



## ПРОБЛЕМА ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА

<https://doi.org/10.70728/a.series.v08.i02.063>

*Зухра Каюмовна Зиямутдинова*

*Кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской и биологической химии, медицинской биологии, биофизики, медицинской информатики  
Ташкентский государственный медицинский университет*

**Аннотация.** Актуальность проблемы патогенеза атеросклероза сохраняется уже в течение более 200 лет и в настоящее время. Представления об этиологии и патогенезе атеросклероза весьма противоречивы. Содержание термина «атеросклероз» на протяжении десятилетий претерпело ряд существенных изменений. Патоморфологические изменения в стенках артерий, характеризующиеся накоплением жировых веществ и склерозом, воспалением внутренней оболочки артерий были описаны еще более 200 лет назад. Требуется дальнейшее изучение причин, вызывающих повреждение сосудов и разработка способов их лечения.

**Ключевые слова:** печень, холестерин, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности.

### **1. Общая характеристика, историческое развитие и многофакторность атеросклероза**

Развитие атеросклеротического поражения - это заболевание артерий, возникающее вследствие нарушения липидного и белкового обменов, сопровождаемое отложением холестерина и липопротеинов в просвете сосудов. Отложения формируются в виде атероматозных бляшек с последующим разрастанием в них соединительной ткани и кальцинозом стенок сосудов. Это приводит к деформации и сужению просвета сосудов вплоть до обтурации [закупорки сосудов].

Содержание термина «атеросклероз» на протяжении десятилетий претерпело ряд существенных изменений. Патоморфологические изменения в стенках артерий, характеризующиеся накоплением жировых веществ и склерозом, воспалением внутренней оболочки артерий были описаны еще более 200 лет назад. Актуальность проблемы патогенеза атеросклероза сохраняется и в настоящее время. Требуется

дальнейшее изучение причин, вызывающих повреждение сосудов и разработка способов их лечения.

## **2. Основные теории и концепции патогенеза атеросклероза**

Причины самые разнообразные: механические факторы, физические [радиация], инфекционные [вирусы], гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, гиперлипопротеинемия, артериальное давление. Существуют различные и противоречивые теории и гипотезы о причинах и механизме развития атеросклероза.

Аничков Н.Н. [1] предполагал, что атеросклероз - это поражение сосудов, проявляемое липоидной инфильтрацией. Его положение «без холестерина нет атеросклероза» можно выразить словами «без атерогенных липопротеидов не может быть атеросклероза». Согласно его предположению атеросклероз – это форма заболевания артерий. Аничковым Н.Н. была сформулирована инфильтрационная теория патогенеза атеросклероза, основанная на том, что основным моментом в этом заболевании является липоидная [холестериновая] инфильтрация внутренней оболочки артерий [липоидоз] с последующим развитием соединительной ткани.

Величайшим достижением науки конца XX века открытие J. Goldstein и M. Brown рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Авторы были отмечены Нобелевской премией [6]. Именно на рецепторной теории обмена липидов основано самое эффективное направление фармакотерапии атеросклероза ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы. Геронтологическая теория И.В.Давыдовского [3] считает, что атеросклероз представляет собой как проблему старения, так и реакцию организма на повреждение.

А.Н.Климов, Т.Н.Ловягина, В.А.Нагориев разработали аутоиммунную теорию патогенеза атеросклероза [7]. Согласно этой теории, в крови человека и животных могут образовываться липопротеины очень низкой плотности [ЛПОНП], а также, возможно, липопротеины низкой плотности [ЛПНП], обладающие аутоиммунными свойствами, против которых формируются иммунные комплексы: ЛПОНП-антитело и ЛПНП-антитело в избытке антигена. Цитопатогенный эффект комплекса на сосудистую стенку проявляется в нарушении проницаемости эндотелиального барьера, что сопровождается отложением комплекса во внутренней оболочке сосудистой стенки. Увеличение проницаемости артериальной стенки под влиянием иммунного комплекса является благоприятным фактором для инфильтрации атерогенными липопротеинами, обладающими аутоиммунными свойствами.

