

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Лекция по патологической
анатомии №1

АТЕРОСКЛЕРОЗ

- **Атеросклероз** — хроническое заболевание, возникающее в результате нарушения жирового и белкового обмена, характеризующееся поражением артерий эластического и мышечно-эластического типов в виде очагового отложения в интиме липидов и белков, а также реактивного разрастания соединительной ткани

АТЕРОСКЛЕРОЗ

- Атеросклероз — наиболее часто встречающаяся разновидность артериосклероза, отражающая нарушение метаболизма липидов и белков (метаболический артериосклероз).
- Атеросклероз и связанная с ним патология — ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные болезни вышли на первое место среди причин смерти в экономически развитых странах.

ФАКТОРЫ РИСКА

- а. **Возраст** (частота увеличивается с возрастом).
- б. **Пол** (чаще встречается у мужчин).
- в. **Семейная предрасположенность.**
- г. **Гиперлипидемия (гиперхолестеринемия) и дислипидемия:**
 - д. *Гипертензия.*
 - е. *Курение.*
 - ж. *Сахарный диабет.*
 - • Кроме того, имеют значение *стресс, гиподинамия, тучность, гиперурикемия*

ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ И ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИЯ

- увеличивается соотношение атерогенных (липопротеиды низкой и очень низкой плотности — ЛПНП и ЛПОНП) и антиатерогенных (липопротеиды высокой плотности — ЛПВП) липопротеидов, составляющее в норме 4:1;
- у $2/3$ больных дислипопротеидемия связана с повышением уровня ЛПНП и ЛПОНП, у $1/3$ — со снижением уровня ЛПВП.

ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

- **Липопротеидная** теория объясняет развитие атеросклероза нарушением систем, обеспечивающих синтез и катаболизм липопротеидов, развитием гиперлипидемии, образованием модифицированных (измененных) ЛПНП и ЛПОНП и переводом регулируемого рецепторного процесса захвата липопротеидов на нерегулируемый.

ЛИПОПРОТЕИДНАЯ ТЕОРИЯ

- Большая часть холестерина циркулирует в крови в составе ЛПНП. Существуют два пути доставки эндогенного холестерина в клетки: ЛПНП-рецепторный регулируемый и внеЛПНП-рецепторный нерегулируемый эндоцитоз.
- В норме большая часть (более 2/3) ЛПНП удаляется из крови и утилизируется клетками с помощью ЛПНП-рецепторов, которые имеются как на печеночных, так и на внепеченочных клетках и при загрузке лигандом автоматически прекращают синтез холестерина. С помощью ЛПНП-рецепторного регулируемого эндоцитоза клетки контролируют потребность в холестерине, который необходим прежде всего для синтеза мембран.

ЛИПОПРОТЕИДНАЯ ТЕОРИЯ

- Меньшая часть ЛПНП утилизируется клетками, минуя ЛПНП-рецепторы. Нерегулируемый, т.е. ненасыщаемый, эндоцитоз осуществляется в основном клетками моноцитарно-макрофагальной (ретикулоэндотелиальной) системы с помощью скавенджер-рецепторов (рецепторов «клеток-мусорщиков»).
- Значение нерцепторного нерегулируемого пути выведения ЛПНП резко возрастает при гиперлипидемии, когда блокируется большая часть ЛПНП-рецепторов и образуются модифицированные ЛПНП.

ЛИПОПРОТЕИДНАЯ ТЕОРИЯ

- Нерегулируемый захват ЛПНП (а также модифицированных р-ЛПОНП) в этих условиях приводит к несостоятельности систем выведения холестерина, излишнему накоплению его и образованию пенистых, или ксантомных, клеток (от греч. xantos — желтый), с которыми связан атерогенез.

ТЕОРИЯ РЕАКЦИИ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ

- Теория реакции на повреждение в качестве инициального фактора атерогенеза (возникновения атеросклеротической бляшки) рассматривает повреждение сосудов, которое может быть вызвано разнообразными факторами: гиперлипидемией, механическим воздействием, стрессом, иммунными механизмами, токсинами, вирусами или другими инфекционными агентами, гемодинамическими факторами (гипертензией, повторными спазмами, неправильными турбулентными потоками крови в области ветвления сосудов и пр.).

