

Патофизиология артериальных гипертензий

Артериальная гипертензия - стойкое повышение систолического давления ≥ 140 мм.рт.ст. и / или диастолического ≥ 90 мм.рт.ст. Чем выше АД, тем выше риск сердечно-сосудистых заболеваний и меньше ожидаемая продолжительность жизни.

Термин «...тензия» (гипертензия) должен применяться для обозначения величины давления жидкостей, содержащихся в сосудах и полостях, а термин «...тония» (гипертония) для характеристики тонуса мускулатуры (в том числе сосудистой системы) Для обозначения соответствующей нозологической формы применяется традиционное название «гипертоническая болезнь» и признается допустимым применение в качестве эквивалентных терминов «эссенциальная» (О. Франк) или «первичная артериальная гипертензия».

В России доля сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в структуре общей смертности достигает до 54 - 58%.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из главных факторов риска развития ССЗ и смертности от них.

По данным отечественных проспективных эпидемиологических исследований, АГ увеличивает риск смерти:

- от коронарной болезни сердца в 3 раза,**
- от инсультов мозга - в 6 раз.**

Классификация значений АД (мм.рт.ст.)

Категория	Систолическое		Диастолическое
Оптимальное	< 120	И	< 80
Нормальное	120-129	и/или	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
АГ 1 степени	140-159	и/или	90-99
АГ 2 степени	160-179	и/или	100-109
АГ 3 степени	> 180	и/или	> 110

Артериальное
давление (АД) =

= сердечный
выброс (СВ)

×

общее

периферическое
сосудистое
сопротивление
(ОПСС)

Артериальная гипертензия
=

Увеличение СВ
и/или

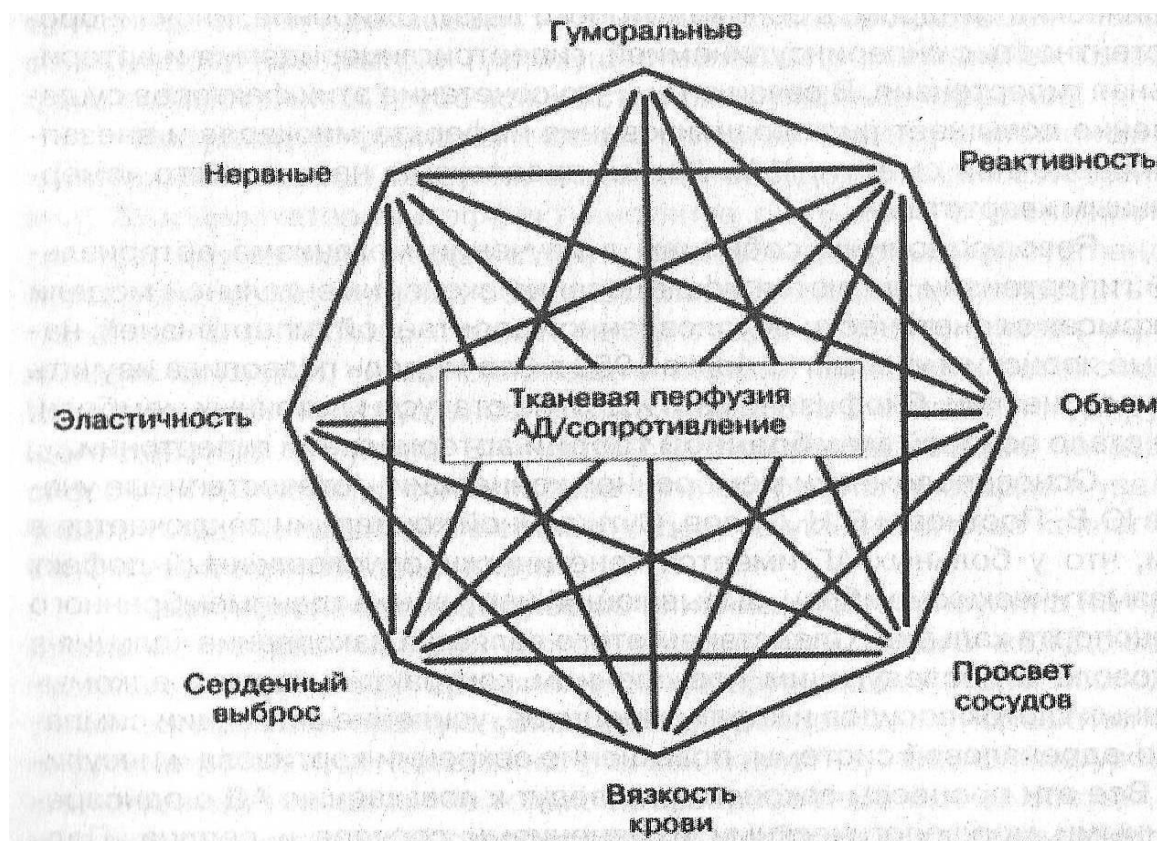
Увеличение ОПСС

Эмпирическая формула расчета величины АД у здоровых пациентов

$$\begin{aligned} \text{Систолическое давление} &= \\ &= 102 + (0,6 \times \text{число лет}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Диастолическое давление} &= \\ &= 63 + (0,4 \times \text{число лет}) \end{aligned}$$

Э.Пейдж высказал предположение, что АГ является способом компенсации сниженной перфузии тканей. Согласно его «мозаичной теории» артериальная гипертензия компенсирует уменьшенный объем перфузии тканей, наступающей в результате влияния на нее комбинации восьми основных факторов, а именно: 1) измененных эластичности сосудов; 2) вязкости крови; 3) ударного объема; 4) просвета сосудов; 5) объема циркулирующей крови; 6) реактивности, 7) а также неадекватного воздействия нервных и 8) гуморальных факторов.



Восьмиугольник Э. Пейджа

МЕХАНИЗМЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

1. НЕЙРОГЕННЫЕ

1. Усиление симпатических прессорных механизмов.
2. Ослабление барорецепторного депрессорного механизма

2. ГУМОРАЛЬНЫЕ

А. Гипертензионные

1. Симпатико-адреналовая система (САС)
 2. Ренин-ангиотензиновая система (РАС)
 3. Альдостерон
 4. Вазопрессин (АДГ)
 5. Эндотелин
 6. Простагландины
6. Простагландины:
Тромбоксан A₂, ПГF₂

Б. Антигипертензионные

1. Калликреин-кининовая система
2. Натрий-уретические пептиды
3. Окись азота (NO)
4. Простагландины:
Простациклин, ПГE₂

3. СОСУДИСТЫЕ

1. Гиперреактивность сосудистой стенки к действию прессорных гуморальных факторов.

2. Утолщение сосудистой стенки и уменьшение диаметра (просвета) сосудов.

3. Нарушение структуры и функций эндотелия

а) изменение клеточной рецепции и внутриклеточной сигнализации

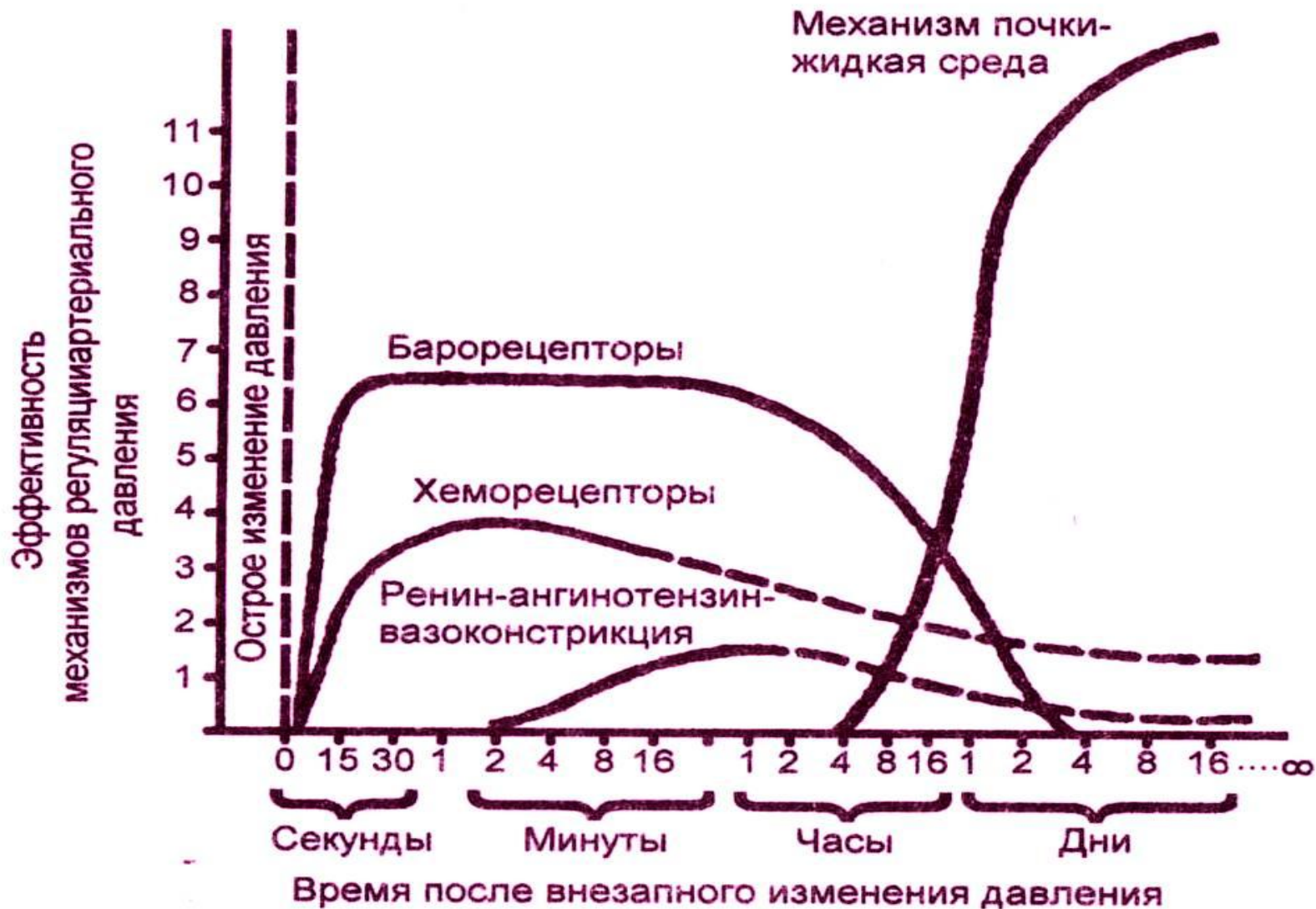
б) нарушение баланса простагландинов

в) уменьшение образования эндотелий-зависимого релаксационного фактора (ЭРФ)- эндонитрата (NO)

г) гиперпродукция вазоконстрикторных веществ (эндотелин, ангиотензин-II, тромбоксан A₂)

д) снижение противосвертывающей активности эндотелия (простациклин, тромбомодулин) (Е.Е.Гогин)

4. ПАТОЛОГИЯ МЕМБРАН КЛЕТОК

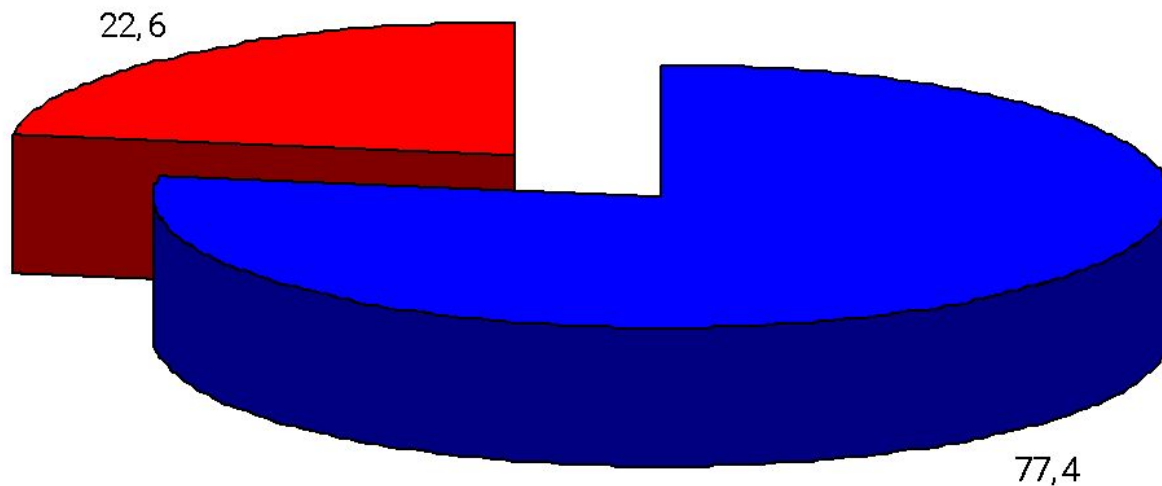




Последовательность включения и сравнительная длительность, эффективность (в условных единицах) различных механизмов, регулирующих уровень АД
(по А.Гайтон и соавт., 1972)

Г.Ф.Ланг разделил
артериальные гипертензии на
гипертоническую болезнь и
вторичные(симптоматические)
гипертензии (1922г.)

Симптоматические гипертензии

Первичная и вторичные гипертензии



 Первичная гипертензия
 Вторичные гипертензии

Симптоматические гипертензии

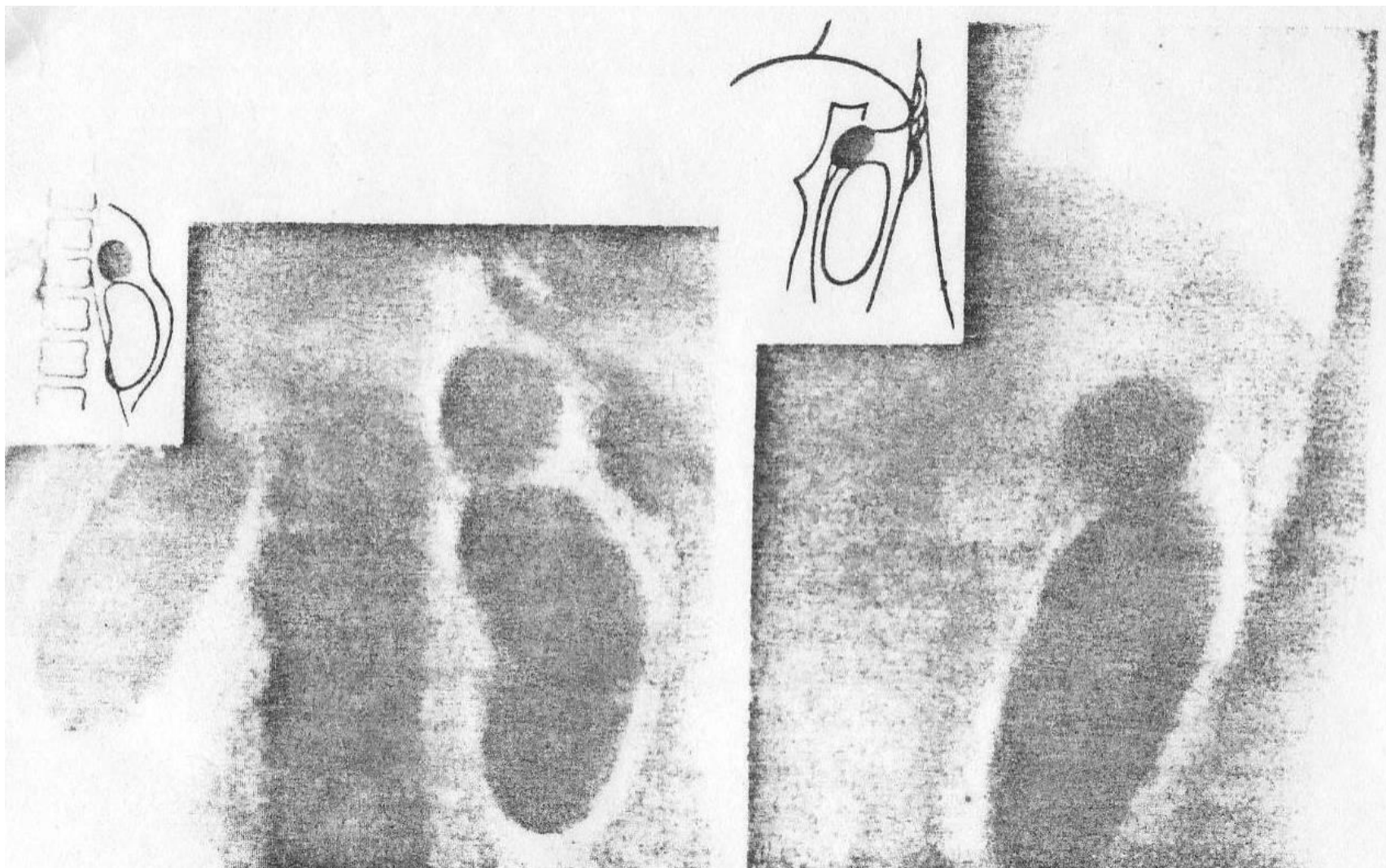
1. Эндокринные
2. Почечные
3. Гемодинамические
4. Нейрогенные
5. Обусловленные химическими факторами

Эндокринные гипертензии

Феохромоцитома

Одной из разновидностей симптоматических артериальных гипертензий является гипертензия, развивающаяся при феохромоцитоме. Артериальная гипертензия при феохромоцитоме встречается менее чем в 0,2% случаев всех артериальных гипертензий.

