

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно — Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней № 1

Рецензия доцента, КМН кафедры внутренних болезней № 1 Верещагиной Татьяны Дмитриевны на реферат ординатора первого года обучения по специальности Терапия Солиевой Нилуфар Абдужалиловны по теме «Атеросклероз: этиология, патогенез, классификация и профилактика.»

Атеросклероз - это системное поражение артерий крупного и среднего калибра, сопровождающееся накоплением липидов, разрастанием фиброзных волокон, дисфункцией эндотелия сосудистой стенки и приводящее к местным и общим расстройствам гемодинамики. Атеросклероз может являться патоморфологической основой ИБС, ишемического инсульта, облитерирующего поражения нижних конечностей, хронической окклюзии мезентериальных сосудов и др. Диагностический алгоритм включает определение уровня липидов крови, выполнение УЗИ сердца и сосудов, ангиографических исследований. При атеросклерозе проводится медикаментозная терапия, диетотерапия, при необходимости - реваскуляризирующие хирургические вмешательства.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения по специальности Терапия:

Оценочные критерии	Положительный/отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие теста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Подпись рецензента:



Подпись ординатора: Солиева Н.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней № 1

Зав.кафедрой: д.м.н., профессор Никулина С.Ю.

Руководитель ординатуры: к.м.н., доцент Верещагина Т.Д.

РЕФЕРАТ на тему:

«Атеросклероз: этиология, патогенез, классификация и профилактика.»

Выполнила:

Ординатор 1 года

Солиева Н.А.

1. Определение

Атеросклероз - хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, возникающее вследствие нарушения липидного обмена и сопровождающееся отложением холестерина и некоторых фракций липопротеидов в интима сосудов. Отложения формируются в виде атероматозных бляшек. Последующее разрастание в них соединительной ткани (склероз), и кальциноз стенки сосуда приводят к деформации и сужению просвета вплоть до облитерации (закупорки).

2. Статистика

Статистика атеросклероза весьма неутешительна. Уже после 30-35 лет атеросклерозом заболевает 75% мужчин и 38% женщин. В возрасте 55-60 лет эти цифры приближаются почти к 100%. Однако, смертность от атеросклероза составляет в среднем 58% (в основном от острых инфарктов и инсультов), хотя в некоторых странах она достигает 69%. Понятно, что не каждый человек, заболевший атеросклерозом умирает от него, поскольку прежде он может завершить свою жизнь от рака, сахарного диабета или каких-либо иных болезней цивилизации. Многие же, кто перенес инсульты, на всю жизнь остаются прикованными к кровати или инвалидной коляске. Атеросклероз развивается постепенно, в среднем, 15-20 лет, прежде чем появятся первые клинические его симптомы. В настоящее время, в ряде случаев кардиологи отмечают начало развития атеросклероза уже в подростковом возрасте, что еще 100 лет назад считалось невероятным фактом. Кстати, смертность от этого заболевания не превышало тогда 5-6%. А во времена ведической цивилизации - была лишь одним из признаков глубокой старости.

Атеросклероз наиболее развит в технократически развитых странах, особенно в США, Германии, Швеции, Англии, Финляндии и Дании. В последнее время их стремительно стали догонять крупные города России и Украины. Например, в Москве, С-Петербурге, Екатеринбурге, Киеве и Днепропетровске смертность от острых инфарктов и инсультов достигло в настоящее время 65%. Специальные кардиологические программы по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями в США, начатые около 25 лет назад, снизили смертность от атеросклероза с 69% до 45%. Наиболее низкая смертность от данной патологии отмечается в Японии, Индии, Непале, Бирме и в некоторых латиноамериканских странах.

3. Этиология

Как таковой единой теории возникновения данного заболевания нет. Выдвигаются следующие варианты, а также их сочетания:

- теория липопротеидной инфильтрации - первично накопление липопротеидов в сосудистой стенке,
- теория дисфункции эндотелия - первично нарушение защитных свойств эндотелия и его медиаторов,
- аутоиммунная - первично нарушение функции макрофагов и лейкоцитов, инфильтрация ими сосудистой стенки,

- моноклональная - первично возникновение патологического клона гладкомышечных клеток,
- вирусная - первично вирусное повреждение эндотелия (герпес, цитомегаловирус и др.),
- перекисная - первично нарушение антиоксидантной системы,
- генетическая - первичен наследственный дефект сосудистой стенки,
- хламидиозная - первичное поражение сосудистой стенки хламидиями, в основном, *Chlamydia pneumoniae*.

