

НАРУШЕНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА. АТЕРОСКЛЕРОЗ



*Выполнила: Тогызбаева П
ВОП 726-2*

Дислиппротеинемии

- **Дислиппротеинемии** - состояния, характеризующиеся отклонением от нормы содержания, структуры и соотношения в крови различных ЛП.
- Характер течения и клинические проявления дислиппротеинемий определяются:
- **◆** генетическими особенностями организма (например, составом, соотношением и уровнем различных ЛП);
- **◆** факторами внешней среды (например, набором продуктов питания, особенностями рациона и режима приёма пищи);
- **◆** наличием сопутствующих заболеваний (например, ожирения, гипотиреоза, СД, поражений почек и печени).

ВИДЫ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ

По происхождению:

Первичные

- Наследственные генетические заболевания, передающиеся по аутосомно-доминантному (семейная гиперхолестеринемия) или рецессивному (семейная хиломикронемия) типу.

Вторичные

- Дислипидемия, непосредственно обусловленные какими-либо заболеваниями (синдромами) или приемом некоторых лекарственных препаратов.

ПЕРВИЧНЫЕ ГЛП:

- Семейная гиперхолестеринемия (ХС до 9-12 ммоль/л), ТГ (N) или ↑ ХС и ТГ;
- гиперхолестеринемия возникает с момента рождения и сохраняется всю жизнь;
- патогномичным признаком является ксантоматоз (отложение эфиров холестерина в сухожилиях), липидная дуга роговицы;
- преждевременное возникновение ИБС (у ♂ на 4-десятилетия жизни, у ♀ - на 5)

Первичные ГЛП:

- Дисбеталипопротеидемия
- Семейная эндогенная гипертриглицеридемия
- Семейная хиломикронемия
- Семейная комбинированная гиперлипидемия
(разнообразные изменения липидного спектра; тип ГЛП может неоднократно меняться на протяжении жизни больного; основное значение - раннее развитие ИБС;
- от *семейной гиперхолестеринемии* СКГ отличается отсутствием ксантоматоза сухожилий)

Заболевания, приводящие к развитию вторичных дислипидопротемий

Заболевание	Механизм развития дислипидопротемии
Сахарный диабет	Снижение активности ЛПЛазы, избыточный приток жирных кислот в печень, усиление синтеза ЛПОНП
Гепатит	Нарушение секреции липидов
Первичный цирроз печени	Нарушение синтеза ЛП
Нефротический синдром	Повышенное образование ЛП и триглицеридов
Гипотиреоз	Пониженный катаболизм липидов
Гипофизарная недостаточность	Пониженный катаболизм липидов
Алкоголизм	Снижение активности ЛПЛазы, повышенный синтез ЛП

Типовые нарушения липидного обмена

По критерию содержания липопротеинов в крови:

- **Гиперлипидемии** (\uparrow общее содержание липидов в плазме > 8 г/л);
- **Гиполипидемии** (\downarrow общее сод. липидов в плазме < 4 г/л);
- **Дислипидемии** (изменения соотношения между отдельными классами липопротеинов, появление их аномальных форм).

По характеру расстройств:

- **Ожирение** (избыточное накопление липидов в жировой ткани, \uparrow массы тела);
- **Липидозы** – избыточное накопление липидов в различных клетках, кроме адипоцитов.

Классификация гиперлипидемий

Тип ГЛП	ХС	ХС ЛПНП	ТГ	Дефект в ЛП	Распространение
I	↑	↓ или N	↑	↑↑ ХМ	+
II A	↑ или N	↑	N	↑ ЛПНП	++++
II B	↑	↑	↑	↑ ЛПОНП и ЛПНП	++++
III	↑	↓ или N	↑	↑ ХМ	++
IV	↑ или N	N	↑	↑ ЛПОНП	++++
V	↑	N	↑	↑ ЛПОНП	+++

Таблица 2. Оптимальные значения липидных параметров плазмы крови у практически здоровых людей

