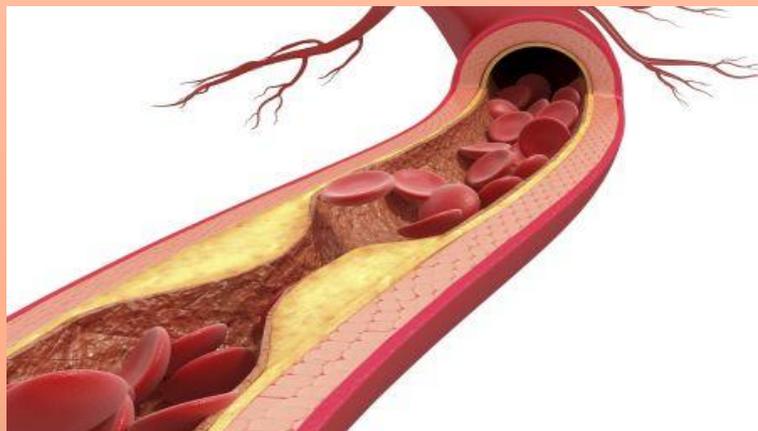


ФГБОУ ВО Северный Государственный
Медицинский Университет



Выполнила студентка 6 курса
Педиатрического факультета
Неверова Н.В.

АТЕРОСКЛЕРОЗ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

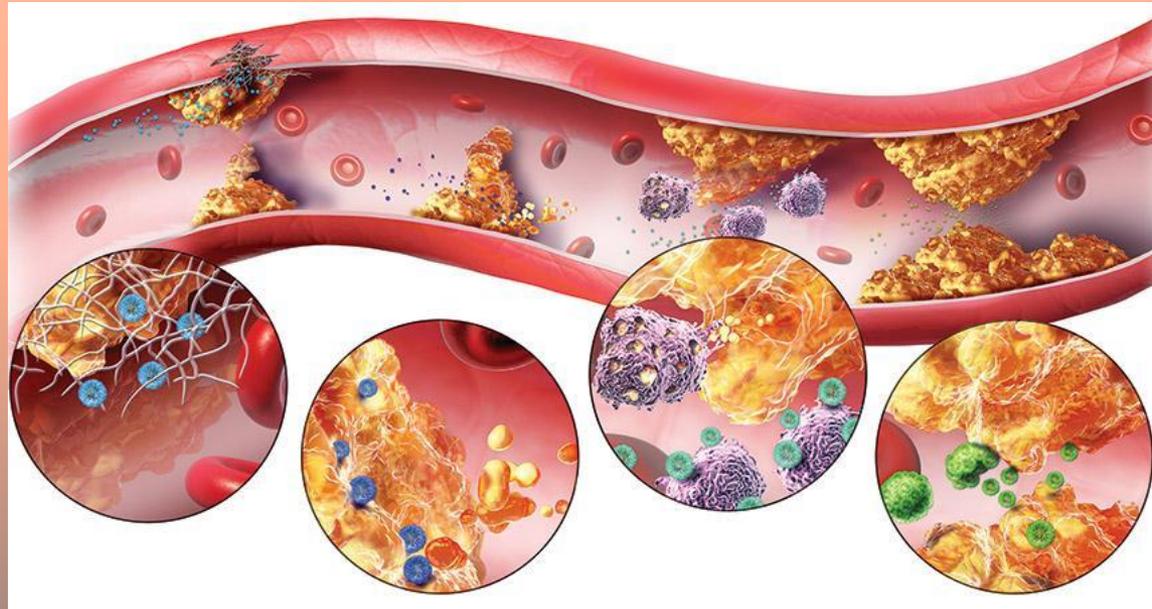
БОЛЕЗНИ СОСУДОВ

Среди патологических процессов, развивающихся в сосудах, наиболее широко распространен склероз их стенки, возникающий от самых различных причин, в связи с чем, выделяют следующие виды артериосклероза:

- 1) атеросклероз,
- 2) артериолосклероз,
- 3) воспалительный (инфекционный) артериосклероз,
- 4) аллергический,
- 5) артериосклероз, связанный с обызвествлением (кальцификацией) средней оболочки артерий

Атеросклероз

- это хроническое заболевание, которое характеризуется гемодинамическими нарушениями вследствие липидной инфильтрации интимы артерий и образования атеросклеротических бляшек.