Феохромоцитома Одной из разновидностей симптоматических артериальных гипертензий является гипертензия, развивающаяся при феохромоцитоме. Артериальная гипертензия при феохромоцитоме встречается менее чем в 0,2% случаев всех артериальных гипертензий. Феохромоцитома- редкая гормональноактивная опухоль хромафинной ткани, вырабатывающая в избытке катехоламины. Чаще всего опухоль локализуется в мозговом слое надпочечников. Сам термин «феохромоцитома» предложен для обозначения опухолей, клетки которых



Феохромоцитома левого надпочечника (томограмма в условиях пневмоперитонеума)

Основные патогенетические механизмы и клинические проявления, особенно в начальном периоде, сводятся к картине симпатoadреналовых «бурь»: тахикардия, сильная потливость, тошнота, рвота, нарушение зрения, тремор, повышение артериального давления. Основной патогенетический фактор артериальной гипертензии при феохромоцитоме - гиперпродукция катехоламинов, в основном - адреналина.

Гиперстимуляция адреналином β - адренорецепторов сердца благодаря хронотропным и инотропным эффектам приводит к увеличению его насосной функции. Гиперактивация α – адренорецепторов сосудов приводит к вазоконстрикции сосудов - стабилизаторов давления (мелких артерий и артериол), которые И.М.Сеченов назвал «кранами сосудистой системы». Усиление работы сердца и повышение ОПСС в связи с вазоконстрикцией приводят к гипертензии. Повторное сужение приносящих артериол клубочков почек под влиянием катехоламинов вызывает ишемию и включает систему «ренин-ангиотензин - альдостерон-АДГ», что усиливает гипертензию и придает ей устойчивый характер.

Альдостеронизм

Симптоматическая артериальная гипертензия возникает при гиперальдостеронизме.

Первичный альдостеронизм (синдром Конна) связан с опухолью и гиперплазией гломерулярной зоны коры надпочечников. Артериальная гипертензия при первичном альдостеронизме составляет до 0,4% всех артериальных гипертензий.

Вторичный альдостеронизм развивается при патологии других органов и систем при стимуляции клубочковой зоны коры надпочечников ангиотензином II и III, кортикотропином (почечная, печеночная, сердечная недостаточность и др.).

Основной патогенетический фактор артериальной гипертензии при альдостеронизме - гиперпродукция альдостерона, обладающего ренальным (почечным) и экстраренальным (внепочечным) механизмом действия. Ренальный механизм действия альдостерона начинается с гиперпродукции альдостерона, что приводит к усилению реабсорбции натрия в дистальных отделах канальцев почки, а затем к гипернатриемии, что закономерно вызывает увеличение осмотического давления плазмы крови.

Гиперосмия стимулирует сосудистые осморцепторы, что приводит к усилению ядрами гипоталамуса секреции АДГ (вазопрессина) и выхода его в кровь, усилению реабсорбции воды и увеличению объема циркулирующей плазмы.

Главным механизмом гипертензивного действия вазопрессина (АДГ) является его сосудосуживающий эффект и в меньшей мере -увеличение объема циркулирующей крови -гиперволемия.

Гиперальдостеронизм

Экстраренальный механизм

Накопление натрия и воды в эндотелиоцитах и кардиомиоцитах

Увеличение их чувствительности к прессорным факторам

Увеличение работы сердца

Набухлость стенки, сужение просвета сосудов

Увеличение ОПСС

Ренальный механизм

Увеличение реабсорбции Na

Гипокалиеми
я

Гипернатрием
ия

Гиперосмия плазмы крови

Гиперпродукция вазопрессина

Спазм сосудов

Гиперволеми
я

Артериальная гипертензия

Гиперальдостеронизм

Экстраренальный механизм действия альдостерона заключается в том, что гиперпродукция альдостерона приводит к повышению транспорта и накоплению натрия в клетках тканей, гипергидратации клеток, включая кардиомиоциты, усилению тонуса гладких мышц артериол, это приводит к сужению просвета сосудов и увеличению сенситивности (чувствительности) сосудов и сердца к прессорным факторам. В связи со снижением перфузионного давления в почках не исключено включение и системы **РААС**.

клеток передней доли гипофиза, а также
увеличении выработки кортикотропин-
освобождающего (рилизинг) фактора
нейронами гипоталамуса (болезнь Иценко

Вторичная артериальная гипертензия является
симптомом гиперкортицизма. Он возникает
во-первых, в результате гиперсекреции АКТГ
при гиперплазии или опухоли базофильных
клеток передней доли гипофиза, а также
увеличении выработки кортикотропин-
освобождающего (рилизинг) фактора
нейронами гипоталамуса (болезнь Иценко -
Кушинга

Вторичная артериальная
гипертензия является симптомом
гиперкортицизма. Он возникает во-первых, в

Во-вторых, гиперкортицизм возникает при гипеоплазии или опухоли коры надпочечников (синдром Во-вторых, гиперкортицизм возникает при гипеоплазии или опухоли коры надпочечников (синдром Иценко-Кушинга).

Во-вторых, гиперкортицизм возникает при гипеоплазии или опухоли коры надпочечников (синдром Иценко-Кушинга). АГ при гиперкортицизме является следствием гиперпродукции глюкокортикоидов (кортизола, гидрокортизона) в сочетании с увеличением в крови уровня альдостерона. Кортикостеромы обычно продуцируют избыток не только глюко-, но и минералокортикоидов.

Механизмами возникновения и развития АГ при гиперкортицизме являются:

1) гипертензивное действие глюкокортикоидов:

- а) вазоконстрикция без изменения уровня Na в клетках
- б) активация синтеза серотонина - прессорного фактора
- в) увеличение продукции ангиотензиногена в печени и активация цепи ангиотензин-альдостерон-вазопрессин
- г) повышение чувствительности сосудов к сосудосуживающему действию катехоламинов
- д) альдостероноподобное действие глюкокортикоидов
- е) усиление распада белка, накопление аммиака, активация сосудо-двигательного центра.

2) гипертензивное действие минералокортикоидов.

Гипертиреоз

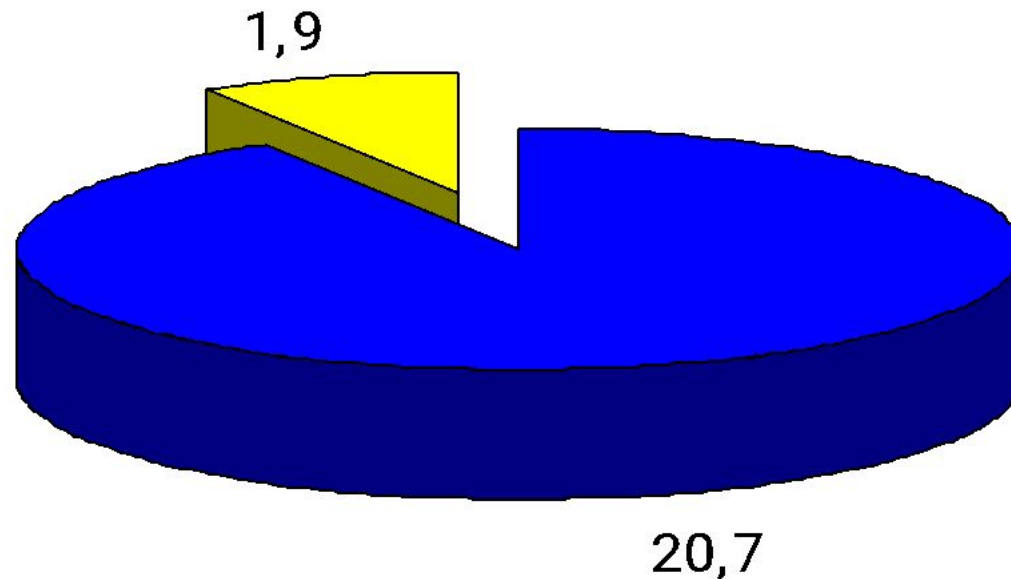
Характерные признаки гипертиреоза — увеличенные ЧСС и сердечный выброс, преимущественно изолированная систолическая артериальная гипертензия с низким (нормальным) диастолическим АД. Считают, что увеличение диастолического АД при гипертиреозе — признак другого заболевания, сопровождающегося артериальной гипертензией или признак гипертонической болезни.

Патогенез

В основе развития артериальной гипертензии лежит кардиотонический эффект трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4). Он характеризуется значительным увеличением минутного выброса сердца. Это достигается благодаря выраженной тахикардии (в связи с положительным хронотропным эффектом) и увеличению ударного выброса (за счёт положительного инотропного эффекта тиреоидных гормонов).

В патогенезе артериальной гипертензии при тиреотоксикозе играет роль и разобщение окисления и фосфорилирования под влиянием тиреоидных гормонов, что приводит к понижению митохондриального синтеза АТФ и энергетическому дефициту в клетках тканей (в том числе и в ткани головного мозга). (Ю. В. Постнов)

Вторичные гипертензии



■ Почечная гипертензия

■ Другие гипертензии

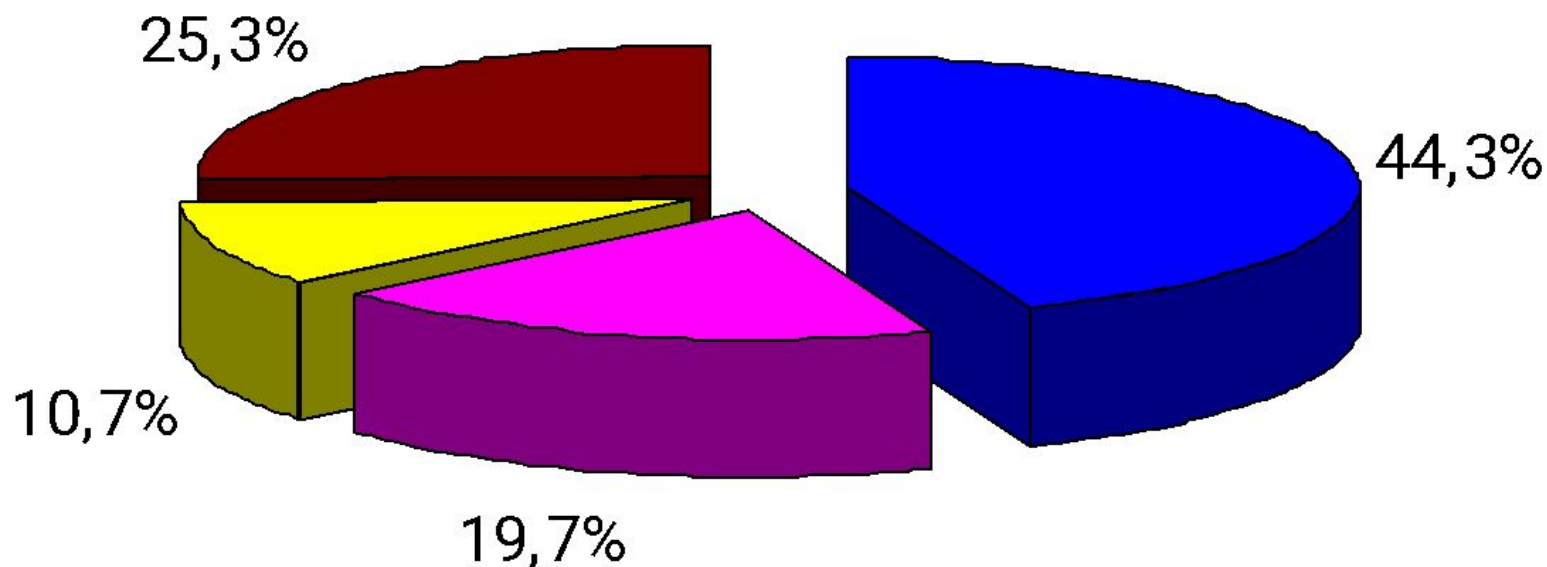
Почечные гипертензии

Наиболее частой причиной симптоматических гипертензий являются заболевания почек (20,7%)

- 1) хронический гломерулонефрит
- 2) хронический пиелонефрит
- 3) поражение сосудов
- 4) другие заболевания почек

Почечные гипертензии подразделяются на реноваскулярные (вазоренальные) и ренопаренхиматозные-ренопривные (ren-почка, privo-лишать чего либо).

