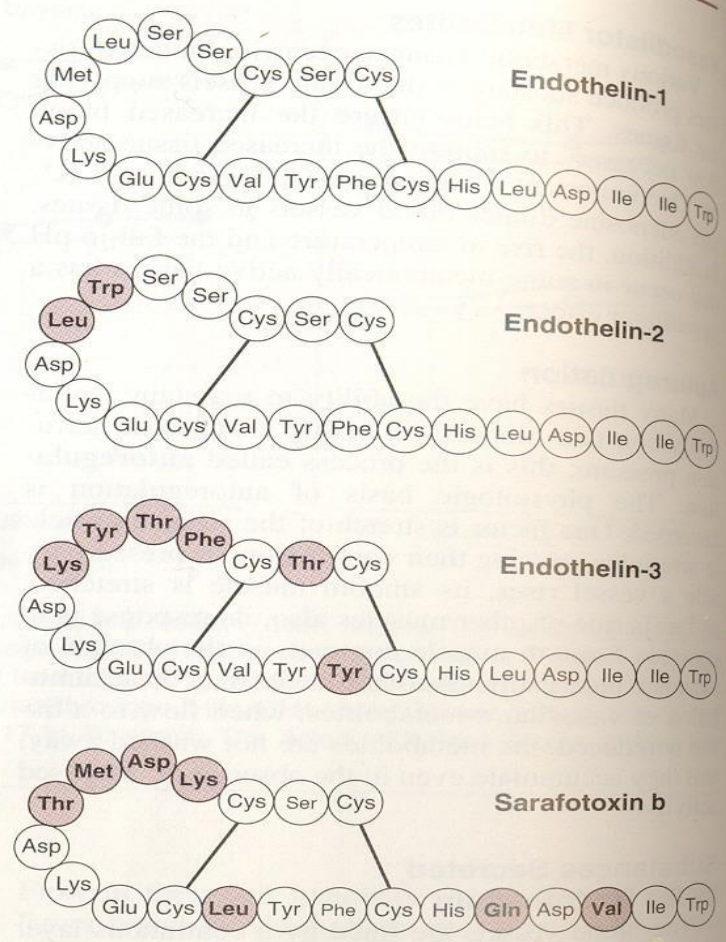


Figure 11–10. Structure of human endothelins and one of the snake venom sarafotoxins. The amino acid residues that differ from endothelin-1 are indicated in color. (Reproduced, with permission, from Ganong WF: *Review of Medical Physiology*, 18th ed. Appleton & Lange, 1997.)

Table 11–1. Summary of factors affecting the caliber of the arterioles.

Constriction
Local factors
Decreased local temperature
Autoregulation
Locally released platelet serotonin
Endothelial cell products
Endothelin-1
Hormones
Norepinephrine
Epinephrine (except in skeletal muscle and liver)
Arginine vasopressin
Angiotensin II
Circulating Na^+-K^+ ATPase inhibitor
Neuropeptide Y
Neural control
Increased discharge of noradrenergic vasomotor nerves
Dilation
Local factors
Increased CO_2, K^+, adenosine, lactate
Decreased O_2
Decreased local pH
Increased local temperature
Endothelial cell products
Nitric oxide
Hormones
Vasoactive intestinal peptide
CGRPα (calcitonin gene-related peptide, the α form)
Substance P
Histamine
Kinins
Atrial natriuretic peptide
Epinephrine in skeletal muscle and liver
Neural control
Activation of cholinergic dilator fibers to skeletal muscle
Decreased discharge of noradrenergic vasomotor nerves

Нейрогенные факторы регуляции АД

Играют существенную роль только прикрааткoвременных острых колебаниях, т.к. рецепторы адаптируются

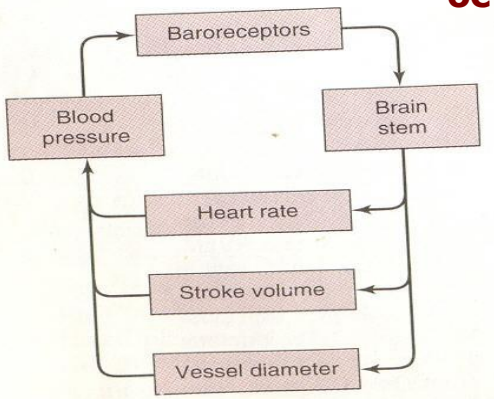
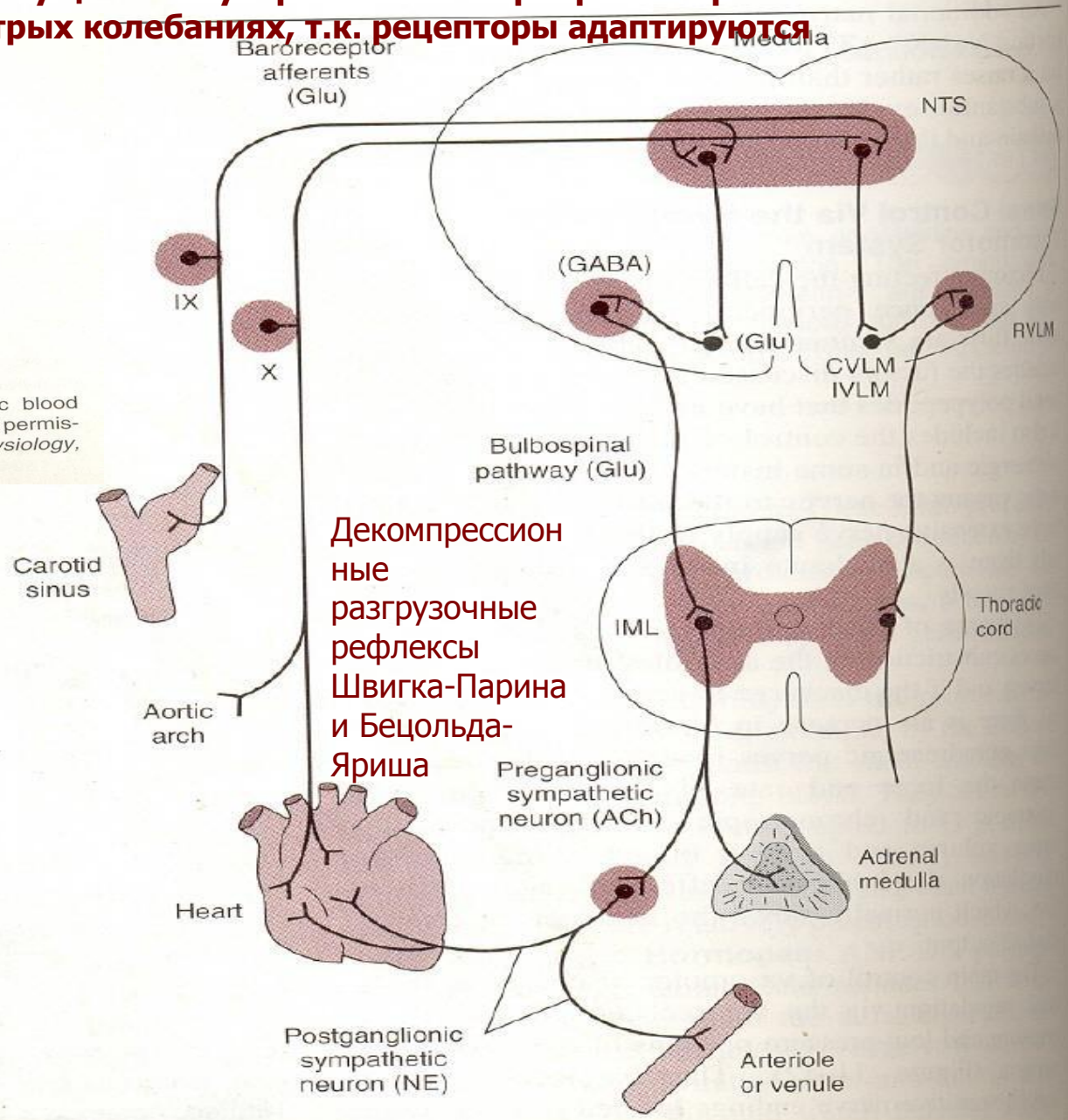


Figure 11–12. Feedback regulation of systemic blood pressure by baroreceptors. (Reproduced, with permission, from Ganong WF: *Review of Medical Physiology*, 18th ed. Appleton & Lange, 1997.)