Эпидемиология

Факторы риска атеросклероза:

- ✓ Различная этническая принадлежность
- ✓ Возраст
- ✓ Пол
- ✓ Семейная предрасположенность к атеросклерозу
- ✓ Гиперхолестеринемия
- ✓ Гипертензия
- ✓ Курение
- ✓ Сахарный диабет

Этиология и патогенез

- 1.Тромбогенная теория Рокитанского-Дьюгера, которая связывает атерогенез с образованием пристеночных тромбов с последующей их организацией, что ведет к формированию возвышающихся бляшек, распаду клеток крови с высвобождением из них липидов;
- 2.Геронтологическая теория И. В. Давыдовского;
- 3.Теория липидной инфильтрации сосудистой стенки, рассматривающая формирование липидных бляшек как реакцию сосудистой стенки на увеличение поступления в нее белков плазмы и липидов из крови;
- 4.Гипотеза, рассматривающая атеросклероз как «реакцию на повреждение»;
- 5.Нервно-метаболическая теория А.Л. Мясникова;
- 6.Мембранная гипотеза Р. Джексона и А. Готто.,
- 7.Мутагенная моноклональная гипотеза Е. Бендитта и Дж. Бендитта.

Из перечисленных теорий наибольшего внимания заслуживает гипотеза формирования атеросклероза как «реакция на повреждение».

Согласно этой теории, в механизме развития атеросклероза имеют значение:

- ❖ хроническое очаговое повреждение эндотелия, что ведет к повышению его проницаемости и другим функциональным нарушениям;
- ❖ увеличение имbibции (инсудации) сосудистой стенки липопротеидами низкой и очень низкой плотности, содержащих большое количество холестерина;
- ❖ характер взаимодействий в очаге повреждения различных клеток, включая эндотелиальные клетки, моноциты, макрофаги, Т-лимфоциты, гладкомышечные клетки интимы и средней оболочки сосудистой стенки;
- ❖ пролиферация гладкомышечных клеток интимы с образованием ими соединительной ткани.

Ключевым моментом в атерогенезе является хроническое повреждение эндотелия

ПРИЧИНЫ:

- механические факторы
- гемодинамические (артериовенозные фистулы)
- высокое артериальное давление
- турбулентность тока крови
- иммунологические (отложения иммунных комплексов)
- физические (радиация)
- инфекционные (вирусы),
- химические продукты табачного дыма,
- эндотелиотоксины,
- гиперлипидемия,
- гиперхолестеринемия,
- аноксия

Особое значение придается гиперлипидемии, которая:

- 1) увеличивает соотношение холестерина / фосфолипиды в мембране эндотелиальных клеток, что обуславливает их повреждение и повышение проницаемости стенки сосудов;
- 2) способствует прикреплению и активации лимфоцитов и моноцитов в зоне очагового повреждения эндотелия, что стимулирует синтез эндотелиальными клетками молекул (рецепторов), предназначенных для адгезии;
- 3) индуцирует изменения в мембране тромбоцитов, что ведет к их активации и повышению их способности к адгезии;
- 4) обуславливает накопление липопротеидов в очаге повреждения интимы и дисфункцию эндотелия;
- 5) создает условия для оксидации (свободнорадикального окисления) липопротеидов, что ведет к образованию модифицированных (измененных) липидов низкой плотности (ЛНП).