Причины почечной гипертензии

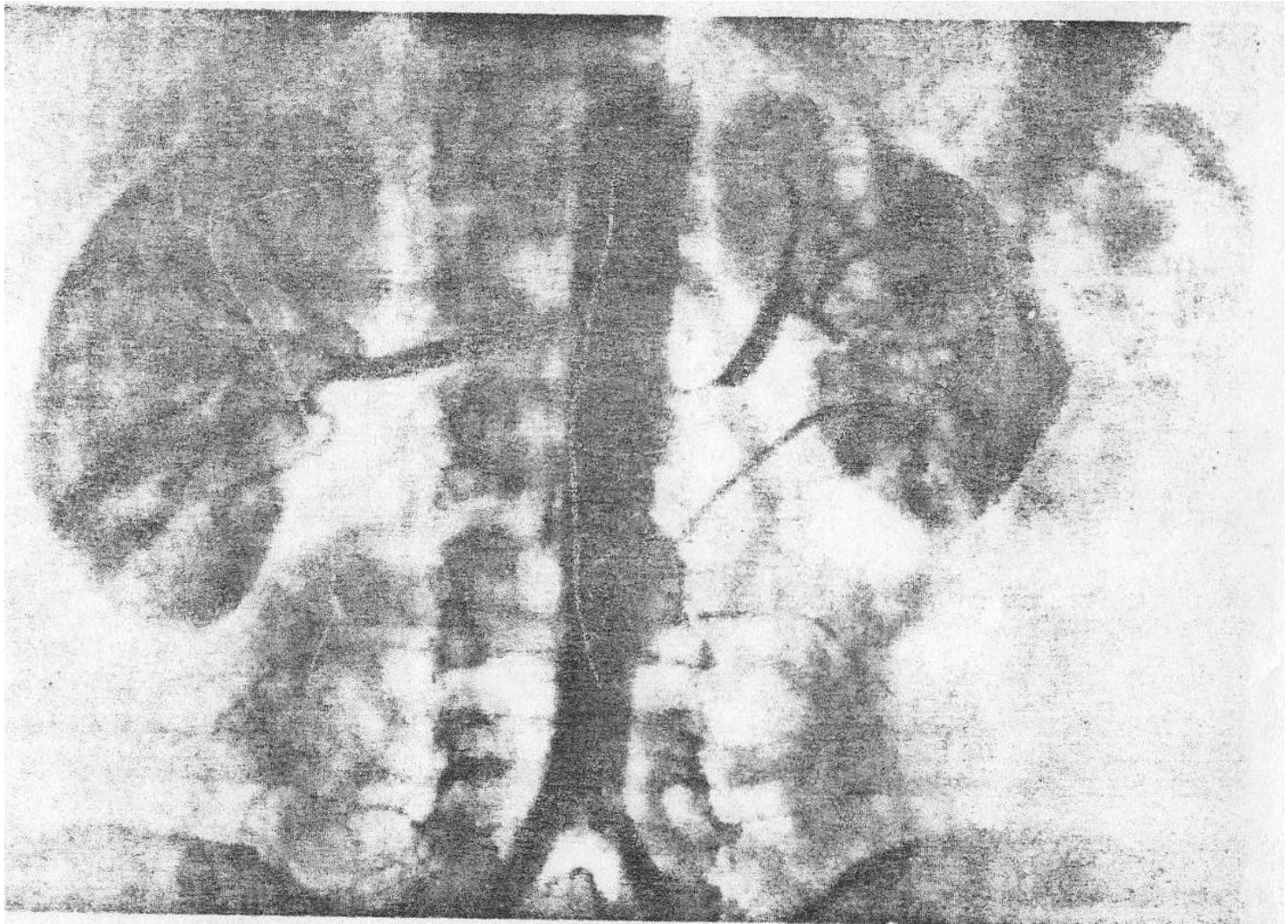


- Хронический гломерулонефрит
- Хронический пиелонефрит
- Поражение сосудов почек
- Другие заболевания почек

Реноваскулярная артериальная гипертензия

Реноваскулярная (ренопрессорная) гипертензия, связанная со стенозирующим поражением главных почечных артерий, по частоте находится на третьем месте среди других причин почечной гипертензии после хронических гломерулонефрита и пиелонефрита. Наиболее частой причиной реноваскулярной гипертензии среди приобретенных заболеваний является атеросклероз почечных артерий, который осложняется их тромбозом и эмболией.

Снижение давления в сосудах почек может быть также следствием фибромускулярной (фибромышечной) дисплазии плазии, которая характеризуется разрастанием средней оболочки сосуда, в результате чего возникают концентрические четкообразные сужения артерий, чередующиеся с участками расширения-микроаневризмами, с последующей трансформацией в макроаневризмы. Окклюзия почечных артерий может быть вызвана панартериитом (болезнь Такаясу). К развитию реноваскулярной гипертензия в детском и юношеском возрасте могут приводить и врожденные поражения почечных артерий, чаще всего их гипоплазия.



Аортограмма пациента с атеросклеротическим поражением левой почки, которая уменьшена в размерах, резко выражен стеноз обеих почечных артерий

Снижение перфузионного давления в почке при окклюзионном поражении почечной артерии приводит к увеличению продукции ренина в пораженной почке с последующим образованием ангиотензина II, а затем ангиотензинов III и IV. Ангиотензин II вызывает:

- 1) системный сосудосуживающий эффект и увеличению ОПСС.
- 2) активацию центральных и периферических отделов симпатической нервной системы
- 3) возрастание преднагрузки в связи с повышением тонуса вен
- 4) усиление деятельности сердца
- 5) стимуляцию синтеза и освобождение альдостерона
- 6) активацию синтеза и освобождение эндотелина.
- 7) усиление пролиферации гладкомышечных клеток сосудов.

Снижение кровоснабжения почки постепенно приводит к уменьшению ее размера за счет снижения массы ее паренхимы, что ограничивает продукцию почкой кининов и простагландинов - вазодилататоров, т.е. ослабляет депрессорную функцию. Таким образом, при окклюзии почечной артерии происходит патологическая активация прессорной системы РААС и ослабление саногенетических депрессорных механизмов, что приводит к повышению ОПСС, объема циркулирующей крови, увеличению деятельности сердца и возрастанию АД.

Реноваскулярные гипертензии

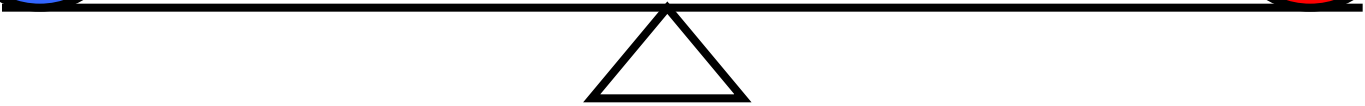
Снижение перфузионного давления в почке

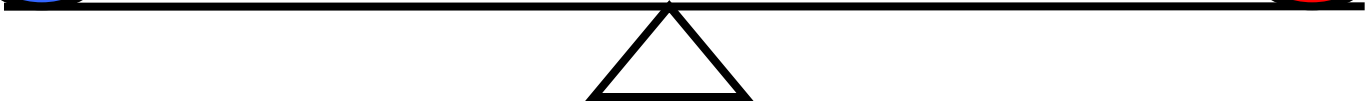
Гиперпродукция ренина

Ослабление депрессорных механизмов

Усиление прессорных механизмов

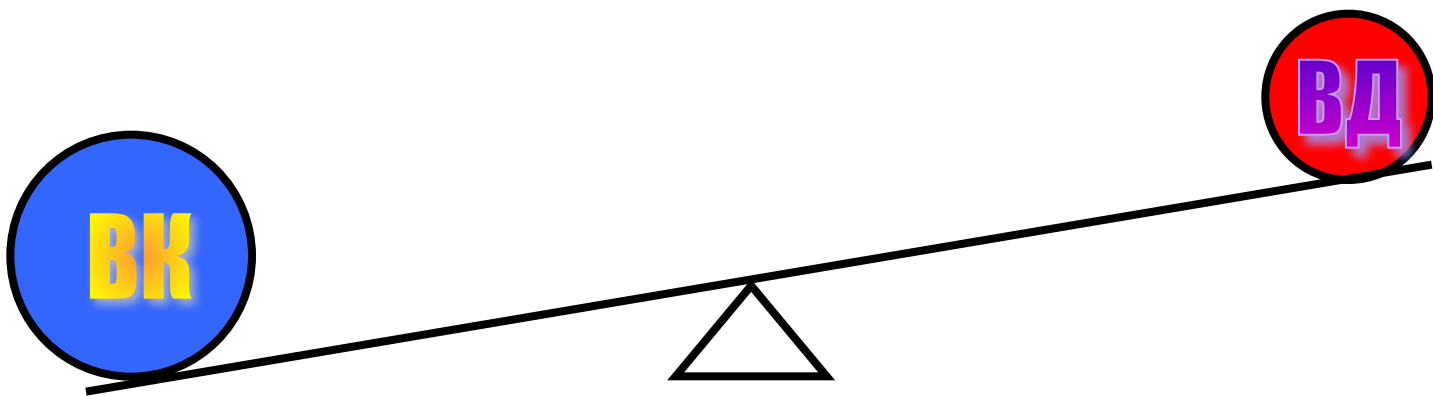






Ренопаренхиматозные гипертензии чаще всего (69,6%) возникают при хронических гломеруло- и пиэлонефритах. При этом происходит уменьшение массы паренхимы почек, вырабатывающей гуморальные вещества с депрессорным действием: кинины и вазодилататорные простагландины. Уменьшение их синтеза и выделения в кровь при заболеваниях почек приводит к нарушению динамического взаимодействия между ренопрессорными и ренодилататорными механизмами.

Наблюдается патологическое преобладание системы ренин-ангиотензин-альдостерон над гуморальными депрессорными почечными механизмами, что вызывает увеличение общего периферического сосудистого сопротивления, объема циркулирующей крови, сердечного выброса и в конечном итоге - повышению АД.



- Видео

Гемодинамические артериальные гипертензии

К гемодинамическим артериальным гипертензиям относят патологические процессы, при которых повышение АД связано с механическим препятствием кровотоку в аорте, а также увеличение объема и вязкости циркулирующей крови. Механическим препятствием в аорте служит ее коарктация, т. е. врожденное сужение аорты на уровне ее перешейка (тогда ниже места отхождения от дуги аорты левой подключичной артерии). Подозрение на наличие коарктации должно возникнуть у врача, если при повышенном АД на плечевых артериях и хорошей пульсации артерий верхних конечностей отсутствует или ослаблена пульсация и снижено АД на артериях нижних конечностей.

Приобретенная гипертензия возникает при атеросклерозе аорты, несколько реже обусловлена своеобразным воспалительным заболеванием - панартериитом (болезнь Такаясу). Вполне очевидно, что гипертензия может быть только в той части артериального русла, которое расположено выше препятствия. В дистальном же отделе артериальной системы давление снижается. Так как гипертензия при стенозе аорты не возникает у людей, у которых сужение аорты расположено ниже уровня отхождения почечных артерий, ее патогенез связан не только с механическим препятствием кровотоку, но и с компенсаторной активацией системы РААС.

Компенсация направлена на то, чтобы АД ниже места расположения препятствия достигало уровня, необходимого для функционирования почек. В противном случае функция почек может прекратиться.

- Видео 2.1
- Видео 2.2

Артериальные гипертензии могут быть связаны с изменениями состояния крови: повышение ОЦК и вязкости крови - при первичных и вторичных эритроцитозах, гиперпротеинемии. Повышение АД при этом обусловлено увеличением ОЦК, увеличением преднагрузки и постнагрузки и возрастанием работы сердца.

Нейрогенные центрогенные гипертензии

Нейрогенные центрогенные гипертензии могут возникать при патологических состояниях, при которых происходит раздражение или повреждение структур головного мозга, участвующих в регуляции АД.

Наиболее частыми причинами нейрогенных гипертензий являются:

- 1) травмы головного мозга (ушибы, сотрясения)
- 2) воспалительные процессы (энцефалиты, арахноидиты, менингиты)
- 3) опухоли мозга и его оболочек
- 4) нарушения кровообращения (ишемия мозга, кровоизлияния в желудочки мозга)
- 5) повышение давления цереброспинальной жидкости

При этом наступает раздражение и повреждение гипоталамуса, продолговатого мозга, ретикулярной формации и других регулирующих АД участков центральной нервной системы. Это приводит к усилению активности центральных отделов симпатической нервной системы и гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы, т.е. наступает преобладание прессорных нейрогенных гуморальных прессорных механизмов над депрессорными.

В результате:

- повышается ОПСС,
- усиливается деятельность сердца,
- возрастает объем циркулирующей крови
- АД повышается.

Артериальные гипертензии, обусловленные химическими факторами

К артериальной гипертензии может привести передозировка или повышенная чувствительность к некоторым лекарственным средствам: нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), пероральным контрацептивам, глюкокортикоидам, антидепрессантам и т.д. Нередко причиной артериальной гипертензии служит хроническое употребление алкоголя.

В патогенезе артериальных гипертензий, обусловленных химическими факторами, имеет значение нарушение динамического взаимодействия между прессорными и депрессорными механизмами регуляции АД.

Так, НПВС вызывают артериальную гипертензию вследствие подавления синтеза простагландинов-вазодилататоров и задержки жидкости. Артериальная гипертензия при передозировке пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены, развивается, возможно, ввиду активации системы РААС.

Солевая гипертензия

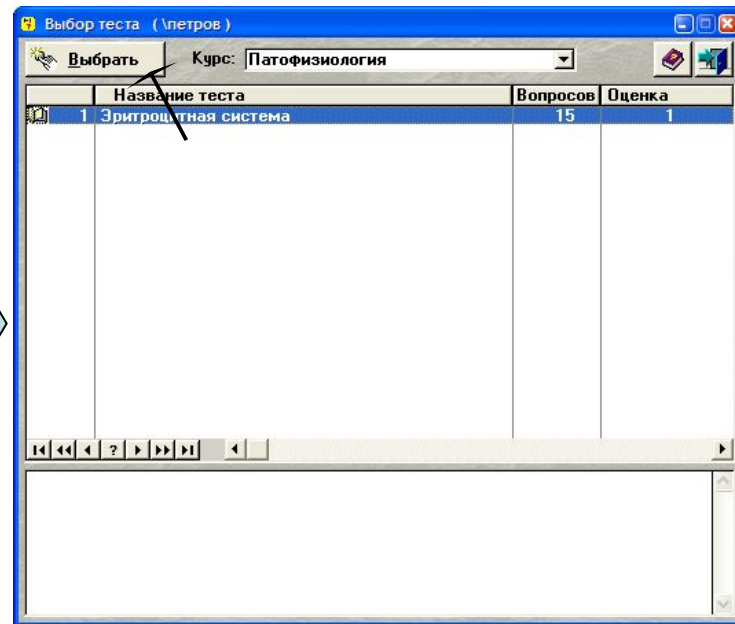
Связь между избыточным потреблением поваренной соли и повышением АД была замечена давно. Эпидемиологические исследования обнаружили большую частоту артериальной гипертензии среди населения, употребляющего пищу или пользующиеся источниками водоснабжения, содержащими повышенное количество натрия.

Но вместе с тем было показано, что во-первых между количеством потребляемой поваренной соли и высотой АД имеется лишь слабая корреляционная связь, и что во-вторых, имеется индивидуальная чувствительность к NaCl. Наряду с пациентами, реагирующими на увеличенный прием натрия хлорида повышением АД, имеются люди, у которых при тех же обстоятельствах АД не изменяется.

Солевая артериальная гипертензия у предрасположенных пациентов связана с повышенным отложением Na в сосудистой стенке, притяжением натрием воды, что приводит к набухлости, отечности стенки и уменьшению просвета сосудов, повышению чувствительности сосудов к прессорным факторам. Перегрузка натрием вначале стимулирует выделение депрессорных простагландинов, а затем их секреция истощается, что способствует развитию солевой гипертензии (Е.М.Тареев).

Руководство по выполнению заданий

1. Поместите указатель мыши над кнопкой «Тест» и щелкните левой клавишей мыши у Вас появится следующее окно.
2. В появившемся окне нажмите на кнопку «Выбрать».
3. После этого у Вас запустится тестовая программа. Отвечайте на вопросы.



Тест пройден?

Если Вы получили
неудовлетворительную
оценку
щелкните по этой кнопке

Если Вы получили
пароль
щелкните по этой кнопке



Возврат к началу




К оглавлению

Дж. Конн

(24 сентября 1907 г. — 11 июня 1981 г.)