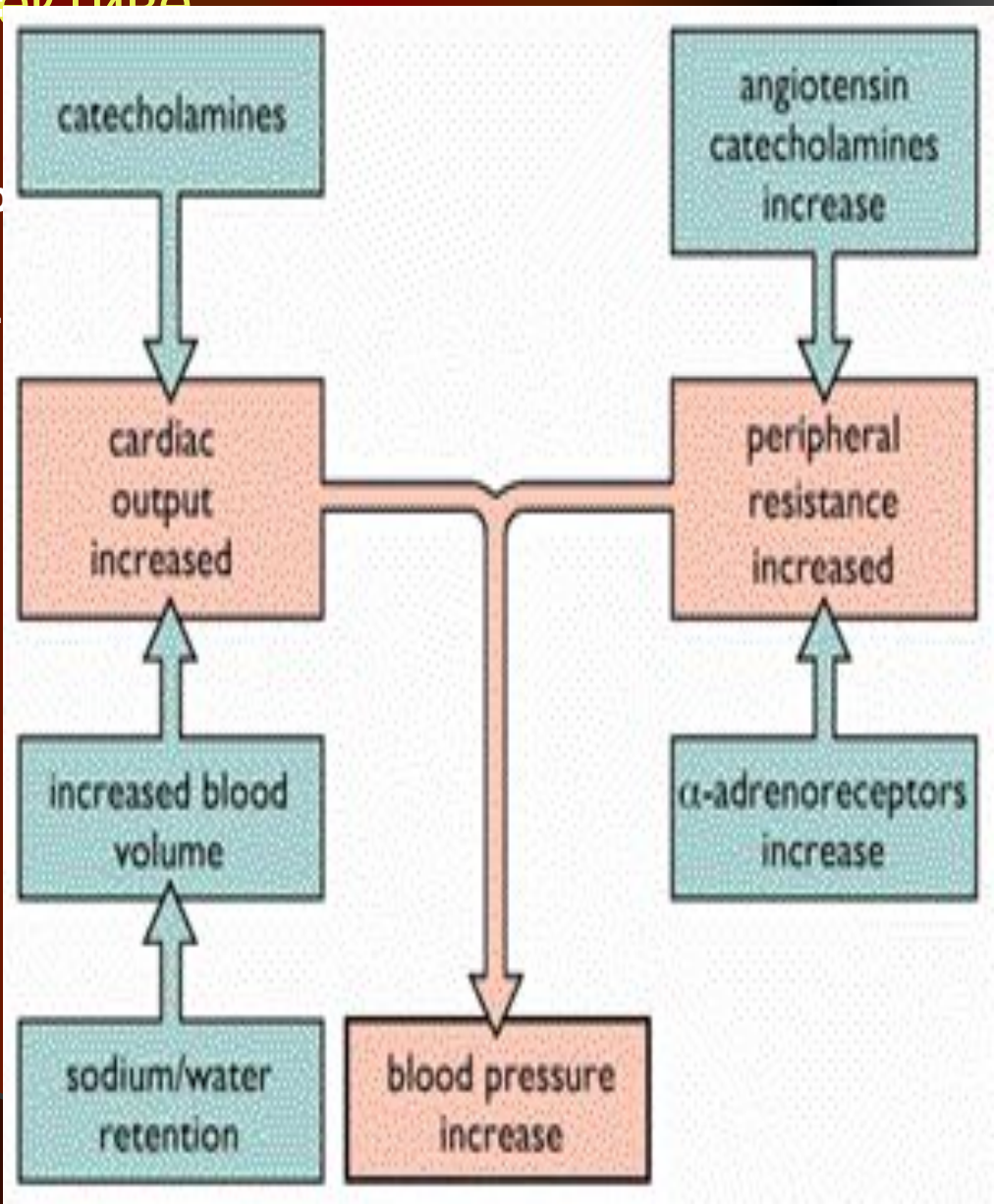


Декомпрессионные разгрузочные рефлексы Швигка-Парина и Бецольда-Яриша

Figure 11–13. Basic pathways involved in the medullary control of blood pressure. The vagal efferent pathways to the heart are not shown. The probable neurotransmitters in the pathways are indicated in parentheses. (ACh, acetylcholine; GABA, γ-aminobutyric acid; Glu, glutamate; NE, norepinephrine; CVLM, IVLM, and RVLM, caudal, intermediate, and rostral ventrolateral medulla; IML, intermediolateral gray column; IX, glossopharyngeal nerve; NTS, nucleus tractus solitarius; X, vagus nerve.) (Modified from Reis DJ et al: Role of adrenaline neurons of the ventrolateral medulla [the C group] in the tonic and phasic control of arterial pressure. Clin Exp Hypertens [A] 1994;6:221.)

От чего зависит АД в краткосрочной и долгосрочной перспективе

- **Среднецикловое АД Зависит от:**
- **Работы сердца**
- **ОПС**
- **ОЦК**
- **Решающий параметр, напрямую связанный с ОЦК – венозный возврат.**
- **Рефлекторные факторы играют роль, в основном, при острых изменениях АД**
- **3 основных фактора острой регуляции АД изменяются взаимно компенсаторно**
- **При хронических изменениях решающие – гуморальные и почечные механизмы.**
- **Повлияв на венозный возврат, почечный прессорный натрийуретический механизм может не допустить перехода острых и подострых гипертензий в хронические.**



Три богатыря системы стабилизации АКД :

- *Работа сердца,*
- *общее периферическое сопротивление сосудов* и
- *объем циркулирующей крови*
- способны при резких изменениях повлиять на величину системного артериального кровяного давления. При сдвигах любой одной из этих величин другие меняются *в компенсирующем направлении.* Например, *выключение из кровообращения крупных артерий* повышает ОПС и создает угрозу острой гипертензии. В ответ на это следуют расширение оставшихся артерий и вен, брадикардия и усиление выведения натрия и воды.
- *Выключение из кровообращения крупных вен* понижает венозный возврат и создает угрозу острой гипотензии. Следуют тахикардия и сужение оставшихся вен и артерий, повышение ОПС и уменьшение выведения натрия и воды.

Кто главный? Уж точно не кора…

- **Метаболизм тканей в районе каждой микроциркуляторной единицы определяет ее кровоток и венозный возврат.**
- **Суммарный венозный возврат от всех микроциркуляторных единиц определяет наполнение и работу сердца и служит главной регулируемой величиной в системе кровообращения.**
- **Общее периферическое сопротивление приспосабливается к сердечному выбросу, так, чтобы избегать избыточной перфузии.**
- **Изменение местного сосудистого тонуса способствует распределению ресурса кровотока по системам, органам и микроциркуляторным единицам в соответствии с их потребностью.**

- Почки с их способностью к *прессорному натрийурезу* – то есть, усилению выведения натрия и воды в ответ на острую гипертензию – *служат главным регулятором, предохраняющим от перехода острых гипертензий в хронические.* Прессорный натрийурез обеспечивается изменением соотношения атриопептиновых и ренин-ангиотензиновых воздействий в зависимости от уровня кровяного давления и венозного возврата.
- Важным условием этой автоматической регуляции служит нормальная текучесть крови.