Мембранная гипотеза Р.Джексона и А.Готто утверждает, что под влиянием холестерина изменяется мембранный и клеточный метаболизм гладкомышечных клеток, что усиливает их пролиферацию и, видимо, связывание липопротеидов.

Мутагенная моноклональная гипотеза Е.Бендитта указывает на существование клона гладкомышечных клеток, которые размножаются в ответ на образование фиброзных бляшек. Фиброзная бляшка рассматривается как опухоль для гладкомышечных клеток. Халатов С.С. и Кухарчук В.В. [8] определили атеросклероз как липоидно-инфильтративный процесс, в основе которого лежат изменения липоидно-холестеринового и белкового обменов. Атеросклероз поражает средние и крупные артерии, что может привести к инфаркту миокарда [2]. Поражения возникают вначале во внутреннем слое артерий и в последующем захватывают медию.

Мясников А.Л. [12] рассматривал атеросклероз как системное поражение, как результат нарушения кортико-висцеральной регуляции белково-жирового, особенно холестеринного обменов. Он еще в 1965 году предложил следующую классификацию атеросклероза [патогенетические аспекты]:

1. Гемодинамическая форма [артериальная гипертония, ангиоспазмы, сосудистый невроз];

2.Метаболическая форма [нарушение обмена холестерина, наследственные, алиментарные факторы, ожирение, эндокринные заболевания];

3.Смешанные формы атеросклероза.

Чазов Е. И. [17] определил атеросклероз как патологический процесс, развивающийся в связи с биохимическими и биофизическими изменениями в обмене липопротеинами и тромбообразующими свойствами крови. Лейтес С.М. полагал, что отложение липидов в стенке артерий зависит от липотропного вещества - холина.

Тромбогенная теория Рокитанского-Дьюгера связывает атеросклероз с образованием пристеночных тромбов с последующей их организацией, что ведет к формированию возвышающихся бляшек, Исследовалась роль иммунной системы в развитии атеросклероза. У больных коронарным атеросклерозом был установлен высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), которые способны вызывать нарушение целостности монослоя эндотелиальных клеток [6].

### **3. Морфофункциональные основы атерогенеза: сосудистая стенка, эндотелий и липопротеины**

В стенке сосудов артерий среднего или крупного калибра с диаметром от 1 до 25 мм имеется 3 слоя: просвет сосуда по центру, наружная оболочка и внутренняя оболочка. В просвете располагается белок эластин, наиболее подверженный атеросклерозу. Внутренняя оболочка называется интимой, средняя оболочка - медией, а наружная оболочка – адвентицией.

В норме эндотелий мембран сосудистой стенки позволяет проходить только струйке макромолекул, которые пересекают его клетки в виде

микропиноцитозных пузырьков. При повреждении эндотелия этот барьер исчезает, в результате белки плазмы и липопротеиды инфильтрируют сосудистую стенку. Исследователями определяется атеросклероз, как хроническое очаговое поражение крупных и средних артерий, отложение и накопление во внутренней оболочке артерий липопротеинов низкой [ЛПНП] и липопротеинов очень низкой плотности [ЛПОНП] с развитием структурно-клеточных изменений и реактивным разрастанием соединительной ткани. В организме имеются два основных холестерин-переносящих липопротеинов - это липопротеины низкой плотности [ЛПНП] и липопротеины высокой плотности [ЛПВП]. ЛПНП транспортируют две трети холестерина [ХС] плазмы крови. Они богаты холестерином [в них содержание ХС доходит до 45-50 %]. Размеры частиц [диаметр 21-25 нм] позволяют ЛПНП, наряду с ЛПВП, проникать в стенку сосудов через эндотелиальный барьер. Однако в отличие от ЛПВП, которые легко выводятся из стенки из-за малых размеров, ЛПНП задерживаются в стенках сосудов, поскольку обладают большей молекулярной массой, равной 2-4 млн дальтон. ЛПВП обладают молекулярной массой 200-400 тысяч дальтон, а также обладают избирательным сродством к глюкозамингликанам и гладкомышечным клеткам стенок. Последнее объясняется наличием в составе ЛПНП апо-В белка, а на поверхности стенок клеток - рецепторов к нему. Атерогенные ЛПНП взаимодействуют со специфическими рецепторами на клетках, в результате чего происходит рецептороопосредованный захват ЛПНП и транспорт холестерина [ХС] в клетки. В силу указанных причин ЛПНП являются основной транспортной формой ХС для нужд клеток сосудистой стенки, а при патологических условиях - источником накопления ХС в стенках сосудов. ХС липопротеинов низкой плотности [ЛПНП-ХС] коррелирует с риском развития атеросклероза и ишемической болезни сердца [ИБС]. Высокая степень риска развития этих заболеваний при концентрации ЛПНП-ХС в сыворотке крови выше 4.27 ммоль/л [при норме - 1.7-3.5 ммоль/л].

