

Учебная литература
для студентов медицинских вузов

М.А.Пальцев, Н.М.Аничков

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

В двух томах

том 2

Частный курс

часть I

Допущен Департаментом образовательных
медицинских учреждений и кадровой политики
Министерства здравоохранения Российской
Федерации в качестве учебника для студентов
медицинских вузов



Москва
"Медицина"
2001

7
8
8
12
15
16
16
30
30
30
36
39
45
45
49
52
61
63
68
73
73
77
78
90
91
93
105
105
111
118
3

УДК 616-091(075.8)
ББК 52.5
П14

Федеральная программа книгоиздания России

ЦЕ ЗВЕРНЕННЯ БУЛО
АДРЕСОВАНО ДОЗВАВ. КАСРЕДУРИ
ПАТ. АНАТОМІЇ НМУ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
ТЕРЕЦЕНКО В. П.

Пальцев М.А., Аничков Н.М.

П14 Патологическая анатомия. Учебник. В 2-х т. Т.2, ч.1.—
М.: Медицина, 2001.— 736 с.: ил.— (Учеб. лит. Для студ. мед.
вузов).— ISBN 5-225-04625-8

Часть I тома 2 учебника состоит из 7 глав, включающих сведения о
болезнях сердца и сосудов, патологии клеток крови и костного мозга,
заболеваниях органов лимфоретикулярной системы, инфекционных и
паразитарных болезнях, болезнях органов дыхания, пищеварительной
системы, заболеваниях печени и поджелудочной железы.
Для студентов медицинских вузов.

ББК 52.5

© М.А.Пальцев, Н.М.Аничков, 2001

ISBN 5-225-04625-8

Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть зане-
сена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предваритель-
ного письменного разрешения издателя.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	7
Частный курс	
Глава 11. Болезни сосудов и сердца	8
11.1. Основные сведения о строении сосудистой сис- темы	8
11.2. Клетки сосудистой стенки и их участие в реак- циях на повреждение	12
11.3. Врожденные аномалии сосудов	15
11.4. Атеросклероз и артериосклероз	16
11.4.1. Атеросклероз	16
11.4.2. Артериосклероз	30
11.5. Гипертензия и артериосклероз	30
11.5.1. Гипертензия	30
11.5.2. Артериосклероз	36
11.6. Воспалительные поражения сосудов — васкулиты	39
11.7. Болезнь Рейно	45
11.8. Аневризмы и расслоения артерий	45
11.9. Заболевания вен и лимфатических сосудов	49
11.10. Опухоли, развивающиеся из сосудов	52
11.11. Основные виды ятрогенной патологии, возни- кающей при лечении болезней сосудов	61
11.12. Основные сведения о строении и функциях сердца в норме	63
11.13. Застойная сердечная недостаточность	68
11.14. Ишемическая болезнь сердца	73
11.14.1. Общие сведения о патогенезе ИБС	73
11.14.2. Стенокардия (Angina pectoris, грудная жаба)	77
11.14.3. Инфаркт миокарда	78
11.14.4. Хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС)	90
11.15. Гипертензивная (гипертензионная) болезнь сердца	91
11.16. Болезни клапанов и отверстий сердца и магист- ральных артерий	93
11.17. Болезни миокарда	105
11.17.1. Кардиомиопатии	105
11.17.2. Специфическая (определенная) болезнь миокарда	111
11.18. Болезни перикарда	118

То же можно сказать и в отношении тромбоза сосудов и инфарктов головного мозга. Механизмы, способствующие развитию атеросклероза при сахарном диабете, описаны в главе 17.

Другие факторы риска. К ним относятся: недостаточная физическая активность; жизненный уклад, характеризующийся стрессами, т.е. психоэмоциональными перенапряжениями, перегрузками; ожирение; постоянное применение оральных контрацептивов (см. главу 9); гиперурикемия (наследственная болезнь обмена веществ — см. главу 8); постоянное потребление избыточного количества углеводов; гипергомоцистемия (или гомоцистинурия — наследственное нарушение обмена метионина). Следует иметь в виду, что часто действует целый комплекс факторов риска (например, гипертония + курение + пища, богатая углеводами).

Морфология атеросклероза. Главным местным выражением атеросклероза является *атеросклеротическая бляшка*. В ходе своего развития (атерогенеза или морфогенеза атеросклероза) она проходит три *стадии*: жировые полосы, атероматозные бляшки, осложненные поражения.

Жировые полосы. Они появляются во внутренней оболочке аорты у некоторых детей младше 10 лет и у всех детей старше 10 лет независимо от географического места жительства, пола, расовых, национальных и других особенностей. В артериях сердца жировые полосы встречаются, как правило, позднее, у взрослых лиц, причем часто в тех местах внутренней оболочки артерий, где затем могут формироваться атероматозные бляшки. Будучи плоскими, жировые полосы не препятствуют кровотоку. Их развитие начинается с ярко-желтых пятен диаметром не более 1 мм, обычно множественных и хорошо выделяющихся на фоне внутренней оболочки аорты, которая в норме имеет цвет слоновой кости. Затем пятна сливаются в продолговатые и плоские полосы, сохраняющие цвет, но достигающие в продольном размере 1 см или более (рис. 11.3, А, Б).

Под микроскопом жировые полосы представляют собой скопления клеток, производных макрофагов — интимы, которые заполнены липидами, придающими цитоплазме пенистый вид. Наряду с этим определяются липиды, лежащие вне клеток, Т-лимфоциты, протеогликаны, а также коллагеновые и эластические волокна внутренней оболочки артерии. В замороженных гистологических срезах (см. главу 1) липиды, находящиеся вне и внутри *пенистых клеток*, избирательно окрашиваются суданом III и шарлахом красным в оранжево-красный, а суданом IV и осмиевой кислотой — в черный цвет.

В настоящее время считается, что стадия жировых полосок не обязательно переходит в следующую стадию атероматозных бляшек. Во-первых, полосы появляются в ранние годы жизни в тех участках (например, аорты), в которых позже не обязательно развиваются атеромы. Во-вторых, они нередко обнару-

живаются у умерших людей в тех географических зонах и популяциях, в которых развитые формы атеросклероза большая редкость. В-третьих, в эксперименте изучены возможности и этапы обратного развития жировых полосок вплоть до их полного исчезновения. Вместе с тем имеется огромное количество экспериментальных данных, свидетельствующих о поэтапной эволюции жировых полосок в развитые атероматозные бляшки. Поэтому обнаружение жировых пятен в аорте умерших маленьких детей считается общепризнанным доказательством того, что атеросклероз начинается в детском возрасте.

Атероматозные бляшки (фиброзные бляшки, фибролипидные или липидные бляшки, зрелые бляшки). Убыль частоты и тяжести поражения сосудистой стенки происходит в следующем порядке: брюшной отдел аорты (особенно в местах разветвления на крупные ветви); артерии сердца (обычно на протяжении первых 6 см от аорты); подколенные артерии; нисходящий грудной отдел аорты; внутренние сонные артерии; сосуды артериального круга (виллизиева круга) большого мозга. Артерии верхних конечностей, а также брыжеечные и почечные артерии, за исключением зон их отверстий в аорте, обычно не подвержены атеросклерозу. Тяжесть поражения какой-либо одной артерии часто не соответствует таковой другой артерии.

Атероматозные бляшки развиваются асимметрично и имеют пестрый и неоднородный вид. Они представляют собой белые или беловато-желтые плотные образования на поверхности внутренней оболочки сосуда, их диаметр колеблется от 0,3 до 1,5 см. Иногда бляшки сливаются и образуют очень большие бляшки или цепочки. На разрезе их поверхность (фиброзная покрывка) представлена плотной беловатой тканью (см. рис. 11.3, Б), а часть, лежащая глубже, мягким и желтым или беловато-желтым материалом. В центре наиболее крупных, часто сливающихся бляшек нередко находятся желтые или буроватые, кашицеобразные и комковатые продукты распада липидов. Греческое слово «*athere*» (кашица) и дало названия «атерома» и «атеросклероз».

Под микроскопом видно, что атеросклеротические бляшки содержат три важнейших компонента: клеточный, волокнистый и липидный (схема 11:1). Клеточный компонент, расположенный в соединительнотканной покрывке, включает в себя гладкомышечные клетки, макрофаги и лейкоциты, а в зонах под покрывкой и по бокам от нее — смесь из макрофагов, гладкомышечных клеток и Т-лимфоцитов. Показано, что пенистые клетки происходят преимущественно из моноцитов крови, в стенке сосуда превращающихся в макрофаги. Но гладкомышечные элементы тоже поглощают липиды, превращаясь в пенистые клетки. Второй компонент состоит из внеклеточного мате-

TEPE MS.
ср 334

TEPE MS.
ср 334

Схема 11.1. Строение атеросклеротической бляшки



Обозначения: ВО — внутренняя оболочка артерии; ФП — фиброзная покрывка, состоящая из пролиферирующих гладкомышечных клеток, макрофагов, лимфоцитов, пенистых клеток, коллагеновых и эластических волокон; НЦ — некротизированный центр бляшки, включающий остатки клеток, массы и кристаллы холестерина, пенистые клетки и известь.

ТЕРЕШЬ
СТР. 335

тические волокна, а также протеогликаны. Третий компонент представлен внутри- и внеклеточными отложениями липидов. Основная его масса — некротизированный центр (сердцевина) бляшки, состоящий из холестерина и его эфиров, кристаллов холестерина, пенистых клеток, детрита (остатков клеток), белков плазменного происхождения и извести (рис. 11.4, А, Б). За исключением белков и извести, остальные части липидного компонента легко выявляются с помощью гистологических окрасок на жир.

Нередко атеросклеротические бляшки значительно отличаются друг от друга по количеству составных частей каждого из трех структурных компонентов. Типичная развитая атерома содержит много липидов, однако иногда старая фиброзная бляшка построена преимущественно из гладкомышечных клеток и фиброзной ткани. Прогрессирующий фиброз превращает бляшки в рубцовые изменения, деформирующие стенку артерии. В долго существующих бляшках, помимо фиброзной ткани, в большом количестве может быть базофильная известь, главным образом фосфат кальция. Эти соли из-за своей каменной плотности (дающей характерный хруст при разрезании ножницами) перед гистологической проводкой исследуемого сосуда надо декальцинировать (см. рис. 11.4, Б).

Осложненные поражения. Атероматозные бляшки претерпевают дальнейшие структурные изменения, которые приводят к тем или иным осложнениям — в первую очередь это изъязвления бляшек и разрывы стенки артерии. Атероматозные язвы представляют собой некротические дефекты фиброзных покрышек бляшек и являются следствием биохимического распада содержимого бляшки. Как правило, они вызывают формирование пристеночных или обтурирующих тромбов, которые в

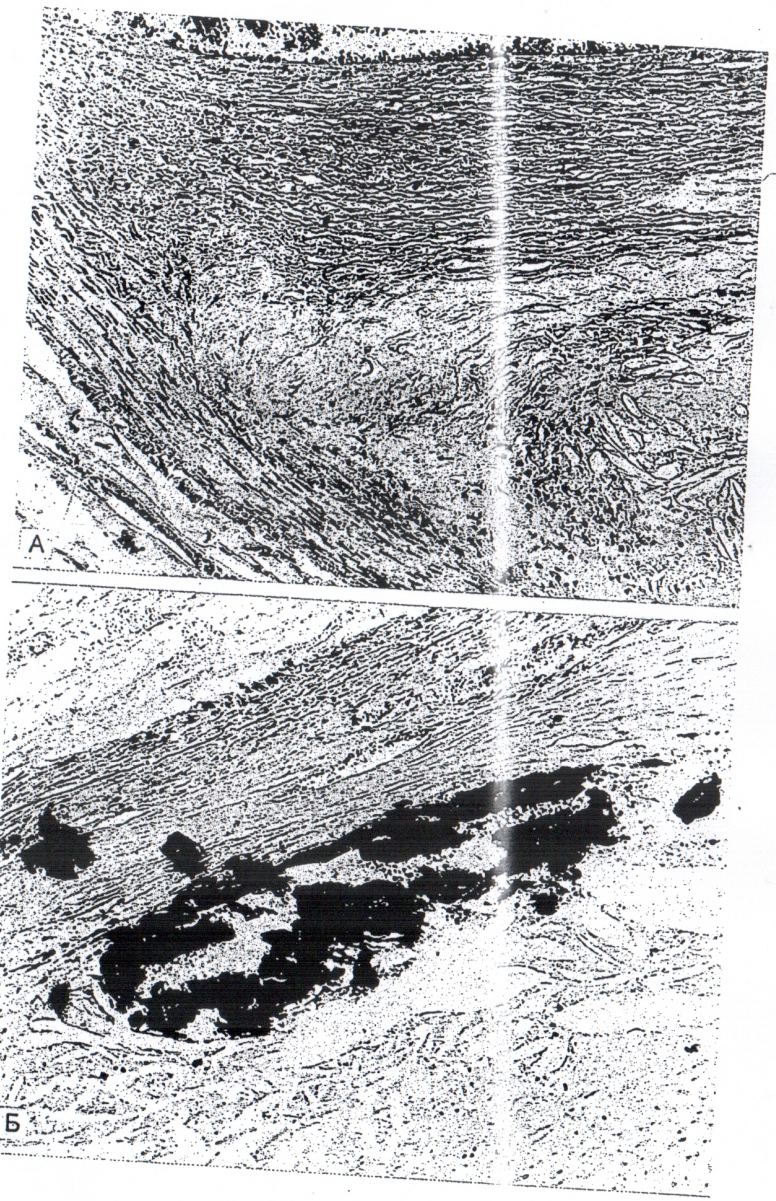


Рис. 11.4. Атеросклеротическая бляшка. А — срез артерии в области бляшки; центр бляшки со следами игольчатых кристаллов холестерина и макрофагами. Б — базофильный...