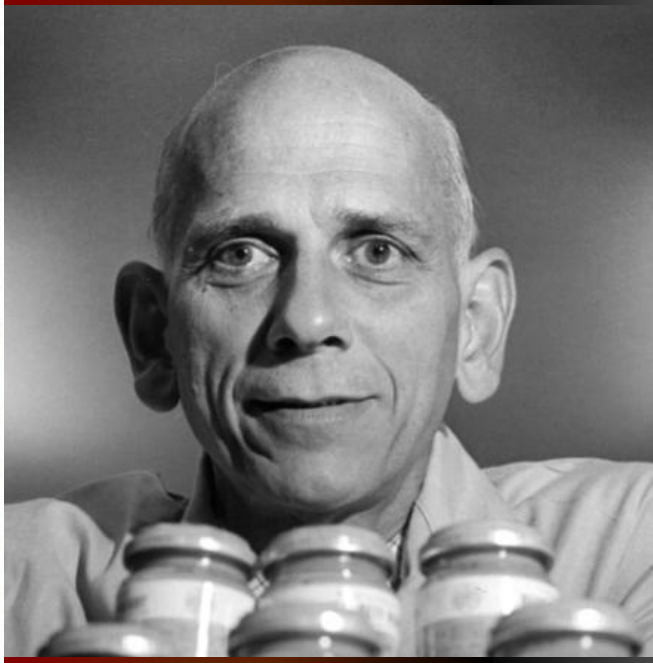
Экспериментальные модели АГ

- *Патофизиологические опытки* получить на животных модель хронической артериальной гипертензии долгое время не приносили успеха. Удавалось промоделировать острую или подострую гипертензию. Однако, пока механизмы прессорного почечного натрийуреза оставались интактными – перехода гипертензии в хроническую не наблюдалось.
- На этом пути было создано несколько ценных моделей острой и подострой гипертензии, показывающих роль отдельных факторов риска (отдельных звеньев регуляции) в этиологии (и патогенезе) артериальной гипертензии.

Какие модели АГ нужно знать…

- *«Невротическая» модель Петровой – Павлова* – подострая гипертензия при длительном стрессе («сшибке условнорефлекторных процессов») у собак.
- *Ликвородинамическая модель Кушинга* – подострая гипертензия при экспериментальной гидроцефалии у кошек, полученной путем блокады сильвиева водопровода.
- Ренальные модели Гольдблатта – создание хронической односторонней ишемии почки у щенков ограничением просвета a.renalis. Индуцируется нефросклероз, пораженная почка вырабатывает ренин, несмотря на АГ и необходимость включить прессорный натрийурез, не давая интактной почке реализовать атриопептиновый ответ.
- Гольдблатт-1 – с солевой нагрузкой
- *Гольдблатт -2 – с частичной резекцией второй почки.*
- *Солевая модель Даля* – подострая гипертензия при диетической перегрузке солью у крыс. Примечательно, что к солевой нагрузке разные линии крыс устойчивы в различной степени, что детерминировано генетически и позволило работать над созданием чистых линий животных, предрасположенных к гипертензии.
- Это позволило создать более адекватную эссенциальной гипертензии *генетическую модель.*
- Первичный генетический дефект, аналогичный человеческому дефекту гена SLC9A1, имеется у чистой линии крыс SHR, выведенной Аоки и Окамото. Данная модель наиболее удачно воспроизводит спонтанную эссенциальную гипертензию человека.
- Варианты – крысы Киото, крысы Милан

Kozo Okamoto
1908-1993



Автор солевой модели Льюис К. Даль

Харри Гольдблатт, автор ренопривной модели

Кодзо Окамото, автор генетической модели

Факторы риска и патогенез АГ

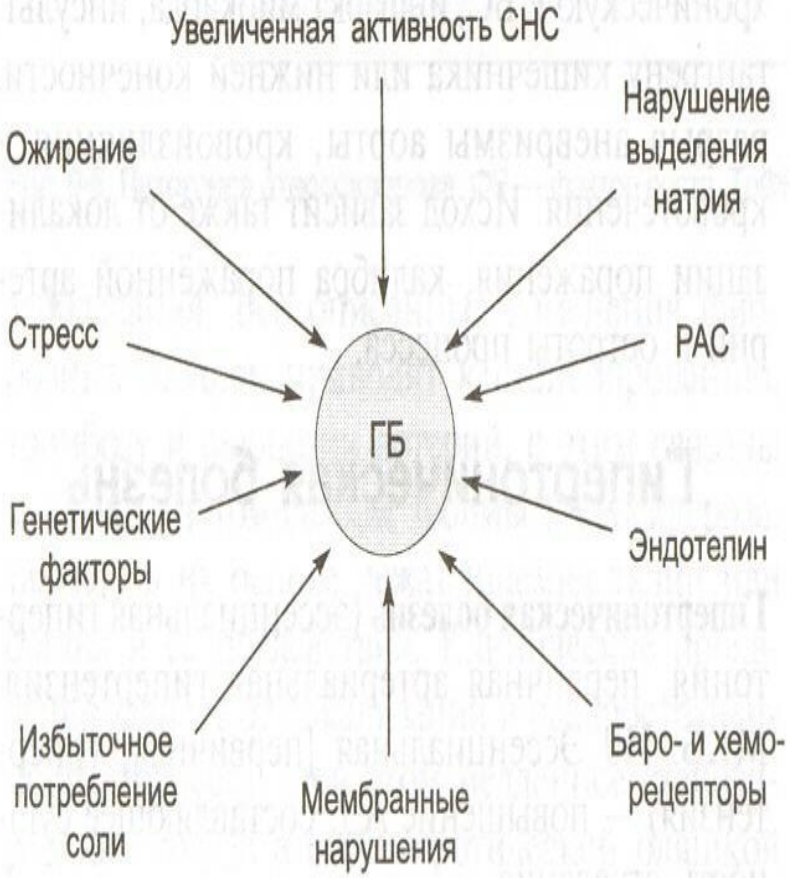


Рис. 9-6. Факторы, участвующие в развитии гипертонической болезни. РАС — ренин-ангиотензиновая система, СНС — симпатическая нервная система [103].