Однако из всех данных теорий можно выделить 2 основные:

Согласно первой, атеросклероз развивается вследствие отложения липидов на стенке сосудов в результате увеличения абсолютного содержания липидов крови или нарушения метаболизма липопротеинов (ЛП).

Вторая теория основана на том, что для возникновения болезни необходимо повреждение стенки сосуда (механическое, химическое или иммунологическое), причем отложение липидов хотя и играет важную роль в прогрессировании повреждения, но является вторичным. Накопление холестерина (ХС) в зонах атеросклеротического поражения стенки сосуда было отмечено еще в конце прошлого столетия, однако особое значение этот факт приобрел после опытов Н. Н. Аничкова и С. С. Халатова, в которых добавление ХС в рацион кроликов приводило к образованию повреждений аорты, напоминающих атеросклеротические повреждения сосудов человека.

Факторы, способствующие развитию атеросклероза:

- . Наследственно - конституциональное предрасположение;
- . Алиментарный фактор - неправильное питание, содержащее избыток жиров и углеводов и недостаток витамина С;
- . Психоэмоциональное напряжение;
- . Повышенное артериальное давление;
- . Метаболический фактор (при таких заболеваниях, как сахарный диабет, ожирение, снижение функции щитовидной железы);
- . Сосудистый фактор, связанный с нарушением нервной регуляции сосудов, их поражением при различных инфекционных и инфекционно - аллергических заболеваниях.

4. Клиническая картина

Клиническая картина зависит от того, какие артерии поражены преимущественно. Для клинической практики наибольшее значение имеет атеросклеротическое поражение аорты, коронарных артерий (венечных) артерий сердца, артерий мозга и нижних конечностей; могут поражаться почечные и мезентеральные артерии. При атеросклерозе аорты, какие - либо характерные жалобы отсутствуют, и такой атеросклероз распознается лишь при непосредственном обследовании больного и проведении инструментальных методов исследования.

Атеросклероз сосудов головного мозга наиболее характерен для лиц пожилого и старческого возраста. Отмечается постоянное снижение кровоснабжения мозга и вследствие этого постоянное кислородное голодание. Проявляется такой атеросклероз снижением памяти, головокружениями, снижением умственной работоспособности, способности к концентрации внимания. Данное вид заболевание заканчивается развитием старческого слабоумия.

Если просвет мозговых артерий закрывается бляшками значительно, может развиваться ишемический инсульт. При развитии данного осложнения появляется так называемая мозговая симптоматика в виде нарушения речи, глотания, появления парезов и параличей, а в дальнейшем и к смерти.

При атеросклерозе сосудов нижних конечностей вследствие снижения кровоснабжения главным симптомом является похолодание стоп и пальцев, а также слабость в ногах.

Характерный симптом - перемежающаяся хромота: возникновение болей в икроножных мышцах при ходьбе и прекращение их при остановке. Со временем в нижней части голени могут появиться трофические язвы, а в тяжелых случаях развивается атеросклеротическая гангрена - омертвление пальцев ног.

Атеросклероз коронарных (венечных) артерий сердца проявляется приступами стенокардии и приводит к развитию инфаркта миокарда.

Атеросклеротические бляшки часто возникают в бифуркации артерий - там, где кровоток неравномерен; иными словами, в расположении бляшек играет роль локальная гемодинамика.

5. Патогенез

Патогенез атеросклероза называют атерогенезом. Он происходит в несколько этапов. Развитие атеросклеротического поражения - это совокупность процессов поступления в интиму и выхода из нее липопротеидов и лейкоцитов, пролиферации и гибели клеток, образования и перестройки межклеточного вещества, а также разрастания сосудов и обызвествления. Эти процессы управляются множеством сигналов, часто разнонаправленных. Накапливается все больше данных о сложной патогенетической связи между изменением функции клеток сосудистой стенки и мигрировавших в нее лейкоцитов и факторами риска атеросклероза.