СТАДИИ ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА

- учитывая его многофакторность, можно представить следующим образом:
- Развитие атерогенной дислипидемии (в большинстве случаев), сопровождающейся появлением модифицированных липопротеидов, которые усиленно захватываются эндотелиальными клетками (с помощью рецепторов к р-ЛПОНП и скавенджер-рецепторов) и переносятся в субэндотелиальное пространство.
- Повреждение эндотелия модифицированными липопротеидами или другими факторами (вирусы, иммунные комплексы, бактериальные токсины и пр.).
- Повышение сосудистой проницаемости и инсудация плазменных компонентов, в том числе липопротеидов, в интиму.

СТАДИИ ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА

- Адгезия тромбоцитов и моноцитов к эндотелию (под влиянием адгезинов, экспрессируемых при его повреждении); миграция моноцитов в интиму, превращение их в активированные макрофаги и продукция многочисленных цитокинов (интерлейкин-1, тромбоцитарный фактор роста, фактор некроза опухоли), усиливающих миграцию и пролиферацию клеток.
- Миграция в интиму и пролиферация гладкомышечных клеток (ГМК) под влиянием тромбоцитарного фактора роста выделяемого макрофагами, эндотелием и самими ГМК, которые принимают синтетический фенотип (обычно преобладает сократительный фенотип), синтезируют коллагеновые и эластические волокна, протеогликаны, т.е. создают основу атеросклеротической бляшки.

СТАДИИ ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА

- Дальнейшая модификация липопротеидов в интиме (преимущественно пероксидация под воздействием факторов, вырабатываемых макрофагами), образование комплексов с протеогликанами, захват их макрофагами, которые при истощении систем утилизации и выведения (прежде всего лизосом) заполняются липидами и превращаются в ксантомные клетки. Часть ксантомных клеток образуется из ГМК, которые, обладая рецепторами к модифицированному р-ЛПОНП, нерегулируемо поглощают их.
- Последующие изменения бляшки связаны с новообразованием в ней капилляров под воздействием факторов роста (ФР), привлечением других клеточных элементов — Т- и В-лимфоцитов, фибробластов, некрозом центральных отделов, склерозом, гиалинозом, обызвествлением.

МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ СТАДИИ

- Макроскопические изменения отражают динамику процесса.
- 1. *Жировые пятна и полосы:*
- участки желтого или желто-серого цвета (пятна), которые иногда сливаются и образуют полосы, но не возвышаются над поверхностью интимы;
- раньше всего появляются в аорте на задней стенке и у места отхождения ее ветвей, позже — в крупных артериях.

МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ СТАДИИ

2. Фиброзные бляшки:

- плотные овальные или округлые, белые или желто-белые образования, возвышающиеся над поверхностью интимы, часто сливаются, придают интимае бугристый вид и суживают просвет артерии;
- чаще бляшки образуются в брюшном отделе аорты, в артериях сердца, мозга, почек, нижних конечностей, сонных артериях;
- наиболее часто поражаются те участки сосудов, которые испытывают гемодинамическое (механическое) воздействие — в области ветвлений и изгибов артерий.

МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ СТАДИИ

3. *Осложненные поражения.*

- а. Фиброзные бляшки с изъязвлением (атероматозная язва).
- б. Кровоизлияния в толщу бляшки (интрамуральная гематома).
- в. Образование тромботических наложений на месте изъязвления бляшки.
- •С осложненными поражениями связаны развитие инфаркта (при остром тромбозе), эмболия как тромботическими, так и атероматозными массами, образование аневризмы сосуда в месте его изъязвления, а также артериальное кровотечение при разъедании стенки сосуда атероматозной язвой.

МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ СТАДИИ

- 4. *Кальциноз, или атерокальциноз* — завершающая фаза атеросклероза, которая характеризуется отложением солей кальция в фиброзных бляшках, т.е. их обызвествлением.
- • Различные виды атеросклеротических изменений нередко сочетаются, что свидетельствует о волнообразном течении атеросклероза.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ СТАДИИ

- 1. *Долипидная.*
- • Характерны изменения, отражающие общие нарушения метаболизма при атеросклерозе, повышение проницаемости и повреждение интимы.
- **Электронно-микроскопическая картина:** в субинтимальном слое выявляют капли липидов, белков плазмы, фибриногена (фибрина). Уже в ранних стадиях можно наблюдать пролиферацию ГМК и макрофагов.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ СТАДИИ

- 2. *Липоидоз.*
- • Характерна очаговая инфильтрация интимы, особенно ее поверхностных отделов, липидами (холестерином), липопротеидами, белками, появление ксантомных клеток (гладкомышечные клетки и макрофаги, цитоплазма которых заполнена липидами).
- • Приводит к образованию жировых пятен и полос.
Микроскопически выявляется при окраске Суданом 3:
- в утолщенной интима выявляются свободно лежащие липиды и ксантомные клетки, окрашенные в оранжево-красный цвет.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ СТАДИИ

- 3. *Липосклероз.*
- • Характерно разрастание соединительнотканых элементов интимы на участках отложения и распада липидов и белков, что приводит к формированию фиброзной бляшки.
- • В краях бляшки происходит новообразование тонкостенных сосудов, которые также становятся дополнительным источником поступления липопротеидов и плазменных белков.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ СТАДИИ

- 4. *Атероматоз.*
- Характерен распад центральных отделов бляшки с образованием жиробелкового детрита, в котором обнаруживаются кристаллы холестерина.
- В краях бляшки определяются многочисленные сосуды, врастающие из vasa vasorum, а также ксантомные клетки, лимфоциты, плазматические клетки. Наружный слой гиалинизированной соединительной ткани, отграничивающий атероматозные массы от просвета сосуда, носит название «покрышка бляшки».
- Мышечная оболочка часто атрофируется, иногда подвергается атероматозному распаду, вследствие чего бляшка в некоторых случаях достигает адвентиции. В связи с разрушением новообразованных сосудов происходит кровоизлияние в толщу бляшки (интрамуральная гематома).

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ СТАДИИ

■ 5. *Изъязвление.*

- • Возникает при разрушении покрышки бляшки (атероматозная язва) — дефект интимы часто прикрывается тромботическими массами.

■ 6. *Атерокальциноз.*

- • Выпадение солей кальция в атероматозные массы — дистрофическое обызвествление

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА.

- В зависимости от преимущественной локализации в том или ином сосудистом бассейне, осложнений и исходов, к которым он приводит, выделяют: атеросклероз аорты, венечных артерий сердца, артерий головного мозга, артерий почек, артерий кишечника, артерий нижних конечностей

ХРОНИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ.

- При каждой из клинико-морфологических форм могут наблюдаться двоякие изменения.
- а. Медленное сужение питающей артерии атеросклеротической бляшкой приводит к хронической недостаточности кровоснабжения и ишемическим изменениям — дистрофии и атрофии паренхимы, диффузному мелкоочаговому склерозу стромы.

