

АТЕРОСКЛЕРОЗ КАК ПОЛИЭТИОЛОГИЧЕСКОЕ МУЛЬТИПЛЕКАТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ.

Истомин К.В., Агарвал Р.К., Чибисов С.М.

Российский университет дружбы народов, кафедра общей патологии и патологической физиологии, г.Москва

Данная работа посвящена поэтапному описанию развития всех стадии атеросклеротической бляшки, факторам, вызывающим данное заболевание, развитию учения (теории) по атеросклерозу и некоторым диагностическим тестам.

На данный момент существует около 25 теории и гипотез. Некоторые теории являются ошибочными, но их все равно включают в современные учебные пособия, ввиду их исторической ценности. 1) Теория инсудации (теория включает интактный и дисфункциональный способы проникновения ЛПНП и окисленных ЛПНП (под действием лизосомальных ферментов нейтрофилов др. клеток) в интимальную часть сосудов; первый способ - посредством специфических рецепторов на эндотелиоцитах и пиноцитозных пузырьков и каналов, второй - путем непосредственного проникновения). 2) Гипотеза обростаания (ошибочная теория, в которой главным этиологическим фактором является интрамуральный тромб, а по современным научным данным, тромб - один из исходов атеросклероза). 3) Теория "реакция на повреждение" (ЛПНП, подвергавшиеся воздействию лизосомальных энзимов, превращаются в повреждающие агенты - ЛПНП окисл., вслед за этим происходит экспрессия молекул адгезии эндотелиоцитами, далее наблюдается адгезия тромбоцитов и активный синтез PDGF(Platelet-derived growth factor)- митогенный и хемотаксический фактор, стимулирующий ГМК (tunica interna) к активной пролиферации и синтетической активности, а также синтез FGF- фиброцитарный фактор роста (синтезируется фиброцитами), также воздействующий на ГМК(tunica interna)). 4) Моноклональная теория (было установлено, что множественные бляшки моноклональны и возникают под действием неизвестного фактора (?HVN, ?VCM); методом ПЦР были выделены антигены данных вирусов, но непосредственного отношения к возникновению атером пока не установлено). 5) Комбинированная теория Аничкова (основана на инфильтрации, т.е. активном проникновении в интимальную часть артерии холестерина и др. липидов). 6) Современная теория - (нарушение баланса между проатерогенными и антиатерогенными факторами, закодированными во множестве генов, что приводит к повреждению эндотелиоцитов и развитию хронического воспаления и, как следствие, атеросклерозу потому, что воспалительные клетки и медиаторы вовлечены в иницирование, прогрессию и осложнения атеросклеротических бляшек). Включает в себя стадию инициации и формирования (экспрессия генов под действием иницирующих факторов - в норме (при ламинарном течении крови)-антиатерогенные (NO, PAI-1), (вихревое течение крови и артериальная гипертензия)- атерогенные (FGF-2, TF, endothelin; молекулы адгезии- VCAM-1, LFA-1); синтезируется большое количество факторов роста (PDGF, FGF), действительно, одним из структурных компонентов атеромы является фиброзная "покрышка"; постепенное прогрессирование, появление интрамуральных тромбов; было установлено, что TGF- β (Transforming Growth Factor) усиливает синтетическую активность клеток в области зарождающейся атеромы и тормозит литическую функцию нейтрофилов и макрофагов. Следующая стадия - адаптация, выступающая бляшка под действием гемодинамического напряжения претерпевает адаптационные изменения. Следовательно, модернизация позволяет на некоторое время восстановить перфузию органа или ткани, но данный процесс скрывает клинические признаки атеросклероза. Но организм имеет определенные границы адаптации (например, действие различных факторов при развитии некроза тканей). Клиническая стадия сопровождается адаптационным срывом и возникают окклюзии, тромбозы, аневризмы с разрывами, критический стеноз. Если проследить динамику процесса, то она будет следующей: 1)inflammatory, 2)fatty-inflammatory(липидная бляшка), 3)fibro-fatty-inflammatory(фибро-липидно-воспалительная бляшка), 4)fibro-fatty(фибро-липидная бляшка), 5)fibroinflammatory?(фиброзно-воспалительная), 6)fibro(фиброзная, с элементами извести, участками окостенения и, иногда, с красным костным мозгом) Атеросклероз является полиэтиологическим мультиплекативным заболеванием. Установлено, что два фактора увеличивают риск возникновения атеросклероза в четыре раза, а три (гиперлипидемия, гипертония, курение) - в семь раз, в этом и проявляется мультипликативность (усиление, увеличение) развития атеросклероза. Пол и возраст являются доминирующими факторами. Циркуловитантный цикл защищает женщин от тяжелой гипертензии, атеросклероза, но климакс (быстрое падение концентрации эстрогена) приводит к резкому уменьшению резистентности организма. Дислипопропротеинемия (гиперхолестеринемия) является мощным фактором развития атеросклероза. Известно, что физиологическая роль ЛПНП - транспорт холестерина к тканям, ЛПВП - транспорт холестерина от клеток и в печень, помимо этого, ЛПВП являются депо аро-Е/аро-С2 (активируют различные ферменты, в том числе и липазу). Следовательно, мутации могут привести к нарушению структуры аро-Е/В-рецепторов на гепатоцитах, тогда холестерин будет накапливаться в организме (кожные ксантомы, в сухожилиях, в роговице глаза). Увеличению ЛПНП способствует употребление в пищу маргарина, избыточное количество холестерина и др., а уменьшению - диеты, потребление ОМЕГА-3 жирных кислот (содержится много в рыбе, поэтому у эксимосов снижен уровень атеросклероза). Генетические мутации аро-Е приводят к нарушению выполнения нормальной биологической функции ЛПВП и ЛПОНП; полиморфизм аро-А1 (аро-А1/А2 являются компонентами ЛПВП) связывают с преждевременным атеросклерозом. Увеличению ЛПВП способствует эстроген, умеренное потребление алкогольных напитков (зависит от индивидуальных особенностей) и др., а уменьшению - избыточный вес, диабет, курение и др. Увеличение в крови концентрации липопротеина (а) или Lp(a) свидетельствует о повышении риска возникновения атеросклероза. Lp(a)=аро-В100+аро(а). В больших

