



СЫКТЫВКАРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПИТИРИМА СОРОКИНА

Атеросклероз Синдром хронической коронарной недостаточности

Лекция для студентов 3 курса лечебного факультета
Доцент кафедры терапии, к.м.н. Е.И. Ильиных

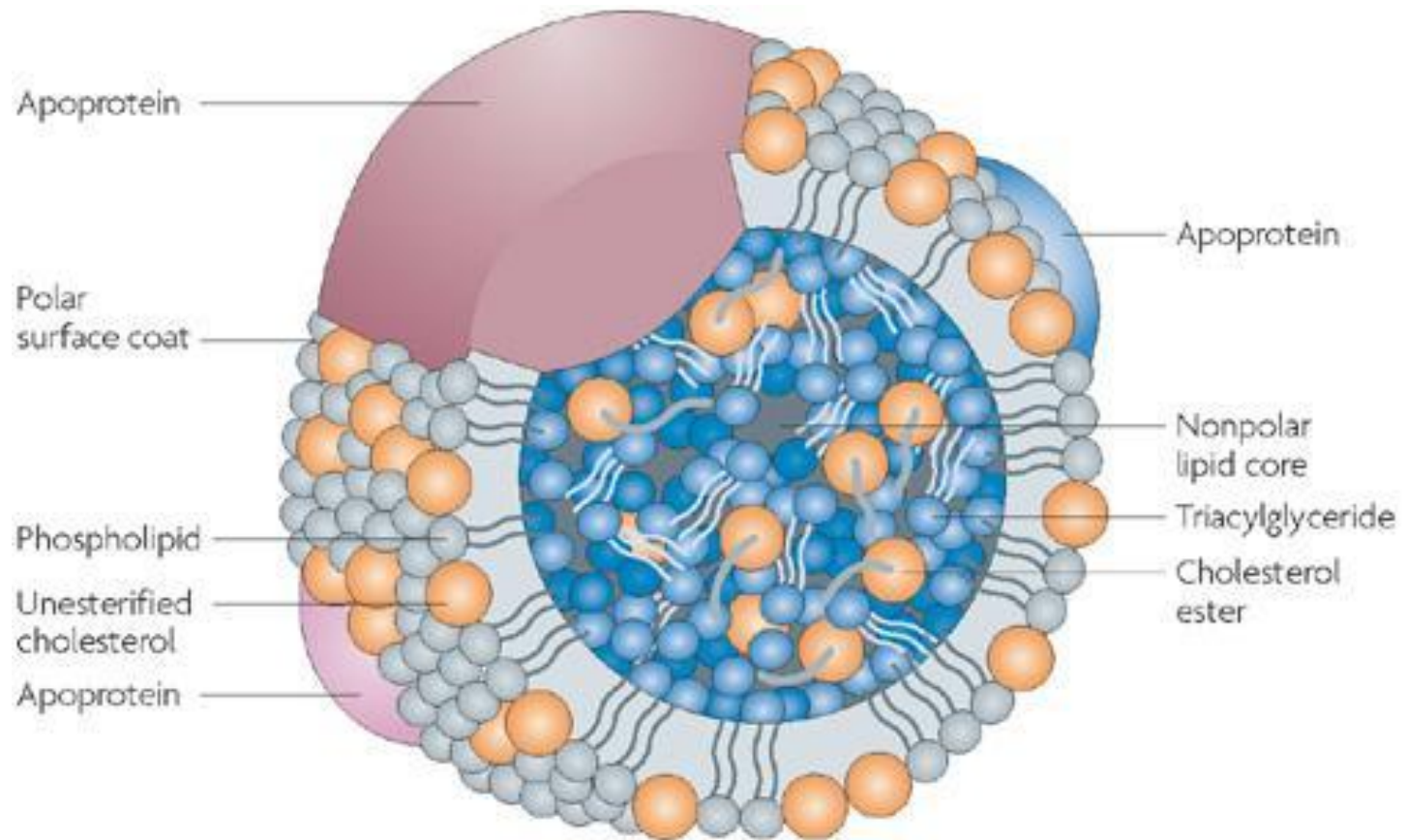
2019

План лекции

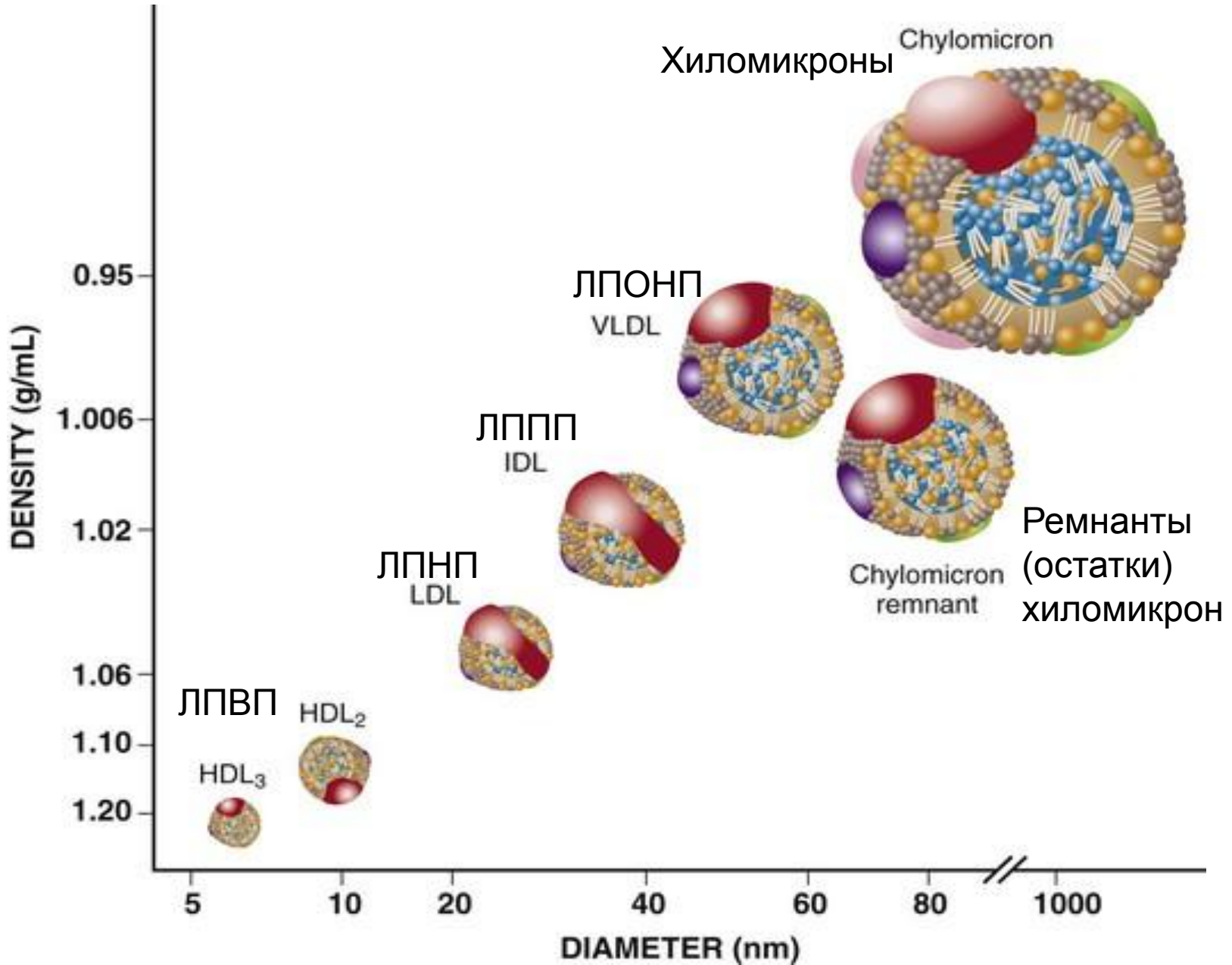
1. Обмен липидов
2. Атерогенные дислипидемии
3. Атеросклероз
4. Факторы риска атеросклероза
5. Патофизиология ишемии миокарда
6. Стабильная стенокардия и ИБС
7. Синдром хронической коронарной недостаточности

Обмен липидов