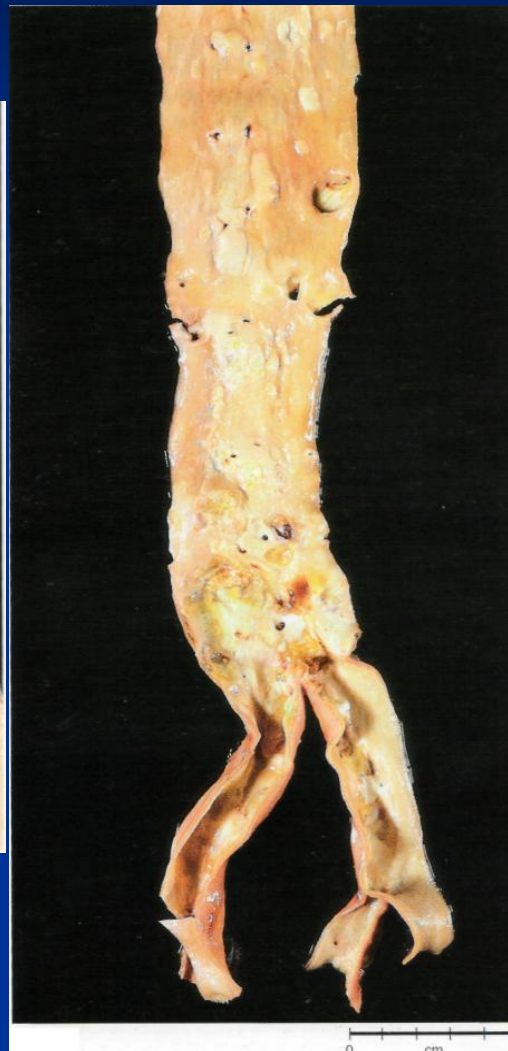
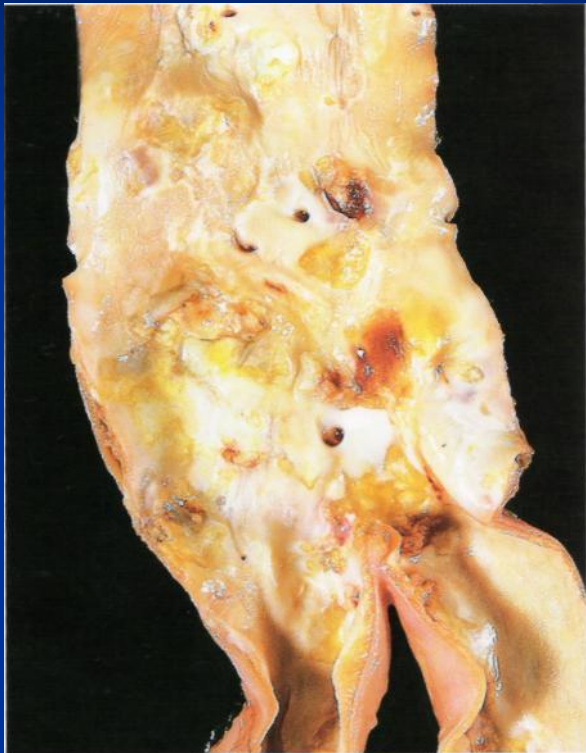
ОСТРЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ.

- б. Острая окклюзия питающей артерии, обычно связанная с осложненными поражениями — кровоизлиянием в бляшку, тромбозом, приводит к острой недостаточности кровоснабжения и развитию некроза — инфаркта, гангрены.
- • Кроме того, в ряде случаев глубокие атероматозные язвы могут привести к развитию аневризмы, т.е. выбуханию стенки артерии на участке поражения с последующим ее разрывом и кровоизлиянием.

