

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

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра патологической анатомии имени профессора П.Г.Подзолкова
(наименование кафедры)

Рецензия КМН, Хоржевского Владимира Алексеевича
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора 2 года обучения

по специальности патологическая анатомия
Алешенцева Галина Александровна

(ФИО ординатора)

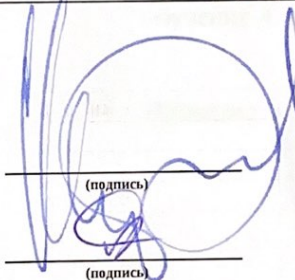
Тема реферата "Атеросклероз"

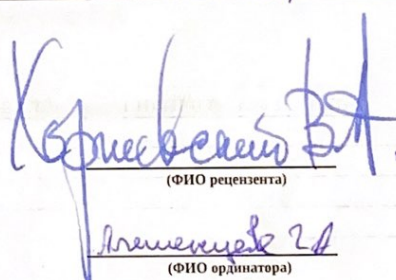
Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста 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.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	5 (отлично)

Дата: «20» 09 2022 год

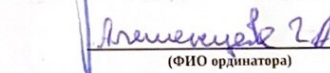
Подпись рецензента


(подпись)


(ФИО рецензента)

Подпись ординатора


(подпись)


(ФИО ординатора)

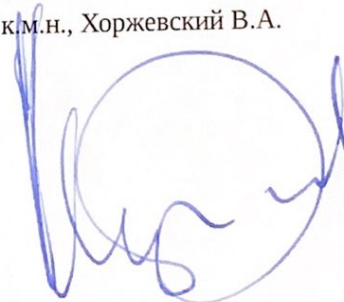
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра патологической анатомии им. Проф. П.Г. Подзолкова с курсом ПО

Реферат на тему: Атеросклероз

Выполнила: Врач-ординатор 2-го года
обучения Алешенцева Г.А

Проверил: к.м.н., Хоржевский В.А.



Красноярск, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Определение	3
Эволюция	4
Патогенез	6
Витальность и выживание в морфологии	7
Последствия стресса	80
Список литературы	82

Введение

В настоящее время атеросклероз является самой частой болезнью в экономически развитых странах и в совокупности уносит гораздо больше жизней, чем какое-либо другое заболевание. Несмотря на то что атеросклероз может поражать любую артерию, все же чаще всего повреждаются аорта, артерии сердца и головного мозга. Поэтому главными последствиями атеросклероза указанных локализаций являются инфаркт миокарда, инфаркт головного мозга, аневризмы аорты. Но есть и другие, тоже очень важные и часто встречающиеся последствия острого или хронического снижения артериального кровоснабжения тканей: гангрена нижней конечности, ишемическая болезнь сердца (ИБС), внезапная сердечная смерть, ишемическая энцефалопатия и окклюзия брыжеечных артерий с ишемией и гангреной кишечника. Хотя атеросклероз начинает проявляться клинически по достижении среднего и даже пожилого возраста, когда поражения артерий влекут за собой органые изменения, эта болезнь относится к медленно прогрессирующим заболеваниям и начинается еще в детские годы. Атеросклерозом болеет большинство населения мира, однако особенно широко заболевание распространено в странах Европы и Северной Америки. Оно поражает людей, начиная с 25-30 лет, в этой возрастной группе мужчины болеют в 5 раз чаще женщин, хотя после 45-50 лет эти различия менее ярки, а после 70 лет атеросклероз выражен одинаково у мужчин и женщин. Осложнения атеросклероза, вне зависимости от пола - основная причина смертности населения мира.

Определение

Атеросклероз (от греч. *athere* — каша и *sclerosis* — уплотнение) — хроническое заболевание, возникающее в результате нарушения липидного и белкового обмена, характеризующееся поражением артерии эластического и мышечно-эластического типа в виде очагового отложения во внутренней оболочке липидов и белков и реактивного разрастания соединительной ткани.

Следует отличать атеросклероз от артериосклероза, которым обозначают склероз артерий независимо от причины и механизма его развития. Атеросклероз является лишь разновидностью артериосклероза, отражающей нарушения метаболизма липидов и белков (метаболический артериосклероз). В таком толковании термин «атеросклероз» был введен в 1904 г. Маршаном и обоснован экспериментальными исследованиями Н.Н. Аничкова. Поэтому атеросклероз называют болезнью Маршана-Аничкова.