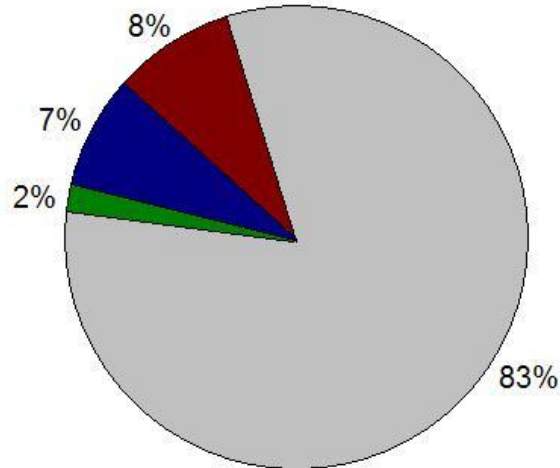
Липопротеин



Липопротеины

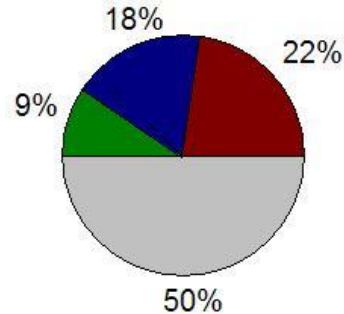


Chylomicron



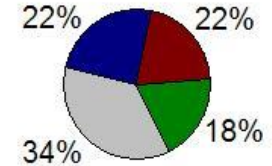
Apolipoproteins:
B48, A1, A2, C and E

VLDL



Apolipoproteins:
B100, C, E

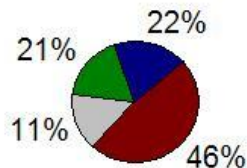
IDL



Apolipoproteins:
B100, C, E

■ Cholesterol
 ■ Protein
 ■ Phospholipids
 ■ Triglycerides
 ■ Free fatty acids

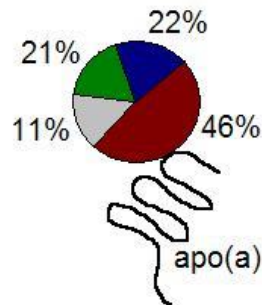
LDL



Apolipoproteins:
B100

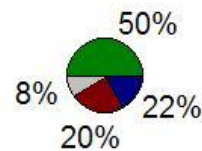
Subgroups:
small dense,
large bouyant

Lp(a)



Apolipoproteins:
B100, apo(a)