Американский эндокринолог, основные работы которого посвящены изучению ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и регуляции экскреции электролитов, а также углеводного обмена (влияние питания на секрецию инсулина, исследование толерантности к глюкозе). Наибольшую известность ему принесли работы, посвященные диагностике первичного гиперальдостеронизма (ПГА).

После окончания медицинской школы Мичиганского университета Дж. Конн в течение года специализировался по хирургии, но затем, увлеченный изучением проблем обмена веществ, навсегда связал свою судьбу с эндокринологией. С началом второй мировой войны, во время которой армия США вела активные боевые действия в южной части Тихого океана, весьма актуальным стал вопрос об адаптации военнослужащих к условиям тропической жары. Поэтому в 1943 г. Дж. Конн занялся изучением потерь электролитов с биологическими жидкостями и проблемами гормональной регуляции водно-электролитного обмена.



Иценко Николай Михайлович

(1889-1954)

Иценко Николай Михайлович родился в Екатеринославской губернии в семье крестьянина. В 1909 поступил в Военно-медицинскую академию в Петербурге. В 1913 был исключен за выступления против реакционных действий тогдашнего руководства академии. Продолжил врачебное образование в Юрьевском (Тарту) университете, который окончил в 1914. С 1918 работал ассистентом на кафедре нервных и душевных болезней Донского (Ростовского) медицинского института, а с 1925 — доцентом. В 1933 избран заведующим вновь организуемой кафедры нервных болезней ИГМИ. В 1935 приказом по Народному Комиссариату здравоохранения присвоена ученая степень доктора медицинских наук и ученое звание профессора. Одновременно работал над созданием клиники, патогистологической лаборатории, нейрохирургического отделения. В январе 1934 года на кафедру пришли первые студенты 4 курса. Блестящие лекции Н.М. Иценко привлекали множество слушателей, которые с трудом размещались в тесной тогда аудитории терапевтической клиники.

В 1934 организовал и возглавил областное научное общество невропатологов и психиатров, а в мае 1936 года провел первый областной съезд невропатологов и психиатров с участием врачей Владимирского и Костромского округов (с 1930 по 1939 современные Владимирская и Костромская области входили в состав Ивановской области). Под его руководством широко развернулись научные исследования, в которых участвовали как ассистенты кафедры), так и врачи города и области. Уже в 1936 году выходят 2 сборника научных трудов клиники. Тематика их была многообразной, однако преобладали работы, посвященные опухолям головного мозга, патологии вегетативной нервной системы, нейроинфекциям. Под его руководством защищены 2 кандидатские диссертации. В 1938 он покинул Иваново и после отъезда работал консультантом в санаториях Кисловодска, а с 1939 года заведовал кафедрой нервных болезней Воронежского медицинского института. Н.М. Иценко известен как первооткрыватель нервных болезней, носящих его имя, — Иценко-Кушинга, Иценко-Ворсаба. Основные направления его научных исследований — вегетология и нейроэндокринология. В 1946 вышла монография «Клиника и патогенезу церебральных вегетативных синдромов в связи с учением о межучной гипофизарной системе». Им предложена первая отечественная классификация пароксизмальных вегетативных расстройств. Описаны истерия, адинамия при церебральных вегетативных и нейро-эндокринных нарушениях. Его работы способствовали внедрению в диагностику такого синдрома, как диэнцефальный или гипоталамический. Автор более 100 научных работ, в том числе 6 монографий.



Иван Михайлович Сеченов

(1 августа 1829— 2 ноября 1905)



Русский физиолог и мыслитель-материалист, создатель физиологической школы, член-корреспондент (1869 г). почётный член (1904г.) Петербургской академии наук.

В своём классическом труде «Рефлексы головного мозга» (1863 г.) обосновал рефлекторную природу сознательной и бессознательной деятельности, доказав, что в основе всех психических явлений лежат физиологические процессы, которые могут быть изучены объективными методами.

Открыл явления центрального торможения, суммации в нервной системе, установил наличие ритмических биоэлектрических процессов в центральной нервной системе, обосновал значение процессов обмена веществ в осуществлении возбуждения. Исследовал дыхательную функцию крови.

Создатель объективной теории поведения, заложил основы физиологии труда, возрастной, сравнительной и эволюционной физиологии. Кроме того, он установил закон растворимости газов в водных растворах электролитов

Иван Петрович Павлов назвал Сеченова «отцом русской физиологии».

И.М.Сеченов родился 1 августа 1829г. в селе Теплый Стан Симбирской губернии (ныне село Сеченово Нижегородской области).

Окончил Главное инженерное училище в Петербурге в 1848г. и медицинский факультет Московского университета (1856г.). В 1856—1859г. работал в лабораториях Иоганна Мюллера, Э. Дюбуа-Реймона и Ф. Хоппе-Зейлера в Берлине, О. Функе в Лейпциге, К. Людвиг (Вена), Германа Гельмгольца в Гейдельберге.

За границей Сеченов подготовил докторскую диссертацию «Материалы для будущей физиологии алкогольного опьянения», которую успешно защитил в 1860г. в Медико-хирургической академии в Петербурге. В том же году возглавил кафедру физиологии этой академии, где вскоре организовал физиологическую лабораторию — одну из первых в России. За курс лекций «О животном электричестве» в Медико-хирургической академии удостоен Демидовской премии Петербургской АН.

Покинув в 1870 г. академию, в 1871—1876 гг. заведовал кафедрой физиологии в Новороссийском университете в Одессе); в 1876—1888 гг. был профессором физиологии Петербургского университета, где также организовал физиологическую лабораторию. Одновременно читал лекции на Бестужевских высших женских курсах, одним из основателей которых он был.

С 1889 г. приват-доцент, с 1891г. С 1889 г. приват-доцент, с 1891г. профессор физиологии Московского университета В 1901 вышел в отставку, но продолжал экспериментальную работу, а также преподавательскую деятельность на Пречистенских курсах для рабочих в 1903—1904гг.

Анохин Петр Кузьмич (1898-1974)



ОСНОВНЫЕ ДАТЫ ЖИЗНИ И ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

- 14(27) 1898 г. января родился в г. Царицыне.
- 1921-1926 гг. Студент Ленинградского государственного института медицинских знаний (ГИМЗ). Под руководством В.М. Бехтерева на 1-м курсе проводит первую научную работу "Влияние мажорных и минорных колебаний звуков на возбуждение и торможение в коре головного мозга".
- 1926-1930 гг. Старший ассистент, доцент кафедры физиологии Ленинградского зоотехнического института. Продолжал работать в Павловской лаборатории. На кафедре выполнил исследования по изучению особенностей кровоснабжения головного мозга, влияния ацетилхолина на сосудистую и секреторную функции слюнной железы.
- 1930-1935 гг. Заведующей кафедрой физиологии Горьковского медицинского института и кафедрой физиологии биологического факультета Нижегородского университета.
- 1935-1944 гг. Заведующий отделом нейрофизиологии ВИЭМ (Всесоюзный институт экспериментальной медицины).
- 1944-1950 гг. Заведующий Отделом Физиологии нервной системы Института Физиологии АМН СССР, с 1946 г. - заместитель директора Института по научной работе, с 1949 - директор Института. 1945 г. Избран действительным членом Академии медицинских наук СССР. 1949 г. Издание коллективной монографии "Проблемы высшей нервной деятельности". 1950 г. На Павловской сессии АН СССР и АМН СССР обвинен в ревизии идейных основ материалистического учения И.П. Павлова и освобожден от всех постов.
- 1950-1952 гг. Заведующий кафедрой физиологии Рязанского медицинского института.

- 1951-1958 гг. Заведующий лабораторией физиологии и патологии Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР. В лаборатории продолжил исследования по высшей нервной деятельности, патогенезу гипертонической болезни, исследовал вопросы гипотермии, роль ретикулярной формации в механизме наркоза, болевых ощущениях и т.д. Работы по изучению закономерностей компенсации нарушенных функций обобщил в брошюре «Общие принципы компенсации нарушенных функций и их физиологическое обоснование» (1955).
- 1955-1974 гг. Заведующий кафедрой нормальной физиологии 1-го Московского ордена Ленина и ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. И.М. Сеченова. Руководитель Сеченовского института физиологии. В этот период разрабатывает и окончательно формулирует основные положения теории функциональных систем, включает в операциональную архитектуру функциональной системы ряд основных узловых механизмов, развертывающихся в определенной динамической последовательности: афферентный синтез, стадию принятия решения, акцептор результата действия, программу действия, результат деятельности, обратную афферентацию от результата действия. На основе теории функциональных систем разработал теорию системогенеза. Предложил новую трактовку роли ретикулярной формации в механизмах сна и бодрствования, механизмах боли и избирательного действия наркотических средств, нейрохимическую трактовку различных компонентов вызванного потенциала, экспериментально обосновал конвергентную теорию замыкания условного рефлекса, предложил гипотезу интегративной деятельности нейрона и др.
- 1966 г. Избран действительным членом (академиком) Академии наук СССР. Награжден орденом Трудового Красного Знамени "за большие заслуги в области охраны здоровья советского народа и в развитии медицинской науки и медицинской промышленности".
- 1972 г. Присуждена Ленинская премия за монографию "Биология и нейрофизиология условного рефлекса", опубликованную в 1968 г.
- 1974 г. Публикация работы "Системный анализ интегративной деятельности нейрона", где были сформулированы основные идеи о внутринейрональной переработке информации.
- 5 марта 1974 г. скончался в Москве, похоронен на Новодевичьем кладбище.

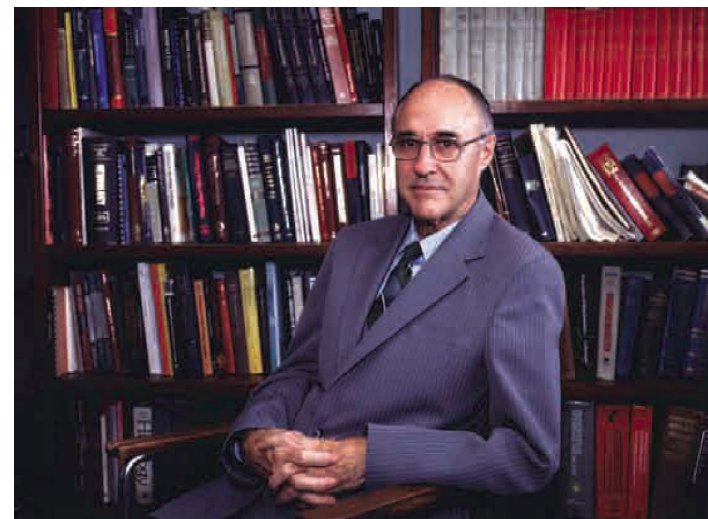


Артур Гайтон

(08.09.1919- 03.04.2003г.)

Артур Клайфтон Гайтон родился в Оксфорде, штат Миссисипи. Окончил Гарвардскую медицинскую школу, затем был аспирантом, когда начал осваивать хирургию в главном госпитале штата Массачусетс. Его медицинское образование дважды прерывалось: сначала в связи со службой во флоте во время Второй мировой войны, а затем в 1946 г. в течение последнего года прохождения вторичной специализации из-за поразившего его полиомиелита.

А.К. Гайтон вернулся в Оксфорд, где посвятил себя преподавательской и научной деятельности в Медицинской школе университета в Миссисипи, и в 1948 г. был назначен на должность заведующего кафедрой физиологии. В 1951 г. его признали одним из десяти выдающихся людей нации. Вскоре после переезда Медицинской школы университета Миссисипи в город Джексон в 1955 г. А.К. Гайтон разработал одну из первых всемирных программ исследований сердечно-сосудистой системы. Научное наследие Артура Гайтона, представленное в 600 статьях и 40 книгах, является легендарным и позволяет считать его одним из самых выдающихся физиологов истории. Его исследования охватили фактически все аспекты проблемы регуляции сердечно-сосудистой системы и послужили основой многих плодотворных концепций, которые ныне являются неотъемлемой частью нашего понимания сердечно-сосудистых нарушений, таких как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность и отек. Одним из самых важных научных достижений доктора А.К. Гайтона было применение им технических принципов и системного анализа к сердечно-сосудистой регуляции. Своим учебником «*Медицинская физиология*», переведенным на 13 языков, А.К. Гайтон, вероятно, сделал для преподавания физиологии в мире больше, чем любой другой человек



Алексей Алексеевич Ухтомский

(13 (25) июня 1875 – 31 августа 1942)



Алексей Алексеевич Ухтомский — российский физиолог, академик АН СССР (1935). Лауреат премии Имени Ленина (1932). Создатель учения о доминанте, автор многих работ по физиологии. Алексей Ухтомский родился в родовом поместье князей Ухтомских, располагавшемся в селе Вослома (ныне — микрорайон Полиграфмаш города Рыбинска) Ярославской губернии Рыбенского уезда. Детские годы провёл в Рыбинске. В 1888 году, не закончив полного курса классической гимназии, поступает в Нижегородский кадетский корпус имени графа Аракчеева, где проявил заинтересованность в науке.

В 1894 году он поступает на словесное отделение Московской духовной академии. Тема диссертации Ухтомского в академии — «Космологическое доказательство Бытия Божия».

В ней выдвигается тезис о неограниченных возможностях человеческого разума, об уникальности каждой личности. Здесь

у него возникает идея выявить естественнонаучные основы нравственного поведения людей, найти физиологические механизмы, с помощью которых складывается и развивается всё разнообразие человеческой личности. Ухтомский становится кандидатом богословия. Чтобы продолжить образование, Ухтомский решает поступить в Санкт-петербургский университет.

В возрасте 25 лет А. А. Ухтомский становится студентом естественного отделения физико-математического факультета университета. В 1911 году он защищает магистерскую диссертацию, в 1922 принимает под своё начало кафедру физиологии человека и животных. В 1930-е, будучи уже академиком АН СССР, основывает при университете Научно-исследовательский физиологический институт.

С начала 20-х годов А. А. Ухтомский начинает свои публичные выступления с обоснованием принципа доминанты как нового учения о работе мозга. Согласно Ухтомскому, доминанта — временно господствующий очаг возбуждения в центральной нервной системе.

В 1941 году Ухтомский остался в блокадном Ленинграде. Похоронен на Литераторских мостках.

ЮВЕНАЛИЙ

ВАСИЛЬЕВИЧ ПОСТНОВ

Ю. В. Постнов после окончания Рязанского медицинского института (1953 г.) и аспирантуры (1956 г.) до 1961 г. работал там же ассистентом кафедры патологической анатомии. С декабря 1961 г. по 1969 г. он старший научный сотрудник лаборатории патологической анатомии Института терапии (кардиологии) АМН СССР (Москва). Стажировался по экспериментальной и клинической патологии в Канаде в Институте экспериментальной медицины у Г. Селье (1963 г.) и в Монреальском институте клинических исследований (1973 г.). Ю. В. Постнов доктор медицинских наук (1969 г.), профессор (1977 г.), заслуженный деятель науки РСФСР (1980 г.), член-корреспондент РАМН (1986 г.).