Антиатерогенные ЛПВП при контакте с клеточными мембранами способны забирать из них избыточный холестерин, превращать в эфиры холестерина с помощью фермента лецитинхолестеринацилтрансферазы [ЛХАТ] и осуществлять обратный транспорт его в печень, где эфиры холестерина под влиянием холестеролэстеразы освобождаются от жирной кислоты и свободные молекулы холестерина используются для синтеза желчных кислот [4]. Снижение концентрации ХС липопротеинов высокой плотности, [ЛПВП-ХС] ниже 0,9 ммоль/л [при норме 1.0-2.07 ммоль/л] связывают с повышенным риском развития атеросклероза и ИБС.

#### **4. Клеточно-иммунные механизмы и воспалительный характер атеросклероза**

У больных с атеросклерозом концентрация и время пребывания ЛПНП в плазме крови нарастают. В результате возрастает число частиц ЛПНП, которые фильтруются в интиму артерий, где ЛПНП подвергаются окислению и преобразуются в модифицированные частицы [м-ЛПНП]. Происходит образование антител против аутоантигенных ЛПНП и образуется иммунный комплекс [ЛПНП-антитело в избытке антигена], который откладывается в интимае сосудистой стенки с нарушением проницаемости эндотелиального барьера и инфильтрацией атерогенными липопротеинами. Последующие исследования [16] полагают, что основу атеросклероза составляет дефицит полиненасыщенных жирных кислот [поли-ЖК]: омега-3 и омега-6. Причиной дефицита является нарушение поглощения клетками ЛПНП через апо-В-100-рецепторы. Функция ЛПНП состоит в активном транспорте к клеткам поли-ЖК, которые они переносят в форме этерифицированных холестеринном поли-ЭХС. В плазматической мембране возникает градиент поли-ЖК, дефицит поли-ЖК в клетках и накопление поли-ЖК и ЛПНП в крови. Функциональная блокада поглощения клетками ЛПНП [апо-В-100-эндоцитоз] развивается в тех случаях, когда блокированным оказывается переход поли-ЭХС из липопротеидов высокой плотности [ЛПВП] в ЛП промежуточной плотности [ЛППП]. При этом происходит нарушение круговорота ХС и транспорт в клетки поли-ЖК, ЛППП не превращаются в ЛПНП и не взаимодействуют с апо-В-100-рецептором. Этот процесс может блокироваться белком острой фазы воспаления. Амилоид А, который синтезируется гепатоцитами при формировании синдрома воспаления, ассоциируясь в крови с ЛПВП, блокирует переход поли-ЭХС ЛППП.