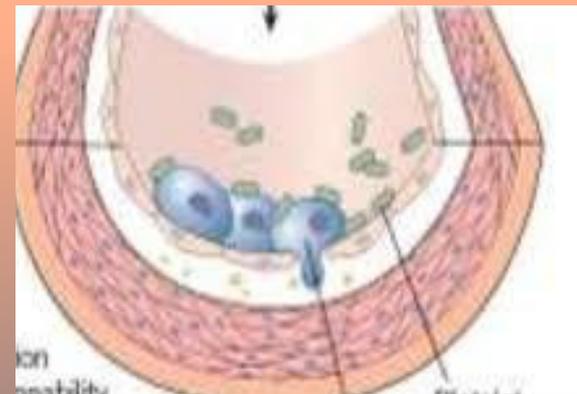
В образовании атероматозной бляшки принимает участие ряд клеток:

- 1) моноциты крови (макрофаги, пенистые клетки),
- 2) гладкомышечные клетки средней оболочки сосудов (пенистые клетки).

Долипидная стадия:

- Эндокринные, обменные нарушения
- Местные причины способствующие повышению проницаемости сосудов для жиро-белковых веществ
- Деструктивные изменения эндотелия сосудов.

Патоморфология - в цитоплазме эндотелиоцитов появляются жиросодержащие вакуоли. Базальная мембрана фрагментируется, эластические и коллагеновые волокна разрушаются.



I Стадия липидного пятна

Доклиническая фаза: при повреждении эндотелия сосуда повышается его проницаемость. В результате в субэндотелиальное пространство проникают ЛПНП, ЛПОНП, моноциты. Здесь происходит окисление и модификация ЛПНП и ЛПОНП, что приводит к образованию отдельных пенистых клеток. В итоге образуются липидные полосы и пятна.



II Стадия фиброзной бляшки

Клиническая фаза, гемодинамически значимая

Модифицированные ЛПНП и ЛПОНП являются хемоаттрактантами для лейкоцитов и стимуляторами образования аутоантител к ним. На месте повреждения образуется лимфоидный инфильтрат, клетки которого выделяют БАВ, активирующие деление гладкомышечных клеток и фибробластов. Последние синтезируют коллаген и эластин, в результате чего формируется плотная покрышка атеросклеротической бляшки.

III Стадия разрыва бляшки

В эту стадию происходит отрыв капсулы фиброзной бляшки. В результате резко повышается гемодинамическое давление, что приводит к разрыву бляшки. В ответ активируются тромбоциты, образуется тромб и выделяются вазокострикторы, спазмирующие сосуды. Все это вызывает коронарный синдром, который может являться причиной стенокардии, инфаркта и внезапной смерти.

В атеросклеротических бляшках по мере прогрессирования процесса могут развиваться осложненные поражения.

К ним относятся:

- 1) очаговое и массивное отложение солей кальция (кальциноз атеросклеротических бляшек);
- 2) изъязвление атероматозной бляшки с выпадением в просвет сосуда атероматозных масс и развитием эмболии;
- 3) образование тромботических наложений на месте изъязвления бляшки;
- 4) кровоизлияние в толщу бляшки (интрамуральная гематома), которое возникает вследствие нарушения непрерывности эндотелиальной выстилки (раннее изъязвление) с прогрессирующим инфлюксом (вхождением) крови из просвета сосуда или в результате кровоизлияния из капилляров бляшки.

Клиническое течение атеросклероза

Поражение сосудов атеросклеротическим процессом вначале протекает бессимптомно и клинически проявляется:

- при образовании тромба, который может стать источником эмболии;
- при окклюзии сосудов жизненно важных органов: сердца, головного мозга, кишечника, почек, нижних конечностей, что ведет к их ишемическому повреждению с развитием инфаркта или гангрены;
- при повреждении средней оболочки аорты или артерии с образованием атеросклеротической аневризмы, что чревато опасностью разрыва ее и кровотечения.

Клиническая картина атеросклероза определяется локализацией процесса. Чаще всего поражаются аорта, венечные артерии сердца, артерии головного мозга, почек, кишечника, нижних конечностей. Клиническая картина атеросклероза определяется локализацией процесса. Чаще всего поражаются аорта, венечные артерии сердца, артерии головного мозга, почек, кишечника, нижних конечностей.