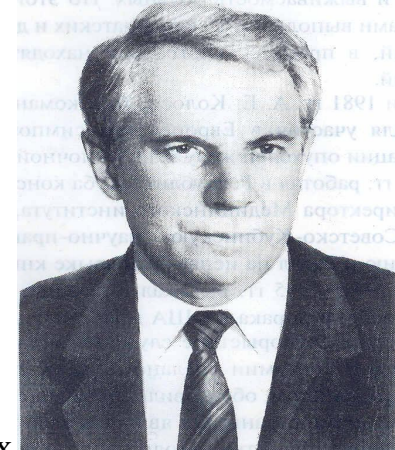
С 1969 по 1989 г. заведует отделом патоморфологии Центральной научно-исследовательской лаборатории Минздрава СССР, с 1989 г. руководит отделом сердечно-сосудистой патологии Института кардиологии им. А. Л. Мясникова Минздрава РФ.

Ю. В. Постнову в соавторстве с С. Н. Орловым принадлежит открытие в области медицины - "Явление распространенного нарушения транспорта катионов в плазматической мембране клеток при первичной артериальной гипертензии". Он автор монографии "Первичная гипертензия как патология клеточных мембран" (1987 г.), а также более 260 научных работ, опубликованных в отечественных и зарубежных журналах.

Еще в середине 60-х годов основной темой исследований Ю. В. Постнова стал патогенез хронической артериальной гипертензии, тогда им были выполнены работы по изучению содержания некоторых катионов и активности ферментов в артериях при экспериментальных гипертензиях (докторская диссертация, 1969 г.).

К 1980 г. была заложена фактологическая основа нового понимания единого патогенетического механизма первичной гипертензии от уровня молекулярно-клеточных нарушений до формирования стойкого повышения артериального давления в системе кровообращения. Сложившаяся система взглядов известна под названием "мембранной концепции патогенеза первичной гипертензии".

Согласно современной редакции этой концепции (1998 г.) распространенные нарушения ионтранспортной функции клеточных мембран при первичной гипертензии рассматриваются Ю. В. Постновым как следствие нарушенной способности мембранного аппарата поддерживать в цитоплазме константные величины градиента ионных концентраций. Важнейшим патогенетически значимым следствием этого является появление повышенных концентраций свободного цитоплазматического кальция и развитие клеточного ресетинга (адаптации клеток кальциевой перегрузке) с последующей перенастройкой режима работы почек и систем регуляции и контроля артериального давления с соответствующим постоянным повышением его уровня. Причину нарушений ионтранспортной функции клеточных мембран при первичной гипертензии Ю. В. Постнов видит в хроническом дефиците (абсолютным



Кушинг Харви Уильямс (8.4.1869, Кливленд, — 7.10.1939, Нью-Хейвен)

Американский нейрохирург, член Американской АН (1914) и Нью-Йоркской медицинской академии (1926). Медицинское образование получил в Гарвардском университете (Бостон); с 1912 профессор этого университета. С 1933 профессор неврологии Йельского университета (Нью-Хейвен). Основные работы охватывают важнейшие проблемы хирургии мозга и тесно связаны с физиологическими исследованиями: изучение гипофиза, внутричерепного давления, менингеальных опухолей и электрохирургии мозга. К. доказал, что повышение внутричерепного ликворного давления ведёт к компенсаторному повышению сосудистого давления ("закон К."). Разработал ряд оперативных нейрохирургических методов: височную декомпрессию (1905), подход к задней черепной ямке и др. Описал базофильную аденому гипофиза ("болезнь К."). Президент ряда американских научных обществ и почётный член многих иностранных научных обществ.



Пейдж Эрвин (1901-1991гг.)

Американский кардиолог. Окончил Корнеллский университет; магистр химии (1921). Доктор медицины (1926). Работал в Просвитерианском госпитале в Нью-Йорке (1926-1928), в химической лаборатории Института кайзера Вильгельма в Мюнхене (Германия, 1928-1931), в больнице Рокфеллеровского института медицинских исследований (1931-1937). В 1937-1944 гг. возглавлял лабораторию клинических исследований и клинику в городской больнице Индианаполиса. С 1945 г. директор исследовательского отдела в Кливлендском клиническом центре, с 1966 г. консультант там же.

Он описал диэнцефальную юношескую гипертонию (так называется синдром Пейджа), разработал оригинальные методы экспериментальных гипертоний: почечной (заклечение почки в целлофановый мешочек) и нейрогенной (сочетание периодической ишемизации и раздражения головного мозга при помощи вживленных электродов). Из сыворотки крови быка получил серотонин. Синтезировал ангиотензин. Развивал концепцию общих факторов происхождения гипертонии и атеросклероза (болезни регуляции).



Фролов

Виктор Алексеевич

(28 апреля 1936г.)

В.А.Фролов-доктор медицинских наук, профессор, с 1970г. заведует кафедрой патологической физиологии Российского университета дружбы народов, с 1983г. – декан медицинского факультета РУДН.



Профессор В.А.Фролов – крупный исследователь, плодотворно работающий в области общей патологии, патофизиологии сердца и клетки. Он является автором более 400 научных публикаций, в том числе 10 монографий, 3 учебников по патологической физиологии и 14 изобретений. Под его руководством подготовлено и защищено 29 докторских и 46 кандидатских диссертаций.

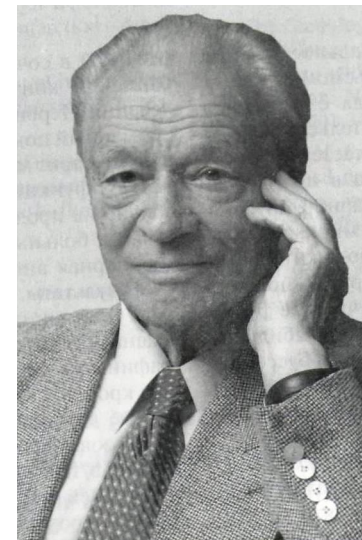
В.А.Фроловым сформулирована и обоснована научная концепция о типовых реакциях поврежденного сердца, которая успешно развивается им и его учениками; разработаны механизма одной из таких реакций, связанной с активацией лизосомного аппарата кардиомиоцитов. За монографию «Гипертоническое сердце», написанную им в соавторстве с профессором Г.А. Дроздовой, профессором В.А. Фролов в 1987 г. удостоен премии им. А.А. Богомольца АМН СССР за лучшую работу в области патологической физиологии.

В 1996 г. ему присвоено звание «заслуженный деятель Науки Российской Федерации». Награжден орденами Дружбы народов и Почета, а также пятью медалями.

Гогин

Евгений Евгеньевич

(20.11.1926г.)



Е.Е.Гогин-известный отечественный терапевт, член корреспондент РАМН, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, генерал-майор медицинской службы в отставке, профессор.

Евгений Евгеньевич родился в Ленинграде в семье врачей.

Е.Е.Гогин закончил Военно-морскую медицинскую академию. Был назначен начальником медицинской службы дивизиона минных тральщиков набалтийский флот.

С 1957 по 1975 г. Е.Е.Гогин трудился на кафедре военно-морской и госпитальной терапии Военно-медицинской академии, где прошел путь от ординатора до заместителя начальника кафедры.

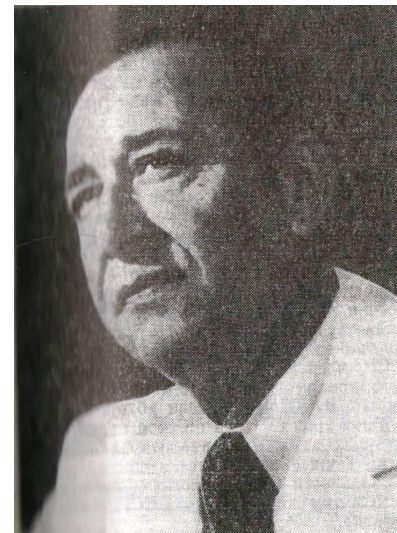
Е.Е.Гогин, опытный клиницист и авторитетный ученый, в 1975 г. был назначен на должность руководителя терапевтической службы Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н.Бурденко в г. Москва.

После выхода в 1988 г. в отставку был приглашен на должность научного руководителя по терапии Центральной клинической больницы.

Особое место в жизни Е.Е.Гогина всегда занимали и занимают научные исследования в области кардиологии.

Шхвацабая

Игорь Константинович (1928-1988г.)



Советский кардиолог, академик АМН (1980г.).

В 1952 г. окончил 1-й ММИ, работал в институте терапии АМН СССР (1952-1964), в отделе сердечно-сосудистых заболеваний ВОЗ (1964-1966). Докторскую диссертацию на тему «Значение нервного фактора в происхождении инфаркта миокарда у человека и экспериментальных неврозов сердечной мышцы» защитил в 1966г.; профессор (1968). В 1966-1968 гг. заместитель директора по науке Института кардиологии АМН СССР, с 1968г. директор этого института, а с 1975г. одновременно заместитель директора Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР.

Автор свыше 300 научных работ, в т.ч. 5 монографий, посвященных различным аспектам сердечно-сосудистой патологии.

И.К.Шхвацабая сформулированы новые представления об основных патогенетических факторах гипертонической болезни в периоды ее становления и стабилизации, предложены новые подходы к выделению вариантов течения гипертонической болезни, а также разработано дифференцированное лечение больных с артериальной гипертензией.

В 1975г. за монографию «Ишемическая болезнь сердца» удостоен премии им. С. П.Боткина АМН СССР.

Награжден орденами Трудового Красного Знамени, «Знак Почета» и медалям

Ланг Георгий Федорович

[16 (28) июля 1875 — 24 июля 1948)

Советский терапевт, действительный чл. Акад. мед. наук СССР (с 1944). В 1899 окончил Военно-медицинскую академию; в 1905-1919 - приват-доцент той же академии. С 1922 — проф. Петроградского (позже 1-го Лен.) медицинского института. Работы Ланга и его сотрудников посвящены в основном вопросам сердечно-сосудистой патологии. В развитии внутренних болезней Ланг придавал большое значение функциональным нарушениям нервной системы и объяснял происхождение болезней с позиций физиологического учения И. П. Павлова. Он указал на ведущее значение функциональных нарушений коры головного мозга (особенно ее длительных перенапряжений) в происхождении гипертонической болезни. Разработал современную классификацию сердечно-сосудистых заболеваний. Показал, что в основе дистрофических изменений сердечной мышцы могут лежать обратимые биохимические нарушения без глубоких анатомических изменений. Со своими сотрудниками разработал новые методы исследования системы крови. Им создано функциональное направление в гематологии, согласно которому ряд заболеваний крови связан с нарушением нервной регуляции между кроверазрушением и кровеобразованием. Один из основателей журнала "Терапевтический архив" и ред. журнала "Клиническая медицина".



Мясников Александр Леонидович

1899-1965

Выдающийся кардиолог, действительный член АМН СССР, лауреат международной премии «Золотой стетоскоп».

В 1922 году окончил медицинский факультет 1-го МГУ. В 20-х годах работал на кафедре факультетской терапии 1-го Ленинградского медицинского института. Огромное влияние на его научную образованность оказал Г.Ф. Ланг, под руководством которого А.Л. Мясников начал работать в Ленинграде. Затем А.Л. Мясников преподавал в Новосибирском государственном институте усовершенствования врачей при кафедре терапии.

В 1934 году вышла первая крупная монография А.Л. Мясникова «Болезни печени», которая на основании новых методов исследований, накопившихся научных фактов, позволила пересмотреть представления о сущности основных болезней печени. Монография предвосхитила многие современные идеи в этой области медицины. В 1936 году выходит вторая книга А.Л. Мясникова «Висцеральная малярия», в которой впервые дан подробный анализ поражения внутренних органов при этом заболевании.

В годы Великой Отечественной войны А.Л. Мясников - главный терапевт Военно-морского флота. После войны в 1945 году выходит книга А.Л. Мясникова «Клиника алиментарной дистрофии». В 40-е годы он пишет учебник по терапии, который благодаря ясности, краткости и глубине изложения материала имел исключительный успех у студентов и врачей и неоднократно переиздавался в нашей стране и за рубежом. В 1946 году А.Л. Мясников выпускает монографию «Эпидемические гепатиты».

С 1948 по 1965 год А.Л. Мясников руководил клиникой госпитальной терапии 1-го МОЛМИ. С 1948 года А.Л. Мясников - директор Института терапии АМН СССР.

С 1957 года А.Л. Мясников - председатель Российского общества терапевтов.

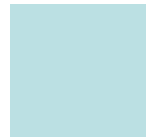
С 1960 года А.Л. Мясников - полпред советской медицины на научных международных конференциях по сердечно-сосудистым заболеваниям: на IV Всемирном конгрессе кардиологов (1961) в Мексике, на VI Международном конгрессе по вопросам питания (1963) в Шотландии, на III Конгрессе кардиологов стран Азии и Тихого океана (1964) в Японии и др.

В 1967 году на базе Института терапии АМН СССР создан Институт кардиологии имени А.Л. Мясникова научного исследовательского центра АМН СССР. Перед зданием института установлен бюст А.Л. Мясникова.



Франк Отто (1865-1944)

Немецкий физиолог, соавтор «закона сердца» Франка-Старлинга; разработал множество инструментальных методов, позволяющих количественно измерять физиологические функции, особенно сердечно-сосудистой системы (например, тона сердца, артериальный пульс, содержание крови в полостях сердца), предложил термин «эссенциальная гипертония».



Павлов Иван Петрович (29.09.1849 – 27.02.1936)

Советский физиолог, акад. АН СССР (с 1907). Родился в Рязани. Окончил Петербургский университет (1875) и Медико-хирургическую академию в Петербурге (1879). в 1876-1878 работал в физиологической лаборатории К.Н. Устимовича, в 1879-1889 заведовал физиологической лабораторией при клинике С.П.Боткина. В 1884-1886 совершенствовался по физиологии в Германии в лабораториях Р.П.Г. Гейденгайна и К.Ф.В. Людвига. С 1890 – зав. кафедрой фармакологии, в 1896-1924 – кафедрой физиологии Военно-медицинской академии в Петербурге (Ленинграде). Одновременно возглавлял физиологическую лабораторию в Институте экспериментальной медицины. С 1925 до конца жизни руководил Институтом физиологии АН СССР.

Основное направление научных исследований – физиология кровообращения, пищеварения и высшей нервной деятельности. Получил основополагающие данные о центробежных нервах сердца и представил дополнительные доказательства рефлекторной регуляции кровообращения. Создал (1922) учение о трофической функции нервной системы. Экспериментально показал (1883-1884), что в симпатическом нерве имеются специфические нервные волокна, раздражение которых усиливает сердечные сокращения.

Президент XV Международного конгресса физиологов (1935), член и почетный член многих зарубежных академий наук, университетов и научных обществ.

Нобелевская премия по физиологии и медицине (1904).

Президиумом АН СССР учреждены премия им. И.П.Павлова и Золотая медаль его имени.

Его имя присвоено ряду научных учреждений и учебных заведений: Институту физиологии АН СССР, 1-му Ленинградскому медицинскому университету и др.



Тареев Евгений Михайлович (13 (25) мая 1895), Псков — 17 августа 1986, Москва)



знаменитый советский терапевт, академик Академии медицинских наук СССР (1948), Герой Социалистического Труда (1965), лауреат Ленинской премии (1974) и Государственных премий СССР (1946, 1983), заслуженный деятель науки РСФСР (1948). Один из основоположников советской нефрологии, гепатологии ревматологии и паразитологии. Внес также вклад в развитие кардиологии и терапии.

Ранние годы

Родился во Пскове. Отец Михаил Михайлович Тареев был известным в Российской империи философом-богословом. Мать - Александра Ивановна Сперанская - также была из семьи священника.