HDL

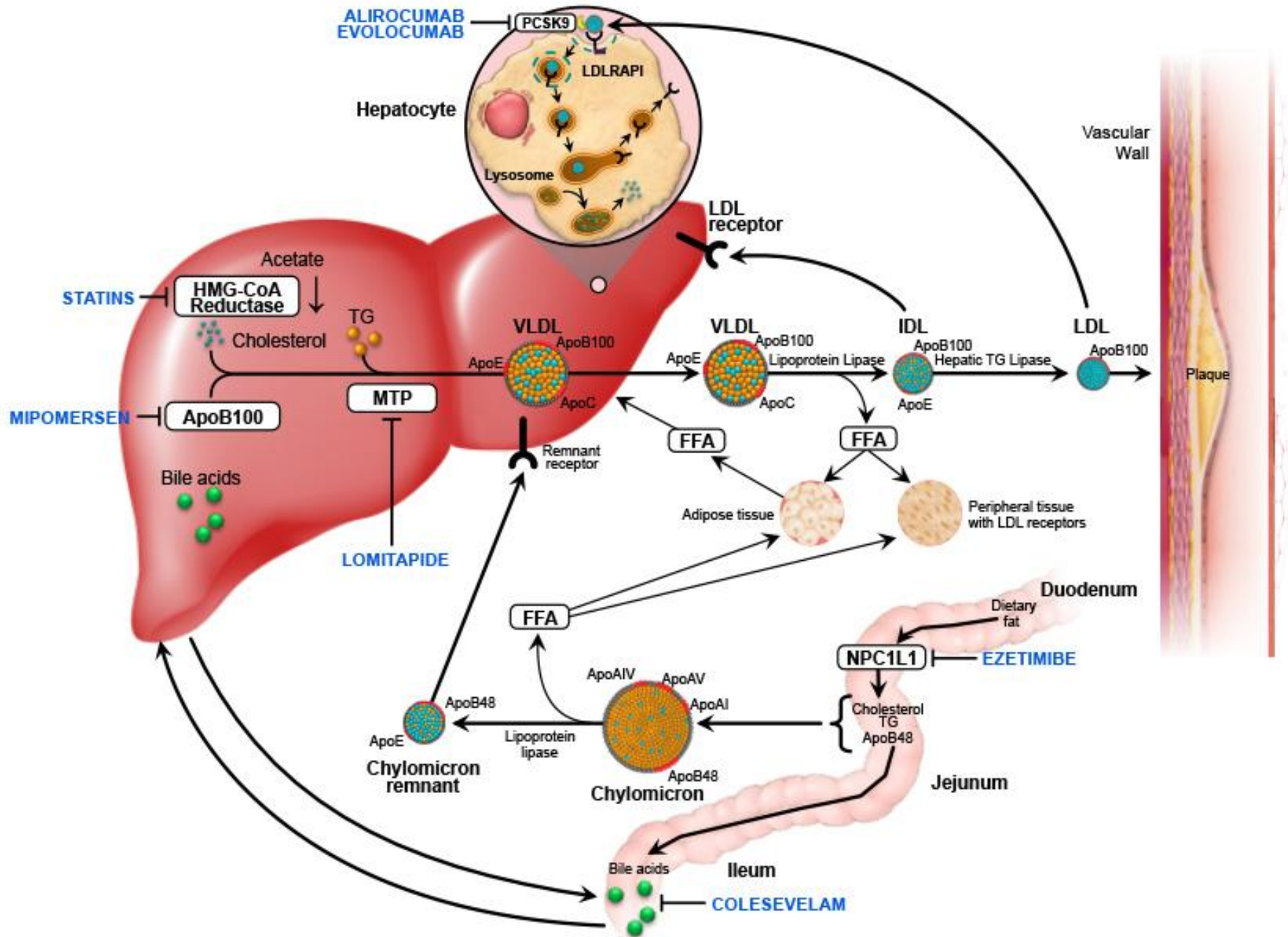


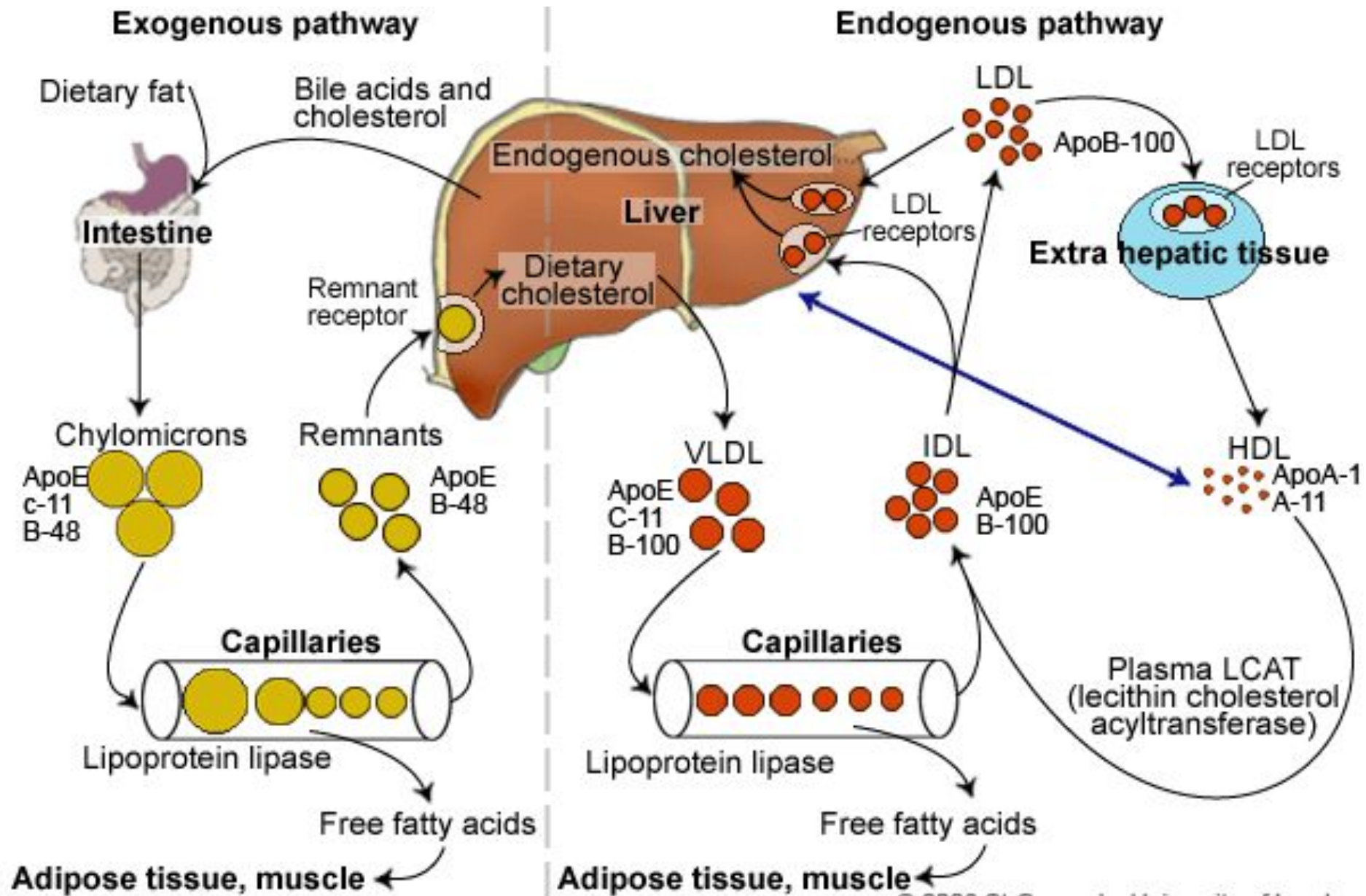
Apolipoproteins:
A1, A2, C, E

Subgroups:
HDL2, HDL3

Albumin







Нормальные показатели липидного профиля

Общий ХС	< 5 ммоль/л
ХС ЛПНП	< 3 ммоль/л
ХС ЛПВП	> 1 ммоль/л
Триглицериды	< 1,7 ммоль/л

