

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

Кафедра кардиологии, функциональной и клиничко – лабораторной
диагностики ИПО

Проверил ДМН, проф. Матюшин Г.В.

Реферат
Атеросклероз

Выполнила врач – ординатор кардиология 2 года
Анохина А. Р.

Красноярск, 2021

Содержание

- 1. Введение**
- 2. Статистика**
- 3. Этиология**
- 4. Клиническая картина**
- 5. Патогенез**
- 6. Заключение**

Введение

Атеросклероз — хроническое заболевание артерий эластичного и мышечно-упругого типа, возникающее в результате нарушения липидного обмена и связанное с отложением холестерина и некоторых фракций липопротеинов в сосудистой интиме. Отложения образуются в виде атероматных бляшек. Последующий рост в них соединительной ткани (склероз) и кальцификация сосудистой стенки приводят к деформации и сужению просвета до прокладки (закупорка).

Статистика

Статистика по атеросклерозу очень разочаровывает. Уже после 30-35 лет атеросклерозом страдают 75% мужчин и 38% женщин. В возрасте 55-60 лет эти показатели близки 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, страдающий атеросклерозом, умирает от него, не успев закончить свою жизнь от рака, сахарного диабета или другого заболевания цивилизации. Многие из пострадавших от инсульта остаются на всю жизнь прикованными к кровати или инвалидному креслу. Атеросклероз развивается постепенно, в среднем за 15-20 лет до появления первых клинических симптомов. Сегодня в ряде случаев кардиологи отмечают наступление атеросклероза уже в подростковом возрасте, что еще 100 лет назад считалось невероятным фактом. Кстати, смертность от этого заболевания тогда составляла не более 5-6%. А во времена ведической цивилизации — это был всего лишь признак старости.

Атеросклероз наиболее развит в технократических странах, особенно в США, Германии, Швеции, Англии, Финляндии и Дании. В последнее время они быстро стали догонять крупные города России и Украины. В Москве, Санкт-Петербурге, Екатеринбурге, Киеве и Днепрпетровске, например, смертность от острых инфарктов и инсультов сейчас достигла 65%. Специализированные кардиологические программы по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями в США, начатые около 25 лет назад, позволили снизить смертность от атеросклероза с 69% до 45%. Смертность от этой патологии самая низкая в Японии, Индии, Непале, Бирме и некоторых латиноамериканских странах.

Этиология

Поэтому нет единой теории о происхождении этого заболевания.

Предлагаются следующие варианты, а также их комбинации:

- теория липопротеиновой инфильтрации — первичного накопления липопротеинов в стенке сосуда,
- теория эндотелиальной дисфункции — первичное нарушение защитных свойств эндотелия и его медиаторов
- Аутоиммунное — первичное нарушение макрофаговой и лейкоцитарной функции, инфильтрация ими сосудистой стенки,
- моноклональный — первичное возникновение патологических клонов гладкомышечных клеток,
- вирусный — первичное вирусное поражение эндотелия (герпес, цитомегаловирус и др.),
- Пероксид является основным нарушением антиоксидантной системы,
- генетически — первичный наследственный дефект сосудистой стенки,
- Хламидия — первичное поражение сосудистой стенки при хламидии, в основном хламидии пневмонии.

Из всего этого, однако, можно выделить две основные теории.

Согласно первому, атеросклероз развивается путем осаждения липидов на стенку сосуда в результате увеличения абсолютного содержания липидов в крови или нарушения метаболизма липопротеинов (ЛП).

Вторая теория основана на том, что для возникновения заболевания необходимо повреждение стенки сосуда (механически, химически или иммунологически) и что отложение липидов, хотя и играет важную роль в прогрессировании повреждения, является вторичным. Накопление холестерина (ХЦ) в зонах с атеросклеротическим поражением сосудистой стенки было выявлено в конце прошлого века, но этот факт приобрел особое значение после опытов Н. Н. Аничкова и С. В. Аничкова и С. В. Аничкова. С. Халатов, в котором добавление XS в корм кроликам привело к образованию аортальных поражений, напоминающих атеросклеротические поражения сосудов человека.

