

ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЙ СЕРДЦА И СОСУДОВ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19995179>

Абидова Нилуфар Асатуллаевна

старший преподаватель кафедры

Фармакология, нормальная и патологическая физиология

Ташкентский государственный медицинский университет. г. Ташкент.

Патогенез поражений сердца и сосудов представляет собой сложный многоуровневый процесс, в основе которого лежит нарушение взаимодействия между клеточными структурами, внеклеточным матриксом, сосудистой стенкой и нейрогуморальными регуляторными механизмами. Любое заболевание сердечнососудистой системы начинается с молекулярных изменений, которые затем находят своё выражение в тканевых и органных перестройках. Эти изменения могут быть вызваны разнообразными факторами — от ишемии и воспаления до аутоиммунных реакций, токсических воздействий и наследственных дефектов. Но независимо от причины, суть патогенеза сводится к нарушению целостности и функций клеток миокарда или сосудистой стенки, а также к изменению системной регуляции кровообращения. Основным механизм морфологических повреждений миокарда связан с гипоксией — кислородным голоданием тканей, которое возникает вследствие несоответствия между потребностью сердца в кислороде и его доставкой через коронарные сосуды. В норме миокард потребляет около 10 % общего кислорода крови, и любая задержка его поступления даже на несколько минут вызывает энергетический дефицит. В клетках прекращается аэробное окисление, снижается уровень АТФ, активируются анаэробные процессы, накапливаются ионы водорода и молочная кислота, что приводит к повреждению мембранных структур. Сначала эти изменения обратимы — наблюдается отёк митохондрий, диссоциация рибосом, появление мелких вакуолей в цитоплазме. Однако при длительной ишемии они становятся необратимыми, наступает коагуляционный некроз, и миоциты теряют способность к сокращению. Гибель кардиомиоцитов сопровождается активацией воспалительной реакции, которая направлена на удаление некротических масс. В очаге повреждения появляется инфильтрат из нейтрофилов, затем лимфоцитов и макрофагов. Эти клетки выделяют цитокины и протеолитические ферменты, ускоряющие лизис некротической ткани. На месте разрушенных волокон

постепенно формируется грануляционная ткань, состоящая из фибробластов, новых сосудов и коллагеновых волокон. Со временем она превращается в плотный соединительнотканый рубец. Эта последовательность событий лежит в основе морфогенеза инфаркта миокарда и является одним из наиболее изученных примеров патогенеза сердечных поражений. Не менее важным звеном патогенеза является эндотелиальная дисфункция. Эндотелий сосудов — активный метаболический орган, регулирующий сосудистый тонус, тромбообразование и проницаемость. При действии вредных факторов — гиперхолестеринемии, гипергликемии, курения, воспаления — эндотелиальные клетки теряют способность синтезировать оксид азота (NO), обладающий вазодилатирующим и антиагрегантным эффектом. Возникает спазм сосудов, адгезия тромбоцитов, повышается проницаемость сосудистой стенки для липопротеидов низкой плотности. В интима артерий образуются липидные пятна и полосы, которые со временем превращаются в атеросклеротические бляшки. Их рост сопровождается воспалением, фиброзом и кальцификацией, а разрыв бляшки приводит к тромбозу и острой ишемии. Механизмы патогенеза сердечнососудистых заболеваний тесно связаны с нарушением обмена ионов кальция, натрия и калия. Электролитный дисбаланс изменяет потенциал покоя мембран и нарушает проведение импульсов, что становится основой аритмий. При гипокалиемии увеличивается возбудимость миокарда, при гиперкалиемии — угнетается автоматизм. Кальций играет двойственную роль: с одной стороны, он необходим для сокращения миофибрилл, с другой — его избыток при ишемии вызывает активацию протеаз и фосфолипаз, разрушающих клеточные мембраны. Этот механизм называют кальциевым парадоксом, и он является ключевым в развитии некроза миокарда. Значительную роль в патогенезе поражений сердца играют свободные радикалы кислорода. Они образуются при реперфузии — восстановлении кровотока после ишемии. Молекулы супероксида и перекиси водорода атакуют липиды мембран, белки и ДНК, вызывая окислительный стресс. Именно поэтому резкое восстановление кровоснабжения после длительной ишемии нередко сопровождается усилением повреждения, что клинически проявляется синдромом реперфузии.