Типы дислипидемий

1. **Гиперхолестеринемия (ЛПНП) – дефект рецепторов обратного захвата ЛПНП – самая атерогенная ДЛЕ**
2. Гипертриглицеридемия (ХМ или ЛПОНП) – дефицит липопротеидлипазы
3. Комбинированная гиперлипидемия (ЛПНП+ЛПОНП) – избыточное образование ЛПОНП в печени

Гиперхолестеринемия

ЛПНП являются атерогенными частицами, т.к. способны проникать под эндотелий сосудов и окисляться

Причины накопления ЛПНП (и повышения ХС)

1. Пищевой избыток насыщенных жиров, холестерина и транс-изомеров жирных кислот
2. **Нарушение обратного захвата остатков ЛПНП печенью из-за дефекта рецепторов лпнп - семейная гиперхолестеринемия (СГХ)**

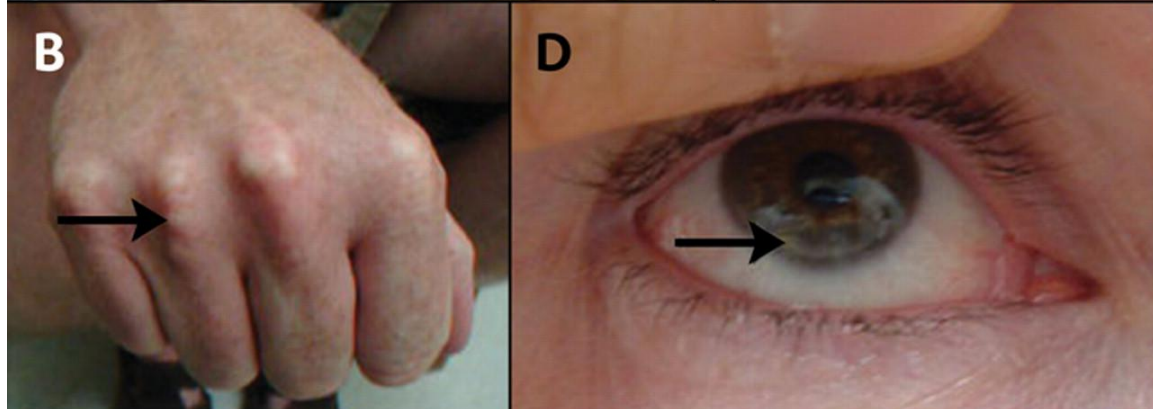
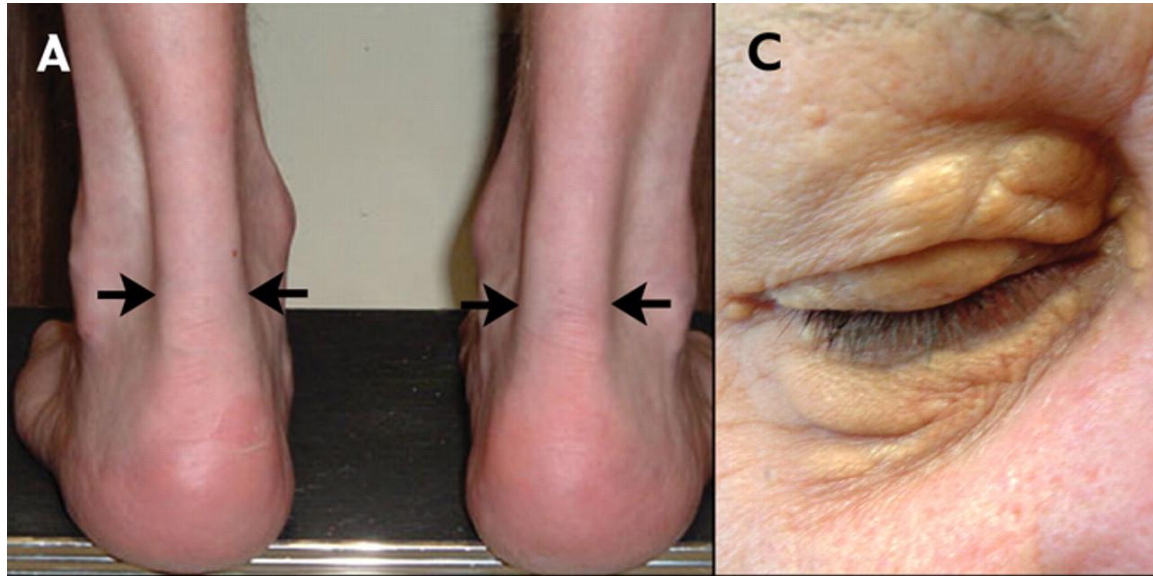
1:200

ХС > 8 ммоль/л и ХС ЛПНП > 5

Выявление ИГБ в возрасте > 20 лет

Клинические признаки гиперхолестеринемии
(появляются только при очень высоком уровне
холестерина – при СГХ)

- Сухожильные ксантомы (сухожилия разгибателей)
- Утолщение ахиллова сухожилия
- Липоидная дуга роговицы у молодых пациентов
- Ксантелазмы на веках



Атеросклероз

- Атеросклероз – хронический воспалительный процесс в стенках артерий эластического и мышечно-эластического типа, протекающий с участием липидов, элементов сосудистой стенки и клеток иммунной системы.
- Морфологическим субстратом атеросклероза являются липидные пятна и атеросклеротические бляшки