В зависимости от этиологических, патогенетических и морфологических признаков различают следующие виды артериосклероза:

- 1) атеросклероз (метаболический артериосклероз);
- 2) артериосклероз, или гиалиноз (например, при гипертонической болезни);
- 3) воспалительный артериосклероз (например, сифилитический, туберкулезный);
- 4) аллергический артериосклероз (например, при узелковом периартериите);
- 5) токсический артериосклероз (например, адреналиновый);
- 6) первичный кальциноз средней оболочки артерий (медиакальциноз Менкеберга);
- 7) возрастной (старческий) артериосклероз.

Этиология

В развитии атеросклероза наибольшее значение имеют следующие факторы:

- 1) обменные (экзо- и эндогенные);
- 2) гормональные;
- 3) гемодинамический;
- 4) нервный;
- 5) сосудистый;
- 6) наследственные и этнические.

Среди обменных факторов основное значение имеют нарушения жирового и белкового обмена, прежде всего холестерина и липопротеидов.

Гиперхолестеринемии придавалась чуть ли не ведущая роль в этиологии атеросклероза. Это было доказано экспериментальными исследованиями. Скармливание животным холестерина приводит к гиперхолестеринемии, отложению холестерина и его эфиров в стенке аорты и артерий, развитию атеросклеротических изменений. У больных атеросклерозом людей также нередко отмечают гиперхолестеринемии, ожирение. Эти данные позволяли ранее считать, что в развитии атеросклероза исключительное значение имеет алиментарный фактор (алиментарная инфильтрационная теория атеросклероза Н.Н. Аничкова). Однако в дальнейшем было доказано, что избыток экзогенного холестерина у человека во многих случаях не приводит к развитию атеросклероза, корреляция между гиперхолестеринемией и выраженностью морфологических изменений, свойственных атеросклерозу, отсутствует.

В настоящее время в развитии атеросклероза придается значение не столько самой гиперхолестеринемии, сколько нарушению обмена липопротеидов, ведущему к преобладанию плазменных липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и низкой плотности (ЛПНП) над липопротеидами высокой плотности (ЛПВП). Липопротеиды очень низкой и низкой плотности отличаются от липопротеидов высокой плотности прежде всего тем, что липидный компонент у первых представлен холестерином, а у вторых - фосфолипидами; белковым компонентом у первых и вторых является апопротеин.

Из этого следует, что метаболизм холестерина в клетке связан прежде всего с обменом в ней липопротеидов, к которым клетка имеет специфические апо рецепторы. При регулируемом (рецепторном) обмене поставщиками холестерина в клетку являются ЛПОНП и ЛПНП (регулируемый эндоцитоз), при этом излишки холестерина после утилизации его клеткой извлекаются ЛПВП. Однако при наследственной утрате апо рецепторов клеткой или их поломке при преобладании ЛПОНП и ЛПНП над ЛПВП регулируемый обмен холестерина в клетке сменяется нерегулируемым (нерегулируемый пиноцитоз), что ведет к накоплению холестерина в клетке. Поэтому ЛПОНП и ЛПНП называют атерогенными.

В основе обменных нарушений при атеросклерозе лежит дислипопарапротеинемия с преобладанием ЛПОНП и ЛПНП, что ведет к нерегулируемому клеточному обмену холестерина (рецепторная теория атеросклероза Гольдштейна и Брауна), появлению так называемых пенных клеток в интима артерий, с которыми связано образование атеросклеротических бляшек.

Значение гормональных факторов в развитии атеросклероза несомненно. Так, сахарный диабет и гипотиреоз способствуют, а гипертиреоз и эстрогены препятствуют развитию атеросклероза. Имеется прямая связь между ожирением и атеросклерозом. Несомненна и роль гемодинамического фактора (артериальная гипертензия, повышение сосудистой проницаемости) в

атерогенезе. Независимо от характера гипертонии при ней отмечается усиление атеросклеротического процесса. При гипертонии атеросклероз развивается даже в венах (в легочных венах - при гипертонии малого круга, в воротной вене - при портальной гипертонии). Исключительная роль в этиологии атеросклероза отводится нервному фактору - стрессовым и конфликтным ситуациям, с которыми связано психоэмоциональное перенапряжение, ведущее к нарушению нейроэндокринной регуляции жиробелкового обмена и вазомоторным расстройствам (нервно-метаболическая теория атеросклероза А.Л. Мясникова). Поэтому атеросклероз рассматривается как болезнь сапиентации.