11.4.2. Артериосклероз

Болезнь Менкеберга (J.G.Möenkeberg) — кальциноз и склероз средней оболочки артерий. При артериосклерозе поражаются артерии среднего и мелкого калибра. Причины патологии неизвестны. Обызвествление не имеет связи с какой-либо воспалительной реакцией сосуда. Внутренняя и наружная оболочки артерий, как правило, не изменены. Отложения известня не сужают просвет артерий. Внутри этих отложений могут развиваться очажки окостенения (метаплазия в кость — см. главу 6) даже с появлением ткани костного мозга. Несмотря на то что болезнь Менкеберга встречается параллельно с атеросклерозом у одного и того же больного и даже в одной и той же артерии, эти заболевания совершенно различны. Кальциноз и склероз средней оболочки обнаруживается в бедренных, большеберцовых, лучевых и локтевых артериях, а также сосудах половых органов. Эта болезнь почти исключительно поражает людей старше 50 лет, хорошо распознается из-за наличия рентгеноплотных сосудов на конечностях.

11.5. Гипертензия и артериосклероз

11.5.1. Гипертензия

В широком смысле слова под термином «гипертензия» подразумевается повышение гидростатического давления в сосудах, полых органах или полостях организма. Однако в этом разделе речь пойдет только о сосудистом заболевании, главным клиническим признаком которого является устойчивое повышение артериального давления крови — *артериальная гипертензия*. Основной мишенью при этой патологии служат артерии разного калибра.

Общие данные. Артериальная гипертензия относится к важнейшим проблемам медицины. Во-первых, она чрезвычайно распространена. Во-вторых, на ранних стадиях гипертензия неопасна для больного, однако ее отдаленные последствия, как правило, разрушительны и касаются многих органов и систем. Наряду с атеросклерозом гипертензия признана важнейшим фактором риска ИБС, цереброваскулярных заболеваний, распадающихся аневризм аорты и почечной недостаточности. Какого-либо строго определенного «порога», определяющего возникновение гипертензии как болезни, нет. Однако устойчивое диастолическое давление выше 90 мм рт.ст. или устойчивое систолическое давление, превышающее 140 мм рт.ст., обычно рассматриваются как признаки гипертензии.

Скрининговые (массовые) исследования, проведенные на основании этих категорий, показывают, что 25 % населения нашей планеты имеют гипертензию [по Cotran R.S., Kumar V., Collins T., 1998]. Заболеваемость прогрессивно увеличивается с

Диагностические категории оценки артериального давления (АД, мм рт.ст.) у взрослых следующие.

Диастолическое

<85	Нормальное АД
85—89	Высшая граница нормального АД
90—104	Легкая степень гипертензии
105—114	Умеренная гипертензия
>114	Тяжелая степень гипертензии

Систолическое

(при диастолическом АД < 90 мм рт.ст.)

<140	Нормальное АД
140—159	Пограничная изолированная систолическая гипертензия
>159	Изолированная систолическая гипертензия

возрастом. Однако если в старших возрастных группах болезнь часто проявляется в относительно легких формах, то у молодых больных она имеет тенденцию к более тяжелому течению. Представители африканской расы болеют артериальной гипертензией почти в 2 раза чаще лиц европейской расы, африканцы гораздо тяжелее переносят осложнения этого заболевания. При одинаковых уровнях артериального давления смертность от осложненной гипертензии у мужчин африканской расы в 6 раз выше, чем у мужчин белой расы.

Около 90—95 % всех наблюдений артериальной гипертензии приходится на *первичную идиопатическую, или эссенциальную, гипертензию (гипертоническую болезнь, гипертонию)*. Термины «идиопатическая» (характеризующаяся неясным происхождением) и «эссенциальная» (составляющая сущность, как бы «болезнь в чистом виде») в настоящее время уже не несут полной первоначальной смысловой нагрузки, но до известной степени сохраняют свое значение. В России по-прежнему популярен термин «гипертоническая болезнь», который в списке нозологических форм, соответствующих Международной классификации болезней, заменен названием «эссенциальная гипертония».

Оставшиеся 5—10 % наблюдений — случаи *вторичной гипертензии*, обусловленной поражениями почек, реже стенозом почечных артерий (например, атеросклеротическими бляшками) или другими причинами.

По *клиническому течению* и эссенциальная, и вторичная гипертензии могут быть *доброкачественными* или *злокачественными*.

В большинстве случаев гипертензия с небольшой величиной артериального давления (*доброкачественное течение*) может сохраняться в течение многих лет, не препятствуя долгой жизни, если не случается инфаркт миокарда или цереброваскулярное поражение. Несмотря на то что доброкачественное течение характерно для первичной, эссенциальной, гипертензии, эта форма часто встречается и при вторичной гипертензии.

ТРЕЩ.
стр 336

ТРЕЩ.
стр 343

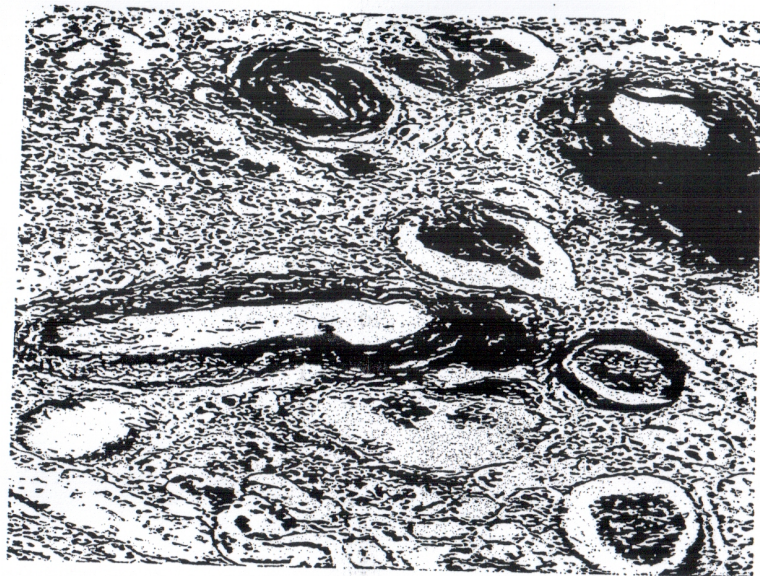


Рис. 11.9. Злокачественная гипертензия.

Справа сверху — участок артериолы, подвергшийся фибриноидному некрозу, в центре верхней части снимка — изменения в артериоле типа «луковичной шелухи».

Гиалиноз возникает вследствие проникновения через эндотелий в стенку артериолы компонентов плазмы, в ответ на которое повышается выработка внеклеточного матрикса гладкомышечными клетками, как интимальными, так и (особенно) клетками, составляющими среднюю оболочку. Возможно, хроническое гемодинамическое напряжение при гипертензии или метаболический стресс при диабете усиливают повреждение эндотелия, что способствует пропитыванию стенки сосуда компонентами плазмы и отложению гиалина. Сужение просвета артериол приводит к уменьшению кровоснабжения паренхимы пораженного органа. Это особенно ярко проявляется в почках, в которых *гиалиновый артериолосклероз сопровождается доброкачественным нефросклерозом*. Почка, испытывающая постоянную ишемию коркового вещества, уменьшается в размерах (суммарная масса почек колеблется в пределах 110—130 г) и приобретает мелкозернистую поверхность (рис. 11.8, А, Б) («зерна» — это гипертрофированные субкапсулярные клубочки в сохранившихся нефронах). Почечная недостаточность развивается не более чем у 5 % больных с долго существующей доброкачественной гипертензией.

Гиперпластический артериолосклероз. Он связан с остро развивающимися значительными подъемами кровяного давления и

поэтому характерен для злокачественных форм гипертензии. Встречается у больных с диастолическим давлением выше 110 мм рт.ст. Под микроскопом в пораженных органах видны разные стадии концентрического напластования вытянутых клеток (в виде «луковичной шелухи») и утолщения стенок артериол, просвет которых прогрессивно сужается. При электронной микроскопии у размножающихся веретеновидных клеток «луковичной шелухи» определяется сходство с гладкомышечными элементами сосудистой стенки. Базальная мембрана артериол утолщена и расщеплена. Нередко такие гиперпластические изменения в артериолах сопровождаются *фибриноидным некрозом и некротизирующим артериолитом*. Могут быть поражены артериолы любых тканей и органов, однако «излюбленными» локализациями являются артериолы почек (рис. 11.9), околонадпочечниковой клетчатки, желчного пузыря, поджелудочной железы и кишечника.

11.6. Воспалительные поражения сосудов — васкулиты

Воспалительные повреждения сосудов, часто сопровождающиеся некрозом стенки, встречаются при многих и совершенно разных заболеваниях. Поскольку иногда в патологическом процессе участвуют вены и капилляры, термины «артериит», «васкулит» и «ангиит» подчас употребляются в равнозначном смысле. Известны два наиболее распространенных вида воздействий на кровеносные и лимфатические сосуды: с помощью патогенных микроорганизмов и через иммуноопосредованные реакции. Весьма важно определить, какой из этих видов воздействий имеется в каждом конкретном случае, так как иммуносупрессивная терапия, необходимая при иммуноопосредованных реакциях, может быть противопоказана при инфекционном васкулите.

Среди *инфекционных васкулитов* можно условно выделить: *бактериальные* [вызываемые, например, менингококками и другими *Neisseria* (A.L.S. Neisser)]; *риккетциозные* [(H.T. Ricketts), вызываемые, например, возбудителем сыпного тифа]; *спирохетозные* (при сифилисе); *фунгозные* (при аспергиллезе) и *вирусные* (например, при герпесе). Об этих васкулитах речь пойдет в главе 14. Здесь мы остановимся лишь на тех ангиитах, которые имеют *неинфекционную, иммуноопосредованную* этиологию [микроскопический полиангиит, гранулематоз Вегенера (F. Wegener), синдром Черджи—Строс (J. Churg, L. Strauss), болезнь Кавасаки (T. Kawasaki), болезнь Шенлейна—Геноха (J.L. Schönlein, E.H. Henoch)] или *неизвестную* этиологию [узелковый периартериит, гигантоклеточный артериит, синдром

TEPEM. стр. 363

TEPEM. стр. 363

TEPEM. стр. 39

Такаясу (M. Takayasu) и болезнь Бюргера, или Бергера (M. Bürger)].