Дефицит поли-ЖК играет большую роль в жизни клеток. Миллионы лет все живое жило в водной среде [холоднокровные животные], где формировались все функциональные системы организма. При низкой температуре ФЛ мембраны содержали преимущественно омега-3-ЖК, имели максимально возможную жидкость и минимальную вязкость. При выходе животных на сушу возник дефицит поли-ЖК и доминирование омега-6-арахиноновой кислоты. В силу этого, арахидоновая кислота в результате длительной адаптации стала основной поли-ЖК. В результате эйкозаноиды, образованные из арахидоновой кислоты, проявят функцию вазодилататора, снижающего сопротивление в сосудах; тромбоксаны активируют агрегацию тромбоцитов, а лейкотриены не оказывают противовоспалительного действия. Видимо, в силу этого на суше теплокровные стали иметь более высокое артериальное давление, активную агрегацию тромбоцитов, укороченное время свертывания крови, высокий уровень в крови инсулина и белков острой фазы, включая фибриноген и протромбин. При дефиците поли-ЖК нарушается функция высокодифференцированных клеток, которые использовали омега-3-ЖК и омега-6-ЖК как предшественников синтеза наиболее

сложных липидов, которые во многом определяют функциональную специфичность клеток, фосфолипидный состав мембраны и заряд на ее поверхности [5]. В норме далеко не все клетки организма имеют на мембране апо-В-рецепторы, многие клетки не нуждаются в активном поступлении поли-ЖК. В такие клетки омега-6-поли-ЖК поступают пассивным путем из ЛПВП. Около 20% клеток организма имеют на мембране апо-В-100-рецепторы. Для этих клеток активное поглощение омега-6 и омега-3-ЖК является обязательным условием для их нормальной функции [5].

В нормальных условиях ЛПНП переносят в крови кроме холестерина основное количество эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот. Вначале гепатоциты синтезируют ЛПОНП, которые не содержат поли-ЖК. Далее в процессе перехода поли-ЭХС из ЛПВП в ЛППП поли – ЭХС постепенно накапливаются в ЛППП взамен триглицеридов, при этом ЛППП превращаются в ЛПНП. Чем больше поли-ЖК поступают с пищей, чем быстрее ЛППП превратятся в ЛПНП и будут поглощаться клетками, тем ниже будет уровень в крови поли - ЭХС, который и определяется в крови как содержание общего холестерина [ХС]. В условиях блокады апо-В-100-эндоцитоза циркулирующие в крови ЛПНП и ЛППП становятся по сути «инородными телами». Длительная циркуляция ЛПНП и ЛППП, а также всех белковых макромолекул и ферментов [креатинкиназа, лактатдегидрогеназа] вызывает активацию нейтрофилов, которые денатурируют макромолекулы ЛПНП и ЛППП путем присоединения к апо-В-100 сиаловых кислот и усиления перекисного окисления поли-ЖК в сложных липидах. Причем ЛППП нейтрофилами денатурируются более активно, чем ЛПНП. В результате денатурации в ЛП формируются патологические эпитопы, которые позволяют другим иммунокомпетентным клеткам распознавать «чужеродные» молекулы ЛПНП и ЛППП и удалять их из кровотока. Клетки ретикулоэндотелиальной [РЭС] системы, моноциты и макрофаги удаляют ЛППП и ЛПНП из крови путем неспецифического фагоцитоза. На клеточной мембране макрофагов модифицированные ЛППП и ЛПНП взаимодействуют со скавенджер – рецепторами [рецепторами - мусорщиками]. Рецепторы-мусорщики участвуют в поглощении как модифицированных липопротеинов, так и в поглощении гликозилированных белков, апоптозных поврежденных клеток, измененных эритроцитов, то есть участвуют в поглощении «мусора», образованного в крови и удалении их из кровотока. Моноциты захватывают денатурированные липопротеиды, проникают в стенку сосуда и дают начало липидным пятнам, а позже и атеросклеротическим бляшкам. Этим обеспечивается стабильность гомеостаза, усиление работы иммунной системы, восстановление метаболизма. Поэтому процессы, связанные с рецепторами – мусорщиками являются ключевыми факторами патогенеза различных заболеваний, в том числе атеросклероза, ожирения, сахарного диабета, опухолевых

заболеваний. Поэтому прямое целенаправленное действие на эти рецепторы является перспективным направлением терапии данных заболеваний. Итак, атеросклеротическое поражение формирует макрофаги. Чем выше иммунный статус организма, тем активнее макрофаги поглощают денатурированные ЛП.