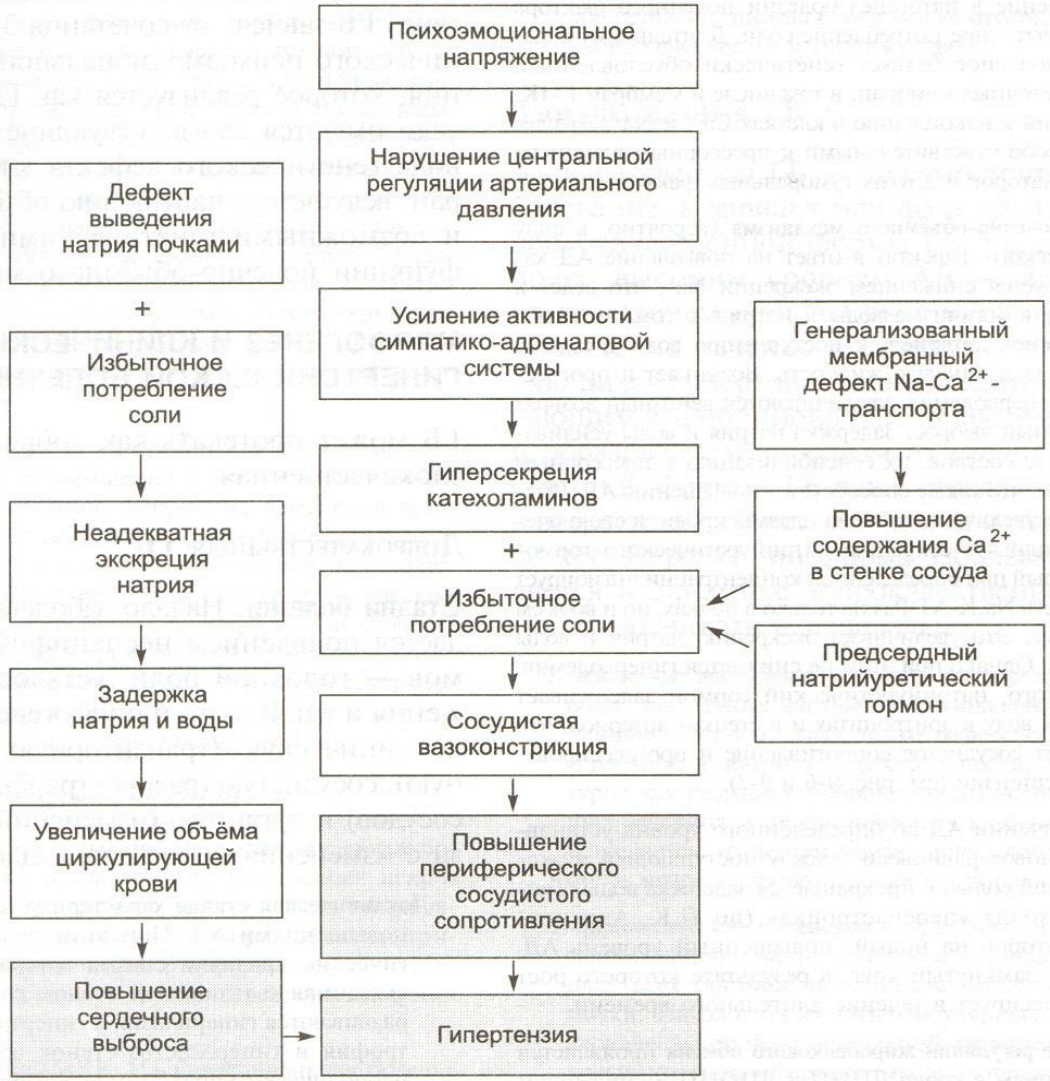


Рис. 9-7. Патогенез артериальной гипертензии.

Гипертоническая болезнь – не то же самое, что эссенциальная гипертензия!

- *Клинико-патофизиологические наблюдения* привели Г.Ф. Ланга к выводу о существовании особого заболевания, при котором поэтапно нарушаются все звенья регуляции, предупреждающие хроническую артериальную гипертензию. Он сформулировал представления о *гипертонической болезни*.
- В начальной стадии данного заболевания на наследственно-системной основе из-за нежелания клеток расставаться с натрием и кальцием формируется первичная эссенциальная гипертензия. При этом способность снижать ОПС и увеличивать натрийурез в ответ на АГ частично сохраняется, тип циркуляции – гипердинамический, НК компенсирована, органосклеротических изменений пока нет.
- в дальнейшем первичная АГ осложняется приплюсовыванием вторичных гипертензиогенных механизмов (сосудистых, почечных, нейрогенных и др…).
- Хроническая артериальная гипертензия нарушает строение и функции стенок сосудов, ускоренно формируются артериолосклероз и атеросклероз.
- В конечных стадиях болезни это приводит к недостаточной перфузии органов, некомпенсированной НК, гиподинамической циркуляции и органным осложнениям (нефросклероз, ретинопатия, инсульты и др.).

Георгий Федорович Ланг (1875 – 1948)

Виды АГ по этиологии и патогенезу

Table 20–5. Etiology and classification of hypertension and the mechanisms involved in pathogenesis. Percentages shown indicate frequency among hypertensive individuals in the general population. The figures differ in specialty clinics as a consequence of patient selection.

Disease	Mechanism
Essential (primary) hypertension (92–94%)	Unknown; probably multifactorial
Secondary hypertension	
Renal diseases (3–4%)	
Renal vascular diseases	Increased renin secretion (compensat
Renal artery stenosis (atherosclerosis, fibromuscular hyperplasia, posttransplantation)	
Arteritis, polyarteritis nodosa	
Renal artery embolism	
Renal parenchymal diseases	Sodium retention in kidney
Acute glomerulonephritis	
Chronic glomerulonephritis	
Chronic pyelonephritis	
Polycystic disease of the kidney	
Renal neoplasms	Renin secretion by neoplasm
Juxtaglomerular apparatus neoplasm	
Renal carcinoma	
Wilms' tumor	
Endocrine diseases (1%)	
Pheochromocytoma	Catecholamine excess
Primary aldosteronism (Conn's syndrome)	Aldosterone excess
Cushing's syndrome	Cortisol excess
Congenital adrenal hyperplasia due to 11-hydroxylase deficiency	Mineralocorticoid excess
Coarctation of the aorta	Increased renin secretion (compensat
Drug-induced hypertension	
Corticosteroids	Cortisol excess
Amphetamine use	Increased sympathetic tone
Chronic licorice ingestion[1]	Sodium retention
Oral contraceptives	Sodium retention
Neurologic diseases	
Raised intracranial pressure	Increased sympathic tone
?Psychogenic	
Hypercalcemia	Arteriolar constriction

[1]Licorice has an aldosterone-like effect (pseudoaldosteronism).

	Percentage of Population
Essential hypertension	91
Renal hypertension	
Renovascular	3
Parenchymal	2
Endocrine hypertension	
Primary aldosteronism	0.3
Cushing's syndrome	0.1
Pheochromocytoma	0.1
Other adrenal forms	0.2
Estrogen treatment ("pill hypertension")	3
Miscellaneous	0.3

Modified and reproduced, with permission, from Williams iH, Braunwald E: Hypertensive vascular disease. In: *Harson's Principles of Internal Medicine*, 11th ed. Braunwald E t al (editors). McGraw-Hill, 1987.