Общие данные о патогенезе васкулитов, имеющих неинфекционную или неизвестную этиологию. Этиология подавляющего большинства ангиитов неизвестна. Развитие васкулитов при сывороточной болезни, системной красной волчанке и ревматоидном артрите связано с отложениями иммунных комплексов (механизмы этих болезней — см. главу 5). При узелковом периартериите менее чем в 10 % случаев поражения обусловлены отложением комплексов, содержащих поверхностный антиген вируса гепатита В (см. главу 17). Обнаружены и другие вирусные и стрептококковые антигены. Иногда васкулит развивается в качестве ятрогении — в ответ на лекарственное лечение. В таких случаях лекарственные препараты могут действовать как иммуногенные агенты, вызывающие отложение иммунных комплексов. Они также могут проявлять себя как местные аллергены, агенты реакций гиперчувствительности, приводящие к связыванию применяемых препаратов с эндотелием. У некоторых больных васкулитами, проявляющимися как реакция гиперчувствительности II типа, обнаруживаются циркулирующие антитела к эндотелиальным клеткам. Считают, что эти антитела способны модулировать активность заболевания, однако их роль в патогенезе васкулитов сомнительна. В последние годы у больных узелковым периартериитом и микроскопическим полиангиитом обнаруживают антитела к цитоплазме нейтрофильных лейкоцитов, в частности к перинуклеарным и цитоплазматическим ее компонентам. Первые из них направлены против миелопероксидазы, содержащейся в гранулах лейкоцитов, а вторые — против протеазы. Наконец, при отторжении трансплантатов в процесс повреждения сосудов вовлекаются антитела к ГКГС.

Диагноз васкулита ставят на основании клинических и гистологических признаков, с учетом распространенности процесса и связи с другими заболеваниями. Микроскопические изменения весьма различны, но в сущности всегда отражают воспалительный процесс в сосудистой стенке, который может носить черты острого, хронического, смешанного (хронического с обострением) и (выделяемого отдельно) гранулематозного процесса.

Нет ни удовлетворительной этиологической, ни универсальной морфологической классификации васкулитов. Если васкулиты рассматривать в связи с той или иной локализацией в артериальном древе, то в общих чертах распределение нозологических форм васкулитов выглядит следующим образом. В аорте и крупных артериях встречаются гигантоклеточный артериит, синдром Такаясу, сифилитический аортит, в артериях среднего и мелкого калибра — узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, синдром Черджи—Строс, болезнь Кавасаки, гигантоклеточный артериит, синдром Такаясу, облитерирующий тромбан-

гиит Бюргера, в артериолах, капиллярах и венулах — болезнь Шенлейна—Геноха, микроскопический полиангиит, гранулематоз Вегенера, синдром Черджи—Строс и риккетсиозные васкулиты (см. ниже).

Основные клиничко-морфологические данные о важнейших неинфекционных васкулитах. Узелковый периартериит и т (нодозный полиартериит). При этом распространенном заболевании поражаются артерии среднего и мелкого калибра в любом месте организма, но преимущественно в почках, сердце, скелетной мускулатуре, желудочно-кишечном тракте и нервной системе. Болеют люди разного возраста, чаще 20—40 лет и, как правило, мужчины. Течение болезни бывает тяжелым с быстрым смертельным исходом, однако обычно болезнь продолжается несколько лет, а периоды ремиссий чередуются с обострениями и появлением новых очагов поражения. Большинство больных погибают от выраженных изменений в почках, сердце или других органах, причем эти изменения часто сопровождаются гипертензией, возникающей вследствие ишемии коркового вещества почек. При тяжелом варианте узелкового периартериита наблюдаются лихорадка, общая слабость, нейтрофилез, иногда эозинофилез и очень высокая СОЭ. Если в патологический процесс вовлекаются мелкие артерии периферических нервов, то бывают парестезии (ложные и неприятные кожные ощущения). К этому нужно добавить возможные признаки ишемии любого органа, гипертензии, сердечной и почечной недостаточности, иногда инфарктов головного мозга или кишечника. Встречаются небольшие аневризмы пораженных артерий.

Уже на ранних этапах узелкового периартериита под микроскопом выявляется фибриноидный некроз, захватывающий внутреннюю и среднюю оболочку артериол, а также мелких и средних (диаметр до 3 мм) артерий. Некроз сопровождается выраженной инфильтрацией всей толщи стенки артерий нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами. Инфильтрация бывает наиболее интенсивной в адвентициальной и периваскулярной тканях. В самых мелких артериях поражается вся толщина стенки, а в более крупных — обычно какой-либо сегмент. В острой стадии заболевания наблюдаются окклюзивный тромбоз, реже разрыв артерии и кровоизлияние. Постепенно острая стадия сменяется хронической, а участки некроза сосудистой стенки замещаются фиброзной тканью с лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами. Если имеется тромб, то он подвергается организации. В области поражения сосудистой стенки может сформироваться аневризма. Если же она не возникает, то при заживлении отмечаются узловые фиброзные утолщения артериальных стенок.

В настоящее время к узелковому периартерииту относят также аллергический ангиит с гранулематозом, или синдром

TEPEUS.
стр. 364.

TEPEUS.
стр. 364

TEPEUS.
стр. 364

TEPEUS.
стр. 364

TEPEUS.
стр. 366

TEPEUS.
стр. 364

TEPEW,
стр 366

Черджи—Строс. Сосудистые поражения при этом напоминают таковые при «чистой форме» узелкового периартериита. Кроме того, в артериях легких, селезенки и кожи можно видеть интра- и экстраваккулярные гранулемы, построенные из гладкомышечных и макрофагальных элементов. Имеется и устойчивая связь между такими поражениями в легких и селезенке, с одной стороны, и развитием бронхиальной астмы и эозинофилием, с другой. Обращает на себя внимание выраженная эозинофильная инфильтрация в измененных артериях и в их периваскулярных пространствах. У 75 % больных обнаруживаются антитела к перинуклеарным и цитоплазматическим компонентам нейтрофильных лейкоцитов.

Микроскопический полиангиит (микроскопический полиартериит, лейкоцитокластический ангиит, ангиит гиперчувствительности). Патологический процесс затрагивает мелкие артерии, артериолы, капилляры и венулы. Поражения встречаются преимущественно в коже, легких, почках, кишечнике, скелетных мышцах и сердце. Отмечается тенденция к одновременному их развитию и сходной симптоматике в разных органах-мишенях. К важнейшим симптомам относятся кровохарканье, гематурия, мелена, пурпура и протеинурия. Заболевание может иметь ятрогенную природу в качестве реакции на пенициллин и белковые препараты, а также иммунную природу в качестве реакции на антигены стрептококков и злокачественных опухолей. У 70 % больных определяются антитела к перинуклеарным и цитоплазматическим компонентам нейтрофильных лейкоцитов.

Под микроскопом видны сегментарные участки фибриноидного некроза, захватывающего среднюю и внутреннюю оболочки артерий. Эти участки инфильтрированы нейтрофильными лейкоцитами, часть которых фрагментирована, т.е. ядра выглядят лишенными цитоплазмы, что получило название лейкоцитоклазии и лучше всего выражено в посткапиллярных венулах. При этой болезни часто развивается некротизирующий гломерулонефрит.

Гигантоклеточный (височный) артериит. Во многих странах он является самой распространенной формой васкулитов. Несмотря на то что при этом заболевании поражаются не только височные артерии (а они поражаются не только при этом артериите), название заболевания все же укоренилось. Височный артериит встречается обычно у людей обоих полов, в возрасте более 50 лет, иногда захватывает аорту и ее крупные ветви. Обнаружена генетическая предрасположенность к этому артерииту у людей, у которых экспрессируется антиген HLA-DR4. Важнейшие клинические проявления: головные боли, нарушение зрения (иногда слепота), ревматическая полимиалгия (боли в мышцах и симптомы воспаления), инфаркты головного мозга.

TEPEW,
стр 366

Под микроскопом в стенке артерий различаются три типа изменений: гранулемы с многочисленными гигантскими клетками, часто связанными с фрагментированной внутренней эластической мембраной, неспецифические инфильтраты из лимфоцитов и эозинофильных лейкоцитов, пронизывающие стенку сосуда; фиброз внутренней оболочки без разрыва мембрана elastica interna. Лишь в 2/3 наблюдений выявляются гигантские клетки в очагах поражений артерий. Встречаются тромбоз и его многочисленные осложнения. При заживлении возможен тотальный артериосклероз с облитерацией просвета сосуда на значительном протяжении.

Синдром (артериит) Такаясу. Синдром распространен в странах Азии, в других регионах встречается редко. Болеют женщины в основном в возрасте 15—40 лет, в 4 раза чаще, чем мужчины [по Cotran R.S., Kumar V., Collins T., 1998]. Процесс развивается главным образом в стенке дуги аорты, но в 30 % случаев — и в нисходящем отделе, и в крупных ветвях аорты. Отмечаются разные гемодинамические нарушения, утрата зрения и слуха, атрофические явления.

Под микроскопом на ранних этапах болезни обнаруживают адвентициальные инфильтраты из макрофагов и лимфоцитов, располагающиеся, в частности, вокруг vasa vasorum аорты. Позднее такая инфильтрация распространяется в среднюю оболочку артерий. При этом могут формироваться гранулемы с гигантскими клетками Лангханса (Th.Langhans) и некрозом в центре. Иногда их трудно отличить от гранулем при височном артериите, в этом случае могут помочь клинические различия. На поздних стадиях прогрессируют фиброз средней оболочки артерий и многоочаговое утолщение внутренней оболочки, в основе которого лежат размножение гладкомышечных элементов и продукция внеклеточного матрикса.

Гранулематоз Вегенера. Им болеют лица обоего пола, обычно старше 40 лет. Клинические проявления: пневмонит с двусторонними инфильтратами, хронический синусит, изъязвления слизистой оболочки носоглотки, поражения почек, кожи, мышц. Больные, не получающие лечение, в 80 % случаев погибают в течение 1 года.

Васкулит поражает мелкие артерии и вены в разных тканях и органах, однако преимущественно в полости носа и других отделах дыхательного тракта, а также в почках. В сосудах и за их пределами развиваются гранулемы, по строению похожие на таковые при узелковом периартериите (см. выше). Однако в них быстро развивается некроз, иногда с полостью в центральной части. Так формируются некротический ринит, синусит, пневмонит. Снаружи гранулемы окружены фибробластами, среди которых встречаются гигантские клетки и лейкоциты. В почках некротизирующиеся гранулемы возникают в клубочках, приводя к очаговому некротизирующему гломерулонефриту. Некроз

TEPEW,
стр 366

TEPEW,
стр 366

TEPEW,
стр 366

может захватывать и весь клубочек, тогда в нем образуются характерные пролифераты в виде полулуний из клеток капсулы Шумлянско-Боумена (капсула клубочка).

Облитерирующий тромбангит (болезнь Бюргера, или Бергера; L. Buerger). Эта болезнь встречается почти исключительно у молодых мужчин (особенно злоупотребляющих курением) и представляет собой очаговые поражения артерий среднего и мелкого калибра, реже вен. Поражаются сосуды конечностей. В основе патогенеза болезни лежит гиперчувствительность эндотелия сосудов к продуктам сгорания табака и бумаги сигарет (см. главу 9). Именно повреждения в эндотелии без первоначально различимой воспалительной реакции приводят к тромбозу, а затем к выраженному воспалению в массе тромба и стенке сосуда. Весьма характерно развитие микроабсцессов в массе тромба. Вторично, уже на стадии фиброза, в процесс могут вовлекаться вены и нервные стволы, сопровождающие пораженные артерии.