По макрофагальной теории, предложенной Leary, липиды в стенке сосуда избирательно накапливают клетки рыхлой соединительной ткани. Клетки рыхлой соединительной ткани располагаются в интимае всех крупных сосудов, внутриорганных артериях легких, печени, почек, сосудах головного мозга. Отложение липидов в стенке сосудов происходит также в основном в веществе рыхлой соединительной ткани, на коллагеновых и эластических волокнах. К рыхлой соединительной [мезенхимальной] ткани относятся клетки крови и костного мозга, эндотелиоциты, фибробласты и фиброциты, гладкомышечные клетки стенки сосудов, адипоциты, моноциты, макрофаги, клетки, фибробласты, тромбоциты, а также высокодифференцированные клетки мозга, сетчатки, клетки аденогипофиза, гломерулярной мембраны. В стенке сосудов артерий среднего или крупного калибра с диаметром от 1 до 25 мм имеется 3 слоя: просвет сосуда по центру, наружная оболочка и внутренняя оболочка.

Атеросклероз начинается с раздражителя: никотин, ЛПНП, гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет. Раздражители действуют на внутренний слой клеток - эндотелий, под которым располагается базальная мембрана. Клетки эндотелия выполняют функцию защитного барьера. При повреждении эндотелия с разрушением клеток эндотелия образуется пробоина, брешь, пустота. В образовавшуюся пустоту, в интиму поступают ЛПНП, приносящие много жиров и холестерина. В иммунной системе имеются макрофаги, ведущие патрулирование сохранности эндотелия. В случае повреждения эндотелия они следуют за ЛПНП, пожирают их вместе с жирами. Макрофаги, наполненные жирами и ЛПНП, преобразуются в большие пенистые клетки, содержащие капли ЭХС в цитоплазме, напоминающие собой пенистую пену. Поглощение убивает макрофаги. Таким образом, в интимае сосудов накапливаются пенистые клетки и погибшие макрофаги. Все молекулы сливаются, образуя как бы озеро жира в интимае сосуда, с появлением жировой прожилки в артериях с развитием атеросклероза. Сюда же поступают тромбоциты, которые вместе с макрофагами выделяют цитокины, стимулирующие пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток во внутреннюю оболочку сосудов. Гладкомышечные клетки мигрируют в центр событий. Они образуют фиброзную бляшку, как бы корку, над озером жира. Фиброзная бляшка состоит из коллагена и обрывками эластина.

Поглощение макрофагами ЛПНП и ЛППП и формирование пенистых клеток происходит там, где локализованы клетки рыхлой соединительной ткани. Внутренняя пограничная эластина интимы является преградой для диффузии ЛП и

миграции макрофагальных клеток. В силу этого формирование пенистых клеток и последующие деструктивные изменения захватывают более глубокие слои стенки сосуда. Артериальные стволы при атеросклерозе поражаются на таком расстоянии на каком в их стенке располагается рыхлая соединительная ткань. Пенистые клетки также формируются в органах, где расположена рыхлая соединительная ткань. После того как макрофаги поглотили денатурированные ЛПНП и ЛППП, эти ЛП попадают в лизосомы. Поэтому, когда они попадают в лизосомы, кислые протеазы осуществляют протеолиз апо-В-100, но гидролизовать поли-ЭХС на свободную ЖК и свободный ХС ни моноциты, ни макрофаги не могут. Поэтому, этерифицированные ХС поли-ЖК накапливаются в лизосомах в форме кристаллов поли-ЭХС и превращаются во внутриклеточные инородные тела, вызывая гипертрофию лизосом, формируя пенистые клетки и некроз. Деструкция клеточной мембраны и выход содержимого клеток в межмембранное пространство вызывают реактивные изменения окружающих клеток, гипертрофию ими межклеточного матрикса [коллагена и эластина] и запускают неспецифический синдром воспаления[18,19]. В условиях дефицита поли-ЖК внутри клеток фибробласты и гладкомышечные клетки синтезируют омега-9-лейкотриены, которые активируют синдром воспаления и синтез белковых молекул, усиливающих миграцию нейтрофилов. Лизис прилежащих клеток, синтез ими интерлейкинов приводят к усилению синтеза гепатоцитами белков острой фазы: С-реактивного белка, фибриногена, протромбина. Накопление в лизосомах кристаллов этерифицированных ХС поли-ЖК [линолевой и арахидоновой] - это проявление феномена патологического накопления. На основании этого полагают, что основу атеросклероза составляет синдром патологической компенсации.