Факторы, способствующие атеросклерозу:

1. Унаследованная конституционная предрасположенность;
2. Фактор питания — нездоровое питание с избытком жиров и углеводов и недостатком витамина С;
3. Психо-эмоциональное напряжение;
4. Высокое давление;
5. Метаболический фактор (при таких заболеваниях, как диабет, ожирение, снижение функции щитовидной железы);

б. Сосудистый фактор, связанный с нарушением нервной регуляции кровеносных сосудов, их поражением при различных инфекционных и инфекционно-аллергических заболеваниях.

Клиническая картина

Клиническая картина зависит от того, какие артерии поражены преимущественно. В клинической практике наиболее важными являются атеросклеротические поражения аорты, коронарных артерий сердца, мозговых артерий и нижних конечностей; могут быть поражены почечные и брыжеечные артерии. Типичных симптомов атеросклероза аорты не существует, и такой атеросклероз выявляется только при непосредственном обследовании пациента и использовании инструментальных методов обследования.

Атеросклероз сосудов головного мозга чаще всего встречается у пожилых и пожилых людей. Наблюдается постоянное снижение кровоснабжения мозга и, следовательно, постоянное отсутствие кислорода. Происходит потеря памяти при атеросклерозе, головокружение, снижение умственных способностей, концентрация. Этот тип заболевания заканчивается развитием старческого слабоумия.

Если зазор мозговых артерий значительно заблокирован бляшками, может развиваться ишемический инсульт. Когда возникает это осложнение, возникают так называемые мозговые симптомы, такие как нарушение речи, глотание, паралич и паралич, которые впоследствии приводят к смерти.

При атеросклерозе сосудов нижних конечностей вследствие сокращения кровоснабжения основными симптомами являются стужа и пальцы ног и слабость ног. Характерным симптомом является прерывистая хромота: боль в икроножной мышце при ходьбе и при остановке. Со временем в нижней части ноги могут появиться трофические язвы, а в тяжелых случаях может развиваться атеросклеротическая гангрена — некросклеротический некроз пальцев ног.

Атеросклероз коронарных артерий сердца проявляется приступами стенокардии и приводит к инфаркту миокарда.

Атеросклеротические бляшки часто встречаются в раздвоении артерий — там, где кровоток неравномерен; другими словами, местная гемодинамика играет роль в локализации бляшек.

Патогенез

Патогенез атеросклероза называется атерогенезом. Это происходит в несколько этапов. Развитие атеросклеротического поражения представляет собой сочетание процессов поглощения и выделения липопротеинов и лейкоцитов в интиму, пролиферацию и гибель клеток, формирование и перестройку межклеточного вещества, а также сосудистый рост и сосудистую кальцификацию. Эти процессы управляются несколькими сигналами, часто в разных направлениях. Появляется все больше данных о сложной патогенетической связи между изменениями функций клеток сосудистой стенки и мигрирующими лейкоцитами и факторами риска атеросклероза.

Накопление и модификация липопротеинов. Как правило, артериальная интима образуется одноклеточным эндотелиальным слоем, под которым находятся гладкие мышечные клетки, погруженные в межклеточное вещество. Первыми проявлениями болезни являются так называемые липидные пятна. Их появление связано с локальными отложениями липопротеинов в интиме. Не все липопротеины обладают атерогенными свойствами, а только липопротеины с низкой (LDL) и очень низкой плотностью (VLDL). Первоначально они накапливаются в интиме главным образом путем связывания с межклеточными компонентами — протеогликанами.

Там, где образуются липидные пятна, сульфаты гепарана преобладают над двумя другими гликозаминогликанами, кератановыми сульфатами и хондроитиновыми сульфатами. В интиме липопротеины, особенно связанные с протеогликанами, могут реагировать химически. Главную роль играют две: окисление и неферментативное гликозилирование. В отличие от плазмы, интима содержит мало антиоксидантов. Образовывается смесь окисленных липопротеинов, в результате чего окисляются как липидные, так и белковые компоненты.