Болезнь Kawasaki (васкулит кожи, слизистых оболочек и лимфатических узлов, miscellaneous lymph node syndrome). Болезнь встречается у детей, в 80% случаев — в возрасте младше 4 лет, распространена в Японии и некоторых других странах Азии, а также в США. Характеризуется подъемом температуры тела, кожной сыпью, зонами эритемы (гиперемии) и эрозиями в слизистой оболочке щек, эритемой ладоней и подошв, увеличением шейных лимфатических узлов. У больных определяют ряд иммунорегуляторных нарушений: активацию Т-клеток, поликлональную активацию В-клеток, циркулирующие иммунные комплексы и лизирующие аутоантитела к цитокиноактивированному эндотелию. Примерно у 20% больных развиваются сердечно-сосудистые осложнения — от бессимптомных расширений артерий сердца и даже их стенозов до тромбоза, инфаркта миокарда с внезапной смертью. Болезнь Kawasaki — главная причина смерти американских детей от инфаркта миокарда. Такой исход, обусловленный коронарным артериитом и последующим тромбозом, при этом синдроме отмечается у 1—2% больных. Большинство пациентов через 3—6 нед спонтанно выздоравливают.

Под микроскопом в артериях кожи, слизистых оболочек полости рта, лимфатических узлов, сердца и некоторых других органов выявляются некроз и выраженное воспаление, захватывающие либо внутреннюю оболочку, либо всю толщу стенки сосуда. Иногда встречаются признаки фибриноидного некроза. Иных специфических признаков нет. В артериях других органов возможны разрывы стенок и кровоизлияния.

Другие васкулиты. Иногда ангииты связаны с каким-либо основным иммунологическим нарушением в соединительной ткани, со злокачественной опухолью или вторичными системными процессами после бактериальных и вирусных инфекций. К таким васкулитам относится болезнь (пурпура)

Шенлейна—Геноха, характеризующаяся сыпью, зонами эритемы, кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки, отеками. В эту же группу входит ревматоидный васкулит, сопровождающийся поражениями артерий среднего и мелкого калибра в различных органах у людей, длительно болеющих ревматоидным артритом. Наибольшее клинико-патологическое значение имеют вторичные изменения в перечисленных органах, включая инфаркты, а также ревматоидный аортит.

11.7. Болезнь Рейно

Во избежание путаницы сразу отметим, что существуют два понятия, принятые в патологии — болезнь и феномен Рейно (A. G. M. Raynaud).

Болезнь Рейно встречается преимущественно у молодых женщин и начинается в период полового созревания. Болезнь проявляется приступообразными спазмами мелких артерий и артериол, расположенных в пальцах кистей и стоп. Реже поражаются артерии кончика носа и ушных раковин. Последовательность гемодинамических нарушений в коже внешне иллюстрируется следующими видами окраски: бледная — синюшная — гиперемированная кожа. Продолжительность каждой стадии, равно как и всего приступа, бывает разной. Одновременно в зонах местной анемии возникает чувство онемения или резкой болезненности при прикосновении. Отмечается связь между этими проявлениями заболевания и реакцией на холод или эмоциональный стресс.

В течение длительного времени морфологические изменения в сосудах не развиваются. Лишь на поздних стадиях заболевания отмечается небольшая пролиферация местных клеток в некоторых участках внутренней оболочки пораженных артерий. Выдвинута гипотеза о нарушении пептидергической иннервации артерий.

Феномен Рейно представляет собой принципиально иное заболевание. В его основе лежит недостаточность кровотока в артериях, подвергшихся вторичному сужению вследствие атеросклероза или системной красной волчанки и склеродермии (см. главу 5), болезни Бюргера (см. выше) и др. Нередко феномен Рейно служит первым проявлением перечисленных заболеваний. При тяжелой форме его клиническая картина дополняется трофическими нарушениями (язвы, гангрена и т.д.).

11.8. Аневризмы и расслоения артерий

Аневризма представляет собой местное патологическое расширение любого сосуда. Чаще всего встречается в аорте. Существуют понятия «истинной» и «ложной аневризм». Стенка истин-

Полагают, что такой тромбоз протекает активно и волнообразно, с периодами ремиссии и обострения. Разрушение бляшки и медленно наслаивающийся тромбоз — процессы, играющие важную роль в прогрессировании очаговых атеросклеротических поражений. Причины, приводящие к разрушению бляшек, неясны. Предполагают, что определенное значение в этом имеют сосудистые спазмы, дробящие обызвествленные бляшки, устойчивая тахикардия (повышенная частота сердечных сокращений), гиперхолестеринемия и кровоизлияния в бляшку. Американские исследователи определили среднесуточную периодичность возникновения острого инфаркта миокарда и других острых коронарогенных состояний: пик приходится на период от 9 до 11 ч утра, сопутствует утреннему подъему кровяного давления и следует тотчас за повышением активности тромбоцитов.

Роль коронарного тромбоза. Коронарный тромбоз имеет громадное значение в развитии острых поражений миокарда. Если тромбоз приводит к инфаркту, то, как уже говорилось, обнаруживаемый тромб обычно прикрывает разрушающуюся атеросклеротическую бляшку, способствуя полному или менее полному сужению просвета артерии. Если тромб приводит к *нестабильной стенокардии*, то появление пристеночного тромба по времени совпадает с периодом интенсивных болей в груди, повышением концентрации тромбоксана A_2 и других тромбоцитарных компонентов непосредственно в зоне поражения. Это обнаружено при транскардиальных исследованиях, проведенных при жизни больных с помощью ангиоскопов и волоконно-оптических катетеров, вводимых прямо в коронарные артерии. Полученные результаты свидетельствуют о временной, неустойчивой активации тромбоцитов, их секреции и агрегации. Полагают, что повышение содержания в крови тромбоксана A_2 и других медиаторов в зоне разрушения бляшки способствует агрегации тромбоцитов и вазоконстрикции. Кроме того, у больных с неустойчивой стенокардией мелкие фрагменты тромбов обнаруживают в дистальном внутримышечном артериальном русле сердца. Они вызывают *микроинфаркты*, происхождение которых теперь можно связывать не только с тромбозом, но и с внутрисердечной тромбоэмболией. Наконец, пристеночный тромб является также мощным активатором многочисленных сигналов к началу роста гладкомышечных клеток. Таким образом, дальнейшему прогрессированию очагового атеросклеротического поражения способствуют факторы, опосредованные как тромбоцитами, так и гладкомышечными элементами.

Роль вазоконстрикции. В зоне разрушения бляшки и тромбоза может возникать временное сокращение сосуда. В основном это вызвано тем, что выработка расслабляющих факторов нормальным эндотелием снижена по сравнению с продукцией факторов, сокращающих сосуд.

11.14.2. Стенокардия (Angina pectoris, грудная жаба)

Это форма ИБС, характеризующаяся приступами ангинозной (давящей, сжимающей), реже колющей боли за грудиной или в предсердечной области грудной клетки. Боль вызывается временной (от 15 с до 15 мин) ишемией миокарда и может быстро уменьшаться при развитии некроза, т.е. инфаркта миокарда. Различают три вида стенокардии, частично «наслаивающихся» друг на друга: *стабильную (типичную) форму, стенокардию Принцметала (M. Prinzmetal) и нестабильную (быстро нарастающую) форму.*

Стабильная форма (устойчивая форма, «стенокардия напряжения»). Эта форма распространена больше других и поэтому часто называется *типичной стенокардией*. Она характеризуется понижением электрокардиографического сегмента ST, поскольку ишемия сильнее выражена в плохо снабжаемой субэндокардиальной зоне миокарда левого желудочка. В основе патогенеза этой формы лежит снижение коронарной перфузии миокарда до критического уровня из-за *стенозирующего атеросклероза*. Это делает миокард крайне чувствительным к любым функциональным нагрузкам на сердце — при физической активности, эмоциональном возбуждении, сопровождающимся повышением запросов миокарда в кровоснабжении. Приступы стенокардии в ее типичной стабильной форме, как правило, проходят в состоянии покоя (уменьшается функциональная нагрузка) или после приема нитроглицерина — сильного вазодилататора, повышающего кровоснабжение миокарда. Многие больные с такой формой ИБС живут более 30 лет.

Стенокардия Принцметала (M. Prinzmetal; «стенокардия покоя»). Заболевание проявляется в виде сердечных приступов, развивающихся в состоянии покоя, отдыха, сна. Приступы обусловлены *спазмом* в системе коронарных артерий. При электрокардиографии (ЭКГ) в отличие от картины, характерной для стабильной формы, обычно наблюдается подъем сегмента ST, указывающий на трансмуральную ишемию. Несмотря на вполне возможное наличие у больных этой формой стенозирующего коронарного атеросклероза, сердечные приступы, как правило, не связаны с физическими нагрузками, частотой сердечных сокращений и уровнем кровяного давления. Обнаружено, что у 15 % больных стенокардией Принцметала коронарные артерии сердца выглядят нормальными. Известно также, что приступы этой стенокардии часто хорошо снимаются нитроглицерином или блокаторами каналов ионов кальция.

Нестабильная форма (неустойчивая форма, crescendo angina, быстро нарастающая стенокардия). Она выражается в приступах, частота которых прогрессивно нарастает, причем они проявляются с прогрессивно уменьшающимся напряжением. Приступы

ТРЕЩ. стр 337

ТРЕЩ. стр 338

ТЕРЕШ.
стр. 338

часто возникают в состоянии покоя и проявляют тенденцию к увеличению их продолжительности. Ишемия, развивающаяся при нестабильной форме, обычно предшествует инфаркту, поэтому нестабильную форму называют еще предынфарктной стенокардией, или острой коронарной недостаточностью. У большинства больных эта форма возникает вследствие разрушения или изъязвления атеросклеротической бляшки и наслаивающегося пристеночного тромбоза, а также возможной тромбоэмболии или вазоспазма (или обоих этих осложнений). Несмотря на временный и неполный характер ишемии, затрагивающей небольшую зону миокарда, при нестабильной форме могут развиваться микроинфаркты. Как отмечалось выше, в формировании тромбов и усилении вазоспазма большую роль могут играть активация и агрегация тромбоцитов. В ряду состояний, входящих в понятие ИБС, нестабильная форма является промежуточным состоянием между стабильной стенокардией и инфарктом миокарда.

11.14.3. Инфаркт миокарда

ТЕРЕШ.
стр. 338

Среди прочих вариантов ИБС инфаркт миокарда является ведущей формой, которая в 30–35 % случаев заканчивается смертью. Причем в 50 % случаев смерть при явлениях желудочковой фибрилляции наступает в течение 1 ч после начала сердечного приступа. Различают два клинико-морфологических типа инфаркта миокарда: трансмуральный и субэндокардиальный (нетрансмуральный). Больше распространен первый тип, при котором ишемический некроз захватывает всю или почти всю толщу стенки желудочка в бассейне какой-либо пораженной коронарной артерии. Этот тип инфаркта обычно связан с атеросклерозом артерий сердца, в частности, с разрушением бляшек и наслаивающимся тромбозом. В противоположность этому при субэндокардиальном инфаркте зона ишемического некроза ограничена пределами внутренней трети, максимум половины толщи стенки желудочка. Нередко она распространяется за пределы бассейна какой-либо пораженной коронарной артерии. Известно, что субэндокардиальные слои миокарда в норме снабжаются кровью в наименьшем объеме и поэтому наиболее чувствительны к патологическому уменьшению кровоснабжения. У подавляющего большинства больных с таким типом инфаркта имеется диффузный стенозирующий коронарный атеросклероз, но нет ни разрушения бляшек, ни наслаивающегося тромбоза. Считается, что субэндокардиальный инфаркт может быть следствием разрушения бляшки и наслаившегося в какой-то момент тромба, который лизируется до того, как некроз распространится на всю толщу сердечной мышцы. Полагают, что трансмуральный инфаркт всегда начинается с зоны субэндокардиального некроза, которая расширяется по периметру через

всю толщу стенки желудочка. Поэтому в принципе обе формы инфаркта рассматриваются как взаимосвязанные. Наличие или отсутствие на ЭКГ зубца Q не дает надежных критериев, позволяющих отличать эти формы, что доказано результатами патологоанатомических исследований. Другое дело, что прослежена явная связь с прогнозом. Более редкая и обычно не связанная с коронарной окклюзией смертность больных инфарктом, не имевших на ЭКГ зубца Q и погибших во время сердечного приступа, наблюдается в 2 раза реже, чем смертность аналогичных пациентов, имевших на ЭКГ зубец Q. Однако, несмотря на низкий уровень смертности, больные, не имеющие на ЭКГ зубца Q, подвергаются риску развития повторного инфаркта и попадают в группу с высокими показателями отдаленной смертности.