Итак, вне сомнения, атеросклероз- воспаление, это двуединый процесс, связанный с атеросклеротической бляшкой, это процесс повреждения и реакции на него [15]. Ключевым моментом в атеросклеротическом воспалении многими исследователями считается снижение рецепторного поглощения клетками липопротеидов низкой плотности [ЛПНП] из-за блокады, уменьшения числа рецепторов. Вследствие этого происходит накопление в крови и тканях, в стенках артериальных сосудов ЛПНП с дефицитом в клетках эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты [омега-3-ПНЖК] очищают стенки сосудов от избытка плохого холестерина, предотвращают образование холестериновых бляшек, улучшают вязкость крови, нормализуют артериальное давление, повышают уровень ЛПВП уменьшают уровень ЛПНП, укрепляют стенки сосудов, делая их эластическими. Дефицит поли-ЖК в клетках возникает потому, что их транспортной системой являются именно ЛПНП. А из-за дефицита поли- ЖК эта система становится несостоятельной. Уменьшение количества поли-ЖК в клетках компенсаторно усиливает синтез

собственной эйкозатриеновой кислоты и провоспалительных лейкотриенов. Накапливающиеся в избыточном количестве ЛПНП через фагоцитоз моноцитами крови и тканей [макрофаги, купферовские клетки печени] подвергаются модифицированию с последующим связыванием с иммуноглобулинами. Этот процесс требует участия нейтрофильных лейкоцитов, которые высвобождают большое количество активных радикалов, участвующих в реакциях перекисного окисления липидов[11]. Эти изменения, а также система комплемента и изменение числа связанных с рецепторами сиаловых кислот, обеспечивают окисление липопротеидов. В лизосомах моноцитов происходит протеолиз этих структур, но гидролизовать их они не могут. Для этого необходимо, чтобы на мембране моноцитов имелись соответствующие рецепторы. Негидролизованые структуры накапливаются вначале в лизосомах, далее занимают цитоплазму моноцитов, нарушают их функции и определяют их гибель. Продукты эти и провоспалительные лейкотриены являются отличной основой для усиления атеросклеротического воспалительного процесса. Конструкцию атеросклеротической бляшке образуют клетки не «местного происхождения». Они мигрируют в зону образования по механизму положительного хемотаксиса. Это продукты распада разрушенных «пенистых» моноцитов, интерлейкин-6, фактор некроза, цитокины, которые стимулируют синтез гепатоцитами белков острой фазы [9,10]. Модифицированные ЛПНП [м- ЛПНП] могут регулировать экспрессию генов для колони стимулирующего фактора макрофагов[19]. Это усиливает воспалительный ответ в сосудистой стенке [14]. Специфические медиаторы воспаления усиливают связывание ЛПНП с эндотелием и гладкомышечными клетками, усиливают транскрипцию гена-рецептора ЛПНП. Некоторые модифицированные ЛПНП [м-ЛПНП] вызывают образование новых антигенов и стимулируют их захват макрофагами [21]. Кроме этого, м-ЛПНП приносят в интиму чужеродные антигены [липополисахариды, бактерии, ксенобиотики]. Активация макрофагов приводит к воспалительной и иммунной активации эндотелия и к повышению экспрессии молекул адгезии на поверхности эндотелиальных адгезинов и клеток, контактирующих с кровью. Получается, что в образовании атеросклеротической бляшки задействована вся система клеток крови, начиная с системы стволовых клеток. Это нейтрофилы, базофилы, эозинофилы [тучные клетки в тканях], моноциты [макрофаги], фибробласты, иммунокомпетентные Т- и В-лимфоциты, гладкомышечные клетки. Функция первых-утилизация продуктов разрушения на месте повреждения. А функция остальных-формирование, созревание и организация соединительнотканного остова бляшки. Гладко-мышечные клетки мигрируют в интиму сосудов и образуют фиброзную бляшку, как бы корку над «озером жира».