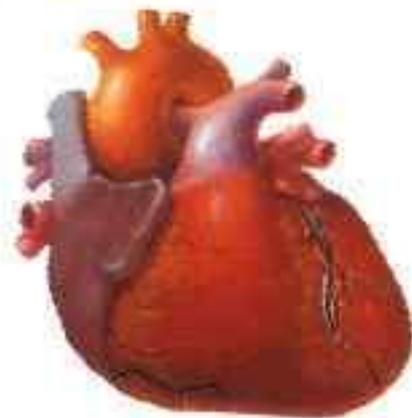
Липидные параметры	ммоль/л	мг/дл
ОХС	< 5,0	< 190
ХСЛНП	< 3,0	< 115
ХСЛВП	> 1,0(муж), 1,2 (жен).	> 40 (муж), 46 (жен)

Примечание: * — в практике у больных без клинических проявлений ССЗ бывают различные уровни ОХС и ХС ЛНП, классификация которых представлена в таблице 3

	ОХС	ХС ЛНП
Оптимальный	< 5,0 ммоль/л	< 3,0 ммоль/л
Умеренно повышенный	> 5,0-5,9 ммоль/л;	> 3,0-3,9 ммоль/л
Высокий	> 6,0 ммоль/л;	> 4,0 ммоль/л;

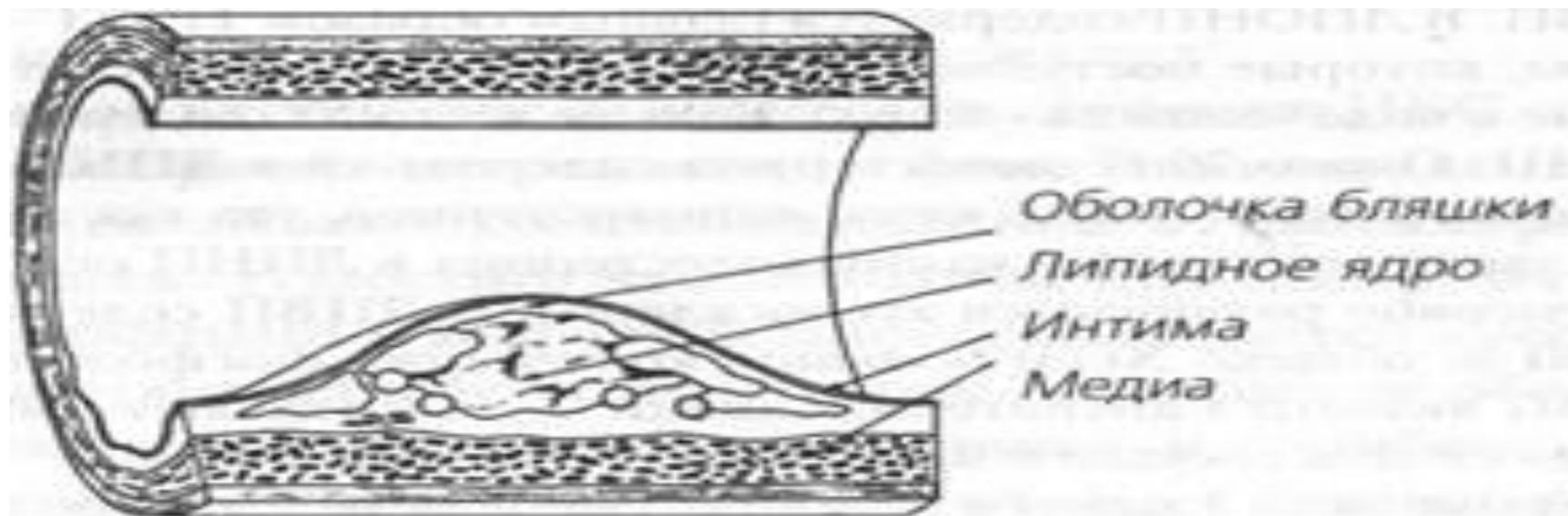
Атеросклероз

– хроническое заболевание организма, в основе которого лежат нарушения обменных процессов, в основном липидного и белкового, местным проявлением которого является различное сочетание изменений внутренней оболочки артерий эластического типа, включающее накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификацию и сопутствующее изменение меди.