В разделе 11.4 речь шла о факторах риска развития атеросклероза. Они же лежат в основе возникновения ИБС и инфаркта миокарда. Известно, что инфаркт может возникнуть в течение первых 30 лет жизни, особенно если имеются предрасполагающие факторы. В настоящее время 5 % больных инфарктом — это люди моложе 40 лет, а 45 % — старше 65 лет. Болеют в основном мужчины. Женщины в репродуктивном возрасте, кроме лиц с исключительной предрасположенностью к атеросклерозу, как правило, инфарктом миокарда не болеют. Однако в более старших возрастных группах половые различия стираются. Остановимся на важнейших сторонах патогенеза инфаркта миокарда, учитывая его наиболее частую — трансмуральную — форму.

Роль коронарной окклюзии. По крайней мере 90 % острых трансмуральных инфарктов миокарда связаны с обтурирующим тромбозом, наслаивающимся на изъязвленные или разрушающиеся атеросклеротические бляшки. Ситуацию может усугубить и внезапное повышение запросов миокарда в кровоснабжении, что бывает при тахикардии и падении артериального давления. Иногда окклюзивный тромбоз все же не приводит к инфаркту, так как анастомозы между главными эпикардиальными стволами коронарных артерий компенсируют утрату в кровоснабжении.

В типичном случае события развиваются по следующей схеме. Запускающим процессом являются внезапные изменения в строении крупной атеросклеротической бляшки: изъязвление, формирование щели или кровоизлияние внутри бляшки. Далее происходит контакт тромбоцитов крови с «некротическим» содержанием бляшки и даже с субэндотелиальным коллагеном, что сопровождается их адгезией, агрегацией, активацией и освобождением АДФ — сильного агрегатора тромбоцитов. В зоне повреждения бляшки быстро возрастает масса тромбоцитов, что дает начало либо окклюзивному тромбозу, либо тромбоэмболии. Одновременно вырабатывается тканевый тромбопластин, активирующий внешний путь коагуляции (см. главу 3). Плотносклеенные активированные тромбоциты освобождают тромбоксан A₂, серотонин и тромбоцитарные факторы III и IV, способ-

ТЕРЕШ.
стр. 338

ТЕРЕШ.
стр. 337

ствующие свертыванию крови, облегчающие вазоспазм и присоединяющиеся к массе тромба. В течение нескольких минут тромб может стать полностью окклюзивным. Позже проходимость артерии может восстанавливаться из-за лизиса тромба или расслабления спазмированной стенки сосуда, или того и другого. Понятно, что этому помогают и фибринолитические препараты, вводимые больному внутривенно или в коронарные артерии. У 75—95 % больных с инфарктом, подвергающихся такому воздействию, определяются лишь остатки обтурирующих тромбов и частичное восстановление кровотока в пораженных артериях.

Примерно у 10 % больных с трансмуральным инфарктом миокарда, не связанным с тромбозом на атеросклеротической бляшке, хронология событий представляется следующим образом. У 1/3 таких пациентов (имеются в виду случаи без тромбоза) коронарные артерии сердца не поражены атеросклерозом. Острую недостаточность кровоснабжения миокарда вызывает сильный спазм артерий, содержащих бляшки или лишенных их. Возможно, спазм сопровождается агрегацией тромбоцитов. Иногда такую форму инфаркта вызывает эмболия кусочками пристеночного тромба в коронарных стволах (см. выше), массами тромбов при полипозно-язвенном эндокардите (см. раздел 11.15), тканью тромбов из правой половины сердца или периферической венозной сети через незаросшее овальное отверстие (foramen ovale).

Динамика изменений в миокарде. Важнейшими и быстро развивающимися биохимическими изменениями в сердечной мышце, которая подверглась очаговой, острой и устойчивой ишемии, являются анаэробный гликолиз, прогрессирующий в течение нескольких секунд и приводящий к неадекватной выработке высокоэнергетических фосфатов, например креатинфосфата или АТФ, и накопление потенциально вредоносных продуктов расщепления, например молочной кислоты. Чрезвычайная чувствительность миокарда к устойчивой тяжелой ишемии иллюстрируется уже тем, что в течение одной минуты от ее начала в пораженном участке резко падает сила сокращения сердечной мышцы. Через несколько минут уже заметны такие ультраструктурные повреждения, как набухание клеток и митохондрий, истощение запасов гликогена. Эти изменения считаются обратимыми. Необратимое ультраструктурное повреждение кардиоцитов начинается с дефектов мембран, в частности сарколеммы, и появляются через 20—40 мин после начала действия тяжелой ишемии (с сохранением максимум 10 % первоначального объема кровоснабжения).

Итак, несмотря на то что сократительная функция миокарда в зоне тяжелой ишемии снижается очень быстро, коагуляционный некроз в этой зоне развивается лишь после 20—40-минутного периода ишемии. Полное развитие зоны некроза в бассейне пораженной артерии занимает несколько часов. Ишемия миокарда

также способствует возникновению *аритмий*. В тяжелом варианте ишемии, не приводящая к инфаркту, вызывает фибрилляцию желудочков и *внезапную сердечную смерть*. Локализация, объем и морфологические признаки острого инфаркта миокарда зависят от локализации, объема и продолжительности окклюзивных изменений в коронарной системе, а также от функциональных запросов миокарда в период указанных изменений и от компенсаторных возможностей коллатеральных ветвей.

Морфология инфаркта миокарда. Трансмуральный инфаркт. Практически все трансмуральные инфаркты затрагивают какую-то часть стенки левого желудочка, в том числе при локализации их в межжелудочковой перегородке. От 15 до 30 % нарушений, затрагивающих заднюю стенку и заднюю часть перегородки, трансмурально поражают и прилежащую часть стенки правого желудочка. *Изолированный инфаркт стенки правого желудочка сердца встречается лишь в 1—3 % случаев.* У 5—10 % больных инфаркт обнаруживается в стенке предсердий, обычно при распространении на предсердия обширного инфаркта задней стенки левого желудочка.

Трансмуральные инфаркты, как правило, захватывают почти всю зону бассейна пораженной коронарной артерии. Но на горизонтальных уровнях они могут распространяться и на всю окружность левого желудочка. Почти всегда удается найти узкий ободок сохранившегося субэндокардиального миокарда шириной около 0,1 мм, который поддерживался с помощью прямой диффузии в него кислорода и питательных материалов из кровотока в полости желудочка. В исключительных случаях коронарные артерии выглядят на всем протяжении практически нормальными, и тогда механизм возникновения инфаркта приходится связывать с сильным вазоспазмом либо полным тромбозом. Однако гораздо чаще удается найти места сужения или тромбоза в каком-либо из трех эпикардиальных стволов коронарной системы и зону инфаркта в соответствующем бассейне какого-либо из этих стволов. Приведем частоту распределения указанных и анатомически соответствующих друг другу поражений при типичном правом доминантном типе кровоснабжения сердца:

- поражениям в бассейне передней межжелудочковой (нисходящей) ветви левой коронарной артерии, определяемым в 40—50 % наблюдений, соответствует локализация инфаркта в передней стенке левого желудочка около верхушки, а также в передних двух третях межжелудочковой перегородки;
- поражениям в бассейне правой коронарной артерии, встречающимся у 30—40 % больных, соответствует локализация инфаркта в задне-нижней части стенки левого желудочка или в задней трети межжелудочковой перегородки, изредка в задней стенке правого желудочка;

141FW.
стр. 339

— поражениям в огибающей ветви левой коронарной артерии (10—20 % случаев) соответствует локализация инфаркта в боковой стенке левого желудочка.

Конечно, в практике встречаются отклонения от этих закономерностей. Иногда в сердце обнаруживаются несколько зон инфаркта различной давности. Новые зоны некроза, прилежащие к первоначальному инфаркту, свидетельствуют о его прогрессивном распространении в течение нескольких суток и даже недель. Это может быть следствием ретроградного передвижения тромба, более проксимального вазоспазма, уменьшенной сократимости артерии, в которой кровоток до поры преодолел зону стеноза, появления тромбоцитарно-фибриновых микроэмболов или развития аритмии, снижающей сократительную функцию сердца.

Большую проблему для патологоанатома представляет *распознавание ранних признаков инфаркта*, т.е. тех изменений, которые развиваются в миокарде за несколько минут или часов от начала приступа до смерти пациента. Это объясняется тем, что проявление диагностически значимых морфологических признаков повреждения сердечной мышцы всегда запаздывает по отношению к клиническим симптомам инфаркта. Хорошо известно, что *острые инфаркты миокарда, имеющие «прижизненную давность» до 6 ч, а иногда и 12 ч, могут не иметь никаких макроскопических проявлений.* Для обнаружения макроскопически незаметных признаков острой ишемии применяют соли тетразолия. Они взаимодействуют с некоторыми окислительно-восстановительными ферментами (дегидрогеназами), содержащимися во многих нормальных тканях. При инфаркте уже в самом начале некротического повреждения ткани ферменты начинают разрушаться. Этот процесс занимает 2—3 ч. В результате *красящий эффект солей тетразолия проявляется лишь за пределами зоны некроза.* Так, теллурид калия окрашивает миокард вне инфаркта в серый или черный цвет, а зона некроза остается неокрашенной; хлорид трифенилтетразолия окрашивает миокард в кирпично-красный цвет, а зону инфаркта не окрашивает. Если после воздействия указанными реактивами миокард фиксировать в формалине, то *тинкториальный (красящий) эффект проявится еще более контрастно.*

Инфаркт 18—24-часовой давности бывает различим макроскопически. Он может представлять собой нечетко очерченный бледный или красновато-синюшный участок неправильной формы (в последнем случае окраска обусловлена застойными явлениями в сосудистой сети, примыкающей к зоне некроза). Более поздние инфаркты характеризуются уже более четкими очертаниями и контрастной окраской. Так, инфаркт давностью несколько суток отличается охряно-желтоватым цветом и окружен темно-красной зоной («полоской гиперемии»). Если больной продолжает жить, то в течение нескольких недель зона некроза постепенно замещается сероватой блестящей и плотной рубцовой тканью.

141FW.
стр. 340

141FW
стр. 340

Под микроскопом можно проследить определенную стадию изменений. Инфаркт 4—12-часовой давности не имеет гистологических признаков коагуляционного некроза. Так, при 1—3-часовом сроке в зоне поражения отмечаются лишь «волнистые волокна» (рис. 11.18, А). Полагают, что деформация кардиомиоцитов происходит вследствие сильных систолических толчков со стороны жизнеспособных волокон, непосредственно прилежащих к пораженным кардиомиоцитам и деформирующим их. По краям инфаркта нередко определяются дальнейшие ишемические изменения в виде вакуольной дегенерации или миоцитолита с крупными внутриклеточными вакуолями, содержащими жидкость. Такие потенциально обратимые изменения особенно часто находят в субэндокардиальной зоне. Вакуолизация субэндокардиальных кардиомиоцитов встречается и без инфаркта. В таком случае она является показателем тяжелой хронической ишемии сердечной мышцы.

Некроз миокарда вызывает острую лейкоцитарную инфильтрацию, сначала демаркационную. Она наиболее выражена на 2—3-и сутки (см. рис. 3.12 в главе 3 и 11.18, Б). В ходе воспаления макрофаги удаляют (в течение 5—10 сут) некротические массы, а зона некроза постепенно замещается сильно васкуляризованной грануляционной тканью (рис. 11.19, А). Последняя достигает наивысшего развития между 2-й и 4-й неделями после возникновения инфаркта, затем она постепенно становится менее васкуляризованной и более фиброзной (рис. 11.19, Б). У большинства больных к концу 6-й недели на месте инфаркта формируется рубец (рис. 11.20), однако результативность такого исхода зависит в первую очередь от размера инфаркта. В дальнейшем бывает невозможно отличить по гистологическим признакам 8-недельное поражение от рубца 10-летней давности. Поэтапные морфологические изменения при инфаркте миокарда суммированы в табл. 11.1.