Университетский период

Е. М. Тареев переехал в Москву в 1913 и поступил на медицинский факультет Московского университета. Четвертый курс Медицинского института, на котором учился Е.М. Тареев, был выпущен в 1917 г. досрочно, в связи с войной.

Профессиональный путь

Евгений Михайлович начал работать участковым врачом при Хамовническом Комиссариате, а с апреля 1918 г. стал ординатором Госпитальной терапевтической клиники (и одновременно вторым санитарным врачом клиник) 1 МГУ. В 1924—36 ассистент факультетской терапевтической клиники 1-го Медицинского института и одновременно (1929—51) руководитель клиники Института медицинской паразитологии и тропической медицины. В 1936—50 заведующий кафедрой факультетской терапии 3-го Медицинского института и Московского медицинского института Министерства здравоохранения РСФСР (впоследствии Рязанский медицинский институт) и одновременно (1945—51) директор 1-й терапевтической клиники МОНИКИ. С 1950 г. и до смерти в 1986 г. - заведующий кафедрой терапии и профзаболеваний санитарно-гигиенического факультета 1-го Медицинского института (сначала на базе Двадцать четвёртой городской клинической больницы, затем в новой клинике на улице Россолимо, 11а; ныне Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний им. Е. М. Тареева; на здании в 1993 установлена мемориальная доска; в клинике — мемориальный кабинет).

Е. М. Тареев - автор более, чем 700 научных работ, в том числе 10 монографий. Основные научные труды по проблемам патологии почек, печени, ревматических заболеваний, гипертонической болезни, малярии, так называемых лекарственных болезней.

Проблемы патологии почек

Е. М. Тареевым разработаны методы функциональной диагностики патологии почек (проба Реберга-Тареева), физиологии и патологии мочеобразования, роли почек в поддержании гомеостаза. Ряд работ посвящен поражению почек при нефропатии беременных, подагре, ревматизме, шоке, ревматоидном артрите, периодической болезни, миеломной болезни, коллагенозах, геморрагическом васкулите и при длительном применении гемодиализа.

Проблемы патологии печени

Е. М. Тареев (совместно с П. Г. Сергиевым) изучали этиологию, патогенез и клиническую картину сывороточного гепатита и впервые доказали возможность его передачи через кровь, путем введения в организм безбактериального фильтрата сыворотки, полученной от больного вирусным гепатитом, что явилось свидетельством вирусной этиологии данного заболевания и впервые в СССР описали клиническую картину сывороточного гепатита (болезнь Сергиева-Тареева). Е. М. Тареев изучал острый и хронический вирусный гепатит, вирусный цирроз печени с исходом цирроз-рак печени.

Е. М. Тареевым была установлена роль вируса гепатита В в патогенезе внепеченочных поражений при хроническом гепатите в степени активности, в развитии узелкового периартериита, синдрома Шегрена, ревматоидного артрита. Е. М. Тареев в СССР подробно изучил алкогольные поражения печени (острый и хронический алкогольный гепатит, алкогольный цирроз и др.)

GOLDBLATT, HARRY (14 Mar. 1891-6 Jan. 1977),



internationally recognized for his research in high blood pressure, was born in Iowa, the son of Phillip and Jennie Spitz Goldblatt. He grew up in Canada, received a B.A. from McGill University, and graduated from its medical school in 1916. After serving at Royal Victoria Hospital, Montreal; the Medical Reserve Corps of the U.S. Army (1917-18), and as resident pathologist of Lakeside Hospital, Cleveland, Goldblatt continued his education in Europe. From 1924-27 he was assistant professor of pathology at Western Reserve University; he was associate professor from 1927-35. Between 1935-46 he was professor of experimental pathology and director of WRU's Institute of Pathology. After 7 years as director of medical research at Cedars of Lebanon Hospital, Los Angeles, Goldblatt returned to Cleveland, becoming Mt. Sinai's director of laboratories. From 1961 he was director of the Louis D. Beaumont Research Laboratories.

Goldblatt experimented in the early 1930s to discover the cause of essential hypertension, learning that clamping off part of the main arteries to the kidneys caused high blood pressure. Goldblatt tried to prove that renin, in normal kidneys, was the origin of essential hypertension. In 1965, with Dr. Erwin Haas, he isolated 4,000 ampoules of renin and Goldblatt units became the international standard of measurement of human renin. Later, with Drs. Haas and Sharad Deodhar, Goldblatt produced antirenin with acetylated homologous renin. Goldblatt received many honors, most significantly the Scientific Achievement Award of the American Medical Assoc. in 1976. Because of the implications of his work, the American Heart Assoc. established the Dr. Harry Goldblatt Fellowship. Goldblatt married Jeanne Rea on 25 June 1929. They had 2 children: David and Peter. Goldblatt died in Cleveland.



Адреноблокатор

(антагонист адренорецепторов) — соединение, избирательно блокирующее или угнетающее активность симпатических адренергических нервов, препятствуя взаимодействию медиатора с адренорецепторами без нарушения процесса образования медиатора и выделения его из нервных окончаний.



Адреналин

l-1-(3,4-дигидроксифенил)-2-(метиламино)этанол — секретируется из хромоффинных клеток, только гуморальный фактор, в синаптической передаче не участвует, агонист адренорецепторов. Деградация а. и других биогенных аминов происходит под влиянием моноаминоксидаз и катехол-*O*-метилтрансферазы. В результате образуются экскретируемые с мочой метанефрины и ванилилминдальная кислота маркёры феохромоцитомы.



Альдостерон

(11 β ,21-дигидрокси-3,20-диоксо-4-прегнен-18-аль, мол. масса 360,45) — основной минералокортикоид. Другие стероиды надпочечника, расцениваемые как глюкокортикоиды (кортизол, 11-дезоксикортизол, 11-дезоксикортикостерон, кортикостерон), имеют и минералокортикоидную активность, хотя — сравнительно с а. — их суммарный вклад мал.

Регуляторы секреции а. Ангиотензин II — компонент системы «ренин-ангиотензины» — главный регулятор синтеза и секреции а.; этот пептид *стимулирует* выброс а., тогда как атриопептин *ингибирует* синтез а. Эффекты гипо- и гипернатриемии реализуются через систему «ренин-ангиотензины–АДГ», эффекты K^+ не зависят от содержания в крови Na^+ и ангиотензина II: гиперкалиемия *стимулирует* секрецию а., гипокалиемия *тормозит* секрецию минералокортикоидов. PGI_1 и PGI_2 *стимулируют* синтез а., а $PGF_{1\alpha}$ и $PGF_{2\alpha}$ *тормозят* секрецию минералокортикоидов. Травмы и стрессовые состояния *увеличивают* секрецию а. А. практически не связывается с белками плазмы крови, по этой причине время его циркуляции в крови (время полужизни) не превышает 15 мин. А. из крови удаляется печенью, где он трансформируется в экскретируемый почками тетрагидроальдостерон-3-глюкуронид.

Функция минералокортикоидов — поддержание баланса электролитов жидкостей организма, осуществляется посредством влияния на реабсорбцию ионов в почечных канальцах: а. *увеличивает* реабсорбцию Na^+ (задержка натрия приводит к увеличению содержания воды в организме и повышению АД) и *увеличивает* экскрецию K^+ (потеря калия вызывает гипокалиемию); а. *увеличивает* реабсорбцию Cl^- , бикарбоната и почечную экскрецию H^+ .

Рецептор а. — внутриклеточный полипептид с M_r 107 кД, связывает а. (также глюкокортикоиды) и активирует транскрипцию генов. Дефекты рецептора ведут к развитию псевдогипоальдостеронизма (задержка калия, потеря натрия, гипертензия при нормальной или даже повышенной секреции а.).



М. Такаясу

Болезнь Такаясу —
прогрессирующий облитерирующий
артериит сосудов, отходящих от дуги
аорты. =

Такаясу синдром = коарктация аорты
инвертированная = панартериит
множественный облитерирующий =
синдром дуги аорты = отсутствия пульса болезнь.



Вазодилататор

средство (в том числе ЛС), расширяющее просвет кровеносного сосуда и снижающее АД. Атриопептин, оксид азота (NO), VIP, брадикинин и некоторые Пг — естественные вазодилататоры.



Вазопрессин

(аргинин вазопрессин, антидиуретический гормон — АДГ, C₄₆H₆₅N₁₅O₁₂S₂.) —

нанопептид, оказывает антидиуретический (регулятор реабсорбции в канальцах почки) и сосудосуживающий (вазоконстриктор) эффекты. Ген *AVP* кодирует АДГ и нейрофизин II. Экспрессия АДГ происходит в части нейросекреторных нейронов околожелудочкового и надзрительного ядер гипоталамуса. Внегипоталамическая секреция АДГ возможна в клетках злокачественных опухолей (например, овсяно-клеточная карцинома лёгкого, рак поджелудочной железы). Секрецию АДГ *стимулируют* гиповолемия через барорецепторы каротидной области, гиперосмолярность через осморорецепторы гипоталамуса, переход в вертикальное положение, стресс, состояние тревоги, а *ингибируют* алкоголь, α-адренергические агонисты, глюкокортикоиды. Главная функция АДГ — регуляция обмена воды (поддержание постоянного осмотического давления жидких сред организма), что происходит в тесной связи с обменом натрия; другие функции: стимуляция гликогенолиза, сосудосуживающий эффект, агрегация тромбоцитов.



Гипертиреоз

(гипертиреозидизм) — синдром, обусловленный избытком тиреоидных гормонов в крови. **Этиология.**

Зоб диффузный токсический (болезнь *Грейвса*) — наиболее частая причина г. • Зоб узловой токсический (болезнь *Пламмера*) наблюдают реже, чем болезнь *Грейвса* (обычно у более пожилых лиц). • Подострый тиреоидит (тиреоидит *де Кервена*) способен вызвать преходящий г. • Искусственный г. может быть следствием бесконтрольного приёма тиреоидных гормонов. • Редкие причины г. † Опухоли гипофиза с избыточной секрецией ТТГ. † Тератомы яичников, вырабатывающие тиреоидные гормоны (струма яичника). † Гиперпродукция гормонов щитовидной железой после избыточного введения в организм йода (феномен *йод-Базедов*).

Патогенез.

Тиреоидные гормоны увеличивают потребление кислорода тканями, повышая образование тепла и энергетический обмен. • Повышается чувствительность тканей к катехоламинам и симпатической стимуляции. • Увеличивается превращение андрогенов в эстрогены в тканях и возрастает содержание циркулирующего глобулина, связывающего половые гормоны, что повышает соотношение эстрогенов к андрогенам. Эти гормональные изменения могут вызвать гинекомастию у мужчин. • Быстрое разрушение кортизола под влиянием тиреоидных гормонов обуславливает клиническую картину гипокортицизма (обратимая надпочечниковая недостаточность).

Факторы риска: отягощённый семейный анамнез, женский пол, аутоиммунные заболевания.

Проявления.

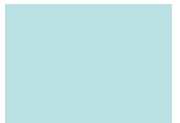
- **Метаболизм.** † Наблюдают повышение основного обмена и снижение массы тела, несмотря на хороший аппетит и достаточный приём пищи. † Потливость и непереносимость тепла отражают наличие повышенного теплообразования. † Нередко — обратимая гипергликемия.
- **Увеличение щитовидной железы.** † При диффузном токсическом зобе увеличение равномерное, над железой может выслушиваться сосудистый шум. † При узловом токсическом зобе обычно выявляют один или несколько узелков.
- **Сердечно-сосудистые эффекты.** † ЧСС увеличивается; возникает стойкая синусовая тахикардия с частотой 120 в мин и более (не исчезающая во время сна и плохо поддающаяся лечению сердечными гликозидами) — больной ощущает сердцебиения в области шеи, головы и животанедостаточности.
- **ЖКТ.** † Повышенный аппетит. † Запоры или диарея. † Приступы болей в животе. † Возможна рвота. † В тяжёлых случаях — обратимое поражение печени (увеличение размеров, болезненность, возможна желтуха).
- **Кожа и волосы.** Кожа тёплая и влажная вследствие вазодилатации периферических сосудов и повышенного потоотделения. Характерны тонкие, шелковистые волосы, возможна ранняя седина.
- **ЦНС.** Эмоциональная лабильность, беспокойство и мелкоразмашистый тремор.
- **Половая сфера.** † У женщин — нарушение менструального цикла (вплоть до аменореи). † У мужчин — снижение потенции, возможна гинекомастия.
- **Мышечная слабость и утомляемость** (вследствие сопутствующего гипокортицизма).
- **Офтальмопатия** — аутоиммунное поражение глаз (как правило, двустороннее), обусловленное образованием специфических Ig и характеризующееся отёком периорбитальных тканей. † *Гневный взгляд* и отставание века (т.е. медленное закрытие верхнего века при движении глаз вниз с обнажением склеры между веком и роговицей) отмечают при любой форме г. † Истинный тиреотоксический экзофтальм наблюдают только при диффузном токсическом зобе (примерно в 50% случаев) как следствие мукоидной и клеточной инфильтрации внеглазных мышц. † Конъюнктивит и воспаление окружающих тканей. Больной может предъявлять жалобы на слёзотечение, раздражение глаз, боль и удвоение предметов.
- **Претибиальная микседема** (в 3–4% случаев) — одно- или двустороннее чётко очерченное уплотнение багрово-синюшного цвета на переднемедиальных поверхностях голеней.
Лабораторная диагностика. • Повышение концентрации в сыворотке общих Т4 и Т3. • Увеличение поглощения Т3 и радиоактивного йода щитовидной железой (снижение при подостром тиреоидите и феномене *йод-Базедов*). • Уровень ТТГ сыворотки низкий (высокий при гипофизарном происхождении г.). • Гипохолестеринемия. • Умеренная гипергликемия.
Лекарственная терапия (Метимазол [мерказолил], Пропилтиоурацил [пропицил]).
• Начальное лечение проводят до клинического улучшения (достижения эутиреоидного состояния).
• Поддерживающее лечение проводят в течение 1 года и более.
Хирургическое лечение. Метод выбора — двусторонняя субтотальная резекция щитовидной железы (тиреоидэк после приведения больных в эутиреоидное состояние.

Глюкокортикоиды.