Функции нормального эндотелия

1. Барьерная функция (**не проницаем** для макромолекул, например, для ЛПНП)
2. Регуляция иммунного ответа – **противостоит адгезии лейкоцитов**
3. Регуляция сократимости ГМК артерий (NO, простациклин - вазодилляция)
4. Антитромботическая функция
 - антиагреганты: NO и простациклин
 - антикоагулянты: гепаран-сульфат, тромбомодулин

Активированный эндотелий

1. **Повышение проницаемости** для макромолекул (для ЛПНП)
2. Выделение воспалительных цитокинов (ИЛ1 и ФНО α) и **молекул адгезии лейкоцитов**
3. Снижение выделения вазодилатирующих молекул
4. Снижение антитромботического потенциала

Повреждение и активация эндотелия – пусковой механизм начала атеросклероза

Химические факторы

Курение

Гипергликемия при СД

Высокий уровень

ХСЛПНП

Физические факторы

Высокое АД

Низкий уровень физической
активности (снижение
выработки NO)

А это пять главных модифицируемых факторов риска атеросклероза

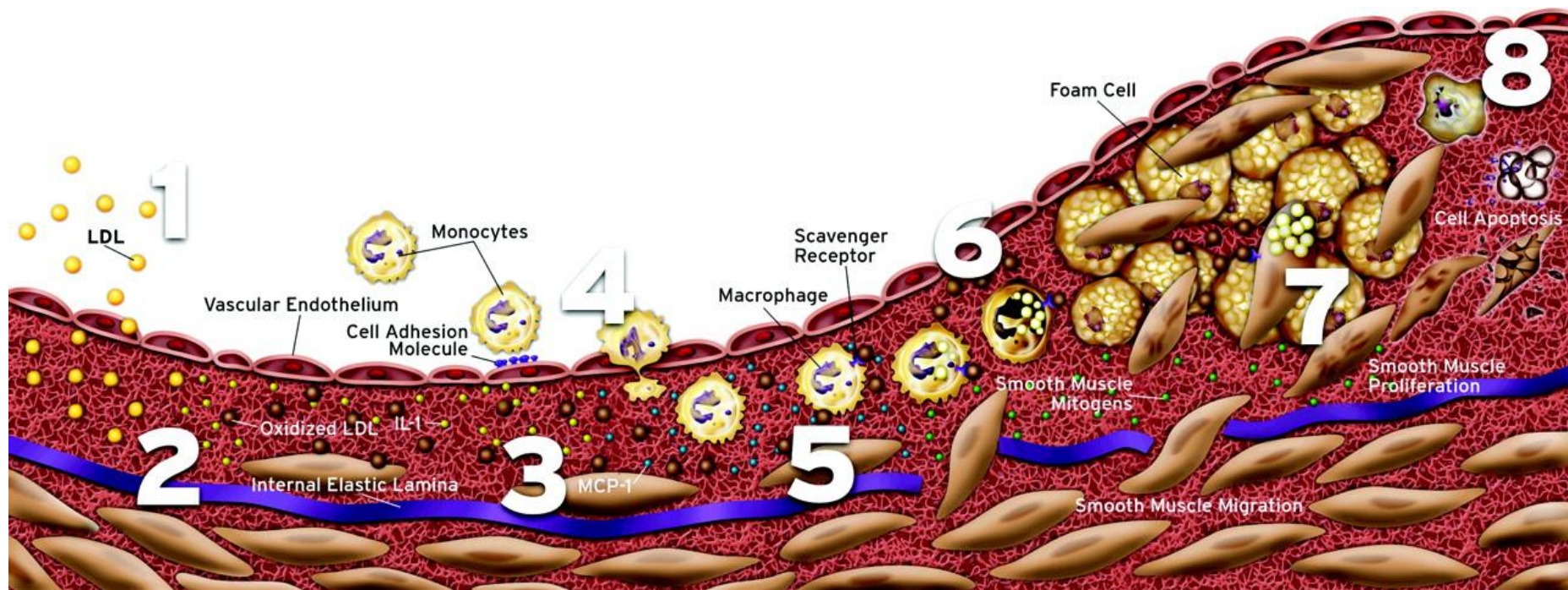


Нормальные и активированные ГМК

Нормальные ГМК	Активированные ГМК
Поддержание гомеостаза сосудистой стенки и регуляция тонуса артерий	Выработка воспалительных цитокинов (ИЛ, ФНО)
Внеклеточный матрикс стабильный	Увеличение синтеза внеклеточного матрикса
ГМК содержатся в меди, единичные ГМК присутствуют в интиме	Миграция ГМК в интиму и их пролиферация