Одним из центральных патогенетических механизмов сосудистых заболеваний является воспаление сосудистой стенки — васкулит. Оно может быть инфекционного, иммунного или токсического происхождения. При иммунных формах ведущую роль играют циркулирующие иммунные комплексы, которые откладываются на эндотелии и активируют систему

комплемента. Возникает лейкоцитарная инфильтрация, разрушается базальная мембрана, повышается проницаемость, что ведёт к отёку и кровоизлияниям. При длительном течении воспаление приводит к фиброзу стенки, утолщению интимы и сужению просвета сосуда. Поражения миокарда нередко развиваются на фоне аутоиммунных реакций. После перенесённой стрептококковой инфекции, например, при ревматизме, в организме вырабатываются антитела, перекрёстно реагирующие с антигенами сердечной ткани. Эти аутоантитела вызывают воспаление в миокарде, эндокарде и перикарде. Морфологически это выражается в образовании так называемых ревматических гранулём — узелков Ашофа-Талалаева, состоящих из макрофагов, лимфоцитов и фибробластов. В дальнейшем развивается деформация клапанов, что создаёт предпосылки для хронической сердечной недостаточности. Важным элементом патогенеза является изменение гемодинамики. Повышение артериального давления приводит к гипертрофии левого желудочка, утолщению стенки артерий, гиалинозу мелких сосудов. На ранних стадиях это носит компенсаторный характер, но впоследствии развивается дистрофия миокарда, снижение сократительной функции и дилатация полостей сердца. При снижении давления или уменьшении периферического сопротивления (например, при шоке) возникают противоположные процессы — гипоперфузия органов, стаз крови, тромбоз и ишемические некрозы.

В генезе сердечнососудистых поражений немалую роль играет нейрогуморальная регуляция. Система ренин-ангиотензин-альдостерона, симпатико-адреналовая и гипоталамо-гипофизарная системы участвуют в поддержании сосудистого тонуса и водно-электролитного баланса. При хроническом стрессе или длительной активации этих систем происходит сосудистый спазм, задержка натрия и воды, увеличение объёма циркулирующей крови, что создаёт нагрузку на миокард и способствует развитию гипертонической болезни. Патогенетические механизмы сосудистых поражений включают также структурные изменения в артериолах и капиллярах. При диабетической ангиопатии, например, происходит утолщение базальной мембраны, отложение гликопротеидов и липидов, что снижает эластичность сосудов и нарушает их проницаемость. В результате ухудшается питание тканей, развиваются трофические язвы, гангрена, микроинфаркты. В головном мозге такие изменения приводят к микроциркуляторным расстройствам, лакунарным инсультам и хронической ишемии.

Миокардиальные поражения могут иметь токсическую природу. Некоторые лекарственные препараты, алкоголь, тяжёлые металлы и вирусные токсины вызывают прямое повреждение мембран и митохондрий кардиомиоцитов. В таких случаях наблюдается жировая или зернистая дистрофия, расширение саркоплазматической сети, распад миофибрилл. При вирусных миокардитах к этим изменениям добавляется лимфоцитарная инфильтрация, что усугубляет разрушение клеток. Одним из поздних механизмов патогенеза является фиброз — разрастание соединительной ткани на месте погибших структур. Фибробласты, активированные цитокинами, синтезируют коллаген и эластин, формируя плотную стромальную сеть. В сердце это приводит к утолщению стенок, нарушению проводимости и сократимости. В сосудах — к потере эластичности, склерозу и снижению адаптивной способности к колебаниям давления.

Патогенез сердечнососудистых заболеваний всегда включает взаимодействие системного и локального уровней. На системном уровне формируются факторы риска — гиперлипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение. На локальном — возникают морфологические изменения, которые становятся их прямым следствием. Например, при гиперлипидемии липопротеиды низкой плотности проникают в эндотелий артерий, где окисляются и вызывают воспалительную реакцию. Макрофаги поглощают эти липиды, превращаясь в пенистые клетки, а их гибель способствует росту атеромы.