Основной г., секретируемый надпочечниками, — кортизол. Другие г.: кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол и 11-дезоксикортикостерон. АКТГ — основной регулятор синтеза г. Для синтеза и секреции кортиколиберина, АКТГ и кортизола характерна выраженная суточная периодичность. При нормальном ритме сна увеличение секреции кортизола наступает после засыпания и достигает максимума при пробуждении. Г. находятся в крови в виде восстановленных ди- и тетрагидро- производных. Более 90% г. циркулирует в крови в связи с белками — альбумином и связывающим кортикоиды глобулином (транскортин). Около 8% кортизола плазмы — активная фракция. Время циркуляции определяется прочностью связывания с транскортином (время полужизни кортизола — до 2 ч., кортикостерона — менее 1 часа). Модификация липофильного кортизола осуществляется преимущественно в печени, формируются конъюгаты с глюкурономидом и сульфатом. Модифицированные г. — водорастворимые соединения, способные к экскреции. Конъюгированные формы г. секретируются с желчью в ЖКТ, из них 20% теряется с калом, 80% всасывается в кишечнике. Из крови 70% г. экскретируется с мочой. **Функции** г. разнообразны: г. *стимулируют* образование глюкозы в печени путём увеличения скорости глюконеогенеза (синтез ключевых ферментов) и стимуляции освобождения аминокислот (субстратов глюконеогенеза) в мышцах; синтез гликогена *усиливается* за счёт активации гликогенсинтетазы. В конечностях *усиливается* липолиз, липогенез *усиливается* в других частях тела (туловище и лицо); эти дифференциальные эффекты придают больным (например, при синдроме *Кушинга*) характерный внешний вид. Белки и нуклеиновые кислоты: анаболический эффект в печени, катаболический эффект в других органах. В высоких дозах г. выступают как иммунодепрессанты (применяют для предупреждения отторжения трансплантированных органов, при *myasthenia gravis*). Г. имеют выраженный противовоспалительный эффект. Г. при длительном применении *ингибируют* синтетическую активность фибробластов и остеобластов, в результате развиваются истончение кожи и остеопороз. Длительное применение г. поддерживает катаболизм мышц, что приводит к их атрофии и мышечной слабости. Введение г. может уменьшить отёк слизистой оболочки воздухоносных путей. **Гиперкортицизм** (синдром *Кушинга*) возникает в результате значительного повышения содержания г. в крови. **Гипокортицизм** — пониженная секреция адренокортикоидов — может быть вызвана первичной надпочечниковой недостаточностью (болезнь *Аддисона*) или отсутствием стимуляции коры надпочечников АКТГ (вторичная надпочечниковая недостаточность). **Рецептор** глюкокортикоидов — фактор транскрипции, полипептид с Mr 94 кД из семейства онкогенов *erb-A*.

Кальциевые каналы.

(Ca²⁺-к.) плазмолеммы и *депо кальция* участвуют в сокращении, секреции (в том числе гормонов и нейромедиаторов) и множестве иных клеточных процессов. Существуют потенциалозависимые (активируемые при деполяризации клеточной мембраны) и управляемые рецепторами (например, адренергическими) Ca²⁺-к. Ca²⁺-к. — белковые комплексы, состоящие из нескольких СЕ (α1, α2, β, γ, δ). Изоформы СЕ α1 (4 изоформы) и β (2 изоформы) определяют разнообразие Ca²⁺-к. и их свойства. Так, в состав Ca²⁺-к. скелетных мышечных волокон, кардиомиоцитов, нейронов, эндокринных клеток входят разные α1-СЕ. Фармакологические и кинетические характеристики Ca²⁺-к. позволили выделить Ca²⁺-к. типов **L** (от long lasting, медленные), **T** (от transient, быстрые), **N** (от neuronal, нейронные), **P** (от имени *Purkinje*). В скелетной мышце Ca²⁺-к. L-типа работают как потенциалозависимые сенсоры, контролирующие рианодин-чувствительные Ca²⁺-к. в мембране саркоплазматического ретикулума



Катехоламины

пирокатехины с алкиламином в боковой цепи.

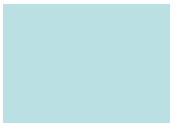
Физиологически активные вещества, относящиеся к биогенным моноаминам, являющиеся медиаторами (норадреналин, дофамин) и гормонами

(адреналин пирокатехины с алкиламином в боковой цепи. Физиологически активные

вещества, относящиеся к биогенным моноаминам, являющиеся медиаторами

(норадреналин, дофамин) и гормонами

(адреналин норадреналин



Кинины

группа биологически активных полипептидов, образующихся в тканях и плазме крови при различных повреждающих воздействиях. Кк. вызывают повышение сосудистой проницаемости, расширение просвета сосудов, снижение АД, сокращение ГМК, болевой эффект, а также участвуют в регуляции деятельности желёз внешней секреции.



Окись (оксид) азота

газообразный медиатор межклеточных взаимодействий (костная ткань, мозг, эндотелий, β -клетки островков поджелудочной железы, периферические нервы), образующийся при помощи 4 разных форм (эндотелиальная, макрофагов, хрящевая, нейральная) с.о.а. — бесцветный свободнорадикальный газ; реагирует с O_2 (при этом образуются $NO_2\cdot$, N_2O_3 , N_2O_4), в итоге превращаясь в нитриты (NO_2^-) и нитраты (NO_3^-); естественный вазодилататор (эндотелием освобождаемый фактор вазодилатации), образующийся из L-аргинина в клетках эндотелия сосудов, макрофагах, нейтрофильных лейкоцитах, тромбоцитах. NO имеет многочисленные иные функции (*в частности* вызывает эрекцию у мужчин, блокирует рост аксонов нервных клеток). Н. NO-с. вызывает повышение АД, образование атеросклеротических бляшек, избыток NO токсичен для нейронов, может привести к развитию коллапса.



Нейромедиаторы

низкомолекулярные вещества, поступают из синаптических пузырьков в синаптическую щель и связываются со своими рецепторами в постсинаптической мембране. Взаимодействие н. с рецептором активирует лиганд-зависимые каналы или систему G-белка.

Большинство н. — аминокислоты и их производные. Одни нейроны модифицируют аминокислоты с образованием аминов (норадреналин, серотонин, ацетилхолин), другие — н. пептидной природы (эндорфины, энкефалины). Лишь небольшое количество н. образовано не аминокислотами. Некоторые нейроны могут синтезировать более одного н. Наиболее распространённые н. перечислены в табл. п-12.

Таблица п-12.

Нейромедиаторы.



Адренергические р.

(адренорецепторы) —

реактивные элементы эффекторных тканей, значительная часть которых иннервируется адренергическими постганглионарными нервными волокнами симпатической нервной системы; могут быть активированы норадреналином, адреналином и другими адренергическими препаратами, а.р. подразделяют на а- и б-р. в зависимости от типа активирующих (адреномиметики) и блокирующих (адреноблокаторы) агентов. Различают а1- (постсинаптические в симпатическом отделе вегетативной нервной системы), а2- (пресинаптические в симпатическом отделе вегетативной нервной системы и постсинаптические в головном мозге), б1- (кардиомиоциты) и б2-адренорецепторы (другие структуры, иннервируемые симпатическими нервными волокнами). А.р. связаны с G-белками, б-р. обычно активируют, а2 — ингибируют аденилатциклазу. **Эффекты**, опосредуемые разными а.р.: **а1** (гликогенолиз: *усиление*; ГМК сосудов и мочеполовой системы: *сокращение*); **а2** (ГМК ЖКТ: *расслабление*, липолиз: *подавление*, инсулин, ренин: *подавление секреции*); **б1** (кардиомиоциты: *увеличение силы сокращения*, липолиз: *усиление*; **б2** (инсулин, глюкагон, ренин: *усиление секреции*, ГМК бронхов, ЖКТ, кровеносных сосудов, мочеполовой системы: *расслабление*, печень: *усиление гликогенолиза и глюконеогенеза*, мышцы: *усиление гликогенолиза*).



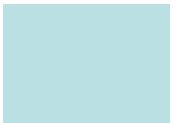
Иценко–Кушинга с.

гиперкортицизм, обусловленный гиперпродукцией глюкокортикоидов корой надпочечников вследствие глюкостеромы или эктопической секреции АКТГ (опухоли бронхов, вилочковой железы, поджелудочной железы, печени, но не гипофиза). Отдельно выделяют ятрогенный (лекарственный) синдром *Иценко–Кушинга*, встречающийся значительно чаще, чем спонтанный; обычно развивается у больных, длительное время получающих глюкокортикоиды по поводу бронхиальной астмы и других заболеваний. **Примечание.** Понятие *синдром (Иценко–) Кушинга* имеет разную интерпретацию в американской и отечественной литературе. В американской литературе синдром *Кушинга* — обозначение состояния любого происхождения, характеризующегося повышенным уровнем глюкокортикоидов.



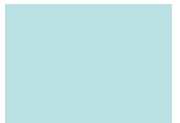
Калликреин-кининовая с.

совокупность веществ, являющихся предшественниками кининов и калликреинов, а также активаторами и ингибиторами их превращений, приводящих к образованию и последующему разрушению кининов. Участвует в регуляции тонуса и проницаемости сосудистой стенки и играет важную роль в патогенезе воспаления и аллергических реакций



Ренин-ангиотензин-альдостероновая с.

мощная с. вазоконстрикции. В околоклубочковом комплексе синтезируется протеолитический фермент ренин. Последовательность событий: ренин = ангиотензиноген = ангиотензин I = ангиотензин II = альдостерон = усиление реабсорбции натрия в дистальных извитых канальцах = задержка в организме натрия = задержка в организме воды = повышение АД



Натрийуретические пептиды

мощные гипотензивные фф., кодируются 3 генами: *ANP* кодирует атриопептин, *BNP* — н.ф. мозга, *CNP* — н.ф. типа С. Атриопептин и н.ф. мозга синтезируют кардиомиоциты правого предсердия, желудочков сердца у плода и в послеродовом периоде, желудочков сердца при его гипертрофии, а также некоторые нейроны ЦНС. Н.ф. типа С синтезируется в мозге, а также клетками эндотелия кровеносных сосудов. Мишени н.ф. — клетки почечных телец, собирательных трубочек почки, клубочковой зоны коры надпочечников, ГМК сосудов. Рецепторы трёх типов для н.ф. — мембранные белки, активирующие гуанилатциклазу, экспрессируются в ЦНС, сосудах, почке, коре надпочечника, плаценте. В почке синтезируется специфичная только для этого органа атриопептидаза. Функции н.ф. — контроль объёма внеклеточной жидкости и гомеостаза электролитов (угнетение синтеза и секреции альдостерона, ренина, вазопрессина). Н.фф. оказывают сосудорасширяющее воздействие. Предсердный н.ф., синтезируемый кардиомиоцитами правого предсердия, усиливает экскрецию натрия почками; синтез ф^и содержание его в крови увеличены при сердечной недостаточности

Иценко–Кушинга б.

гиперкортицизм в связи с избыточной секрецией АКТГ передней долей гипофиза (70% всех случаев гиперкортицизма). Наиболее часто возникает в возрасте 20–40 лет. У женщин наблюдают в 5 раз чаще, чем у мужчин.

Этиология и патогенез обусловлены изменением контроля секреции АКТГ вследствие снижения ингибирующего эффекта гипоталамического дофамина на секрецию кортиколиберина и АКТГ с последующим повышением содержания АКТГ и глюкокортикоидов. • Секретирующая АКТГ базофильная или хромофобная аденома гипофиза. • Усиление синтеза АКТГ приводит к надпочечниковым и вненадпочечниковым эффектам. † Надпочечниковые — повышение содержания глюкокортикоидов и андрогенов сетчатого слоя коры надпочечников. В меньшей степени АКТГ влияет на повышение концентрации минералокортикоидов. † Вненадпочечниковые — гиперпигментация кожи и слизистых оболочек (в 10% случаев) и психические расстройства • *Повышение продукции глюкокортикоидов — ключевой момент патогенеза болезни Иценко–Кушинга. Эффекты:* † Кatabолическое действие на белковый и углеводный обмен приводит к атрофии мышечной (в том числе сердечной) ткани и кожи, а также гипергликемии с развитием стероидного диабета (в 20% случаев). В патогенезе стероидного диабета также играют роль относительная недостаточность инсулина (с усилением глюконеогенеза в печени) и инсулинорезистентность. † Анаболическое действие на жировой обмен приводит к ожирению (более 90% случаев). † Минералокортикоидная активность способствует активации системы «ренин-ангиотензин-альдостерон» с развитием артериальной гипертензии и гипокалиемии. Определённое значение в патогенезе артериальной гипертензии имеет потенцирование глюкокортикоидами эффекта катехоламинов и биогенных аминов (в частности, серотонина). † Кatabолическое действие на костную ткань приводит к снижению способности костной ткани фиксировать кальций и развитию остеопороза (более 80% случаев). Определённую роль в патогенезе остеопороза играет уменьшение глюкокортикоидами реабсорбции кальция в ЖКТ, что связано с торможением процессов гидроксилирования кальциферола. † Подавление специфического иммунитета приводит к развитию вторичного иммунодефицита. • Повышение секреции андрогенов (тестостерона) надпочечниками приводит к снижению гонадотропной функции гипофиза и развитию половых расстройств. • Изменение секреции других тропных гормонов — снижение уровня СТГ и ТТГ, увеличение содержания пролактина.

Проявления. • Симптомы нарушения жирового обмена определяют *кушингоидную* внешность: † *Лунообразное* лицо (отложение жира на лице). † Отложение жировой ткани на шее (*бизоний горб*) и верхней части туловища, но не на конечностях. • Симптомы нарушения белкового обмена: † Мышечная слабость — стероидная миопатия. † Стероидная кардиопатия. † Полосы растяжения (стрии) красно-фиолетового цвета на коже живота, груди и бёдер. † Предрасположенность к возникновению синяков (в связи с повышенной ломкостью капилляров). • Симптомы нарушения углеводного обмена — стероидный диабет или снижение толерантности к глюкозе с быстро нарастающей гипергликемией и/или глюкозурией. • Артериальная гипертензия. • Остеопороз. • Расстройства гормональной регуляции (аменорея, бесплодие, гирсутизм, акне). • Образование трофических язв и гнойничковых поражений кожи (вследствие развития вторичного иммунодефицита). • Гиперпигментация кожи и слизистых оболочек (эффект АКТГ), обычно в местах трения кожи — важный дифференциально-диагностический признак. • Эмоциональная лабильность, депрессия, эйфория. • У детей — задержка роста.

Синоним. Гипофизарный базофилизм.

Примечание. От болезни *Иценко–Кушинга* следует отличать синдром *Иценко–Кушинга*

Адреномедуллин

мощный вазодилататор (52 аминокислотных остатка, выделен из клеток феохромоцитомы, из семейства относящихся к кальцитониновому гену пептидов). Содержание а. в крови значительно увеличено у больных с артериальными гипертензиями.



АМИНЫ

азотсодержащие органические соединения — продукты замещения одного или нескольких атомов водорода в молекулах аммиака или гидроокиси аммония на органические радикалы; многие аа., применяемые в промышленности (особенно ароматические, например анилин, фенилгидразин и др.), токсичны для человека. **Биогенные аа.** —

продукты ферментативного декарбоксилирования некоторых аминокислот; многие б.а. обладают высокой биологической активностью (гистамин, тирамин, серотонин, катехоловые аа.).

Катехоловые аа. синтезируются из тирозина по цепочке: тирозин (превращение тирозина катализирует тирозин гидроксилаза, ген *TH*, 191290, 11p15.5, КФ 1.14.16.2) = ДОФА (ДОФА-декарбоксилаза, КФ 4.1.1.28) = дофамин (дофамин-*b*-гидроксилаза, см.) = норадреналин (фенилэтаноламин-*N*-метилтрансфераза, ген *PNMT*, 171190, 17q21-q22, КФ 2.1.1.28) = адреналин. Мутации этих генов приводят к блокированию синтеза соответствующих продуктов и накоплению субстратов. Рецепторы к.а. — адренергические, дофамина



Ангиография

рентгенологическое исследование кровеносных и лимфатических сосудов после введения в них контрастного вещества. А. — инвазивная процедура

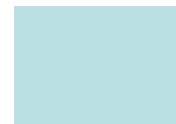


АНГИОТЕНЗИНЫ

биологически активные полипептиды, образующиеся из ангиотензиногена и повышающие АД в результате сужения кровеносных сосудов.

А. I — неактивная форма а., предшественник а. II — декапептид, образующийся из ангиотензиногена под действием ренина.