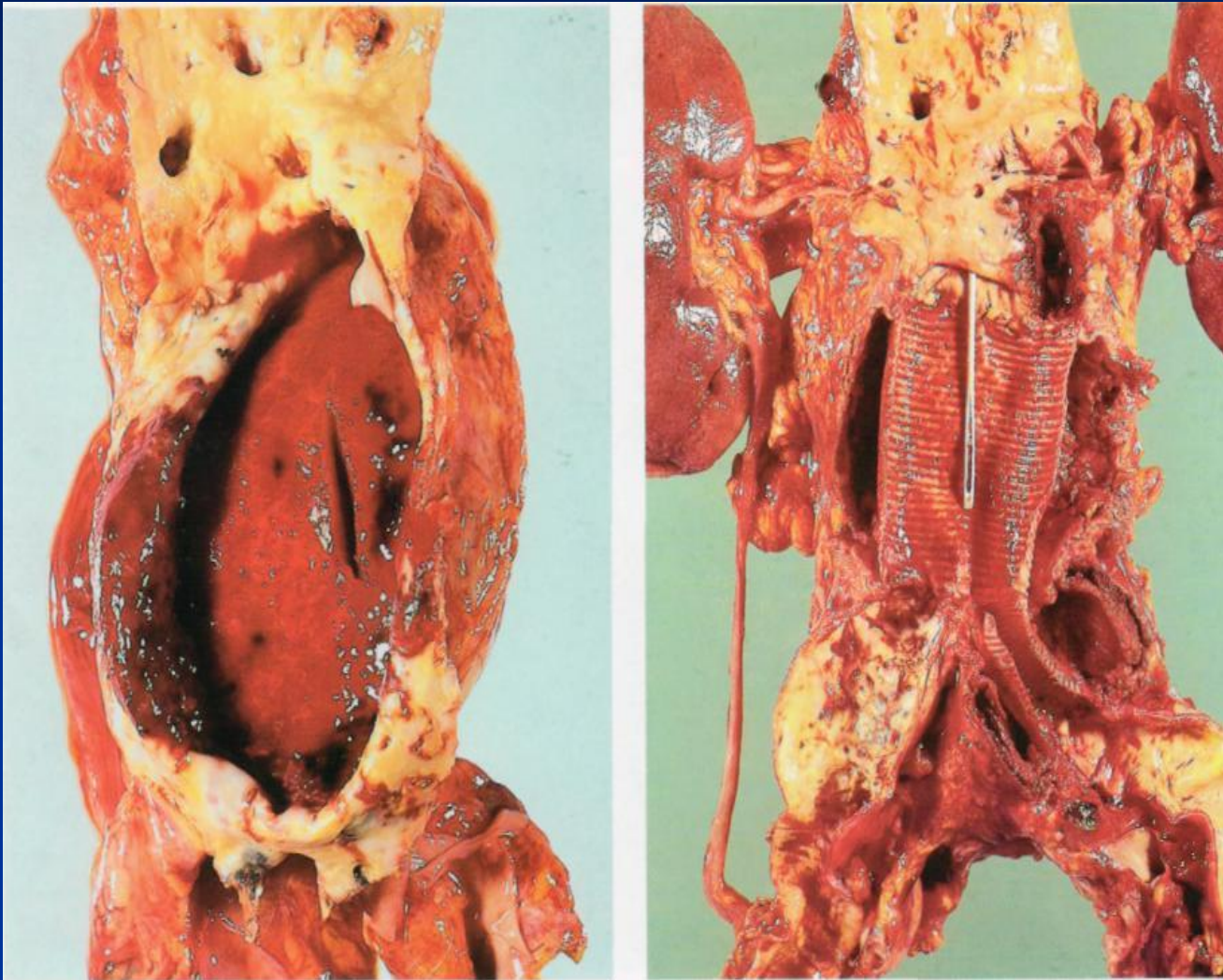
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА.

- *Атеросклероз аорты — наиболее часто встречающаяся форма.*
- Изменения преобладают в брюшном отделе и обычно представлены осложненными поражениями и кальцинозом. В связи с этим часто возникают тромбоз, тромбоэмболия и эмболия атероматозными массами с развитием инфарктов и гангрены (кишечника, нижних конечностей).
- Нередко развивается аневризма аорты, которая может быть цилиндрической, мешковидной или грыжевидной. Возможен разрыв аневризмы с кровотечением (чаще с образованием забрюшинной гематомы).

АТЕРОСКЛЕРОЗ АОРТЫ



АНЕВРИЗМА БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ



Расслаивающая аневризма брюшной части аорты

Кровь из ложного канала (длинная стрелка) удалена. Расслаивающая аневризма распространяется на левую почечную артерию (короткая стрелка)



Расслаивающая аневризма грудной части аорты.

Стенка дуги аорты имеет продольный разрыв, и кровь заполняет ложный канал (вверху и внизу фотографии). Имеется поперечный разрыв интимы аорты (стрелка), соединённый с продольным



КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА.