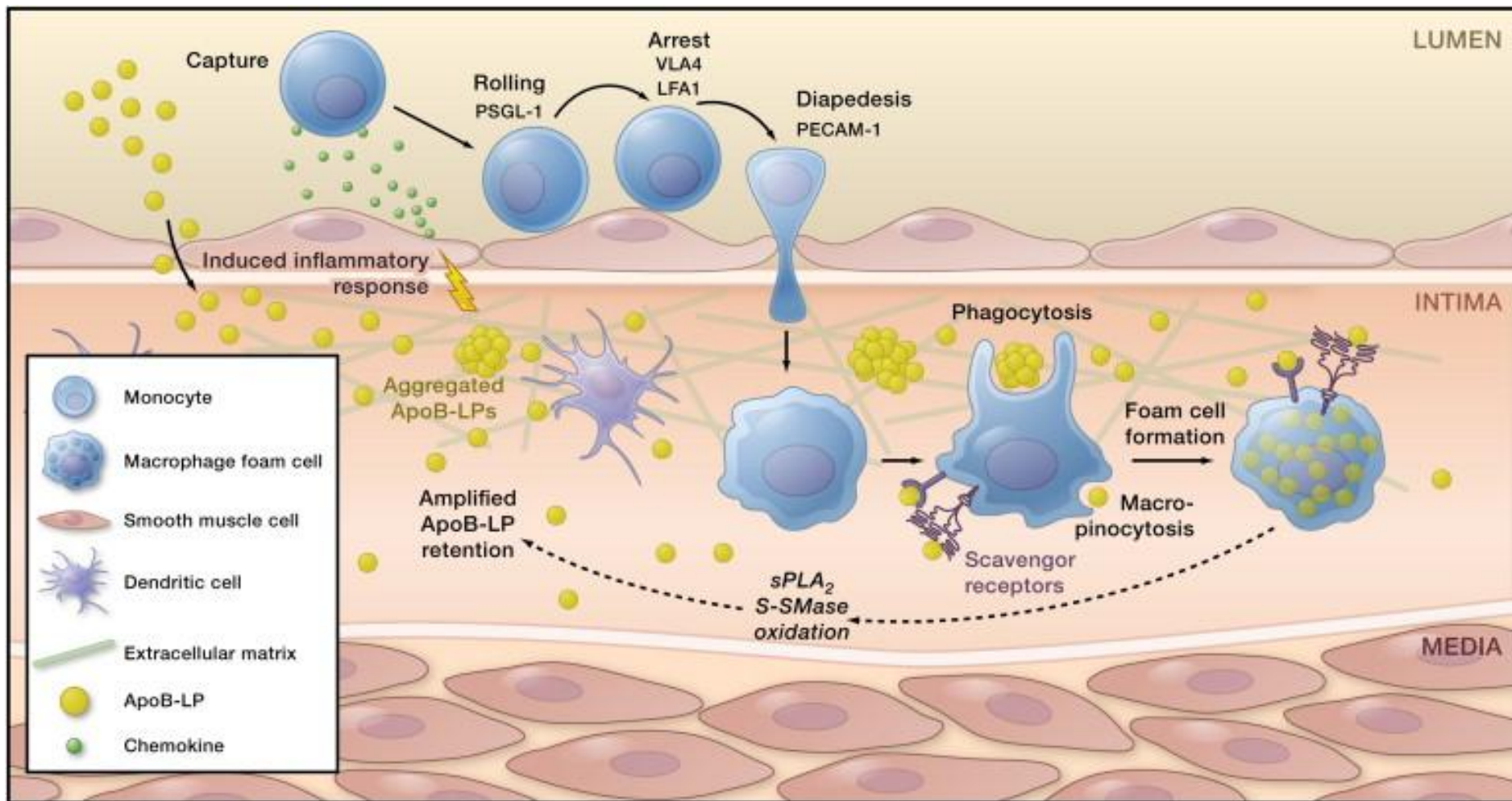
Появление и рост атеросклеротических бляшек

1. Активация и повышение проницаемости эндотелия
2. Проникновение ЛПНП под эндотелий и их окисление – оЛПНП
3. В ответ на оЛПНП эндотелий выделяет хемокины, цитокины и **адгезивные молекулы**
4. Привлечение и миграция моноцитов в стенку артерий, превращение их в макрофаги, **появление на макрофагах скавенджер-рецепторов** (рецепторов-"мусорщиков")
5. Макрофаги захватывают оЛПНП и образуются пенистые клетки
6. Миграция в интиму ГМК, их пролиферация, ГМК увеличивают выработку внеклеточного матрикса – прогрессирующий рост АСБ

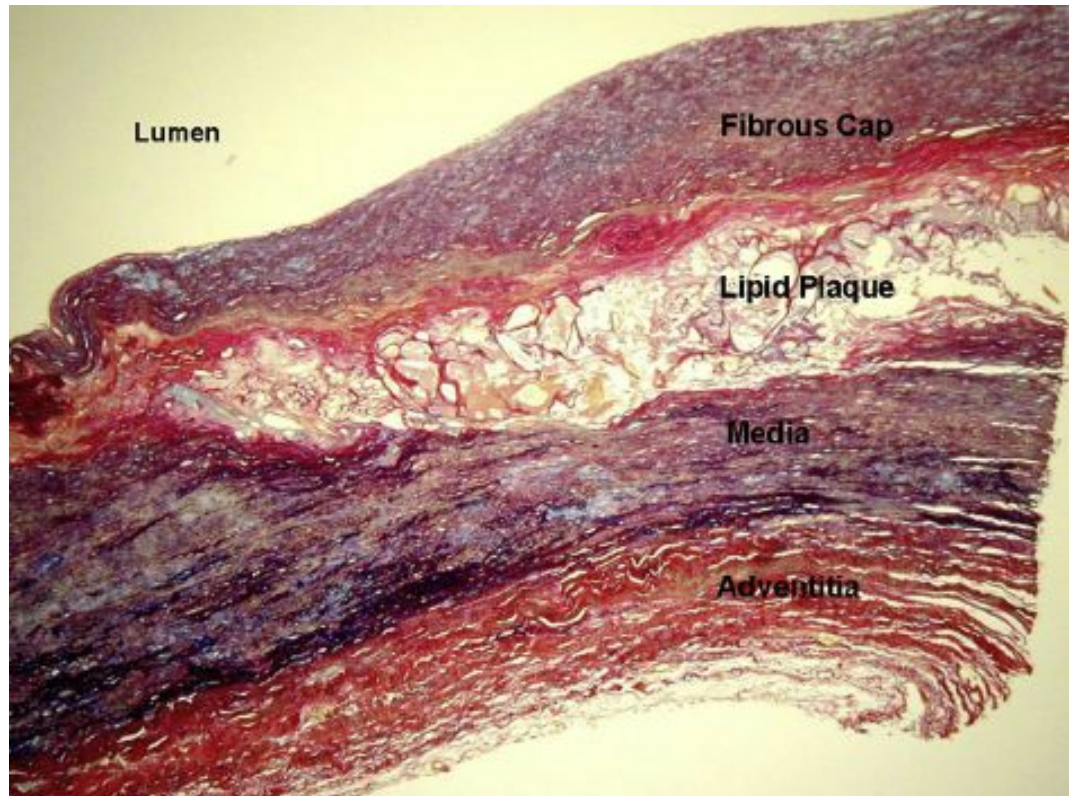
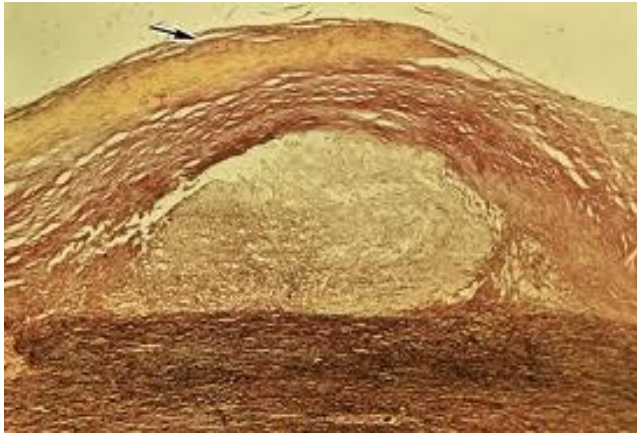