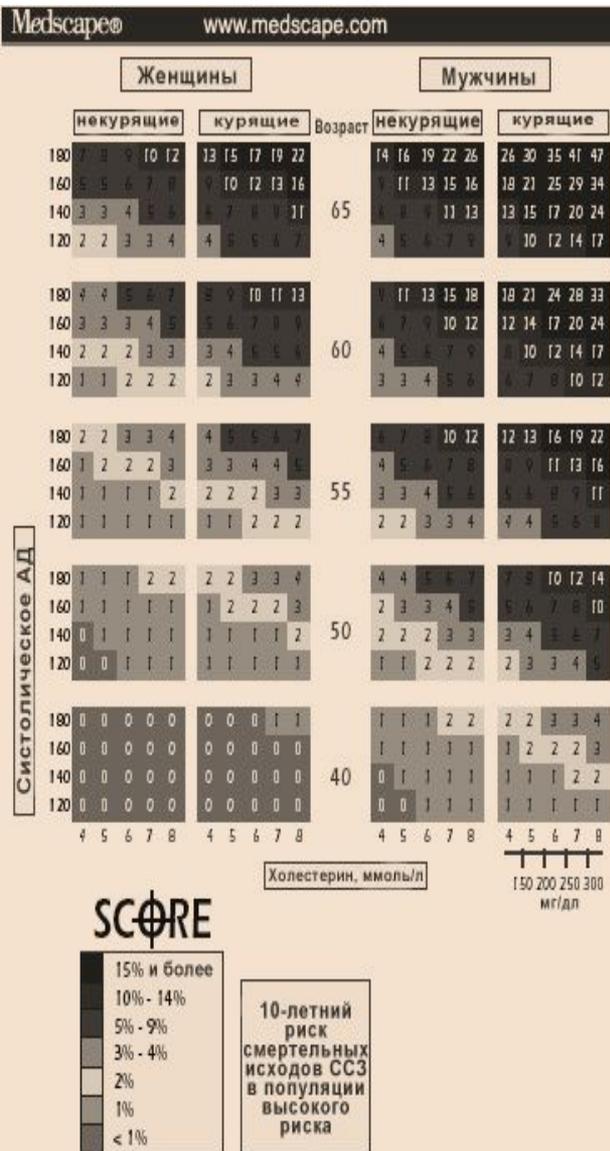


Атеросклероз — хроническое поражение артерий, характеризующееся накоплением липидов (жиров и холестерина) в стенке артерий и образованием фиброзных атеросклеротических бляшек.

Бляшки расположены под внутренней оболочкой артерий, которую называют **интимой**. Атеросклеротическая бляшка состоит из **липидного ядра и фиброзной капсулы (оболочки бляшки)**. Атеросклеротические бляшки вызывают стенозы — сужение просвета сосудов и ишемию (уменьшение кровоснабжения) органов и тканей. Кроме того, капсула атеросклеротических бляшек может разорваться с последующим образованием тромба и полной закупоркой сосуда. В результате кровотока по тромбированному сосуду прекращается. Если это происходит в сосудах сердца — развивается инфаркт миокарда, если в сосудах мозга — инсульт.



Факторы риска



1. **Гиперлипедемия** – повышение уровня в плазме крови общего холестерина (выше 5 ммоль/л).
2. **Дислипопротейнемия** – повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНП) (выше 3 ммоль/л), снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛВП) (ниже 1 ммоль/л у мужчин, ниже 1.3 ммоль/л у женщин), уровень триглицеридов выше 1.7 ммоль/л
3. **Курение табака.**
4. **Артериальная гипертензия.**
5. **Семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний** в молодом возрасте (у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет).
6. **Возраст** – мужчины старше 45 лет, женщины старше 55 лет.
7. **Нарушение углеводного обмена.**
8. **Высокий уровень СРБ, фибриногена, гомоцистеина, аполипротеина В или Lp-a** при нормальном уровне общего холестерина и холестерина ЛНП.