Материалы X международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва

концентрациях обнаружен в атеросклеротических бляшках. Lp(a) вызывает дисфункцию эндотелиоцитов, увеличивает пролиферацию ГМК, увеличивает кол-во тромбозов. При атеросклеротических поражениях резко увеличивается концентрация CRP(C-reactive protein - резкое увеличение концентрации данного маркера указывает на деструктивные процессы в организме - при инсультах, инфарктах, синдроме системного воспаления (CRP как белок острой фазы). CRP активно синтезируется в области атеросклеротической бляшке. Увеличение концентрации сывороточного гомоцистеина (гипергомоцистеинемия) коррелирует с болезнями ССС в том числе и атеросклерозом. Обнаружен высокий уровень гомоцистеина в крови Тасманских дьяволов (они очень агрессивны), можно провести аналогию с человеком (действительно, у экспрессивных людей, вспыльчивых обнаружен высокий уровень гомоцистеина). В норме тромбин+тромбомодулин--->увеличение активности С-protein(14 фактор-антикоагуляционный фактор) в 1000 раз, который обеспечивает физиологическую антитромботическую активность и противовоспалительный эффект. При С(гомоцистеина)>100mmole/l происходит повреждение тромбомодулина (интегральный белок, обладающий протективными свойствами), экранирующего эндотелиоциты и происходит нарушение физиологической антикоагуляции (увеличение вязкости крови и увеличивает риск тромбозов) и гомоцистеин, будучи цитотоксическим веществом, вызывает повреждение эндотелиоцитов.

Литература

1. *McPhee, Stephen J.; Ganong, William F. et al.* Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine, 5th Edition.// USA. –2005. - 784p.
2. *Kumar Abbas, Fausto Mitchell et al.* Robbins Basic Pathology, 8th Edition.// USA. -2007. - 960p.
3. *Raphael Rubin, David Strayer.* Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine 5th Edition (Hardcover).// USA-2008. - 1456p.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 4.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 4.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 4.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 4.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 4.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 4.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 4.
11. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 1.
12. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.
13. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1.
14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 12.
15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 12.
16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12.
20. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12.
21. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 1.
22. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.
23. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1.