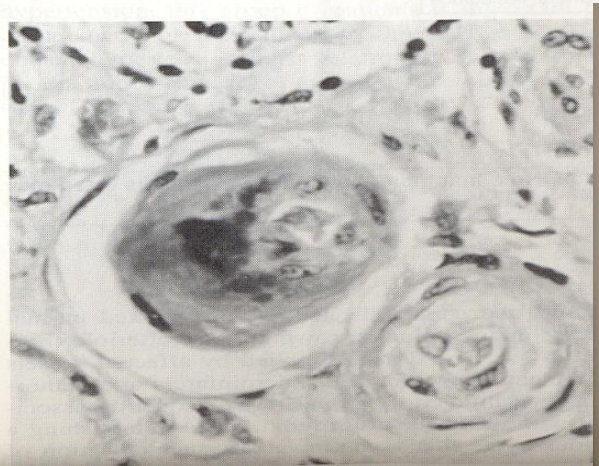


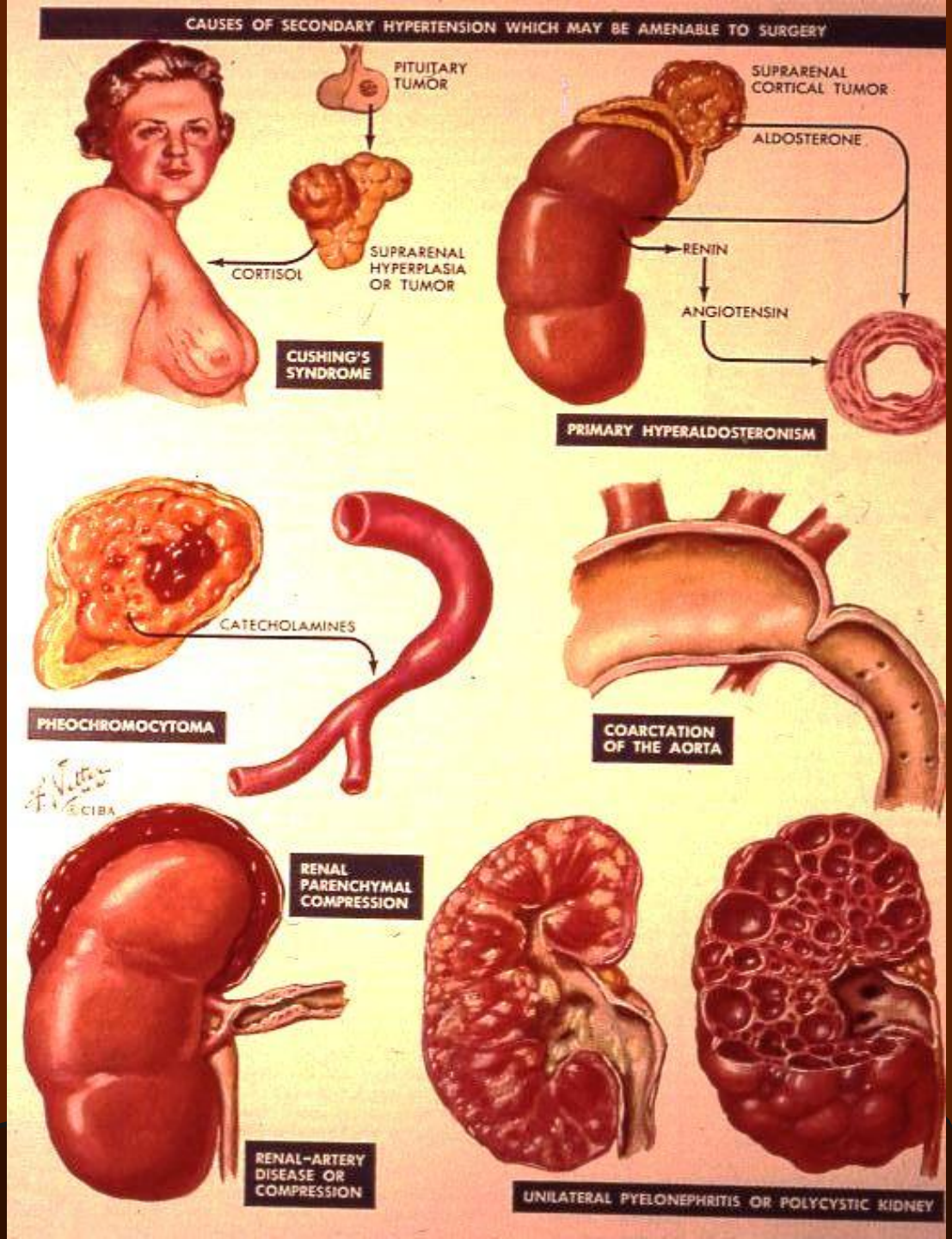
Table 11–4. Salt sensitivity in humans.[1]

	Percentage of Individuals	
	Normal	Hypertensive
White		
Salt-sensitive[2]	30	55
Salt-resistant	70	45
Black		
Salt-sensitive[2]	32	73
Salt-resistant	68	27

[1]Courtesy of Weinberg MH. Data from Luft FC et al: Salt sensitivity and resistance of blood pressure. Hypertension 1991; 17(1 Suppl):I102.
[2]Mean blood pressure decrease >10 mm Hg with furosemide and low-salt diet.

Первичная и вторичные АГ

- **90% случаев приходится на гипертоническую болезнь,**
- **остальные 10% — на симптоматическую артериальную гипертонию;**
- **причины ее — заболевания почек,**
- **почечных сосудов,**
- **феохромоцитома,**
- **синдром Кушинга,**
- **первичный гиперальдостеронизм,**
- **Гипертироз, гиперпаратироз**
- **Акромегалия-гигантизм**
- **коарктация аорты**
- **Гидроцефалия**
- **Отравления кокаином, алкоголем, лакрицей, ингибиторами МАО, адреномиметиками, эстрогенными контрацептивами и др.**
- **Еще более 20 редких заболеваний.**


CAUSES OF SECONDARY HYPERTENSION WHICH MAY BE AMENABLE TO SURGERY
PITUITARY TUMOR
CORTISOL
SUPRARENAL HYPERPLASIA OR TUMOR
CUSHING'S SYNDROME
SUPRARENAL CORTICAL TUMOR
ALDOSTERONE
RENIN
ANGIOTENSIN
PRIMARY HYPERALDOSTERONISM
CATECHOLAMINES
PHEOCHROMOCYTOMA
COARCTATION OF THE AORTA
CIBA
RENAL PARENCHYMAL COMPRESSION
RENAL-ARTERY DISEASE OR COMPRESSION
UNILATERAL PYELONEPHRITIS OR POLYCYSTIC KIDNEY