Методы морфологической диагностики в патологической анатомии сердечнососудистой системы составляют основу объективного понимания структуры и механизмов поражений сердца и сосудов. Их значение заключается не только в выявлении факта заболевания, но и в установлении его причин, последовательности развития и исходов. Морфологическая диагностика позволяет врачу заглянуть вглубь клеточных и тканевых процессов, определить степень выраженности патологических изменений и сопоставить их с клинической картиной. Без этого невозможно ни построение точного диагноза, ни разработка эффективных стратегий профилактики и терапии сердечнососудистых заболеваний, которые занимают лидирующее место среди причин смертности во всём мире.

Аутопсия, или вскрытие, является древнейшим и по-прежнему одним из наиболее информативных методов морфологического анализа. Её проведение преследует две главные цели — установление причины смерти и выявление морфологических проявлений болезни. При исследовании сердца и сосудов особое внимание уделяется макроскопическим изменениям:

размеру и массе сердца, толщине его стенок, состоянию клапанного аппарата, коронарных артерий, аорты и лёгочных сосудов. Измерение массы органа позволяет судить о гипертрофии или атрофии миокарда, а сравнение размеров предсердий и желудочков — о возможных нарушениях гемодинамики. Утолщение стенки левого желудочка, например, отражает длительную артериальную гипертензию, а дилатация камер — следствие хронической сердечной недостаточности.

На разрезе миокарда патологоанатом может увидеть очаги серовато-жёлтого некроза при инфаркте, рубцовые участки при кардиосклерозе или зернистую тусклость при дистрофических изменениях. Исследование клапанов позволяет выявить признаки эндокардита — утолщения, бородавчатые наложения, перфорации створок, известковые отложения. Сосуды оцениваются на наличие атеросклеротических бляшек, тромбов, аневризматических расширений или расслоений стенки. Всё это создаёт морфологическую основу для понимания патологического процесса и его клинических последствий. Важным этапом аутопсии является оценка состояния коронарных артерий. Их просвет исследуется на наличие сужений, тромбов, кровоизлияний в бляшку. Особенно информативно вскрытие артерий по длине, позволяющее визуализировать степень стеноза. При внезапной сердечной смерти обнаружение свежего тромба в просвете артерии и зоны ишемического побледнения миокарда подтверждает диагноз острого инфаркта. Если же на месте некроза сформировался плотный белесоватый рубец, можно судить о перенесённом инфаркте и его давности. Следующим уровнем морфологической диагностики является гистологический метод. Он заключается в микроскопическом исследовании тончайших срезов тканей, окрашенных специальными красителями. Гистология позволяет оценить клеточные и субклеточные изменения, которые невозможно увидеть невооружённым глазом. При исследовании сердца под микроскопом выявляют признаки некроза кардиомиоцитов, инфильтрацию лимфоцитами и нейтрофилами, дистрофию, вакуолизацию цитоплазмы, набухание ядер, фрагментацию волокон. В сосудах можно различить утолщение интимы, разрушение эластических мембран, отложение липидов и фибрина.

Гистологические окраски имеют решающее значение для идентификации структурных элементов. Классическая окраска гематоксилин-эозином позволяет различить общую архитектуру ткани, ядра и цитоплазму. Окраска по Ван Гизону выявляет коллагеновые волокна, а по Маллори — соединительную ткань в стадии фиброза. При подозрении на

амилоидоз используется реакция Конго-красного с последующим просмотром в поляризованном свете — амилоид даёт характерное яблочно-зелёное свечение. Для выявления липидов применяют окраску Суданом, а для железа — реакцию Перлса. Таким образом, гистология раскрывает глубину структурных перестроек, их характер и направление.