Нейтрофилы, моноциты, иммунокомпетентные клетки приходят на место повреждения из периферической крови. Они и их предшественники, фибробласты имеют костномозговое происхождение.

## **5. Формирование атеросклеротической бляшки, стадии процесса и клиничко-возрастные особенности**

Итак, атеросклеротическая бляшка-это инкапсулированная холестерином сосудистая стенка [20]. Бляшка, выступая в просвет сосуда, вызывает его сужение и затрудняет нормальный кровоток. Бляшка состоит из скопления внутриклеточных и внеклеточных липидов, фибрина, гладкомышечных клеток, соединительной ткани, промежуточных веществ [гликозамингликанов и др.] и кальция. Атеросклеротическая бляшка, увеличиваясь в размерах и изъязвляясь, может задерживать на своей поверхности кровяные элементы и сгустки крови, пропитываться солями кальция, а при ее разрыве содержимое бляшки может попасть в кровь и стать причиной тромбоза артерий сердца, мозга и других органов. Выявлено, что атеросклероз у детей проходит вначале бессимптомно. Симптомы зависят от стадии болезни, так и места локализации холестериновой бляшки. При поражении коронарных сосудов сердца у детей возникает одышка, боли, отеки нижних конечностей. Исследования последних лет показали, что у детей первые признаки атеросклероза появляются уже до 10 лет, а бляшки формируются к 12-15 годам. С возрастом жировые уплотнения увеличиваются, проявляясь затем атеросклеротическими изменениями, заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Педиатры устали предупреждать об опасности «фастфуда», газировки, малоподвижного образа жизни при работе с мобильными телефонами, компьютерами. Определили, что у детей число факторов риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистой системы увеличивается с 30% у 11-летних возрасте и до 55%-к 15-17 годам. Установлено, в возрасте 10 лет липидные пятна занимают 10% поверхности аорты, а к 25 годам –до 30-50%. У детей различают безлипидную стадию развития атеросклероза - это стадия утолщения интимального слоя сосудов, возникающие после рождения в коронарных сосудах с участием гладкомышечных клеток, эластических и коллагеновых волокон. Особенно такие изменения выражены у мальчиков. Таким образом, развитие атеросклеротического поражения-это заболевание артерий, возникающее вследствие нарушения липидного и белкового обменов, сопровождаемое отложением холестерина и липопротеинов в просвете сосудов [14]. Отложения формируются в виде атероматозных бляшек с последующим разрастанием в них соединительной ткани и кальцинозом стенок сосудов. Это приводит к деформации и сужению просвета сосудов вплоть до обтурации [закупорки сосудов]. Патогенез атеросклероза проходит несколько стадий: накопление и модификация липопротеинов, миграция

лейкоцитов и образование пенистых клеток, развитие атерогенных нарушений липидного обмена: повышение уровня общего холестерина крови, повышение уровня атерогенных липопротеинов [ЛПНП], снижение уровня антиатерогенных липопротеинов [ЛПВП]. Ученые на основании экспериментальных исследований и клинического опыта пришли к трем концепциальным положениям по патогенезу и этиологии атеросклероза:

Во-первых, с полной уверенностью можно признать, что атеросклероз - это многофакторное заболевание, и связать его развитие с одним каким-либо фактором невозможно. Его этиология обусловлена взаимодействием генетических и внешних факторов, ни один из которых не является самостоятельной причиной заболевания.