Факторы риска и патогенез АГ

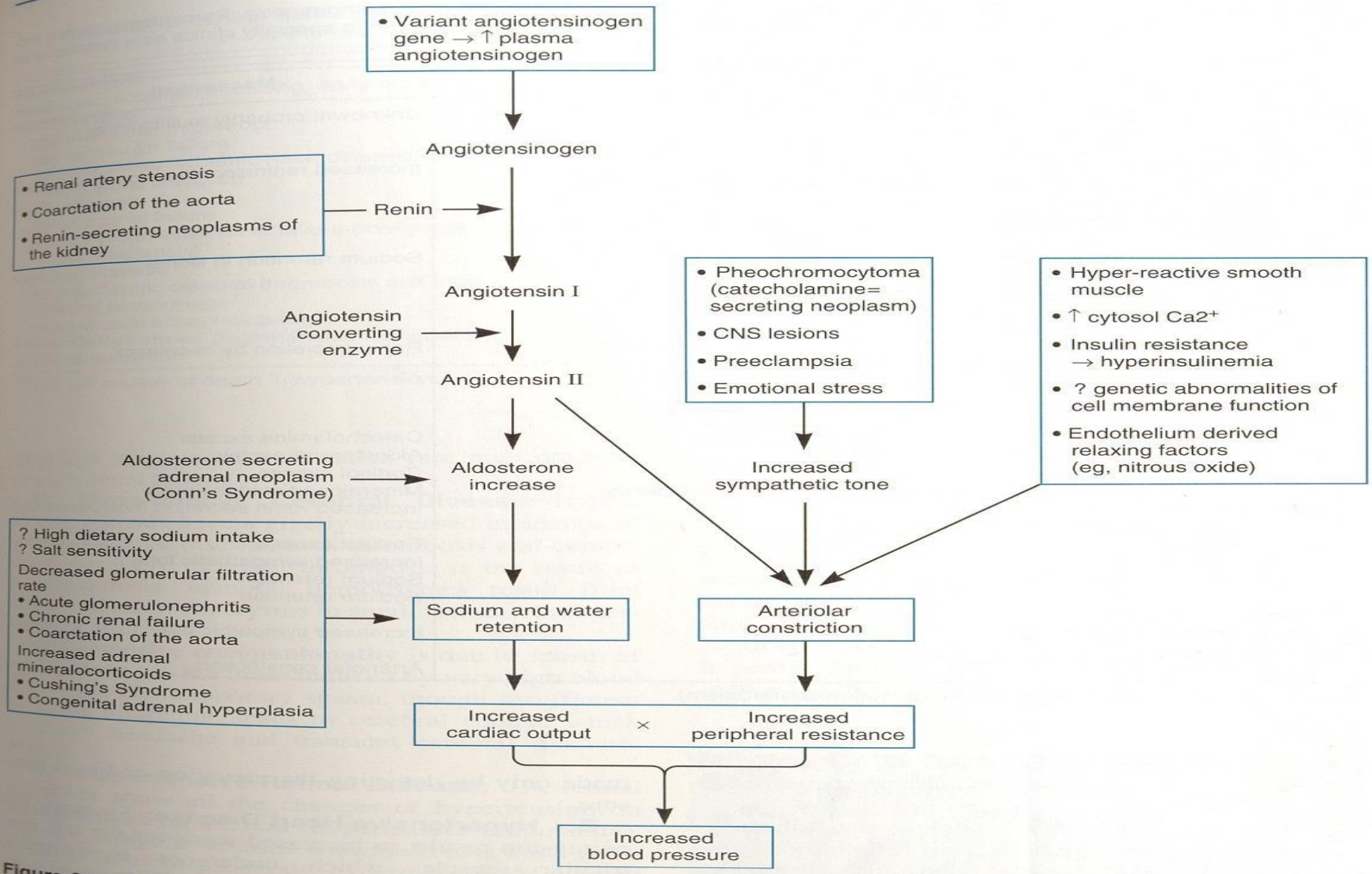
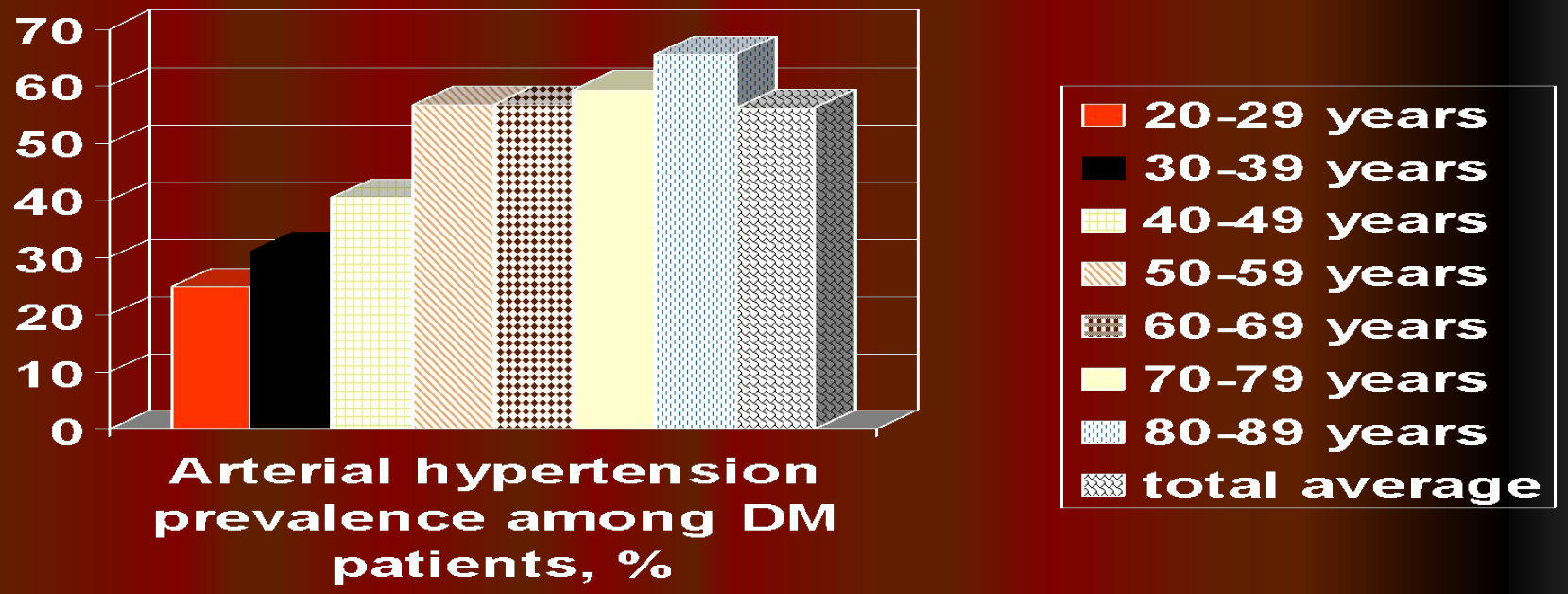


Figure 20–10. Factors involved in the pathogenesis of hypertension. Note that more than one of the factors listed may operate in a given patient.

АГ и СД : данные Ю.И. Строева и соавт.:



Какие генетические особенности ведут к эссенциальной АГ

- **Связанные с мембранным ионным транспортом**
- **Связанные с РАС**
- **Связанные с рецепцией инсулина**

Мембранный ионный транспорт

- Гиперэкспрессивные аллели водород-натриевого противопереносчика, задержка Na+
- Аномалии хлорид-бикарбонатного насоса, только хлорид натрия, но не другие его соли вызывают АГ
- Задержка цитоплазматического Ca+2, в том числе – из-за компенсаторной гиперпродукции эндогенных уабаиноподобных натрийуретических факторов

Инсулинорезистентность

- *ИР всегда повышает АД (метаболический синдром, поликистоз яичников и др)*
- *При ИР сосуды и почки сохраняют частично ответ на инсулин, резистентность касается, в основном, регуляции уровня глюкозы в крови*
- *Инсулин способствует гиперэкспрессии гена SLC9A1, задержке натрия и ограничению прессорного натрийуреза почек*
- *Инсулин – митоген ГМК*
- *Инсулин повышает симпатотонус (антигипогликемический автоматизм)*
- *Инсулин способствует повышению уровня ионизированного кальция в ГМК сосудов и нейронах*

Генетика РАС и АГ

- **Гипорениновая АГ =**

20%, низкий ренин и повышенная чувствительность КН к ангиотензину. Не подавляют продукцию альдостерона в ответ на соль

Сользависимая АГ –25-30%, характерна у негров.

реакция КН на дефицит натрия низкая,

содержание натрия в пище не влияет на степень ответа КН и сосудов почек на ангиотензин,

при низкосолевой диете ренин нормальный или слегка повышен,

при высокосолевой диете ренин не подавляется и АД повышается.