Современная морфологическая диагностика не ограничивается традиционными методами. Иммуногистохимия стала одним из ключевых инструментов точного выявления специфических белков, ферментов и рецепторов в клетках и тканях. Этот метод основан на реакции «антиген-антитело», при которой антитело, меченное ферментом или флуорохромом, связывается с целевым антигеном, образуя видимый под микроскопом комплекс. Благодаря иммуногистохимии можно определить тип клеток воспалительного инфильтрата, наличие апоптоза, пролиферативную активность, экспрессию факторов роста и сосудистых маркёров. В диагностике заболеваний сердца иммуногистохимический анализ особенно ценен при подозрении на миокардиты, кардиомиопатии и опухоли. Например, выявление CD3-позитивных Т-лимфоцитов подтверждает аутоиммунную природу воспаления, а экспрессия десмина и тропонина позволяет различить истинные кардиомиоциты от клеток опухолевого происхождения. При исследовании сосудов антитела к фактору VIII или CD31 помогают идентифицировать эндотелий, а экспрессия гладкомышечного актина (SMA) — элементы средней оболочки. Иммуногистохимия применяется и для оценки процессов ремоделирования миокарда. Экспрессия коллагенов I и III типа, матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов отражает активность фиброгенеза и деградации межклеточного матрикса. Эти данные позволяют судить о стадии сердечной недостаточности, а также прогнозировать эффективность терапии. Кроме того, метод даёт возможность дифференцировать ишемические и воспалительные повреждения, так как при ишемии выражена экспрессия тепловых шок-белков, а при воспалении — цитокинов IL-1, IL-6 и TNF-α. Электронная микроскопия, хотя формально выходит за рамки рутинной практики, часто используется как дополнительный метод морфологической диагностики. Она позволяет исследовать ультраструктурные детали: состояние митохондрий, саркоплазматического ретикулума, межклеточных соединений. При токсических кардиомиопатиях, например, выявляются разрывы крист митохондрий и накопление липидных включений, при вирусных инфекциях — внутриядерные и цитоплазматические включения. Эти наблюдения имеют высокое диагностическое значение, особенно при

неясных случаях внезапной смерти. Каждый из морфологических методов имеет свои ограничения, поэтому в современной практике они часто применяются комплексно. Аутопсия позволяет получить общую картину болезни, гистология уточняет клеточный уровень поражений, а иммуногистохимия раскрывает молекулярные механизмы и типы клеточной реакции. Такое сочетание обеспечивает максимальную точность морфологического диагноза, что особенно важно при исследовании сложных случаев многокомпонентной патологии.

Следует подчеркнуть, что морфологическая диагностика не только фиксирует факт болезни, но и служит основой научного анализа её патогенеза. Накопленные данные о морфологических изменениях сердца и сосудов позволяют формировать представление о закономерностях течения заболеваний, их исходах и осложнениях. Например, систематическое исследование сердец умерших от ишемической болезни позволило установить этапность формирования атеросклеротического процесса, определить временные границы некроза и фиброзного рубцевания. Морфологическая диагностика формирует основу клинко-анатомических сопоставлений. Сравнение прижизненных клинических данных с посмертными морфологическими результатами помогает уточнить точность клинических диагнозов, оценить эффективность лечения и выявить ошибки. Именно благодаря этой работе создаются стандарты медицинской практики и формируются современные представления о патогенезе болезней. Значение морфологических методов трудно переоценить: они являются тем мостом, который соединяет клинику и биологию, физиологию и молекулярную медицину. Современный врач, работающий в кардиологической или патологоанатомической практике, должен не только владеть клиническими навыками, но и понимать морфологическую суть патологических процессов. Только такое интегративное знание позволяет видеть болезнь не как совокупность симптомов, а как структурно-функциональную драму, происходящую в клетках и тканях человеческого организма.

Современные подходы к патоморфологическому исследованию сердечнососудистой системы представляют собой сложную, многоуровневую систему анализа, которая интегрирует классические анатомические методы с новейшими технологиями молекулярной биологии, цифровой микроскопии, биоинформатики и протеомики. Современная морфология перестала быть исключительно описательной наукой — она превратилась в аналитическую дисциплину, способную выявлять не только структурные, но и функциональные, метаболические, иммунные и генетические механизмы

патологических изменений. Сердце и сосуды, как органы с высокой степенью организации и динамическими биохимическими процессами, требуют максимально точных и комплексных методов исследования, обеспечивающих понимание не только конечных морфологических исходов, но и их патогенетической последовательности.