Сосудистый фактор, т.е. состояние сосудистой стенки, в значительной мере определяет развитие атеросклероза. Имеют значение заболевания (инфекции, интоксикации, артериальная гипертония), ведущие к поражению стенки артерий (артериит, плазматическое пропитывание, тромбоз, склероз), что «облегчает» возникновение атеросклеротических изменений. Избирательное значение при этом имеют пристеночные и интрамуральные тромбы, на которых «строится» атеросклеротическая бляшка (тромбогенная теория Рокитанского-Дьюгеда). Некоторые исследователи придают основное значение в развитии атеросклероза возрастным изменениям артериальной стенки и рассматривают атеросклероз как «проблему возраста», как «геронтологическую проблему» (Давыдовский И.В., 1966). Эта концепция не разделяется большинством патологов. Роль наследственных факторов в атеросклерозе доказана (например, атеросклероз у молодых людей при семейной гиперлипидемии, отсутствии апорецепторов). Имеются данные о роли этнических факторов в его развитии.

Дополнительные факторы риска. До 20% всех сердечно-сосудистых заболеваний возникает в отсутствие гипертонии, гиперлипидемии, курения и сахарного диабета. Более 75% случаев сердечно-сосудистых заболеваний приходится на долю ранее здоровых женщин с уровнем ЛПНП менее 160 мг/дл (общепринятая граничная величина, ассоциированная с низким риском). Очевидно, что повышению риска способствуют другие факторы, определение которых имеет значение для клинической практики:

- Воспаление. Присутствует на всех стадиях атерогенеза и тесно связано с образованием атеросклеротических бляшек и разрывом сосудистой стенки. По мере того как все более очевидной становилась роль воспаления в развитии ИБС, в стратификации общего риска стали учитывать и наличие системного воспаления. С риском ИБС коррелируют некоторые маркеры воспаления. Одним из наиболее простых и чувствительных тестов является определение уровня С-реактивного белка. С-реактивный белок — белок острой фазы воспаления, синтезируемый главным образом в печени. Он индуцирует некоторые триггеры воспаления. Этот белок играет важную роль во врожденном иммунном ответе, опсонизируя бактерии и активируя систему комплемента. Когда С-реактивный белок секретируют клетки, присутствующие в пораженной атеросклерозом интима, этот белок активирует местные эндотелиальные клетки и индуцирует протромботическую активность, а также усиливает адгезию лейкоцитов к эндотелию. С-реактивный белок является строгим и независимым предиктором риска развития инфаркта миокарда, инсульта, заболеваний периферических артерий и внезапной сердечной смерти даже среди предположительно здоровых индивидов. Уровень С-реактивного белка включен в алгоритм стратификации риска ИБС. До сих пор отсутствуют прямые доказательства того, что снижение уровня С-реактивного белка уменьшает риск сердечно-сосудистой патологии, но установлено, что прекращение курения, снижение массы тела и физическая нагрузка снижают уровень С-реактивного белка. Использование статинов также снижает уровень С-реактивного белка;

- Липопротеин(а). Это измененная форма ЛПНП, состоящая из аполипопротеина В-100 (часть ЛПНП), связанного с аполипопротеином А. Уровень липопротеина (а) ассоциируется с риском развития коронарной и цереброваскулярной патологии независимо от уровня общего холестерина или ЛПНП;
- Факторы, влияющие на гемостаз. Некоторые маркеры гемостатической и/или фибринолитической функции (например, повышенный уровень ингибитора активатора плазминогена типа 1) являются предикторами основных последствий атеросклероза, включая инфаркт миокарда и инсульт. Появляется все больше данных о том, что тромбин с его прокоагулянтными и провоспалительными эффектами, так же как и тромбоцитарные факторы роста, вносит значимый вклад в развитие местной сосудистой патологии;
- Другие факторы. К факторам, ассоциированным с менее выраженным или трудным для количественной оценки риском, относят отсутствие физической нагрузки, напряженный образ жизни, связанный со стрессом (тип личности А), и ожирение (часто ассоциированное с гипертензией, сахарным диабетом, гиперлипидемией и сниженным уровнем ЛПВП).