Прессорный натрийурез нарушен,

помогают блокаторы ангиотензин-конвертазы,

вероятен дефектный аллель ангиотензиногена

- **Гиперрениновая АГ = 15%, высокий ренин. В половине случаев помогают блокаторы ангиотензинового рецептора (то есть не подавляется натрием ангиотензиновая активность). У остальных не помогают блокаторы АТ-рецепторов (то есть причина не в ренине, а возможно – в повышенном симпатотонусе).**

органы	Неотложные состояния	Длительно существующие осложнения
Сердечно-сосудистая система	Отек легких, инфаркт миокарда	ИБС, гипертрофия левого желудочка
Головной мозг	Внутримозговое кровоизлияние, кома, эпилептические припадки, психические нарушения, преходящая ишемия мозга, инсульт	Преходящая ишемия мозга, инсульт
Почки	Гематурия, азотемия	ХПН
Сетчатка	Отек дисков зрительных нервов, кровоизлияния	Кровоизлияния, экссудаты, симптом артериовенозного перекреста

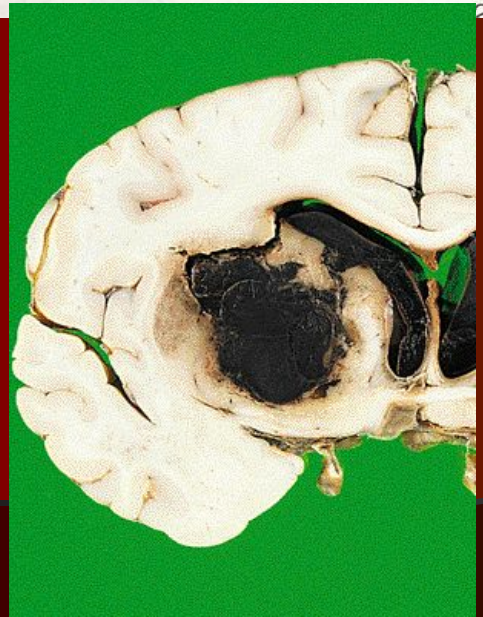
Последствия хронической АГ

Table 20–6. Clinical features and complications of hypertension.

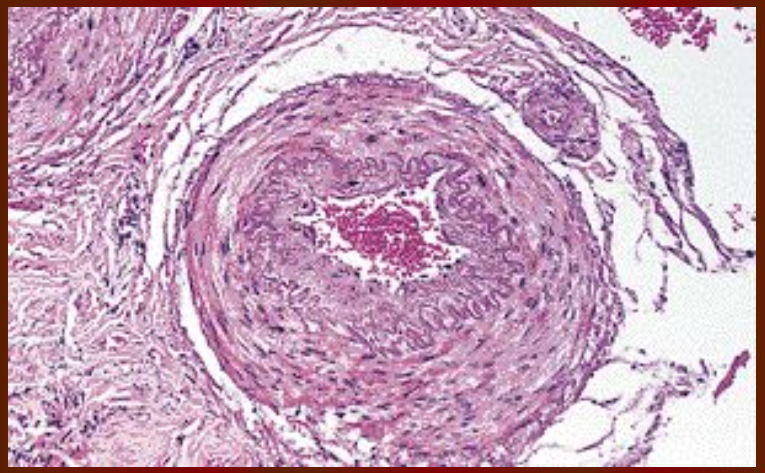
Asymptomatic
Headache: occipital, throbbing, early morning
Heart disease
Left ventricular hypertrophy
Left ventricular failure[1]
Atherosclerotic ischemic heart disease: angina myocardial infarction[1]
Renal disease
Chronic renal failure
Rapidly progressive renal failure (malignant nephrosclerosis)[1]
Cerebral disease
Atherosclerotic cerebral thrombosis and infarction[1]
Cerebral hemorrhage[1]
Hypertensive encephalopathy
Visual disturbances (hypertensive retinopathy)
Aortic dissection

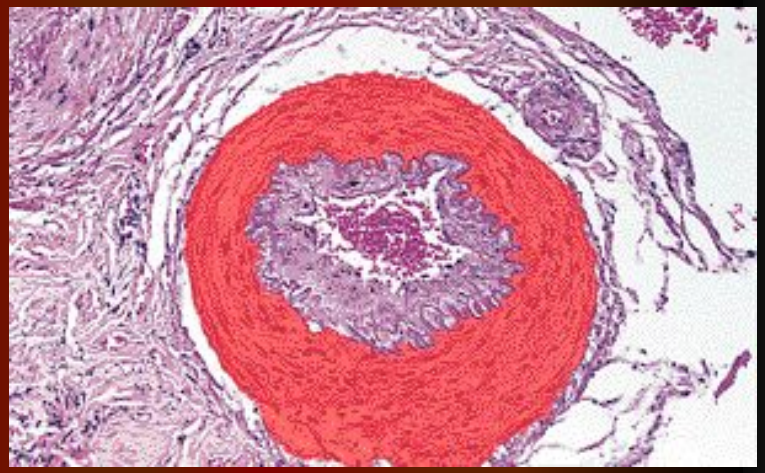
[1]Common causes of death in hypertension.

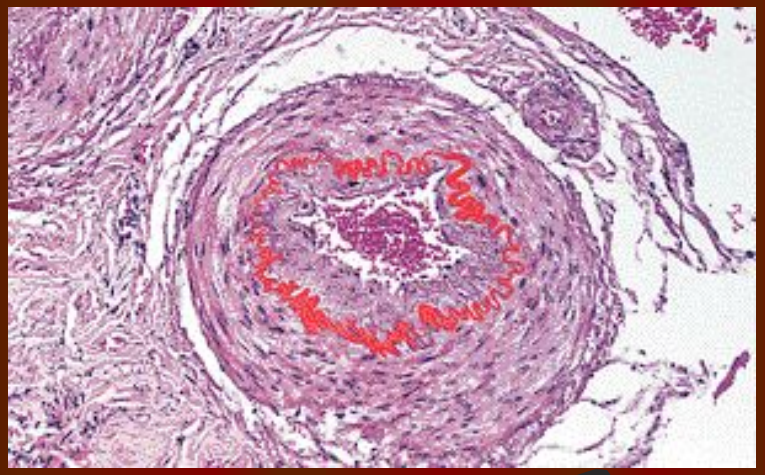
Figure 20–12. Retina of a patient with hypertensive retinopathy showing an exudate and failure of capillary filling in affected area. A microaneurysm is also present. (Injected with India ink; stained with oil red O; magnification × 90.) (Reproduced, with permission, from Ashton N: Pathophysiology of retina 26:143.)