В процессе окисления липидов образуются гидропероксиды, лизофосфолипиды, оксистеролипиды и альдегиды (в процессе перекисного окисления жирных кислот). Окисление апопротеинов приводит к разрыву пептидных связей и соединению боковых цепей аминокислот (в основном лизина аминокислоты) с продуктами расщепления жирных кислот (4-гидроксиноненал- и малоновый диальдегид). Стойкая гипергликемия при сахарном диабете способствует неферментативному гликозилированию апопротеинов и белков интимы, что также нарушает их функции и ускоряет атерогенез.

Миграция лейкоцитов и образование ксантомов (клеток пены) Кальцификация стенки сосуда. Миграция лейкоцитов, в основном моноцитов и лимфоцитов, является второй

стадией развития окрашивания липидов. Их миграция в интиму обеспечивается эндотелиальными рецепторами — молекулами адгезии. Особого внимания заслуживают молекулы VCAM-1 и ICAM-1 (из суперсемейства иммуноглобулинов) и P-селектин.

Синтез молекул адгезии может увеличить количество цитокинов. Например, интерлейкин-1 (IL-1) и фактор некроза опухоли (FNO?) вызывают или усиливают синтез эндотелиальных клеток VCAM-1 и ICAM-1. В свою очередь, высвобождение цитокинов клетками стенки сосуда стимулируется модифицированными липопротеинами. Сформировался порочный круг. Он играет роль и характер кровотока. В большинстве участков инвариантной артерии кровотоки ламинарного потока и возникающие при этом силы уменьшают экспрессию (проявление) молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток. Ламинарный кровоток также способствует образованию оксидов NO в эндотелие.

Помимо сосудорасширяющего эффекта, NO при низких концентрациях, поддерживаемых эндотелием, обладает противовоспалительным действием, например, за счет снижения синтеза VCAM-1. Но в точках разветвления часто нарушается ламинарное течение, и там обычно встречаются атеросклеротические бляшки.

После адгезии лейкоциты проходят через эндотелий и попадают в интиму. Липопротеины могут непосредственно усиливать миграцию: окисленная ЛПНП способствует хемотаксису лейкоцитов. Моноциты участвуют в дальнейшем окрашивании липидов. В интиме моноциты превращаются в макрофаги, из которых образуются липопротеиноиндуцированные ксантом-заполненные (пенные) клетки благодаря липопротеиновым рецепторам эндоцитоза, опосредованным липопротеиновыми клетками. Ранее считалось, что известные рецепторы ЛПНП участвуют в эндоцитозе, но когда эти рецепторы неисправны, как у подопытных животных, так и у пациентов (например, при семейной гиперхолестеролемии) все еще обнаруживаются многочисленные ксантомы и атеросклеротические бляшки, заполненные клетками, наполненными ксантомами.

Кроме того, экзогенный холестерин тормозит синтез этих рецепторов, а при гиперхолестеролемии их всего несколько. В настоящее время роль макрофагов (которые в основном связывают модифицированные липопротеины) и других рецепторов для окисленных ЛПНП и малых атерогенных ЛПНП берет на себя. Некоторые ксантомные клетки, которые взяли липопротеины из межклеточного вещества, выходят из стенки артерии и таким образом предотвращают накопление липидов в артерии. При

интуитивном введении липопротеинов в интуитивно превосходное выделение макрофагами (или другими способами) липиды накапливаются и образуют атеросклеротические бляшки. В растущей бляшке некоторые клетки ксантомы подвергаются апоптозу или некрозу. В результате в центре бляшки образуется полость, заполненная богатыми липидами массами, что характерно для более поздних стадий атерогенеза.

Про- и анти-атерогенные факторы. При поглощении модифицированных липопротеинов макрофаги секретируют цитокины и факторы роста, способствующие образованию налета. Только цитокины и факторы роста стимулируют деление гладкомышечных клеток и синтез межклеточного вещества, которое накапливается в бляшке. Другие цитокины, особенно интерферон, из активированных Т-лимфоцитов, препятствуют делению гладкомышечных клеток и синтезу коллагена. Такие факторы, как IL-1 и FNO, вызывают образование фактора роста тромбоцитов и фактора роста фибробластов в интиме, которые играют роль в будущей судьбе бляшек.