Atherosclerotic Vascular Disease Conference
 Writing Group III: Pathophysiology
David P. Faxon, Valentin Fuster, Peter Libby et al.
 Circulation. 2004;109:2617-2625

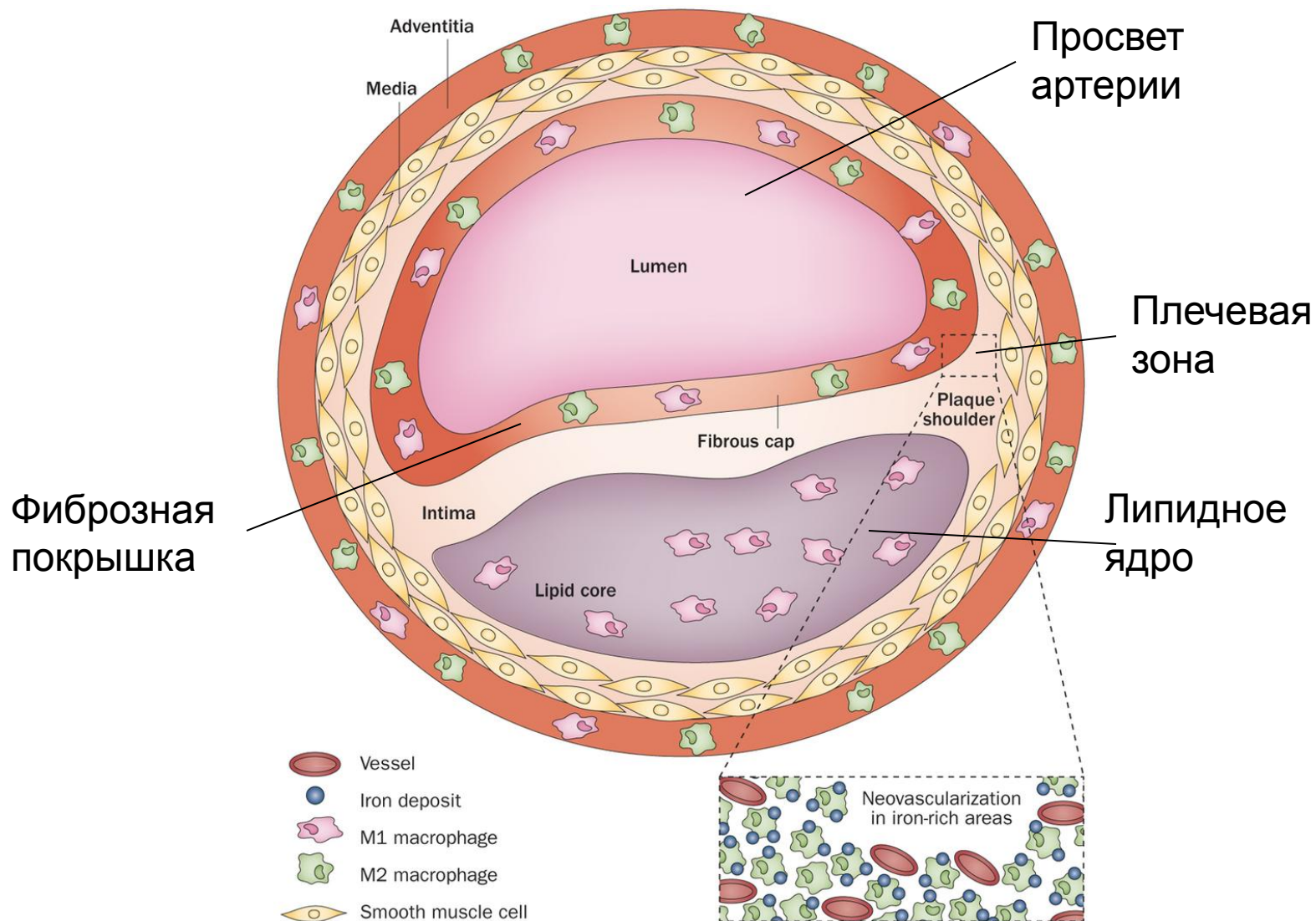
Этапы 1-5 эволюции атеромы



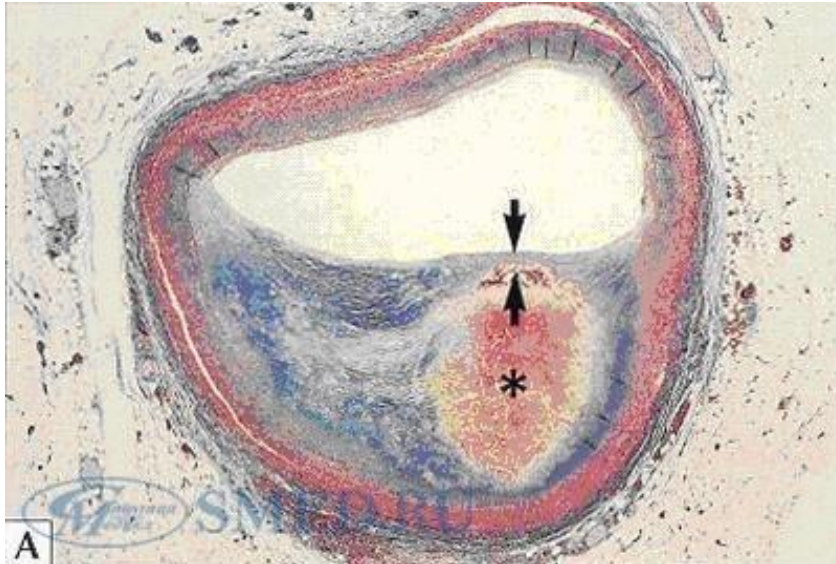
Атеросклеротическая бляшка