Современное патоморфологическое исследование невозможно без стандартизации всех этапов — от забора материала до анализа результатов. Это обеспечивает сопоставимость данных между лабораториями и точность диагностики. Материал для исследования должен фиксироваться в оптимальные сроки, чтобы предотвратить аутолиз и деструкцию клеточных структур. Наиболее часто используется 10% нейтральный формалин, который обеспечивает хорошую фиксацию белков и сохраняет архитектуру ткани. В ряде случаев применяются глутаровый альдегид или замораживание в жидком азоте для последующего молекулярного анализа, что позволяет сохранить ДНК, РНК и белковые комплексы в неизменённом состоянии. Одним из главных направлений современной морфологической диагностики стало внедрение цифровых технологий и автоматизированных систем анализа изображений. Цифровая патоморфология позволяет создавать виртуальные препараты, которые можно изучать под любым увеличением и с высокой точностью проводить морфометрию. Программные комплексы способны автоматически распознавать ядра, сосуды, волокна, определять соотношение тканей, плотность клеток, выраженность фиброза или воспаления. Это делает процесс анализа более объективным, устраняя человеческий фактор и повышая воспроизводимость результатов.

Особое значение приобретают технологии трёхмерной реконструкции тканей, позволяющие визуализировать пространственные взаимосвязи клеток, сосудов и внеклеточного матрикса. При изучении сердца это даёт возможность проследить направление мышечных волокон, топографию микроциркуляторного русла и очагов ишемии. Такие реконструкции применяются для анализа морфогенеза инфаркта миокарда, рубцевания и ремоделирования сердца. Иммуногистохимия остаётся ключевым инструментом современной патоморфологии, однако сегодня она значительно расширила свои возможности. Использование мультиплексных панелей антител позволяет одновременно выявлять десятки белков на одном срезе, что существенно увеличивает информативность анализа. Это особенно важно при исследовании воспалительных и дистрофических поражений миокарда, где требуется различить типы клеток — Т-лимфоциты, макрофаги, фибробласты, эндотелиальные и гладкомышечные клетки.

В последние годы активно развивается методика флуоресцентной иммуногистохимии, при которой метки различных цветов позволяют исследовать взаимодействие нескольких клеточных маркеров в одной ткани. Это даёт возможность не только выявлять клеточный состав, но и отслеживать сигнальные пути, активность факторов транскрипции и апоптотические механизмы. Такие исследования особенно ценны при изучении хронической сердечной недостаточности, когда важно оценить баланс между гибелью и регенерацией клеток. В патоморфологических лабораториях активно применяются методы молекулярной диагностики — полимеразная цепная реакция (ПЦР), секвенирование, гибридизация *in situ*. Они позволяют обнаружить вирусные геномы, мутации, экспрессию определённых генов и микрорНК, участвующих в развитии сердечных заболеваний. Например, при вирусных миокардитах методом ПЦР выявляются РНК вируса Коксаки или парвовируса В19, что невозможно установить традиционными морфологическими способами.

Современная патоморфология немыслима без интеграции с протеомикой и метаболомикой. Анализ белкового состава тканей с помощью масс-спектрометрии позволяет идентифицировать тысячи белков и определить их количественные соотношения. Это даёт возможность судить о метаболическом состоянии миокарда, выявлять признаки окислительного стресса, митохондриальной дисфункции или активации апоптоза. Такие исследования раскрывают молекулярные механизмы патогенеза, а не только фиксируют морфологические последствия. Цифровая микроскопия в сочетании с искусственным интеллектом открыла новый этап в диагностике сердечнососудистых заболеваний. Алгоритмы машинного обучения обучаются на тысячах изображений, что позволяет им с высокой точностью различать стадии фиброза, типы воспаления или признаки злокачественного роста. В кардиопатологии такие системы уже используются для автоматического подсчёта кардиомиоцитов, оценки толщины капилляров и степени сосудистого ремоделирования. Важным направлением является также морфометрический анализ, который позволяет количественно оценивать параметры тканей: площадь некроза, плотность сосудов, объём соединительной ткани, размеры ядер и клеток. Эти показатели используются для объективной классификации заболеваний и оценки эффективности лечения. Например, при исследовании образцов миокарда после трансплантации оценивается индекс отторжения по количеству лимфоцитов и степени интерстициального фиброза. Большое внимание в современной патоморфологии уделяется методам фиксации и архивирования данных.