Таблица 11.1. Последовательность морфологических изменений в зоне инфаркта сердечной мышцы

Время от начала приступа	Электронно-микроскопические изменения	Гистохимические изменения	Гистологические изменения	Макроскопические изменения
0—30 мин	Обратимое повреждение: набухание митохондрий, искривление их крист; расслабление миофибрилл	Падение активности дегидрогеназ, оксидаз, фосфорилаз; постепенное исчезновение гликогена и калия, но повышение концентрации натрия и кальция	—	—

тив, тахикардия (соответственно понижение или повышение частоты сокращений миокарда при поражении синусно-предсердного узла), желудочковая экстрасистолия (несвоевременные, ранние сокращения миокарда при появлении импульсов, исходящих из очага гетеротопного автоматизма), желудочковая тахикардия (возникающая из-за очага гетеротопного автоматизма или неправильной циркуляции волны возбуждения), фибрилляция желудочков (см. выше), асистолия (при блокаде биоэлектрической активности в сердце).

Что касается *разрывов сердца*, то чаще происходит разрыв стенки левого желудочка, обусловленный ее механической слабостью в зоне обширного трансмурального инфаркта. Тотчас развиваются гемоперикард и *тампонада сердца* (тампонада полости перикарда) — сдавление сердца излившейся кровью, приводящее к остановке сердца. Разрывы межжелудочковой перегородки, сопровождающиеся возникновением межжелудочковых шунтов, и разрывы сосочковых мышц с недостаточностью соответствующего (обычно митрального) клапана встречаются реже. Разрывы сердца могут произойти в любое время после инфаркта, но чаще всего через 4—7 сут.

Из других осложнений нужно упомянуть о *фибринозном перикардите*, развивающемся на 2—3-й день после трансмурального инфаркта, и об *острой аневризме сердца*, являющейся, как правило, поздним осложнением трансмурального инфаркта. При рубцевании стенки аневризма становится хронической и часто содержит в своем мешке дилатационный тромб (см. рис. 3.6 в главе 3).

Краткосрочный и долгосрочный *прогнозы* при инфаркте миокарда зависят от многих факторов, о которых шла речь выше. Важнейшими из них являются уровни сохранившейся сократительной способности (силы) левого желудочка и перфузии миокарда (в зависимости от проходимости коронарной системы). В течение 1-го года жизни погибают около 35 % больных, в каждый последующий год прибавляется еще по 3—4 % [по Cotran R.S., Kumar V., Collins T., 1998]. Повторяющиеся инфаркты миокарда являются выражением продолжающегося поражения коронарной системы. Новый инфаркт, возникающий в течение 28 дней после первичного инфаркта, называют рецидивным, а возникающий после 28 дней — повторным.

11.14.4. Хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС)

ХИБС обычно развивается в сердце пожилого человека, иногда страдающего сердечной недостаточностью разной степени тяжести. В большинстве случаев у больных ХИБС имеются признаки стенокардии, а нередко и ранее перенесенный ин-

фаркт миокарда. Часть из таких больных страдают постинфарктной декомпенсацией перифокально и компенсаторно гипертрофированного миокарда, который сам по себе представляет опасность для ишемического повреждения.

В клинико-морфологическом плане в понятие ХИБС входят *постинфарктный кардиосклероз* (наличие постинфарктного рубца), *хроническая аневризма сердца*, а также то состояние, которое раньше обозначалось как атеросклеротический диффузный и мелкоочаговый кардиосклероз. Последнее понятие почти исчезло из международного медицинского лексикона и заменено суммарным обозначением, по смыслу почти таким же. Речь идет о *мелкоочаговой, диффузной атрофии кардиомиоцитов и об интерстициальном фиброзе миокарда при недостаточном кровоснабжении* в условиях окклюзии коронарных артерий. При таком состоянии многочисленные мелкие и продолговатые рубцы пронизывают толщу миокарда. Они лучше всего определяются при окраске гистологических срезов по ван Гизону (см. главу 1). При наличии большого количества таких рубцов, не говоря уже о постинфарктном рубце или хронической аневризме, вполне возможно развитие застойной сердечной недостаточности.

11.15. Гипертензивная (гипертензионная) болезнь сердца

Гипертензивная болезнь сердца развивается в ответ на повышение потребностей в кровоснабжении органов и тканей, отнесенных к большому и(или) малому кругам кровообращения. Соответственно различают *системную (левожелудочковую) и легочную (правожелудочковую) гипертензивные болезни сердца*. Первая из них связана с системной гипертензией, т.е. повышением гидростатического давления в системе артерий большого круга, а вторая — легочной гипертензией, т.е. повышением давления крови в сосудах малого круга кровообращения.

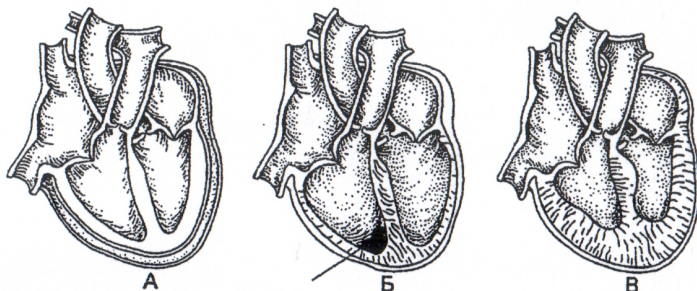
Системная (левожелудочковая) гипертензивная болезнь сердца. Минимальными критериями для *распознавания* системной гипертензивной болезни сердца являются устойчивая, обычно многолетняя эссенциальная гипертензия; признаки гипертрофии левого желудочка (как правило, концентрической) при отсутствии какой-либо другой патологии сердца (например, пороков), не связанной с указанной гипертензией. Считается, что даже небольшая, но долговременная гипертензия, при которой кровяное давление лишь ненамного превышает 140 и 90 мм рт.ст., вызывает рабочую гипертрофию левого желудочка. Примерно 25 % населения промышленно развитых стран страдают от таких «мягких» форм гипертензии. Поэтому гипертензивная болезнь сердца является второй по распространенности болезнью сердца.

11.14.4. стр. 341

11.15. стр. 341

11.15. стр. 342

Схема 11.3. Изменения сердца при кардиомиопатии



Обозначения: А — нормальное сердце на разрезе; Б — сердце при дилатационной кардиомиопатии, в правом желудочке и области верхушки пристеночный тромб; В — сердце при гипертрофической кардиомиопатии.

неизвестным причинам (схема 11.3, А и Б). У 20 % больных, особенно у лиц с семейной дилатационной кардиомиопатией, были обнаружены генетические причины заболевания. Для кровных родственников предполагается возможность возникновения аутосомно-доминантных, аутосомно-рецессивных и X-связанных нарушений (см. главу 8). Открыта также X-связанная дилатационная кардиомиопатия при кардиомиопатии Дюшенна, вызываемой дистрофиновым геном и тоже упоминавшейся в главе 8 (см. табл. 8.5). В большинстве же случаев установить какую-либо причинную связь пока не удается. Однако существуют предположения об отдаленном влиянии на миокард различных повреждающих субстратов и процессов: алкоголя или других токсических продуктов, предшествующего миокардита, недостаточности питания или иммунологического повреждения при беременности.

Дилатационная кардиомиопатия может развиваться в любом возрасте, однако обычно в интервале от 20 до 60 лет. Ведущим признаком дилатационной кардиомиопатии является снижение сократительной силы левого желудочка (систолическая недостаточность). Так, в развитой стадии заболевания фракция изгнания крови составляет менее 25 %, а в норме — примерно 50—65 %. Как вариант встречается аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия, часто заканчивающаяся внезапной сердечной смертью. Отмечаются разные стадии застойной сердечной недостаточности, медленно или быстро прогрессирующей, в состоянии компенсации или декомпенсации. В течение 2 лет умирают 50 % больных дилатационной кардиомиопатией, и лишь 25 % из них живут дольше 5 лет. Смерть наступает от прогрессирующей сердечной недостаточности или тяжелой аритмии, реже от тромбоэмболических осложнений. Наилучший способ лечения — пересадка сердца.

Сердце при дилатационной кардиомиопатии, как правило, по массе превышает в 2—3 раза норму. Характерно расширение полостей всех 4 камер. Измерение толщины стенок желудочков не является объективным критерием, отражающим степень их гипертрофии, так как сильно выраженная дилатация «скрадывает» показатели толщины. В обоих желудочках нередко обнаруживаются пристеночные тромбы, особенно в области верхушки сердца, которые могут приводить к тромбоэмболии. Никаких первичных изменений в клапанах нет, но иногда развивается вторичная, или функциональная, митральная, регургитация. В левом желудочке, чаще в субэндокардиальной зоне, выявляются мелкоочаговые рубцовые изменения. Последние отражают либо несоответствие уровня кровоснабжения пораженного миокарда уровню его гипертрофии и дилатации полостей, либо обструкцию коронарных артерий, возможно, тромбоэмболические осложнения. На поверхности эндокарда также встречаются фиброзные бляшки, развивающиеся вторично в расширенном желудочке. Сходные макроскопические картины отмечаются при некоторых видах дилатации желудочков, имеющих определенную этиологию (например, при миокардитах или перенасыщении железом).

Микроскопически идиопатическая дилатационная кардиомиопатия тоже не имеет достаточно надежных специфических признаков. Размеры отдельных кардиомиоцитов варьируют, большинство из них гипертрофировано, но многие выглядят истощенными или вытянутыми. Ядра мышечных клеток увеличены, что более точно указывает на наличие гипертрофии миокарда. Фиброз интерстициальной ткани и эндокарда выражен в различной степени, но зоны рубцовой ткани местами напоминают рубцы на месте некротизированного миокарда. Поэтому такие рубцы относят к заместительному фиброзу. В рубцовой ткани могут располагаться немногочисленные полиморфноядерные лейкоциты.

Гипертрофическая кардиомиопатия. Она известна также под названиями «идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз» и «гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия». Заболевание характеризуется тяжелым «мышечным» гиперконтрактивным сердцем (с повышенной силой сокращения) и поэтому представляет собой патологию, затрагивающую скорее диастолу, а не систолу. Гипертрофическую кардиомиопатию следует отличать прежде всего от амилоидоза сердца и рабочей гипертрофии миокарда при гипертензии. Одним из важных ее признаков является спонтанное (сначала латентное) развитие, не связанное ни с какими внешними воздействиями или заболеваниями. Приблизительно в 50 % случаев гипертрофическая кардиомиопатия имеет семейный характер с аутосомно-доминантным типом передачи и сниженной пенетрантностью гена (см. главу 8). У некоторых кровных родственников найдены миссенс-мутации генов хромосомы 14, кодирующих изоформы

ТЕРЕЦ.
СТР. 370

РЕЦ.
СТР. 371

ТЕРЕЦ.
СТР. 371

ТЕРЕЦ.
СТР. 371



Рис. 11.25. Гипертрофическая кардиомиопатия.

Субаортальное утолщение межжелудочковой перегородки, уменьшение полости левого желудочка, имеющей форму банана, а также утолщение передней створки митрального клапана (препарат IAP).

ТКРЕН
ср 372

тяжелых цепей кардиального миозина — важнейшего сократительного белка толстых филаментов мышечных саркомер. Гипертрофическая кардиомиопатия протекает по-разному. У многих больных в течение ряда лет заметных перемен нет, но улучшение наступает редко. Главными осложнениями являются фибрилляция предсердий с пристеночным тромбозом и тромбоэмболией, аритмии с внезапной сердечной смертью (особенно у молодых мужчин с семейной формой заболевания), а также сердечная недостаточность.