Эндотелиальная дисфункция

Это многогранный процесс, основными проявлениями которого являются следующее:

- Ремоделирование сосудистой стенки и сосудистой сети (Напр. декапилляризация);
- Нарушение регуляции сосудистого тонуса;

Эндотелиальная дисфункция

- Нарушение регуляция процессов:
 - клеточного роста
 - свертывания и фибринолиза
 - иммунно-воспалительных
 - адгезии лейкоцитов и тромбоцитов к его поверхности
 - сосудистой проницаемости
 - модифицирования (окисления) липопротеидов низкой плотности



Основные функции эндотелия:

- Регуляция сосудистой проницаемости;
- Регуляция текучести/вязкости крови;
- Регулирование баланса между вазодилатацией и вазоконстрикцией;
- Модулирование иммунных и воспалительных процессов;
- Контроль сосудистого ремоделирования через продукцию клеточных компонентов матрикса и секрецию субстанций, способствующих или ингибирующих клеточную пролиферацию.

Дисфункция эндотелия

- В настоящее время под ЭД понимают дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов.
- Развитие ЭД одни исследователи связывают с недостатком продукции или биодоступности NO в стенке артерий, другие — с дисбалансом продукции вазодилатирующих, ангиопротекторных и ангиопролиферативных факторов, с одной стороны, и вазоконстрикторных, протромботических и пролиферативных факторов — с другой. Основную роль в развитии ЭД играют оксидантный стресс, продукция мощных вазоконстрикторов, а также цитокинов и фактора некроза опухоли, которые подавляют продукцию NO. При длительном воздействии повреждающих факторов (гемодинамическая перегрузка, гипоксия, интоксикация, воспаление) функция эндотелия истощается и извращается, в результате чего в ответ на обычные стимулы возникают вазоконстрикция, пролиферация и тромбообразование.



Кроме указанных факторов, ЭД вызывают:

- гиперхолестеролемиа, гиперлипидемиа;
- АГ
- спазм сосудов
- гипергликемиа и сахарный диабет
- курение
- гипокинезиа
- частые стрессовые ситуации
- ишемиа
- избыточная масса тела
- мужской пол
- пожилой возраст

- Следовательно, основными причинами повреждения эндотелия являются факторы риска атеросклероза, которые реализуют свое повреждающее действие через усиление процессов оксидантного стресса. ЭД является начальным этапом в патогенезе атеросклероза. **In vitro** установлено снижение продукции NO в клетках эндотелия при гиперхолестеролемии, что обуславливает свободнорадикальное повреждение клеточных мембран. Окисленные липопротеины низкой плотности усиливают экспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток, приводя к моноцитарной инфильтрации субэндотелия.

- При ЭД нарушается баланс между гуморальными факторами, оказывающими защитное действие (NO, ПГН), и факторами, повреждающими стенку сосуда (ЭТ-1, тромбоксан A_2 , супероксиданион).
- Одними из наиболее существенных звеньев, повреждающихся в эндотелии при атеросклерозе, являются нарушение в системе NO и угнетение NOS под влиянием повышенного уровня холестерина и липопротеинов низкой плотности. Развившаяся при этом ЭД обуславливает вазоконстрикцию, повышенный клеточный рост, пролиферацию гладкомышечных клеток, накопление в них липидов, адгезию тромбоцитов крови, тромбообразование в сосудах и агрегацию.

- 
- ЭТ-1 играет важную роль в процессе дестабилизации атеросклеротической бляшки, что подтверждается результатами обследования больных с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда (ИМ). В исследовании отмечено наиболее тяжелое течение острого ИМ при снижении уровня NO (на основании определения конечных продуктов метаболизма NO — нитритов и нитратов) с частым развитием острой левожелудочковой недостаточности, нарушениями ритма и формированием хронической аневризмы левого желудочка сердца.