- *Атеросклероз венечных артерий сердца.*
- • Лежит в основе ишемической болезни, морфологическим выражением которой являются очаговая ишемическая дистрофия, инфаркт миокарда, крупноочаговый (постинфарктный) и диффузный мелкоочаговый кардиосклероз.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА.

- *Атеросклероз артерий головного мозга.*
- Является основой цереброваскулярных заболеваний, наиболее характерные проявления которых — ишемический и геморрагический инфаркт головного мозга (инсульт).
- Длительная ишемия коры головного мозга на почве стенозирующего атеросклероза приводит к атрофии коры головного мозга, развитию атеросклеротического слабоумия.

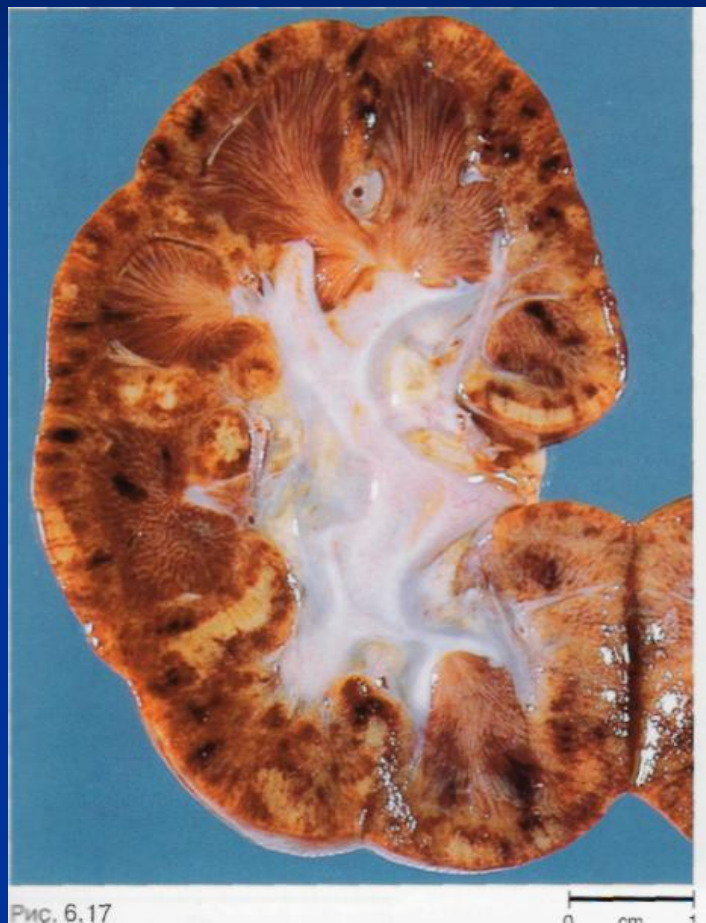
Инфаркт головного мозга в стадии резорбции



КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА.

- *Атеросклероз почечных артерий.*
- • Приводит к развитию либо клиновидных участков атрофии паренхимы с коллапсом и склерозом стромы, либо инфарктов с последующим формированием втянутых рубцов. Возникает крупнобугристая *атеросклеротически сморщенная почка* (атеросклеротический нефросклероз). В результате ишемии почечной ткани при стенозирующем атеросклерозе возникает симптоматическая (реноваскулярная) гипертензия.

ИНФАРКТЫ ПОЧЕК



КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА.

- *Атеросклероз артерий кишечника.*
- Присоединение тромбоза приводит к гангрене кишки.
- Стенозирующий атеросклероз мезентериальных артерий может обусловить развитие ишемического колита, при котором чаще поражаются левый изгиб ободочной кишки (селезеночный угол) и ректосигмоидные отделы толстой кишки.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА.

- *Атеросклероз артерий конечностей.*
- Чаще поражаются бедренные артерии.
- При присоединении тромбоза развивается атеросклеротическая гангрена конечности.
- Стенозирующий атеросклероз при недостаточности коллатерального кровообращения приводит к атрофии мышц и характерному симптому — перемежающейся хромоте (боли, возникающие в ногах при ходьбе).

ГАНГРЕНА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ



Рис. 1.6