Фазы развития атеросклероза

Здоровая артерия



Образование атеросклеротической бляшки



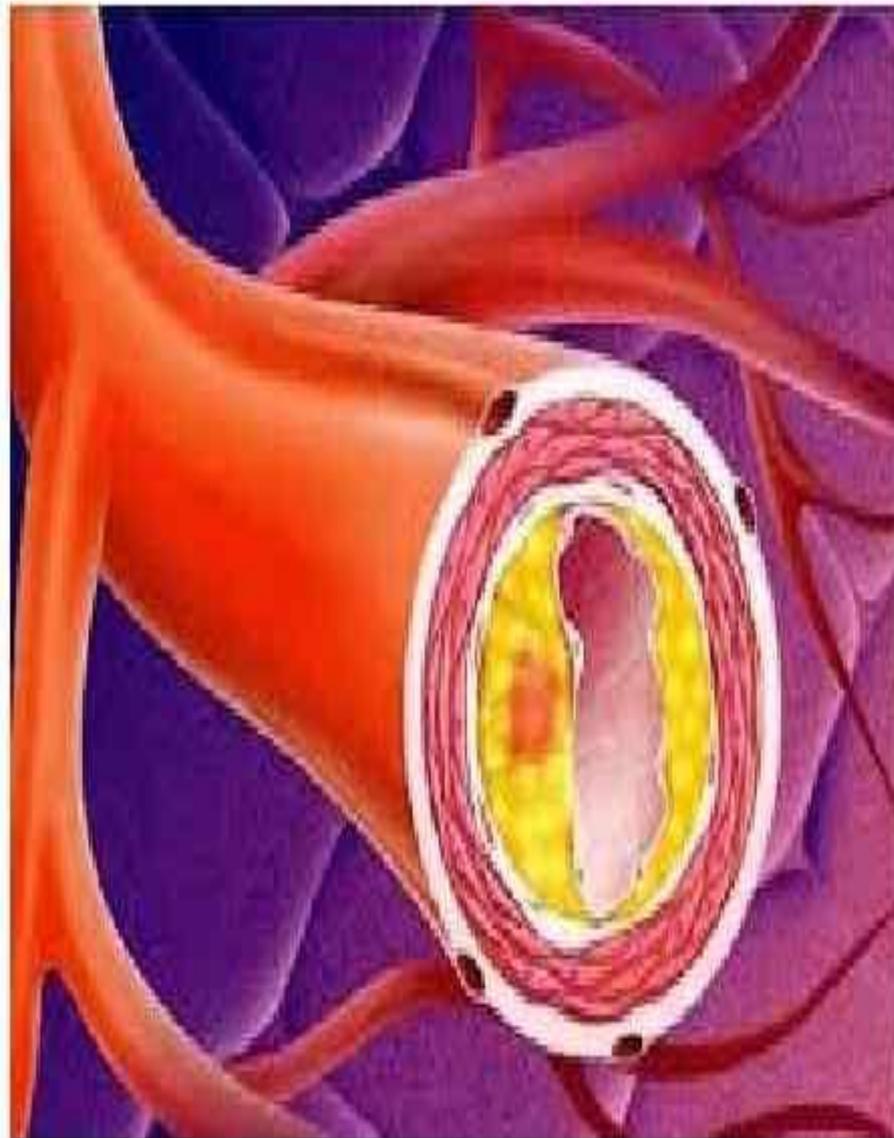
Развитие воспалительного процесса, сужение просвета кровеносного сосуда



Вскрытие бляшки, формирование кровяного сгустка - тромба, закупоривающего просвет артерии



www.paralife.narod.ru



ПАТОГЕНЕЗ

- Выделяют следующие стадии атеросклеротического поражения сосудов: липидных пятен и полосок, образования атеромы и фиброатеромы, развития осложнений