Таким образом, атеросклероз следует считать полиэтиологическим заболеванием, возникновение и развитие которого связано с влиянием экзогенных и эндогенных факторов.

Патогенез

Клиническое значение атеросклероза и его осложнений пробудило огромный интерес к исследованию механизмов, лежащих в основе этого заболевания. Ранее были выдвинуты две основные гипотезы: одна из них подчеркивает значение пролиферации клеток интимы, другая фокусирует внимание на рецидивирующем тромбообразовании и организации тромбов. Современные представления об атерогенезе заимствуют элементы обеих теорий и добавляют описанные ранее факторы риска. Согласно гипотезе «ответ на повреждение» атеросклероз представляет собой хроническую воспалительную реакцию и процесс заживления артериальной стенки в ответ на повреждение эндотелия. Поражение прогрессирует в результате взаимодействия модифицированных липопротеинов, макрофагов моноцитарного происхождения и Т-лимфоцитов с нормальными клеточными компонентами артериальной стенки. Соответственно этой модели атеросклероз обуславливают следующие патогенетические процессы:

- хроническое повреждение эндотелия приводит к повышенной сосудистой проницаемости, адгезии лейкоцитов и тромбозу;
- накопление липопротеинов (в основном ЛПНП и их окисленных форм) в стенке сосудов;
- адгезия моноцитов к эндотелию с их последующей миграцией и трансформацией в макрофаги и пенные клетки;
- адгезия тромбоцитов;
- высвобождение факторов активированными тромбоцитами, макрофагами и клетками сосудистой стенки, включая миграцию гладкомышечных клеток либо из медиа сосудистой стенки, либо из циркулирующих клеток-предшественников;
- пролиферация гладкомышечных клеток и образование ВКМ;
- накопление липидов как вне, так и внутри клеток (макрофагов и гладкомышечных клеток).

Повреждение эндотелия. В основе гипотезы «ответ на повреждение» лежит дисфункция эндотелия, а не утрата его вследствие любого типа повреждения (путем механического слущивания, под влиянием гемодинамических сил, отложения иммунных комплексов,

облучения или химических веществ), когда происходит лишь утолщение интимы. Ранние повреждения стенки сосуда в случае богатой липидами диеты и других факторов риска появляются в участках морфологически интактного эндотелия, но с нарушенной функцией. Такой эндотелиальный слой имеет повышенную проницаемость, усиленную адгезию лейкоцитов и измененную экспрессию генов.

Патологическая анатомия и морфогенез.

Атеросклеротический процесс проходит определенные стадии (фазы), которые имеют макроскопическую и микроскопическую характеристику (морфогенез атеросклероза).

При макроскопическом исследовании различают следующие виды атеросклеротических изменений, отражающие динамику процесса:

- 1) жировые пятна или полосы;
- 2) фиброзные бляшки;
- 3) осложненные поражения, представленные фиброзными бляшками с изъязвлением, кровоизлияниями и наложениями тромботических масс;
- 4) кальциноз, или атерокальциноз.

- Жировые пятна или полосы - это участки желтого или желто-серого цвета (пятна), которые иногда сливаются и образуют полосы, но не возвышаются над поверхностью интимы. Они содержат липиды, выявляемые при тотальной окраске сосуда красителями на жиры, например Суданом. Раньше всего жировые пятна и полосы появляются в аорте на задней стенке и у места отхождения ее ветвей, позже - в крупных артериях. У 50% детей в возрасте моложе 1 года можно обнаружить в аорте липидные пятна. В юношеском возрасте липидоз усиливается, жировые пятна появляются не только в аорте, но и в венечных артериях сердца. С возрастом изменения, характерные для физиологического раннего липидоза, в подавляющем большинстве случаев исчезают и не являются источником развития дальнейших атеросклеротических изменений.
- Фиброзные бляшки - плотные, овальные или круглые, белые или бело-желтые образования, содержащие липиды и возвышающиеся над поверхностью интимы. Часто они сливаются между собой, придают внутренней поверхности сосуда бугристый вид и резко суживают его просвет (стенозирующий атеросклероз). Наиболее часто фиброзные бляшки наблюдаются в брюшной аорте, в отходящих от аорты ветвях, в артериях сердца, мозга, почек, нижних конечностей, сонных артериях и др. Чаще поражаются те участки сосудов, которые испытывают гемодинамическое (механическое) воздействие (в областях ветвления и изгибов артерий, на стороне их стенки, которая имеет жесткую подстилку).
- Осложненные поражения возникают в тех случаях, когда в толще бляшки преобладает распад жиробелковых комплексов и образуется детрит, напоминающий содержимое ретенционной кисты сальной железы, т.е. атеромы. Поэтому такие изменения называют атероматозными.
- Прогрессирование атероматозных изменений ведет к деструкции покрышки бляшки, ее изъязвлению (атероматозная язва), кровоизлияниям в толщу бляшки (интрамуральная гематома) и образованию тромботических наложений на месте изъязвления бляшки.