Второе концептуальное положение гласит, что атеросклероз и все болезни, им обусловленные, связаны с образом жизни и выработанными привычками, основными элементами которых являются: пищевой рацион с повышенным содержанием насыщенных жиров, холестерина, калорий, поваренной соли; курение, злоупотребление алкоголем; низкая физическая активность. Различные сочетания этих компонентов приводят к тем биохимическим и физиологическим изменениям, которые объединяются под названием «факторы риска» и могут трансформироваться в атеросклероз.

И, наконец, третье концептуальное положение заключается в том, что в развитии атеросклеротического поражения артерий взаимодействуют две морфофункциональные системы, составляющие два ключевых звена атерогенеза, — сосудистая стенка и кровь (плазменные факторы).

**Заключение.** Развитие атеросклеротического поражения - это заболевание артерий, возникающее вследствие нарушения липидного и белкового обменов, сопровождаемое отложением холестерина и липопротеинов в просвете сосудов. Отложения формируются в виде атероматозных бляшек с последующим разрастанием в них соединительной ткани и кальцинозом стенок сосудов. Это приводит к деформации и сужению просвета сосудов вплоть до обтурации (закупорки сосудов).

#### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Аничков Н.Н. Атеросклероз и инфаркт миокарда. М.1956. -С.63-68.
2. Аронов Д.М., Лунанов В.П. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца. Издание второе, переработанное.М. «Триада-Х». 2009. -248 с.
3. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека М.1956. -С.55-62.
4. Ежов Е.В. Липопротеид (а) и его роль в развитии осложнений у больных ишемической болезнью сердца. Автореф.дисс.докт.мед.наук.М., 2009
5. Жданов В.С., Вихерт А.М., Стербни Н.Г. Эволюция и патология атеросклероза у

- человека. М. «Триада-Х». 2002.-144 с.
6. Карпов Р.С., Канская Н.В., Осипов С.Г. Роль иммунной системы в развитии гипебрилидемий. Томск: Издательство ТГУ, 1990. 166с.
7. Климов А.Н. Иммунореактивность и атеросклероз. Л. 1983. С.6-20.
8. Кухарчук В.В. Липидно-инфильтрационная теория. Действительно ли меняется сценарий? Кардиологический вестник. 2009. том 1, - С.66-76.
9. Кухарчук В.В., Татарак Э.М. Атеросклероз от А.Л. Мясникова до наших дней. Кардиологический вестник. 2010. том 1. - С.12-20.
10. Кухтина Н.Б., Арефьева Т.И., Арефьева А.М. и др. Экспрессия хемокинов и цитокинов в атеросклеротических бляшках и внутренней оболочке артерий у больных ИБС. Тер. архив. 2008. №4 . -С.63-68.
11. Ланкин В.Н. О роли свободных радикалов в атерогенезе. Кардиологический вестник. 2009; том 1; С.61-63.
12. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М. Медицина, 1965.- 615 с.
13. Патофизиология заболеваний сердечно-сосудистой системы. (под редакцией Л.Лилли, пер. с англ.) -М. Бином. Лаборатория знаний. 2003. -598 с.
14. Партигулова А.С., Наумова В.Г. Воспаление при атеросклерозе: роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ее блокады. Кардиология; №10; - С.50-55.
15. Титов В.Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса. Русск. мед. журн. №5. 1999. 16
- Титов В.Н. Все дело в дефиците эссенциальных жирных кислот. вестник. 2009, том 1, №3, -60-62.
17. Чазов Е.И. Пути снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Тер. архив. 2008. №8. - 736 с.
18. Libby P., Ridker P. M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis Circulation. 2002; 105; 1135-1143.
19. Hanson G., K., Inflammation atherosclerosis and coronary artery disease. N. Engl. J. Med. 2005; 352; 1685-1695.
20. Courin I. Cholesterol veers off script. Science; 2008; 322; 220-223.
21. Stemberg D., Partasarathy S., Carette T.E. et al Beyond cholesterol Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity New Engl. J. Med. 1989; 320; 915-924.