Ведущий макроскопический признак — гипертрофия миокарда, сопровождающаяся диспропорциональным утолщением межжелудочковой перегородки (см. схему 11.3. Р). Перегородка

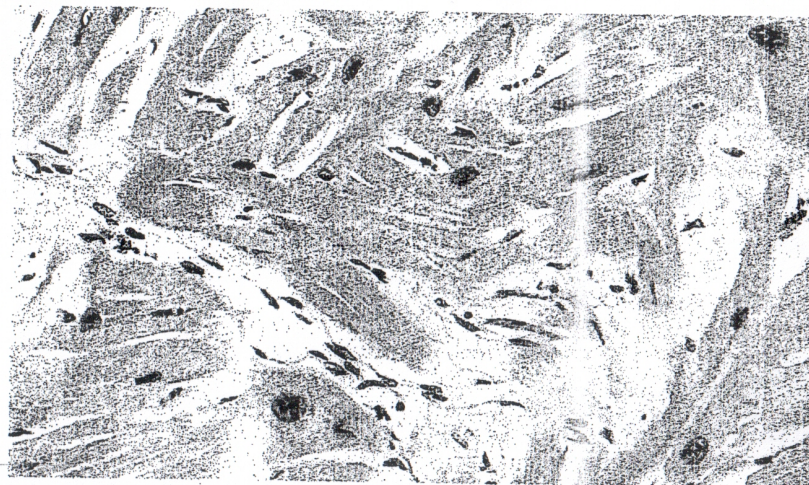


Рис. 11.26. Гипертрофическая кардиомиопатия.

Гипертрофия волокон миокарда, причудливое направление хода этих волокон, выраженный кардиосклероз (препарат IAP).

ношении 1,3:1. Такая асимметричная септальная гипертрофия встречается примерно у 90 % больных гипертрофической кардиомиопатией, в остальных случаях гипертрофия имеет симметричный характер. На продольных срезах полость желудочков утрачивает свою округлую или овальную форму и обретает бананоподобную конфигурацию из-за выпячивания гипертрофированной межжелудочковой перегородки (рис. 11.25). Несмотря на тотальное утолщение перегородки, ее гипертрофия обычно бывает выражена неравномерно — чаще только в субаортальной зоне, реже в центральной или апикальной зоне стенок желудочков. При выраженном утолщении перегородки в области устья аорты или митрального отверстия возможны соответствующие гемодинамические нарушения. Иногда одновременно возникают фиброзные утолщения парietального или клапанного эндокарда. Под микроскопом хорошо видна выраженная гипертрофия кардиомиоцитов, диаметр которых, в норме около 15 мкм, достигает 40 мкм и более. Второе, что также сразу привлекает внимание, это беспорядочное расположение пучков кардиомиоцитов, часто пересекающихся в разных направлениях (рис. 11.26).

При более пристальном изучении обнаруживаются хаотичное расположение сократительных элементов в саркомерах, а также фиброз интерстициальной ткани (со столь же хаотично

ТКРЕН ср 372

TEPEH.
CP 372

Рестриктивная (ограничительная) кардиомиопатия. Она характеризуется затруднениями в диастолическом расслаблении желудочков и заполнении полости левого желудочка. Сократительная (систолическая) функция левого желудочка обычно не изменена. Функционально рестриктивную кардиомиопатию нелегко отличить от констриктивной формы перикардита (см. ниже), гипертрофической кардиомиопатии, какого-либо вторичного поражения миокарда (например, с отложением амилоида) или радиационного фиброза. Однако есть еще три разновидности рестриктивных поражений сердца, о которых следует упомянуть.

Эндомиокардиальный фиброз. Болезнь поражает преимущественно детей и молодых лиц стран Африки и других тропических регионов. Этиология этого заболевания неизвестна, но известно, что ему присущ фиброз эндокарда желудочков и субэндокардиального слоя, распространяющийся от верхушки сердца к основанию в одном или обоих желудочках. Этот фиброз может затрагивать и атриовентрикулярные клапаны. Как правило, он приводит к уменьшению объема полости желудочков и рестриктивному функциональному расстройству. Иногда возникает пристеночный тромбоз.

Эндомиокардит Леффлера (W. Löeffler; фибропластический эндокардит). При эндомиокардите тоже имеется эндомиокардиальный фиброз, часто осложненный выраженным пристеночным тромбозом. Однако это заболевание не «ограничено» определенными географическими регионами и, хотя причины его также неизвестны, оно обладает некоторыми специфическими чертами, имеющими дифференциально-диагностическое значение — это эозинофильный лейкоцитоз и иногда эозинофильный лейкоз. При этих состояниях отмечаются дегрануляция эозинофилов, их структурные дефекты. По-видимому, токсические продукты, освобождающиеся при дегрануляции эозинофилов (особенно главный основной белок) повреждают эндокард. Развиваются очаги некроза с эозинофильной инфильтрацией и последующим рубцеванием и наслоением на рубец пристеночного тромба.

Эндомиокардиальный фиброэластоз. Это редкое заболевание детей неизвестной этиологии с очаговым или диффузным хрящеподобным фиброэластическим утолщением париетального эндокарда левого желудочка. Эндокардиальный фиброэластоз возникает в первые 2 года жизни и часто сопровождается врожденным пороком сердца, который у 30 % больных проявляется в виде стеноза устья аорты.

Возвращаясь к *идиопатической рестриктивной кардиомиопатии*, следует отметить, что при ней желудочки сердца имеют почти нормальный размер, их полости не расширены, а миокарду свойственна обычная консистенция. Однако дилатация, причем двусторонняя, характерна для предсердий. Под микроскопом в миокарде желудочков можно обнаружить интерстициальный фиброз, который бывает либо мелкоочаговым, либо диффузным.

11.17.2. Специфическая (определенная) болезнь миокарда

Это групповое определение, в последние годы утвердившееся в отношении тех поражений миокарда, причины которых известны. Заболевания могут иметь инфекционную, токсическую, иммуноопосредованную этиологию. Они развиваются при метаболических, нейромышечных заболеваниях, болезнях накопления, злокачественных опухолях и облучении. К *главным формам* относят миокардиты и поражения при токсических воздействиях и метаболических нарушениях.

Миокардит. Его можно определить как *воспаление сердечной мышцы, характеризующееся лейкоцитарной инфильтрацией и связанным с ней неишемическим некрозом или дегенерацией кардиомиоцитов.* Клинические проявления миокардита широки — от бессимптомных поражений, иногда бесследно исчезающих, до острых и поздних приступов застойной сердечной недостаточности или внезапной сердечной смерти. У больных может появиться систолический шум, обусловленный расширением левого желудочка. Иногда (особенно при инфекционном миокардите) развивается температурная реакция. Нередко симптоматика сходна с признаками инфаркта миокарда. Частоту этого заболевания определить сложно, так как диагноз нередко основывается на непрямых признаках, например на наличии сердечной недостаточности, лихорадки и изменений на ЭКГ, свидетельствующих о диффузном поражении миокарда. Среди всех больных с застойной сердечной недостаточностью и болью в грудной клетке или угрожающей аритмией, а также перенесших эндомиокардиальную биопсию (см. выше), у 4—10 % лиц имеется миокардит [по Cotran R.S., Kumar V., Collins T., 1998]. Основываясь на *этиологии* миокардита, но сначала отметим, что во многих случаях этиологический агент остается лишь предполагаемым, точно неустановленным.

В большинстве наблюдений *верифицированный* миокардит имеет *вирусную этиологию.* Такой миокардит встречается практически в любом возрасте, но к нему особенно восприимчивы младенцы, лица с иммунодепрессивными состояниями и беременные. Возбудителями чаще являются *вирусы Коксаки А и В, вирус ЕСНО, полиовирус (возбудитель полиомиелита), вирусы гриппа А и В.* В большинстве случаев поражение сердечной мышцы развивается через несколько дней или недель после *первичной вирусной инфекции — в легких, верхних дыхательных путях или нейромышечных системах (как при полиомиелите).* Иногда миокардит — единственное или по крайней мере ведущее проявление некой вирусной инфекции, обозначаемое как *первичный миокардит.* Доказательство вирусной природы поражения *мышцы сердца* трудоемко даже при использовании *эндомиокардиальной биопсии.* Разработаны серологические тесты, выявляющие высокие титры сывороточных противовирусных

Терещенко ст 379

TEPEH.
CP 372

Терещенко ст 379

ТЕРЕЦЬ СР 379

антител. Однако особую популярность приобрела полимеразная цепная реакция (см. главу 1), с помощью которой вирусную ДНК обнаруживают непосредственно в гистологических срезах пораженного миокарда.

Механизмы, участвующие в вирусном повреждении сердечной мышцы, трактуют по-разному. Преобладают две точки зрения. Прямое цитотоксическое влияние вирусов расценивается как весьма редкий механизм. По-видимому, чаще происходит иммуноопосредованное воздействие на миокард через механизмы, зависящие от Т-клеток. Обычно вирусный миокардит — двухфазный процесс. Он включает в себя первоначальное инфекционное сердечное или внесердечное поражение, от которого организм освобождается с помощью моноцитов и гуморальных факторов иммунитета, а также иммунологическую фазу. Последняя опосредуется через Т-лимфоциты, действие которых направлено либо на новые антигены — «производные» от взаимодействия между вирусом и миокардом, либо на антигены миокарда, перекрестно реагирующие с вирусом или внесердечными тканями, поврежденными вирусом.

У многих больных СПИДом развивается миокардит, который может проявляться в виде повреждения кардиомиоцитов и сопровождаться воспалением при неясном этиологическом агенте или в виде миокардита, непосредственно вызванного ВИЧ, либо оппортунистической (условно-патогенной) флорой. Правда, несмотря на то что у лиц, умерших от СПИДа, найдены последовательности нуклеиновых кислот ВИЧ, роль этого вируса в развитии миокардита у таких больных не доказана.

Иногда миокардит вызывают не вирусные, а паразитарные, микробные возбудители или их продукты (токсины, ферменты). Весьма частой формой является миокардит при болезни Шагаса (американском трипаномозе; S. Chagas), вызываемой простейшими *Trypanosoma cruzi*. В эндемических очагах, например в Южной Америке, поражение сердца отмечается у 80 % лиц с болезнью Шагаса. Около 10 % больных умирают при первой атаке, у остальных может быть достигнута хроническая иммуноопосредованная фаза, а через 10—20 лет возникнуть прогрессирующая сердечная недостаточность. Из других форм следует упомянуть миокардит при трихинеллезе (гельминтозе, вызываемом нематодами *Trichinella spiralis*). Из всевозможных патогенных грибов, приводящих к микозам, для миокарда наиболее опасны грибы рода *Candida*. Давно известны тяжелые повреждения миокарда экзотоксином дифтерийной палочки *Corynebacterium diphtheriae*. Они проявляются мелкими очагами некроза, сопровождающимися скудной лимфоцитарной инфильтрацией. При системном поражении, вызванном спирохетами *Borrelia burgdorferi*, может развиваться миокардит с блокадой атриовентрикулярного узла проводящей системы сердца. Недавно описаны формы миокардита при менингококковых,

хламидийных (Chlamydia psittaci) и токсоплазменных инфекций.

Иногда встречается миокардит аллергической природы у лиц с повышенной чувствительностью к некоторым антибиотикам, диуретикам, а также у больных ревматизмом и системной красной волчанкой. В эту группу можно также отнести реакции отторжения в пересаженном сердце (см. ниже) и редкие наблюдения саркоидоза сердца.

Во время активной фазы миокардита сердце может внешне выглядеть нормальным или увеличенным за счет дилатации желудочков либо сразу всех камер. Миокард желудочков, дряблый на ощупь, на разрезе нередко имеет пятнистую окраску, мелкие бледные участки чередуются с мелкими очагами геморрагического вида. В любой камере можно обнаружить пристеночный тромб, хотя в остальном париетальный и клапанный эндокард, как правило, не изменены. Гистологические изменения варьируют весьма широко, поэтому мы ограничимся лишь обобщенным описанием. В активный период миокардит характеризуется наличием мелких очагов интерстициальной лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрации вокруг небольших зон некроза кардиомиоцитов. Мелкие очаги свидетельствуют о неишемической природе поражений.

Само по себе наличие клеток воспалительного инфильтрата в миокарде далеко не всегда означает миокардит. Небольшое количество таких клеток без повреждения кардиомиоцитов обычно расценивается как недостаточное основание для диагноза миокардита, так как мелкие скопления лимфоцитов и моноцитов характерны для дилатационной кардиомиопатии и других состояний. Более того, в миокарде больных, леченных большими дозами дофамина (при шоковых состояниях) или имеющих повышенные уровни эндогенных катехоламинов (при феохромоцитоме), обнаруживаются небольшие скопления макрофагов и нейтрофильных лейкоцитов вокруг маленьких групп некротизированных кардиомиоцитов.