Создаются электронные базы микрофотографий, морфометрических показателей и клинических данных, объединённые в цифровые атласы. Это не только облегчает научную работу, но и способствует формированию единого диагностического пространства, где каждый случай становится частью коллективного знания.

Современные лаборатории всё чаще используют лазерную микродиссекцию — технологию, позволяющую выделять отдельные клетки или микроскопические участки ткани для последующего генетического анализа. Это особенно важно при исследовании гетерогенных процессов, таких как опухоли сердца или атеросклеротические бляшки, где разные зоны могут иметь различный молекулярный профиль. Неотъемлемым компонентом патоморфологического исследования остаётся корреляция морфологических данных с клиническими и функциональными результатами. Сегодня патоморфология перестала быть изолированной дисциплиной; она стала частью мультидисциплинарной диагностики, где результаты морфологического анализа интегрируются с данными эхокардиографии, МРТ, КТ и биохимических маркёров. Это даёт возможность создавать целостную картину болезни, а не ограничиваться описанием локальных изменений. Важным направлением развития является стандартизация критериев оценки и номенклатуры морфологических изменений. Международные общества патологоанатомов разрабатывают руководства, в которых описаны морфологические критерии воспаления, некроза, фиброза, гипертрофии и других процессов. Это особенно важно для кардиопатологии, где единообразие терминов обеспечивает сопоставимость научных данных и клинических решений.

Таким образом, патогенез поражений сердца и сосудов представляет собой взаимосвязанный каскад клеточных, биохимических и морфологических изменений. Каждый этап — от первичного повреждения до формирования структурных перестроек — имеет своё значение и определяет клиническое течение заболевания. Знание этих механизмов позволяет врачу не только правильно интерпретировать морфологические данные, но и понимать, какие процессы лежат в основе развития патологического состояния. Это даёт возможность целенаправленно влиять на ключевые звенья патогенеза, предотвращая развитие необратимых морфологических последствий и снижая риск летальных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Царева, М.О. Артериальная гипертензия и показатели ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы у спортсменов-ветеранов/ М.О. Царева, А.С. Шмойлова, Ю.Г. Шварц // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т.7.-№1(20). – С. 24-30.
2. Черноруцкий, М.Б. Учение о конституции в клинике внутренних болезней. Материалы 7-го съезда российских терапевтов. Л., 1925; С. 304-12.
3. Чумакова, О.С. Гипертрофическая кардиомиопатия у пожилых: причины, диагностика, лечение/ О.С. Чумакова // Терапевтический архив. – 2020. – Т.92. №9 – С. 63-69.
4. Libby P., Bonow R. O., Mann D. L. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 12th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2022. – 1950 p.
5. Mendis S., Puska P., Norrving B. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. – Geneva: WHO, 2019. – 155 p.
6. ESC Guidelines 2023. *European Society of Cardiology: Guidelines for the Management of Cardiovascular Diseases*. – Brussels: ESC, 2023. – 210 p.
7. ACC/AHA Guidelines 2022. *Diagnosis and Management of Heart Failure*. – Dallas: AHA Press, 2022. – 175 p.
8. European Society of Cardiology. *ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. – 3rd ed. – Oxford: OUP, 2020. – 1550 p.
9. Nabel E. G., Braunwald E. A Tale of Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction. *NEJM*. – 2021; 385(14): 1337-1348.