Накопление и модификация липопротеидов. В норме интима артерий образована одноклеточным эндотелиальным слоем, под которым находятся гладкомышечные клетки, погруженные в межклеточное вещество. Первые проявления болезни - так называемые липидные пятна. Их появление связано с местным отложением липопротеидов в интиму. Атерогенными свойствами обладают не все липопротеиды, а только низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП). Изначально они накапливаются в интиму преимущественно за счет связывания с компонентами межклеточного вещества - протеогликанами. В местах образования липидных пятен большую роль играет преобладание гепарансульфатов над двумя другими гликозаминогликанами - кератансульфатами и хондроитинсульфатами. В интиму липопротеиды, особенно связанные с протеогликанами, могут вступать в химические реакции. Основную роль играют две: окисление и неферментативное гликозилирование. В интиму в отличие от плазмы содержится мало антиоксидантов. Образуется смесь окисленных ЛПНП, причем окисляются как липиды, так и белковый компонент. При окислении липидов образуются гидроперекиси, лизофосфолипиды, оксистерины и альдегиды (при перекисном окислении жирных кислот). Окисление апопротеинов ведет к разрыву пептидных связей и соединению боковых цепей аминокислот (обычно γ -аминогруппы лизина) с продуктами расщепления жирных кислот (4-гидроксиноненалем и малоновым диальдегидом). Стойкая гипергликемия при сахарном диабете способствует неферментативному

гликозилированию апопротеинов и собственных белков интимы, что тоже нарушает их функции и ускоряет атерогенез.

Миграция лейкоцитов и образование ксантомных (пенистых) клеток Кальцификация стенки сосуда. Миграция лейкоцитов, в основном моноцитов и лимфоцитов, - вторая стадия развития липидного пятна. Их миграцию в интиму обеспечивают расположенные на эндотелии рецепторы - молекулы адгезии. Особого внимания заслуживают молекулы VCAM-1 и ICAM-1 (из суперсемейства иммуноглобулинов) и Р-селектины. Синтез молекул адгезии могут увеличивать цитокины. Так, интерлейкин-1 (ИЛ-1) и фактор некроза опухолей (ФНО?) вызывают или усиливают синтез эндотелиальными клетками VCAM-1 и ICAM-1. В свою очередь, выброс цитокинов клетками сосудистой стенки стимулируется модифицированными липопротеидами. Образуется порочный круг. Играет роль и характер тока крови. В большинстве участков неизменной артерии кровь течет ламинарно, и возникающие при этом силы снижают экспрессию (проявление) на поверхности эндотелиальных клеток молекул адгезии. Также ламинарный кровоток способствует образованию в эндотелии окиси азота NO. Кроме сосудорасширяющего действия, в низкой концентрации, поддерживаемой эндотелием, NO обладает противовоспалительной активностью, снижая, например, синтез VCAM-1. Но в местах ветвления ламинарный ток часто нарушен, именно там обычно возникают атеросклеротические бляшки. После адгезии лейкоциты проходят через эндотелий и попадают в интиму. Липопротеиды могут непосредственно усиливать миграцию: окисленные ЛПНП способствуют хемотаксису лейкоцитов. К дальнейшему образованию липидного пятна причастны моноциты. В интиме моноциты становятся макрофагами, из которых за счет опосредованного рецепторами эндоцитоза липопротеидов возникают заполненные липидами ксантомные (пенистые) клетки. Раньше предполагали, что в эндоцитозе участвуют хорошо известные рецепторы ЛПНП, но при дефекте этих рецепторов как у экспериментальных животных, так и у больных (например, при семейной гиперхолестеринемии) все равно имеются многочисленные ксантомы и атеросклеротические бляшки, заполненные ксантомными клетками. Кроме того, экзогенный холестерин тормозит синтез этих рецепторов, и при гиперхолестеринемии их мало. Теперь предполагается роль скэвенджер-рецепторов макрофагов (связывающих в основном модифицированные липопротеиды) и других рецепторов для окисленных ЛПНП и мелких атерогенных ЛПОНП. Некоторые ксантомные клетки, поглотившие липопротеиды из межклеточного вещества, покидают стенку артерии, препятствуя тем самым накоплению в ней липидов. Если же поступление липопротеидов в интиму преобладает над их выведением с макрофагами (или другими путями), липиды накапливаются и в итоге образуется атеросклеротическая бляшка. В растущей бляшке некоторые ксантомные клетки подвергаются апоптозу или некрозу. В результате в центре бляшки образуется полость, заполненная богатыми липидами массами, что характерно для поздних стадий атерогенеза.