А. II — активная форма а. — октапептид, образующийся из а. I под действием ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Этот процесс осуществляется в основном в лёгких (примерно 50% образующегося а. II), в плазме крови и интерстициальной ткани почек (около 10–20% а. II). А. II инактивируется под влиянием ангиотенгиназ. А. II — мощный вазоконстриктор (за счёт сокращения ГМК артериол) и стимулятор синтеза альдостерона. **АПФ** (r, *106180, КФ 3.4.15.1, ген *DCP1*, 17q22-q24) участвует в конверсии а. I в а. II и катаболизме функционального антагониста а. II — брадикинина — двух пептидов, регулирующих тонус сосудов и пролиферацию ГМК. На подавлении активности этого фермента основано действие ингибиторов АПФ. **А. III** — гептапептид, производное а. II, имеет сходное с ним действие, но меньше влияет на кору надпочечников.



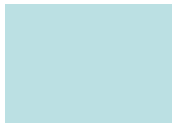
Брадикинин

нонапептид Арг–Про–Про–Гли–Фен–Сер–Про–Фен–Арг, получаемый из декапептида (каллидина II, брадикининогена), который, в свою очередь, синтезируется из α_2 -глобулина под действием калликреинов. Б. — один из кининов плазмы, потенциальный вазодилататор, один из физиологических медиаторов анафилаксии; высвобождается из тучных клеток, покрытых цитофильными АТ при взаимодействии последних со специфичным Аг (аллергеном).



Гиперплазия.

1. Увеличение числа клеток в каком-либо анатомическом образовании (за исключением опухолевых), в результате чего увеличивается объём данного образования.
2. Увеличение количества клеток в конкретной клеточной популяции; возможна только для обновляющихся (например, эпителий слизистых оболочек и кожи, клетки соединительной ткани и крови) и растущих (например, гепатоциты, эпителий канальцев почки), но не для статических (например, нейроны, кардиомиоциты) клеточных популяций.
3. Форма адаптивной реакции клеточных популяций



Гипертрофия.

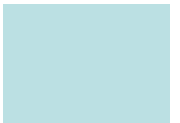
1. Увеличение объёма гистологического элемента, части или целого органа неопухолевой природы (термин необходимо применять для обозначения увеличения объёма клетки, органа или ткани за счёт увеличения размеров этих элементов, а не их количества).
2. Форма адаптивной реакции клетки, для которой характерно увеличение размеров клеток; эта адаптивная реакция особенно характерна для скелетной, сердечной и гладкой мышц.



Рилизинг-гг.

(рилизинг факторы, от англ. *releasing hormone (releasing factor)*) — группа синтезируемых в нейронах гипоталамической области мозга гормонов, мишенями которых являются эндокринные клетки передней доли гипофиза (гонадолиберин [люлиберин], кортиколиберин, меланостатин, пролактиноостатин, соматолиберин, соматостатин, тиролиберин).

р-гг. и дофамин оказывают эффекты на синтез и секрецию гормонов аденоцитами гипофиза.



Дилатация

1. Физиологическое, патологическое или искусственное увеличение размеров полости, канала, кровеносного сосуда, отверстия.
2. Процесс дилатации



Фибромускулярная (фибромышечная) почечных артерий дисплазия

дисплазия стенки почечной артерии за счёт соединительнотканых и мышечных её элементов; приводит к сужению просвета артерии и к вазоренальной гипертензии



Инсульт

вызванное патологическим процессом острое нарушение кровообращения в головном или спинном мозге с развитием стойких симптомов поражения ЦНС.

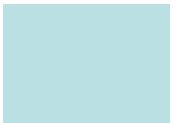
Геморрагический и. — и. вследствие кровоизлияния в мозг или под его оболочки = апоплексический удар = апоплексия мозга = апопектический и.

Ишемический и. — и. вследствие прекращения или значительного уменьшения кровоснабжения участка мозга.



Кальмодулин

Ca²⁺-связывающий белок; связывание с Ca²⁺ в цитоплазме клеток изменяет его конформацию и превращает его в активатор ферментов (например, фосфодиэстераз или киназы лёгкой цепи миозина в ГМК); регулятор процесса сокращения ГМК и многих внутриклеточных событий



Кортиколиберин

пептид из 41 аминокислотного остатка, синтезируется в нейросекреторных нейронах околожелудочкового ядра гипоталамуса, плаценте, Т-лимфоцитах.

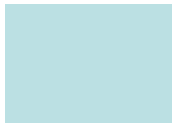
Глюкокортикоиды *подавляют* синтез гипоталамического к. и *стимулируют* синтез плацентарного к. В передней доле гипофиза к. стимулирует секрецию АКТГ и других продуктов экспрессии гена проопиомеланокортина. К. — координатор эндокринных, нейровегетативных и поведенческих ответов в стрессовых ситуациях. Рецепторы к. относят к семейству связанных с G-белком рецепторов.



Кортикостероиды

включают две большие группы гормонов — глюкокортикоиды (г.) и минералокортикоиды (м.). Г. секретируются в пучковой и сетчатой зонах коры надпочечника и вовлечены в регуляцию широкого спектра функций поддержания гомеостаза, включая регуляцию энергетического обеспечения и модуляцию иммунного ответа. Основным г. является кортизол, в меньших количествах секретируется также кортикостерон.

Гипоталамический кортиколиберин стимулирует секрецию АКТГ в аденогипофизе, АКТГ действует на клетки коры надпочечника через цАМФ-опосредованное влияние на ферменты, стимулируя образование кортизола и андрогенов. М. секретируются регулируют водный и солевой обмен. Их клетки-мишени расположены главным образом в дистальном отделе нефрона, толстой кишке, слюнных и потовых железах. Главным м. является альдостерон. Стимулятором секреции альдостерона служит ангиотензин II, образующийся в ответ на высвобождение ренина при уменьшении в почках перфузионного давления и повышения активности симпатических нервов. Секрецию альдостерона частично и кратковременно поддерживает также АКТГ



Кортикотропин

(адренокортикотропный гормон, АКТГ) состоит из 39 аминокислот. а-АКТГ — первые 24 аминокислотных остатка, обеспечивающие полную биологическую активность гормона. b-АКТГ — отщепляемый протеазами от АКТГ фрагмент, не входящий в состав а-АКТГ. Синтез АКТГ осуществляют базофильные аденоциты (кортикотрофы) преимущественно передней и в меньшей степени промежуточной доли гипофиза, а также некоторые нейроны ЦНС. Эктопическая секреция АКТГ характерна для некоторых опухолей лёгкого, щитовидной и поджелудочной желёз. Кортиколиберин *стимулирует* синтез и секрецию АКТГ (вероятно, и других продуктов гена *POMC*), а высокие дозы глюкокортикоидов *ингибируют* секрецию как АКТГ, так и кортиколиберина. Низкие концентрации глюкокортикоидов в крови *стимулируют* секрецию АКТГ, а меланостатин (*L*-пролил-*L*-лейцилглицинамид) *подавляет* секрецию меланотропинов (вероятно, и АКТГ). Стресс (например, эмоциональный, лихорадка, острая гипогликемия, хирургические операции) *стимулирует* секрецию АКТГ. Секреция АКТГ начинает расти после засыпания и достигает пика при пробуждении. АКТГ *стимулирует* синтез и секрецию гормонов коры надпочечников (главным образом, глюкокортикоидов), гиперсекреция АКТГ ведёт к гиперплазии коры надпочечников с увеличением секреции не только глюкокортикоидов, но и минералокортикоидов. Болезнь *Иценко-Кушинга* развивается вследствие повышенной секреции гипофизом АКТГ (например, при вырабатывающих АКТГ аденомах). Дефицит АКТГ вызывает эндокринную недостаточность надпочечников. Гиперпигментация кожи и слизистых оболочек характерна для первичного поражения надпочечников. Гиперпигментация возникает вследствие эффектов меланотропинов, секреция же АКТГ увеличивается в ответ на снижение содержания кортизола в плазме. Рецепторы АКТГ относятся к мембранным, связанным с G-белком. Мутации гена рецептора АКТГ приводят к развитию резистентности коры надпочечников к АКТГ (глюкокортикоидная недостаточность).



Дофамин

(не рекомендуется — допамин) — 4-(2-аминоэтил)пирокатехол — н. в окончаниях некоторых аксонов периферических нервов и многих нейронов ЦНС (*чёрное* вещество, средний мозг, гипоталамус). Вырабатывается в симпатических нейронах и хромоаффинных клетках (как предшественник норадреналина и адреналина). После секреции и взаимодействия с рецепторами д. активно захватывается пресинаптической терминалью, где его расщепляет моноаминоксидаза. Д. метаболизирует с образованием ряда веществ, в том числе гомованилиновой кислоты.



Норадреналин

деметилованный предшественник адреналина — 2-амино-1-(3,4-дигидроксифенил)этанол. Секретируется из большинства постганглионарных симпатических волокон и является н. между многими нейронами ЦНС (например, гипоталамус, *голубоватое* место). Образуется из дофамина путём гидролиза при помощи дофамин-*b*-гидроксилазы. Н. хранится в синаптических пузырьках, после высвобождения взаимодействует с адренорецепторами, реакция прекращается в результате захвата н. пресинаптической частью. Уровень н. определяется активностью тирозин гидроксилазы и моноаминоксидазы. Моноаминоксидаза и катехол-*O*-метилтрансфераза переводят н. в неактивные метаболиты (норметанефрин, 3-метокси-4-гидрокси-фенилэтиленгликоль, 3-метокси-4-гидроксиминдальная кислота).

Н. — **мощный вазоконстриктор**, эффект происходит при взаимодействии н. с ГМК стенки кровеносных сосудов



Полицитемия (эритроцитоз) — группа патологических состояний, характеризующихся увеличением числа эритроцитов (вне зависимости от числа лейкоцитов, тромбоцитов).

Вторичные абсолютные п. (эритроцитозы) связаны с повышением образования эритропоэтинов, чему способствует генерализованная тканевая гипоксия, например, *при артериальных гипоксемиях*, вызванных хроническими обструктивными заболеваниями лёгких, врождёнными «синими» пороками сердца, артериовенозными соустьями, при синдроме *Пиквика*, *либо без артериальной гипоксемии* при гемоглобинопатии с повышенным сродством к кислороду, дефиците 2,3–дифосфоглицерата в эритроцитах. Причиной повышенного синтеза эритропоэтина могут явиться эритропоэтинсинтезирующие опухоли (гипернефроидный рак почек, гемангиобластома, гепатома, миома матки, опухоли коркового или мозгового слоёв надпочечников), аденома и киста гипофиза, маскулинизирующие опухоли яичников. Локальная ишемия почек (кисты, гидронефроз, стеноз почечных артерий) также приводит к эритроцитозу.

Вторичные относительные п. (эритроцитозы) — гемоконцентрационные, например, при синдроме *Гайсбёка*, стресс-эритроцитозе.

Первичная п. (эритроцитоз). Под первичным эритроцитозом следует понимать семейные немиелопролиферативные заболевания.

Истинная п. (*polycythemia vera*) — хронический лейкоз с поражением на уровне клетки-предшественницы миелопоэза с характерной для опухоли неограниченной пролиферацией этой клетки, сохранившей способность дифференцироваться по 4 росткам, преимущественно по красному. Частота возникновения заболевания в популяции — 0,6 случаев на 10 000 населения. Мужчины болеют чаще (1,2:1). Средний возраст больных — 60 лет.

Этиология заболевания не известна.

Патогенез обусловлен усиленным эритропоэзом, эритроцитозом в периферической крови с развитием вторичных реологических и коагуляционных нарушений, миелоидной метаплазией в селезенке и печени, финальным истощением кроветворения с аплазией и миелофиброзом. Эритроцитоз в периферической крови приводит к повышению η и вязкости крови, снижению кровотока в тканях и уменьшению их оксигенации. Увеличивается сердечный выброс (компенсаторный механизм на тканевую гипоксию). Застой крови в сосудах (сниженная тканевая перфузия) может провоцировать тромбозы.

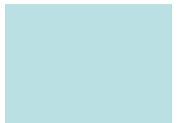
Прогноз. Заболевание при отсутствии лечения приводит к смертельному исходу приблизительно через 18 мес. Продолжительность жизни при адекватном лечении составляет 7–10 лет.

Простагландины

(Пг, от англ. *prostate gland*, предстательная железа).

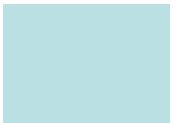
1. Биологически активные эндогенные алифатические кислоты, увеличивают проницаемость сосудистой стенки, влияют на сократимость ГМК сосудов и бронхов, изменяют порог болевой чувствительности;

2. Производные полиненасыщенной арахидоновой кислоты, образуемые при её окислении циклооксигеназой. Известно 10 Пг, участвующих в регуляции многих функций организма (поддержание гемостаза, регуляция тонуса ГМК, секреции желудочного сока, при родах, в поддержании иммунного статуса и т.д.); развитие ряда патологических состояний также связано с действием п. (воспаление, бронхиальная астма, рост опухолей). Так, ПгЕ2 является мощным пирогеном и модулятором метастазирования раковых клеток.



Простациклин

PGI₂, образуемый клетками эндотелия по циклооксигеназному пути окисления арахидоновой кислоты; ингибирует агрегацию тромбоцитов, в связи с чем применяется в клинике при проведении операций с искусственным кровообращением; вызывает расслабление ГМК сосудов



Ренин-ангиотензин-альдостероновая с.

мощная с. вазоконстрикции. В около клубочковом комплексе синтезируется протеолитический фермент ренин.

Последовательность событий: ренин = ангиотензиноген = ангиотензин I = ангиотензин II = альдостерон = усиление реабсорбции натрия в дистальных извитых канальцах = задержка в организме натрия = задержка в организме воды = повышение АД.




Тромбоксаны

группа соединений, химически связанных с Пг; образуются при циклооксигеназном окислении арахидоновой кислоты; влияют на агрегацию тромбоцитов, вызывают сокращение ГМК сосудов.



Феохромоцитома

обычно доброкачественная, гормонально активная опухоль, происходящая из хромаффинных клеток (чаще из мозговой части надпочечника); характерна увеличенная и по типу кризов секреция катехоламинов; часто имеет наследуемый характер (например, *171300, *1p*, \hat{A}), может сочетаться с нейрофиброматозами, семейным полиэндокринным аденоматозом. Для характеристики ф. можно использовать «правило десяти»: в 10% случаев ф. семейная, в 10% — двусторонняя, в 10% — злокачественная, в 10% — множественная, в 10% — вненадпочечниковая, в 10% развивается у детей. = опухоль хромаффинная = феохромобластома = хромаффин(оцит)ома.



Эндотелин

пептид, состоящий из 21 аминокислотного остатка, мощный вазоконстриктор, вырабатываемый эндотелиальными клетками; семейство ε . представлено тремя изоформами — ε -1, ε -2 и ε -3; все они имеют общий рецептор, но характеризуются разной аффинностью; только ε -1 синтезируется эндотелиальными клетками и является наиболее важным вазоконстриктором из семейства ε .; участвует в аутокринной регуляции эндотелиальных клеток, индуцируя выработку NO и простаглицлина; стимулирует секрецию атриопептина и альдостерона, подавляет секрецию ренина; в наибольшей мере способность синтезировать ε -1 проявляют эндотелиальные клетки вен, коронарных артерий и артерий мозга; ε -2 обладает более выраженной вазоконстрикторной активностью; дефекты гена рецептора эндотелина сопряжены с нарушением дифференцировки клеток нервного гребня, приводящим к болезни *Хиршпрунга* и нарушениям пигментации