- С осложненными поражениями связаны: острая закупорка артерии тромбом и развитие инфаркта, эмболия как тромботическими, так и атероматозными массами, образование аневризмы сосуда в месте его изъязвления, а также артериальное кровотечение при разрыве стенки сосуда атероматозной язвой. Кальциноз, или атерокальциноз, - завершающая фаза атеросклероза, которая характеризуется отложением в фиброзные бляшки солей кальция, т.е. их обызвествлением. Бляшки приобретают каменную плотность (петрификация бляшек), стенка сосуда в месте петрификации резко деформируется. Различные виды атеросклеротических изменений нередко сочетаются: в одном и том же сосуде, например в аорте, можно видеть одновременно жировые пятна и полосы, фиброзные бляшки, атероматозные язвы с тромбами и участки атерокальциноза, что свидетельствует о волнообразности течения атеросклероза.

Микроскопическое исследование позволяет уточнить и дополнить характер и последовательность развития изменений, свойственных атеросклерозу.

На основании его результатов выделены следующие стадии морфогенеза атеросклероза:

- 1) долипидная;
- 2) липоидоз;
- 3) липосклероз;
- 4) атероматоз;
- 5) изъязвление;
- 6) атерокальциноз.

Долипидная стадия характеризуется изменениями, отражающими общие нарушения метаболизма при атеросклерозе (гиперхолестеринемия, гиперлипопротеидемия, накопление грубодисперсных белков и мукоидных веществ в плазме крови, повышение активности гиалуронидазы и т.д.) и «травму» интимы продуктами нарушенного метаболизма. К этим изменениям относятся:

- 1) повышение проницаемости эндотелия и мембран интимы, что ведет к накоплению во внутренней оболочке белков плазмы, фибриногена (фибрина) и образованию плоских пристеночных тромбов;
- 2) накопление кислых гликозаминогликанов в интимае, с чем связано появление мукоидного отека внутренней оболочки, а поэтому благоприятных условий для фиксации в ней липопротеидов очень низкой и низкой плотности, холестерина, белков;
- 3) деструкция эндотелия, базальных мембран интимы, эластических и коллагеновых волокон, способствующая еще большему повышению проницаемости интимы для продуктов нарушенного обмена и пролиферации гладкомышечных клеток.

Продолжительность долипидной стадии определяется возможностью липолитических и протеолитических (фибринолитических) ферментов интимы «очищать» ее от «засорения» продуктами нарушенного метаболизма. Как правило, активность этих ферментов интимы в долипидной стадии повышена, истощение их знаменует начало стадии липоидоза.

В стадии липоидоза отмечается очаговая инфильтрация интимы, особенно поверхностных ее отделов, липидами (холестерином), липопротеидами, белками, что ведет к образованию жировых пятен и полос. Липиды диффузно пропитывают интиму и накапливаются в гладкомышечных клетках и макрофагах, которые получили название пенистых, или ксантомных, клеток. В эндотелии также появляются липидные включения, что свидетельствует об инфильтрации интимы липидами плазмы крови. Отчетливо выражены набухание и деструкция эластических мембран.

Липосклероз характеризуется разрастанием молодых соединительнотканых элементов интимы в участках отложения и распада липидов и белков, разрушением эластических и аргирофильных мембран. Очаговое разрастание в интимае молодой соединительной ткани и ее последующее созревание ведут к формированию фиброзной бляшки, в которой появляются тонкостенные сосуды. Существует точка зрения, что формирование фиброзной бляшки связано с пролиферацией гладкомышечных клеток, возникающей в ответ на повреждение эндотелия и эластических волокон артерий.