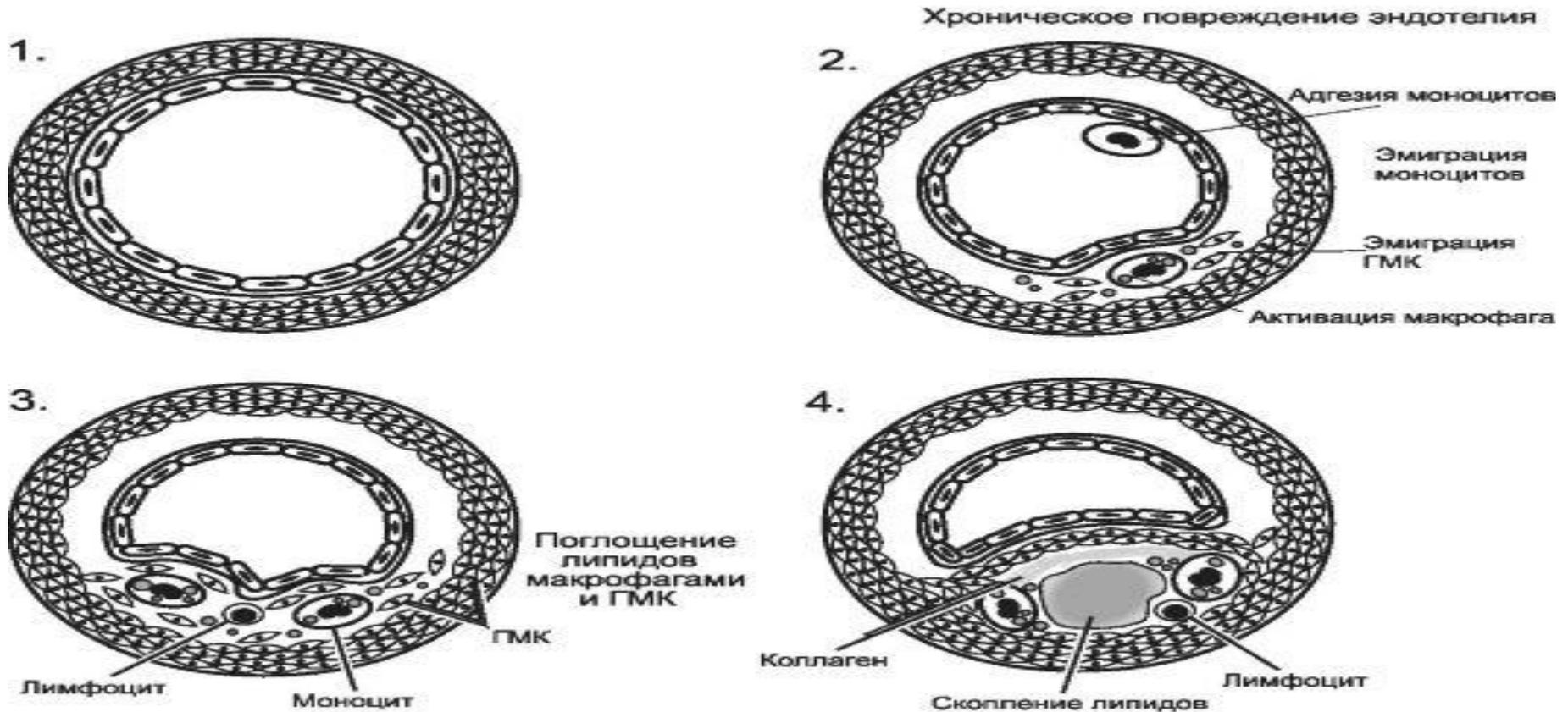


Рис. 10-1. Последовательные изменения в повреждённой артериальной стенке при атеросклерозе. 1 - нормальная стенка артерии; 2 - адгезия моноцитов и тромбоцитов к повреждённому эндотелию; 3 - миграция моноцитов и ГМК в интиму, липидная инфильтрация; 4 - пролиферация клеточных элементов, формирование липидного ядра и образование фиброатеромы