Про- и антиатерогенные факторы. При поглощении модифицированных липопротеидов макрофаги выделяют цитокины и факторы роста, способствующие развитию бляшки. Одни цитокины и факторы роста стимулируют деление гладкомышечных клеток и синтез межклеточного вещества, которое накапливается в бляшке. Другие цитокины, особенно интерферон- γ из активированных Т-лимфоцитов, тормозят деление гладкомышечных клеток и синтез коллагена. Такие факторы, как ИЛ-1 и ФНО, вызывают выработку в интиме тромбоцитарного фактора роста и фактора роста фибробластов, которые играют

роль в дальнейшей судьбе бляшки. Таким образом, происходит сложное взаимодействие факторов, как ускоряющих, так и тормозящих атерогенез. Велика роль и небелковых медиаторов. Активированные макрофаги и клетки сосудистой стенки (эндотелиальные и гладкомышечные) вырабатывают свободные радикалы кислорода, которые стимулируют пролиферацию гладкомышечных клеток, усиливают синтез цитокинов, а также связывают NO. С другой стороны, активированные макрофаги способны к синтезу индуцируемой NO-синтазы. Этот высокоактивный фермент вырабатывает NO в высоких, потенциально токсичных концентрациях - в отличие от небольшой концентрации NO, создаваемой конститутивной формой фермента - эндотелиальной NO-синтазой. Помимо макрофагов, в удалении холестерина из пораженной интимы участвуют липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), обеспечивающие так называемый обратный транспорт холестерина. Доказана четкая обратная зависимость между концентрацией холестерина ЛПВП и риском ИБС. У женщин детородного возраста концентрация холестерина ЛПВП выше, чем у сверстников-мужчин, и во многом благодаря этому женщины реже страдают атеросклерозом. В эксперименте показано, что ЛПВП способны удалять холестерин из ксантомных клеток.

Участие гладкомышечных клеток. Атеросклеротическая бляшка развивается из липидного пятна, но не все пятна становятся бляшками. Если для липидных пятен характерно накопление ксантомных клеток, то для бляшек - фиброз. Межклеточное вещество в бляшке синтезируют в основном гладкомышечные клетки, миграция и пролиферация которых - вероятно, критический момент в образовании фиброзной бляшки на месте скопления ксантомных клеток. Миграцию в липидное пятно гладкомышечных клеток, их пролиферацию и синтез межклеточного вещества вызывают цитокины и факторы роста, выделяемые под влиянием модифицированных липопротеидов и других веществ макрофагами и клетками сосудистой стенки. Так, тромбоцитарный фактор роста, выделяемый активированными эндотелиальными клетками, стимулирует миграцию гладкомышечных клеток из меди в интиму. Образующие локально факторы роста вызывают деление как собственных гладкомышечных клеток интимы, так и клеток, пришедших из меди. Один из мощных стимуляторов синтеза этими клетками коллагена - трансформирующий фактор роста α . Кроме паракринной (факторы поступают от соседних клеток) происходит и аутокринная (фактор вырабатывается самой клеткой) регуляция гладкомышечных клеток. В результате происходящих с ними изменений ускоряется переход липидного пятна в атеросклеротическую бляшку, содержащую много гладкомышечных клеток и межклеточного вещества. Как и макрофаги, эти клетки могут вступать в апоптоз: его вызывают цитокины, способствующие развитию атеросклероза.

.6.Классификация

От того, какие артерии поражены преимущественно атеросклероз различают:

- атеросклеротическое поражение аорты,
- атеросклеротическое поражение коронарных артерий(венечных) артерий сердца,
- атеросклеротическое поражение артерий мозга и нижних конечностей;
- атеросклеротическое поражение почечных и мезентеральных артерий.

7. Профилактика

Атеросклерозу способствует малоподвижный образ жизни, курение, жирная пища, а также неумеренная прибавка в весе. Профилактика атеросклероза требует перехода на пищу, содержащую мало жира и холестерина, отказа от курения; необходимо регулировать кровяное давление с помощью диеты и, если нужно, лекарственных препаратов; важны для профилактики атеросклероза также физические упражнения и поддержание нормального веса. Когда клинические признаки атеросклероза уже появились, можно замедлить его прогрессирование, а в некоторых случаях и вызвать обратное развитие атеросклеротических изменений, используя средства, снижающие содержание холестерина в составе ЛПНП и повышающие уровень связанного с ЛПВП холестерина в крови.

Мы можем воздействовать лишь на один из четырех механизмов формирования атеросклероза - нарушенный липидный, холестериновый обмен.

атеросклероз эластический бляшка клинический

Литература

1. Внутренние болезни по Тинсли и Харри. Том 2.-Москва:Практика,2002
- . Атеросклероз/А. Л. Раков, В. Н. Колесников//Новая аптека.-2002.-№ 6
- . Атеросклероз-основные теории развития/Мкртчян//Диабет. Образ жизни.-2004.-№ 6
- . Атеросклероз: клиническая значимость и возможности
предупреждения/Марцевич//Лечащий врач.-2004.-№ 2
- . Немедикаментозные методы коррекции гиперлипидемии/Д. М. Аронов//Лечащий врач.-
2002.-№ 7-8