При атероматозе липидные массы, составляющие центральную часть бляшки, а также прилежащие коллагеновые и эластические волокна распадаются. При этом образуется мелкозернистая аморфная масса, в которой обнаруживаются кристаллы холестерина и жирных кислот, обрывки эластических и коллагеновых волокон, капельки нейтральных жиров (атероматозный детрит). В краях у основания бляшки появляются много новообразованных сосудов, а также ксантомные клетки, лимфоциты, плазматические клетки. Атероматозные массы отграничены от просвета сосуда слоем зрелой, иногда гиалинизированной, соединительной ткани (покрышка бляшки). В связи с тем что атероматозному распаду подвергаются гладкие мышечные волокна средней оболочки, бляшка «погружается» довольно глубоко, достигая в некоторых случаях адвентиции. Атероматоз - начало осложненных поражений. При прогрессировании атероматоза в связи с разрушением новообразованных сосудов происходит кровоизлияние в толщу бляшки (интрамуральная гематома), покрышка бляшки разрывается. Наступает стадия изъязвления, характеризующаяся образованием атероматозной язвы. Край ее подрытые, неровные, дно образовано мышечным, а иногда наружным, слоем стенки сосуда. Дефект интимы очень часто покрывается тромботическими наложениями, причем тромб может быть не только пристеночным, но и обтурирующим.

Атерокальциноз - завершающая стадия морфогенеза атеросклероза, хотя отложение извести начинается уже в стадии атероматоза и даже липосклероза. Известь откладывается в атероматозные массы, в фиброзную ткань, в межточное вещество между эластическими волокнами. При значительных отложениях извести в покрышке бляшки образуются плотные и ломкие пластинки. Обызвествлению бляшек способствует эластолиз. В связи с деструкцией эластических мембран происходит накопление аспарагиновой и глутаминовой кислот. Ионы кальция связываются со свободными карбоксильными группами этих кислот и осаждаются в виде фосфата кальция.

Морфогенез атеросклероза в значительной мере определяет выделение клинических периодов и стадий болезни. Морфологическое обоснование получило и волнообразное течение атеросклероза, складывающееся из чередований фаз прогрессирования (активная фаза), стабилизации (неактивная фаза) и регрессирования. Прогрессирование атеросклероза характеризуется морфологией волны липоидоза, которая наслаивается на старые изменения (липосклероз, атероматоз, атерокальциноз) и ведет к развитию осложненных поражений (атероматоз, кровоизлияние в толще бляшки, тромбоз).

Следствием развивающейся острой ишемии органов и тканей становятся инфаркт, гангрена, кровоизлияния. При регрессировании атеросклероза происходят макрофагальная резорбция и вымывание липидов из бляшек, разрастание соединительной ткани увеличивается. Хроническая ишемия органов и тканей усиливается, что ведет к дистрофии и атрофии паренхиматозных элементов, нарастанию склероза интерстиция.

Последствия атеросклероза

Крупные артерии эластического типа (например, аорта, сонные и подвздошные артерии), крупные и среднего калибра мышечные артерии (например, коронарные и подколенные артерии) являются основными мишенями для атеросклероза. Симптоматика атеросклероза наиболее часто связана с поражением артерий сердца, головного мозга, почек и нижних конечностей. Инфаркт миокарда, инсульт (инфаркт головного мозга), аневризмы аорты и гангрена нижних конечностей — главные последствия атеросклероза.

Исход заболевания зависит от размера пораженных сосудов, стабильности бляшек и степени дегенерации подлежащей артериальной стенки:

- мелкие сосуды могут оказаться окклюзированными, что еще больше снижает перфузию дистально расположенных тканей;
- разрыв бляшки может привести к эмболии дистального сосуда или к острому (часто катастрофическому) тромбозу;
- разрушение подлежащей сосудистой стенки может привести к образованию аневризмы с вторичным разрывом и/или тромбозом.