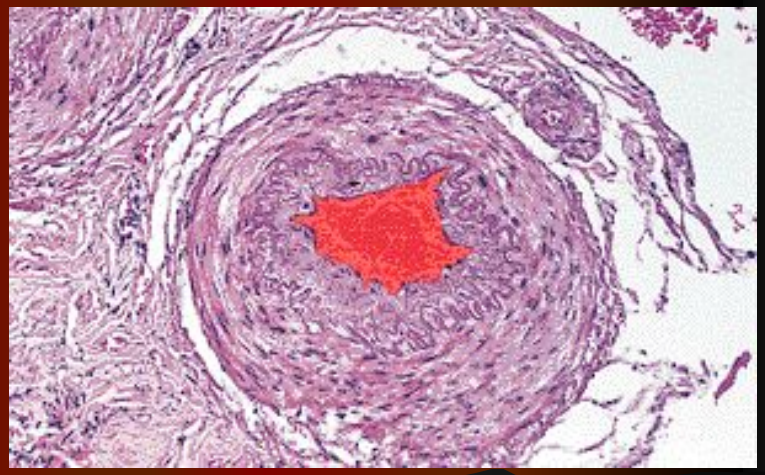


Вторичные изменения макрососудов при доброкачественной АГ

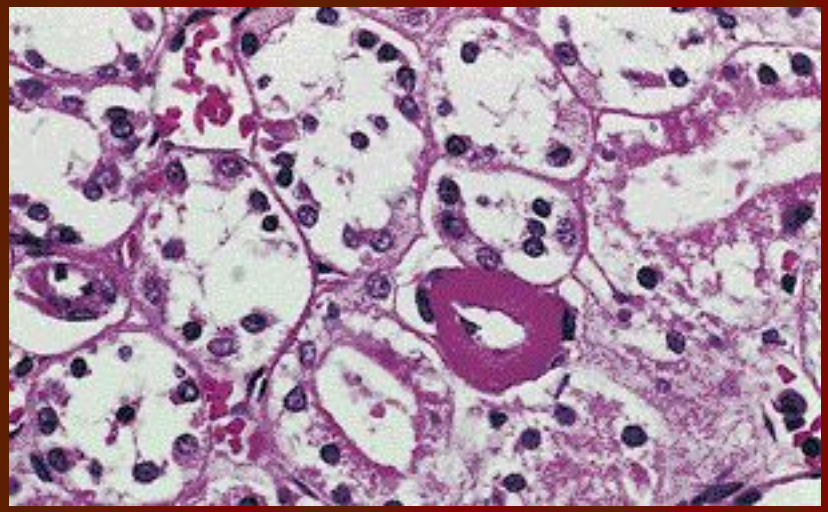


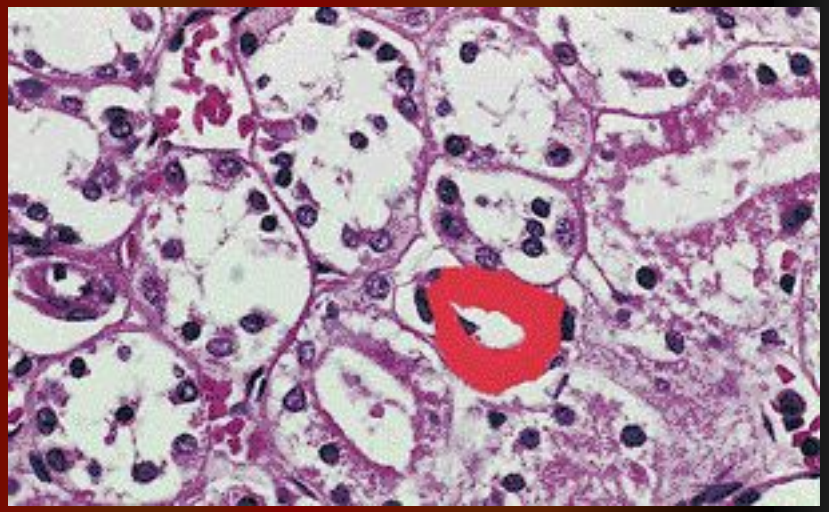




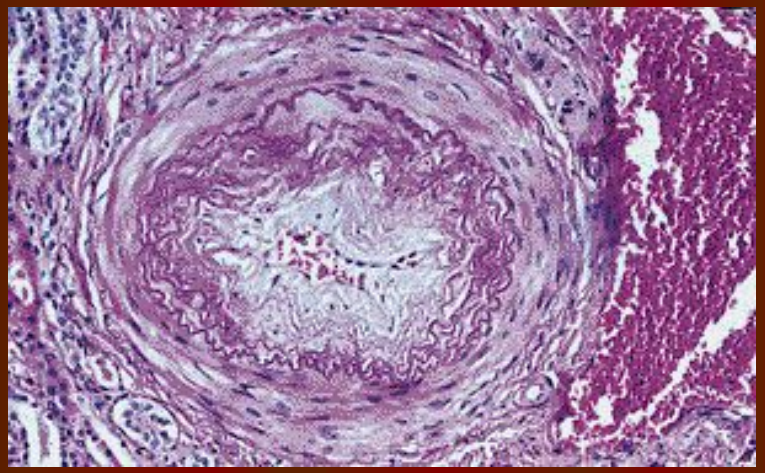


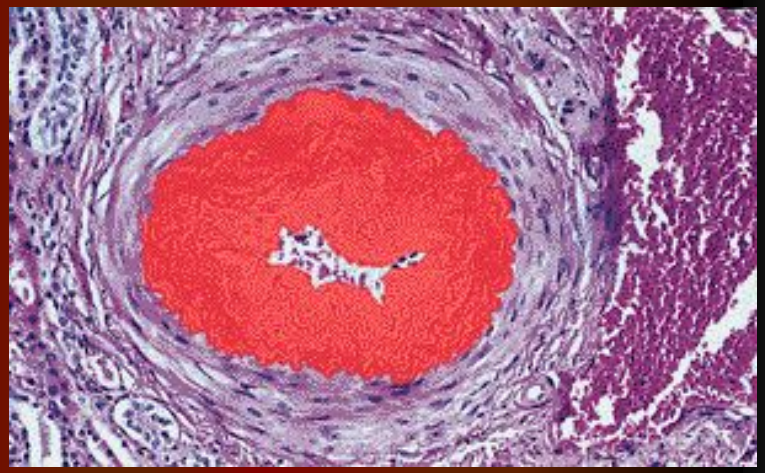
Артериолы при доброкачественной АГ

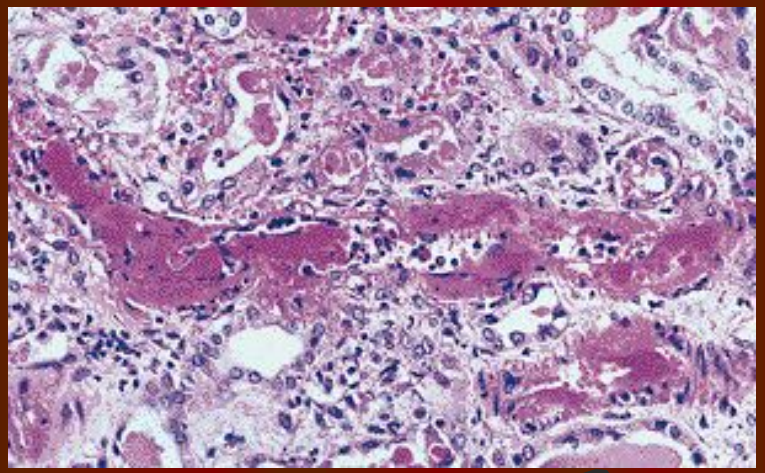


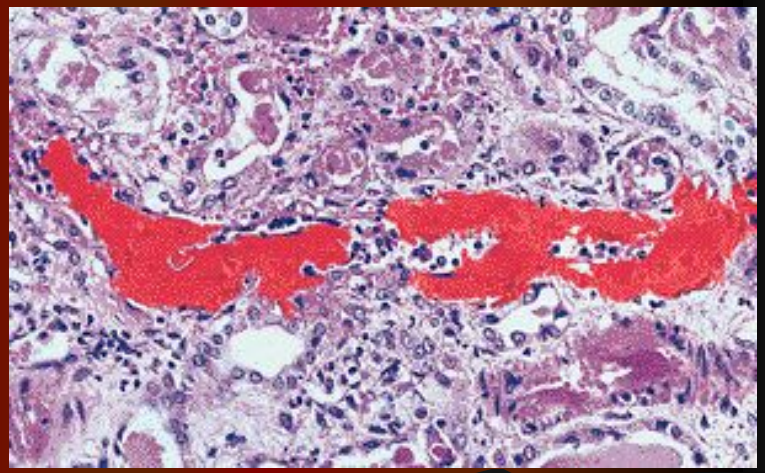


Злокачественная АГ









Атеросклероз и ГБ: концепция А.Л. Мясникова

Александр Леонидович Мясников (1899 – 1965)

- АСК усиливает ГБ так как препятствует компенсаторному снижению ОПС, способствует снятию синокаротидных депрессорных рефлексов, провоцирует усиление симпатотонуса из-за нарушений перфузии мозга и рениновую реакцию из-за ишемии почек.

- АГ способствует АСК так как помогает инфильтрации стенок сосудов липопротеидами и усиливает пролиферацию ГМК, как фактор их гипертрофии
- Однако, нельзя упрощенно считать эссенциальную АГ «порождением атеросклероза»