Поражения миокарда, вызванные тем или иным микробом или патогенным грибом, напоминают изменения, обусловленные тем же возбудителем в других органах. Очень часто они представлены микроабсцессами, содержащими микроколонии возбудителя. Более крупные агенты, например трихинеллы или трипаномы, тоже хорошо видны при обычной окраске гематоксилином и эозином.

Есть еще одна разновидность миокардита, которую вопреки принятым классификациям следовало бы отнести к кардиомиопатиям из-за неясной этиологии — это гигантоклеточный миокардит (идиопатический миокардит Филлера; C.L. Fiedler). Ему присуща диффузная воспалительная инфильтрация миокарда лимфоцитами, эозинофильными лейкоцитами, плазматическими клетками, макрофагами и гигантскими клетками (рис. 11.27).

ТЕРЕЦЬ СР 379

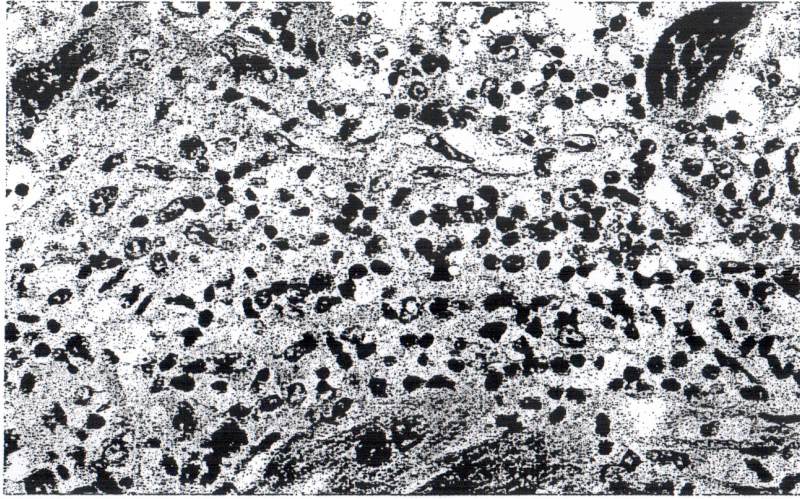


Рис. 11.27. Гигантоклеточный миокардит.

В строме миокарда гигантские клетки, лимфоциты, отдельные макрофаги и редкие эозинофилы (препарат IAP).

Такой смешанный инфильтрат часто группируется вокруг очага или даже крупной зоны некроза миокарда. В одних случаях гигантские клетки имеют макрофагальное, в других — кардиомиоцитарное происхождение. С течением времени в сердечной мышце появляются мелкие или более крупные рубцовые изменения. Последние крайне редко становятся заметными макроскопически.

Заболевания при токсических, метаболических и других специфических воздействиях. Алкоголь (этиловый спирт или его метаболиты, например ацетальдегид; см. главу 9). Он оказывает прямое токсическое действие на миокард. Несмотря на то что хроническое алкогольное повреждение сердечной мышцы клинически напоминает дилатационную кардиомиопатию, оно все же обусловлено приемом алкоголя и поэтому исключено из группы идиопатических поражений. Тем не менее во многих случаях связь поражений с приемом алкоголя остается трудно доказуемой морфологически, так как гистологически *алкогольная болезнь миокарда* неотличима от дилатационной кардиомиопатии. Более того, недостаточность тиамин (витамина В₁), развивающаяся при алкоголизме, может «создавать» элементы болезни бери-бери (см. главу 9) с поражениями миокарда, идентичными дилатационной кардиомиопатии.

Гидрохлорид рубомицина (Daunorubicin), гидрохлорид доксорубина (Adriamycin) и другие

противоопухолевые антибиотики. *Химиотерапевтические препараты* антрациклинового ряда, используемые для лечения онкологических больных, оказывают на миокард токсическое действие. Кардиотоксический эффект обычно проявляется при суммарной дозе более 500 мг/м², приводящей к перекисному окислению липидов в мембранах мышечных волокон сердца. В развитии повреждения миокарда и наступлении внезапной сердечной смерти бывают «повинны» и другие средства, например литий, производные фенотиазина (красители, лекарства), кокаин. Их токсический эффект сходен с тем, который наблюдается при воздействии дифтерийным экзотоксином, и проявляется в набухании и вакуолизации клеток миокарда, появлении в них жировых капель, лизисе отдельных клеток (миоцитоллизе) и иногда в очагах некроза миокарда. При прекращении токсического воздействия изменения могут бесследно исчезнуть, но у некоторых больных развивается неспецифическая гипертрофия миокарда с интерстициальным фиброзом и мелкими рубцами, что напоминает дилатационную кардиомиопатию.

Катехоламины. У больных с феохромоцитомой (опухолью хромаффинной ткани мозгового вещества надпочечников), продуцирующей катехоламины [биологически активные моноамины — медиаторы (норадреналин, дофамин) и гормоны (адреналин, норадреналин)], часто наблюдаются очаги некроза и контракционные полосы в миокарде, что связано с приемом больших доз вазопрессорных препаратов (таких как дофамин), а также кокаина (см. главу 9). *Механизм катехоламиновой кардиотоксичности* неясен. Не исключается прямое токсическое действие на кардиомиоциты перегрузки кальция или вазомоторного сокращения кровоснабжения миокарда в условиях ускорения сердечного ритма. В любом случае вокруг очагов гибели отдельных кардиомиоцитов можно наблюдать инфильтраты из лимфоцитов и макрофагов. Сходные изменения отмечаются у больных, перенесших приступ артериальной гипотензии (пониженного кровяного давления) или остановку сердца, а также у некоторых лиц с мозговыми поражениями при повышенном давлении ликвора (цереброспинальной жидкости, заполняющей каналы и полости спинного и головного мозга).

Беременность и роды. *Околородовая кардиомиопатия* (поражение миокарда на поздних сроках беременности и в период родоразрешения) — так обозначают сердце с резко расширенными полостями, обнаруженное в течение нескольких месяцев до родов или после них. В основе *патогенеза* такого заболевания лежат, по-видимому, разные механизмы. Известно, что беременность может вызывать гипертензию, повышение минутного объема сердца, недостаточность питания тканей, разные метаболические и иммунологические нарушения. Кроме того, непосредственно перед родами в сильно увеличенной матке депонируется большой объем крови. Сразу после родов из

ТРЕМЫ,
СТР. 340

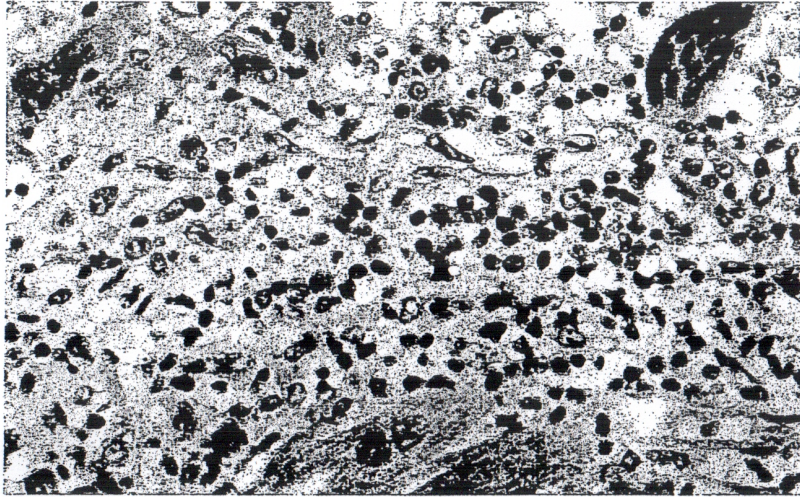


Рис. 11.27. Гигантоклеточный миокардит.

В строме миокарда гигантские клетки, лимфоциты, отдельные макрофаги и редкие эозинофилы (препарат IAP).

Такой смешанный инфильтрат часто группируется вокруг очага или даже крупной зоны некроза миокарда. В одних случаях гигантские клетки имеют макрофагальное, в других — кардиомиоцитарное происхождение. С течением времени в сердечной мышце появляются мелкие или более крупные рубцовые изменения. Последние крайне редко становятся заметными макроскопически.

Заболевания при токсических, метаболических и других специфических воздействиях. Алкоголь (этиловый спирт или его метаболиты, например ацетальдегид; см. главу 9). Он оказывает прямое токсическое действие на миокард. Несмотря на то что хроническое алкогольное повреждение сердечной мышцы клинически напоминает дилатационную кардиомиопатию, оно все же обусловлено приемом алкоголя и поэтому исключено из группы идиопатических поражений. Тем не менее во многих случаях связь поражений с приемом алкоголя остается трудно доказуемой морфологически, так как гистологически *алкогольная болезнь миокарда* неотличима от дилатационной кардиомиопатии. Более того, недостаточность тиамина (витамина В₁), развивающаяся при алкоголизме, может «создавать» элементы болезни бери-бери (см. главу 9) с поражениями миокарда, идентичными дилатационной кардиомиопатии.

Гидрохлорид рубомицина (Daunorubicin), гидрохлорид доксорубина (Adriamycin) и другие

противоопухолевые антибиотики. *Химиотерапевтические препараты* антрациклинового ряда, используемые для лечения онкологических больных, оказывают на миокард токсическое действие. Кардиотоксический эффект обычно проявляется при суммарной дозе более 500 мг/м², приводящей к перекисному окислению липидов в мембранах мышечных волокон сердца. В развитии повреждения миокарда и наступлении внезапной сердечной смерти бывают «повинны» и другие средства, например литий, производные фенотиазина (красители, лекарства), кокаин. Их токсический эффект сходен с тем, который наблюдается при воздействии дифтерийным экзотоксином, и проявляется в набухании и вакуолизации клеток миокарда, появлении в них жировых капель, лизисе отдельных клеток (миоцитоллизе) и иногда в очагах некроза миокарда. При прекращении токсического воздействия изменения могут бесследно исчезнуть, но у некоторых больных развивается неспецифическая гипертрофия миокарда с интерстициальным фиброзом и мелкими рубцами, что напоминает дилатационную кардиомиопатию.

Катехоламины. У больных с феохромоцитомой (опухолью хромаффинной ткани мозгового вещества надпочечников), продуцирующей катехоламины [биологически активные моноамины — медиаторы (норадреналин, дофамин) и гормоны (адреналин, норадреналин)], часто наблюдаются очаги некроза и контракционные полосы в миокарде, что связано с приемом больших доз вазопрессорных препаратов (таких как дофамин), а также кокаина (см. главу 9). *Механизм катехоламиновой кардиотоксичности* неясен. Не исключается прямое токсическое действие на кардиомиоциты перегрузки кальция или вазомоторного сокращения кровоснабжения миокарда в условиях ускорения сердечного ритма. В любом случае вокруг очагов гибели отдельных кардиомиоцитов можно наблюдать инфильтраты из лимфоцитов и макрофагов. Сходные изменения отмечаются у больных, перенесших приступ артериальной гипотензии (пониженного кровяного давления) или остановку сердца, а также у некоторых лиц с мозговыми поражениями при повышенном давлении ликвора (цереброспинальной жидкости, заполняющей каналы и полости спинного и головного мозга).

Беременность и роды. *Околородовая кардиомиопатия* (поражение миокарда на поздних сроках беременности и в период родоразрешения) — так обозначают сердце с резко расширенными полостями, обнаруженное в течение нескольких месяцев до родов или после них. В основе *патогенеза* такого заболевания лежат, по-видимому, разные механизмы. Известно, что беременность может вызывать гипертензию, повышение минутного объема сердца, недостаточность питания тканей, разные метаболические и иммунологические нарушения. Кроме того, непосредственно перед родами в сильно увеличенной матке депонируется большой объем крови. Сразу после родов из

ТРЕМЫ,
СТР. 340