Стеноз. Атеросклеротические бляшки в мелких артериях постепенно закрывают просвет сосудов, ограничивая кровоток и приводя к ишемическому повреждению. На ранних стадиях стеноза направленное наружу ремоделирование меди сосуда имеет тенденцию сохранять диаметр просвета по мере того, как происходит тотальное расширение сосуда. Однако существует предел ремоделирования наружу, и в конце концов бляшка перекрывает кровоток. В коронарной циркуляции и в других артериальных системах критический стеноз обычно возникает при фиксированной окклюзии ~ 70% площади просвета пораженного сосуда. При таком стенозе у пациентов появляется классический симптом — боль в груди при физическом напряжении (так называемая стабильная стенокардия). Внезапный разрыв бляшки — наиболее опасное осложнение. Атеросклероз проявляется и хронически сниженной артериальной перфузией, например окклюзией брыжеечной артерии с ишемией кишечника, хронической ИБС, ишемической энцефалопатией и перемежающейся хромотой (сниженной перфузией конечностей). Эффекты сосудистой окклюзии в конечном счете зависят от доставки артериальной крови и метаболических потребностей пораженной ткани. Острые изменения бляшки. Вслед за эрозией или разрывом бляшки, как правило, происходит частичный или полный тромбоз сосудов, приводящий к острому некрозу ткани (например, миокарда или головного мозга). Изменения бляшек подразделяют на три общие категории:

1. Образование и разрывы трещин, затрагивающие высокотромбогенные компоненты бляшки;
2. Эрозия и изъязвление, в результате которых воздействию кровотока подвергается тромбогенная субэндотелиальная базальная мембрана;
3. Кровоизлияние в атеросклеротическую бляшку, увеличивающее ее объем.

Установлено, что у пациентов с инфарктом миокарда и острым коронарным синдромом повреждение, вызвавшее такие клинические проявления, не всегда было тяжелым стенозирующим и гемодинамически выраженным. Патологоанатомические и клинические исследования показывают, что большинство бляшек, подвергшихся внезапному разрыву и вызвавших окклюзию коронарных сосудов, до этого обуславливали лишь слабую или умеренную степень стеноза просвета сосуда. Из этого следует неутешительный вывод, что для лиц, не имеющих на данный момент симптомов, существует реальный, но непредсказуемый риск катастрофических коронарных событий. К сожалению, в настоящее время невозможно заранее выявить тех людей, у которых произойдет разрыв бляшки или последующий тромбоз. Внезапные изменения

конфигурации бляшек и тромбоз индуцируются комплексным влиянием внутренних факторов (например, структуры и состава бляшек) и внешних факторов (например, кровяного давления и реактивности тромбоцитов). Разрыв бляшки свидетельствует о том, что она была не в состоянии противостоять механическому напряжению, обусловленному силой сдвига.

Тромбоз. Частичный или полный тромбоз, ассоциированный с разрывом бляшки, является ключевым моментом патогенеза острых коронарных синдромов. В наиболее тяжелой ситуации тромбоз сопутствует частично стенозирующей бляшке, приводя к полной окклюзии сосуда. При других вариантах коронарного синдрома закрытие просвета сосуда тромбом бывает, как правило, неполным. Со временем тромб может размягчаться и уменьшаться в размерах. Пристеночный тромб в коронарной артерии может превратиться в эмбол. На практике небольшие фрагменты тромботических масс в сосудах микроциркуляции миокарда и микроинфаркты обнаруживаются при аутопсии пациентов, умерших внезапно или после фатального коронарного синдрома. Наконец, тромб является сильным активатором множественных пролиферативных сигналов в гладкомышечных клетках, эти сигналы могут способствовать развитию атеросклеротических поражений. Вазоконстрикция. При сужении просвета сосуда увеличивается местное механическое напряжение, которое потенцирует разрыв бляшки. Вазоконстрикцию в местах локализации бляшек стимулируют:

- (1) циркулирующие адренергические агонисты;
- (2) высвобождаемые местнотромбоцитарные факторы роста;
- (3) нарушение баланса факторов дилатации (например, оксида азота) и факторов констрикции (например, эндотелина) как результат дисфункции эндотелия;
- (4) медиаторы, высвобождаемые из периваскулярных воспалительных клеток.

Список литературы

- Патологическая анатомия: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. - 5-е изд., стер. - М.: Литтерра, 2010.
- Патологическая анатомия [Электронный ресурс]: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов; ред. В. С. Пауков. - 6-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
- Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану: учебник. В 3 т. Т. 2: пер. с англ. / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто [и др.]; ред. пер. Е. А. Коган. - М.: Логосфера, 2014.
- Патологическая анатомия. Учебник./Пальцев М.А., Аничков Н.М. В 2-х т. Т.2, ч.1.— М.: Медицина, 2001
- Патология в 2-х томах: учебник / под ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова - 2010.