Поэтому существует сложное взаимодействие факторов, которые как ускоряют, так и подавляют атерогенез. Важна также роль небелковых посредников. Активированные макрофаги и клетки сосудистой стенки (эндотелиальные и гладкомышечные клетки) вырабатывают свободные кислородные радикалы, которые стимулируют пролиферацию гладкомышечных клеток, улучшают синтез цитокинов и связывают NO. С другой стороны, активированные макрофаги способны синтезировать индуцированный NO-синтез.

Этот высокоактивный фермент вырабатывает NO в высоких, потенциально токсичных концентрациях — в отличие от низких концентраций NO, вырабатываемых составляющей формой фермента — эндотелиальной NO-синтазой. Помимо макрофагов, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) также участвуют в удалении холестерина из пораженной интимы и отвечают за так называемый обратный транспорт холестерина. Продемонстрирована четкая обратная связь между концентрацией холестерина ЛПВП и риском образования CBS. У женщин детородного возраста концентрация холестерина ЛПВП выше, чем у их коллег-мужчин, и это является основной причиной того, что женщины реже страдают от атеросклероза. Эксперимент показывает, что PAPs способны удалить холестерин от клеток ксантомы.

Вовлечение гладкомышечных клеток. Из липидного пятна развивается атеросклеротическая бляшка, но не все пятна становятся бляшками. Если липидные пятна характеризуются накоплением клеток ксантомы, то в бляшках — фиброз. Межклеточное вещество в бляшке в основном синтезируется гладкомышечными клетками, миграция и пролиферация которых, вероятно, является критическим моментом в образовании волокнистого бляшка в месте накопления клеток ксантомы. Миграция в липидный участок гладкомышечных клеток, их пролиферация и синтез межклеточного вещества вызваны цитокинами и факторами роста, высвобождаемыми под воздействием модифицированных липопротеинов и других веществ макрофагами и клетками сосудистой стенки.

Таким образом, фактор роста тромбоцитов, высвобождаемый активированными эндотелиальными клетками, стимулирует миграцию гладкомышечных клеток из среды в интиму. Местные факторы роста вызывают деление как собственных гладкомышечных клеток интимы, так и клеток, поступающих из средств массовой информации. Одним из мощных стимуляторов синтеза этими коллагеновыми клетками является трансформирующий фактор роста α . Кроме паракрина (факторы, исходящие от соседних клеток) существует также аутокринная (факторы, продуцируемые самой клеткой) регуляция гладкомышечных клеток. В результате происходящих в них изменений ускоряется переход липидного пятна в атеросклеротическую бляшку, содержащую большое количество гладкомышечных клеток и межклеточного вещества. Как и макрофаги, эти клетки могут попасть в апоптоз, который вызывается цитокинами, способствующими атеросклерозу.

Классификация

В основном это артерии, пораженные атеросклерозом:

- атеросклеротическое поражение аорты,
- Атеросклеротическое поражение коронарных артерий сердца,
- атеросклеротические поражения мозговых артерий и нижних конечностей;
- Атеросклеротическое поражение почечных и брыжеечных артерий.

Заключение

Атеросклерозу способствует малоподвижный образ жизни, курение, жировое питание и избыточный вес. Профилактика атеросклероза требует перехода на диету с низким содержанием жиров и холестерина, отказа от курения, регулирования артериального давления с помощью диеты и, при необходимости, медикаментов, которые важны для профилактики атеросклероза, а также для физических упражнений и поддержания

нормального веса. Если клинические признаки атеросклероза уже появились, то можно замедлить прогрессирование атеросклероза и в некоторых случаях индуцировать обратное развитие атеросклеротических изменений, применяя препараты, снижающие уровень холестерина в ЛПНП и повышающие уровень холестерина в крови, ассоциированный с ЛПНП.

Мы можем воздействовать только на один из четырех механизмов образования атеросклероза — метаболизм липидов и холестерина.

Список литературы

1. Лекарства для Гинсли и Гарри. Том 2-Москва: Практика, 2003.
2. Атеросклероз/А. Л. Раков, В. Н. Колесников // Новая аптека.
3. Теории развития мейнстрима атеросклероза/Мкртчян/Диабет. Стиль жизни. -2004.- № 6.
4. Атеросклероз: клиническое значение и предупреждающие способности/Марцевич//предписывающий врач.