Развитие осложнений атеросклероза

- Модификация атеросклеротических бляшек приводит к развитию следующих процессов:
 - ◆ кальцификаций, атерокальцинозу - накоплению в ткани бляшек соединений кальция;
 - ◆ трещинам крышки фиброатеромы или её изъязвлениям, что сопровождается развитием пристеночного тромба с угрозой обтурации артерии или её эмболии;
 - ◆ разрывам стенок новообразованных микрососудов, приводящим к кровоизлияниям в стенку артерии, образованию пристеночных и интрамуральных тромбов.

- Клинически осложнения атеросклероза наиболее часто проявляются ишемией и инфарктами органов и тканей, снабжаемых кровью из пораженной артерии.

Клинические варианты атеросклероза



- Атеросклероз сосудов сердца (стенокардия, инфаркт миокарда)
- Атеросклероз церебральных сосудов (инсульт)
- Атеросклероз мезентериальных сосудов (динамическая кишечная непроходимость и острый живот)
- Атеросклероз аорты (изолированная систолическая гипертензия)
- Атеросклероз сосудов нижних конечностей (облитерирующий эндартериит с синдромом «перемежающейся хромоты»)

Внешние признаки атеросклероза:

Липоидная дуга роговицы,
ксантелазмы или ксантомы



Клинические проявления атеросклероза:

- "Симптом червячка" видимое под кожей движение склерозированной артерии в систолу;
- Вертикальная бороздка на мочке уха;



Клиническая симптоматика соответственно преимущественной локализации процесса:

- Необходимо осмотреть ладони для обнаружения ладонных полосок, локти, колени и ягодицы для выявления эруптивных ксантом,
- тыльные стороны ладоней и ступней, претибциальные бугорки и ахилловы сухожилия, чтобы определить, есть ли ксантомы сухожилий.

Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий.

Лабораторные исследования

Анализ крови:

Липидный профиль:

- повышенный или нормальный уровень общего холестерина (выше 5 ммоль/л),
- повышенный уровень холестерина ЛНП (выше 3 ммоль/л),
- сниженный уровень холестерина ЛВП (ниже 1 ммоль у мужчин, ниже 1,3 ммоль/л у женщин), повышенный уровень триглицеридов (выше 1,7 ммоль/л)

Уровень глюкозы крови: повышенный (выше 6.1 ммоль/л) или нормальный.

Провоспалительные маркеры:

повышенный уровень СРБ, выполненный высокочувствительным методом.

Повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови.

Инструментальные исследования

- **-УЗДГ сосудов брахиоцефальной системы** (доплерография сонных артерий): определяется толщина интимы-медии каротидных артерий, при наличии атеросклеротических бляшек – процент стеноза артерии.
- **-УЗДГ артерий нижних конечностей** – при наличии атеросклеротических бляшек – процент стеноза артерии.
- **- Магнитно-резонансная томография** (при возможности обследования в амбулаторных условиях): состояние стенки коронарных артерий, аорты, расчет коронарного «кальция».

Немедикаментозные методы коррекции гиперлипидемии

1. **Гиполипедемическая диета**
2. **Отказ от курения.**
3. **Физическая активность:** здоровый человек должен заниматься интенсивными физическими нагрузками предпочтительно 35-40 мин 4-5 раз в неделю с достижением уровня ЧСС 60-75% от возрастного максимума.
4. **Контроль избыточного веса.** При снижении веса тела на 10 кг можно добиться снижения: общей смертности > 20%; смертности, связанной с диабетом > 30%; смертности от рака > 40%;

Для достижения адекватного эффекта продолжительность такого лечения должна быть **не менее 6 месяцев.**



медикаментозное лечение:

- 1. Гиполипемические препараты.
 - - Препараты никотиновой кислоты медленного высвобождения;
 - - Секвестранты желчных кислот;
 - - Фибраты;
 - - Статины;
- В РК зарегистрированы симвастатины и аторвастатины.
 - Симвастатин 10, 20, 40 мг таблетки
 - Аторвастатин 10 мг таблетки
- Препараты принимаются постоянно под контролем уровня общего холестерина крови и трансаминаз (АЛТ, АСТ), минимальная доза 5-10 мг/сут, максимальная доза 80 мг/сут.
- 2. Профилактика основного осложнения – атеротромбозов.
Дезагреганты: -ацетилсалициловая кислота 75-100 мг/сут 1 раз в день постоянно -клопидогрель 75 мг/сут 1 раз в день постоянно

Медикаментозное лечение:

АНТИГИПЕРЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Класс	Механизм действия	Эффект на ЛП
Статины	Полностью подавл активн.ГМГ-КоА-редуктазы. ↓синтеза ХС,↑экспрессию рец к ЛПНП Подавляют синтеза АПО -100 в печени, а также синтез и секрецию липопротеинов богатых ТГ	↓ЛПНП на 25- 40% ↓ЛПОНП ↑ЛПВП ↓ТГ
Секверстранты	Адсорбция желчных кислот в просвете кишечника, увеличивают синтез желчных кислот из холестерина	Уменьшают ЛПНП на 20 – 30% ↑ЛПВП и ТГ
Фибраты	Увичивают активность липазы и гидролиз ТГ, уменьшают синтез ЛПОНП и увеличивают катаболизм ЛПНП	↓ТГ на 25-40% ↓ЛПОНП и ↓ЛПНП ↑ЛПВП на 10-15%
Никотиновая кислота	Подавляет синтез ЛПОНП и ЛПНП в печени, ↑ липопротеинлипазы	↓ТГ на 25-85% ↓ЛПОНП на 25-30% ↓ЛПНП 15-25% Могут ↑ЛПВП

Современные статины

Препарат	Торговое название	Суточная доза
Ловастатин	Мевакор	20-40-80 мг
Флувастатин	Лескол	20-40-80 мг
Симвастатин	Зокор	10-20-40 мг
Правастатин	Липостат	10- 20-40 мг
Аторвастатин	Трoван	10-20 мг

Особенности назначения гиплипидемических средств

Класс	Противопоказания.	Побочные. эффекты
Статины	Заболевания печени в острой стадии, беременность.	Индивидуальная непереносимость, миопатии в сочетании с (\uparrow КК) более чем на 10 раз по сравнению с верхней границей нормы, расстройства ЖКТ, бессонница, аллергии
Секвестранты	Полная обструкция желчных путей	Миопатия, запоры, тошнота, анорексия, пептические язвы, непроходимость кишечника, панкреатит, кровотечение, (дефицит витамина К)
Фибраты	Беременность	Тошнота, нарушение функции печени, миопатия, анемия
Никотиновая кислота	Нарушение ф-ции печени, обострения пептической язвы, СД, подагра	Эритема и зуд кожи, тахикардия, предсердная аритмия, расстройства ЖКТ, гиперуремия, гипергликемия, нарушение ф-ции печени

Индикаторы эффективности лечения:

- 1. Отсутствие прогрессирования атеросклероза по данным инструментального обследования.
- 2. Отсутствие прогрессирования основного заболевания: ИБС, цереброваскулярные заболевания, облитерирующий эндартериит, вазоренальная гипертония, синдром хронической брыжеечной ишемии.
- 3. Отсутствие атеротромбозов, как основного осложнения атеросклероза.

Хирургическая коррекция
Операции на артериях могут быть открытыми (эндартеректомия), когда удаление бляшки или выпрямление извитости производится с помощью открытой операции, или эндоваскулярными — дилатация артерии с помощью баллонных катетеров с размещением на месте сужения артерии стентов, препятствующих реокклюзии сосуда (транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование артерии). Выбор метода зависит от места и распространенности сужения или закрытия просвета артерии.