Атеросклеротическая бляшка

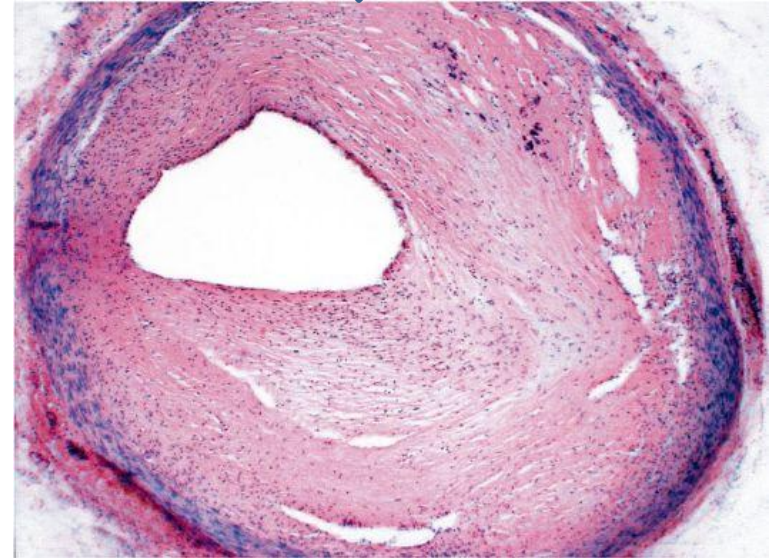


Нестабильная и стабильная АСБ



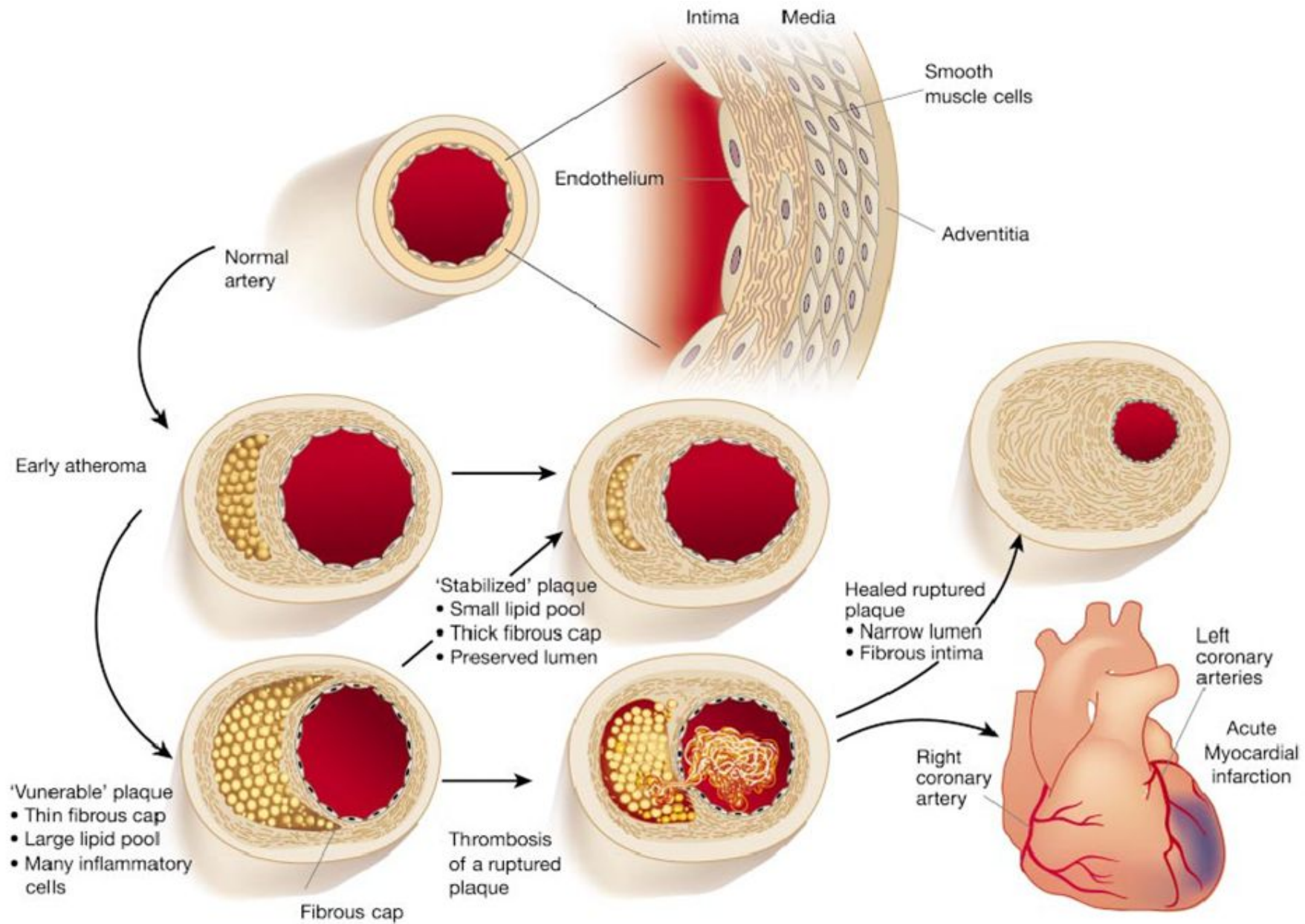
Большое липидное ядро
Тонкая фиброзная покрывка
Воспаление (много активированных макрофагов)

Склонность к разрыву покрывки
АСБ (ранимая АСБ)

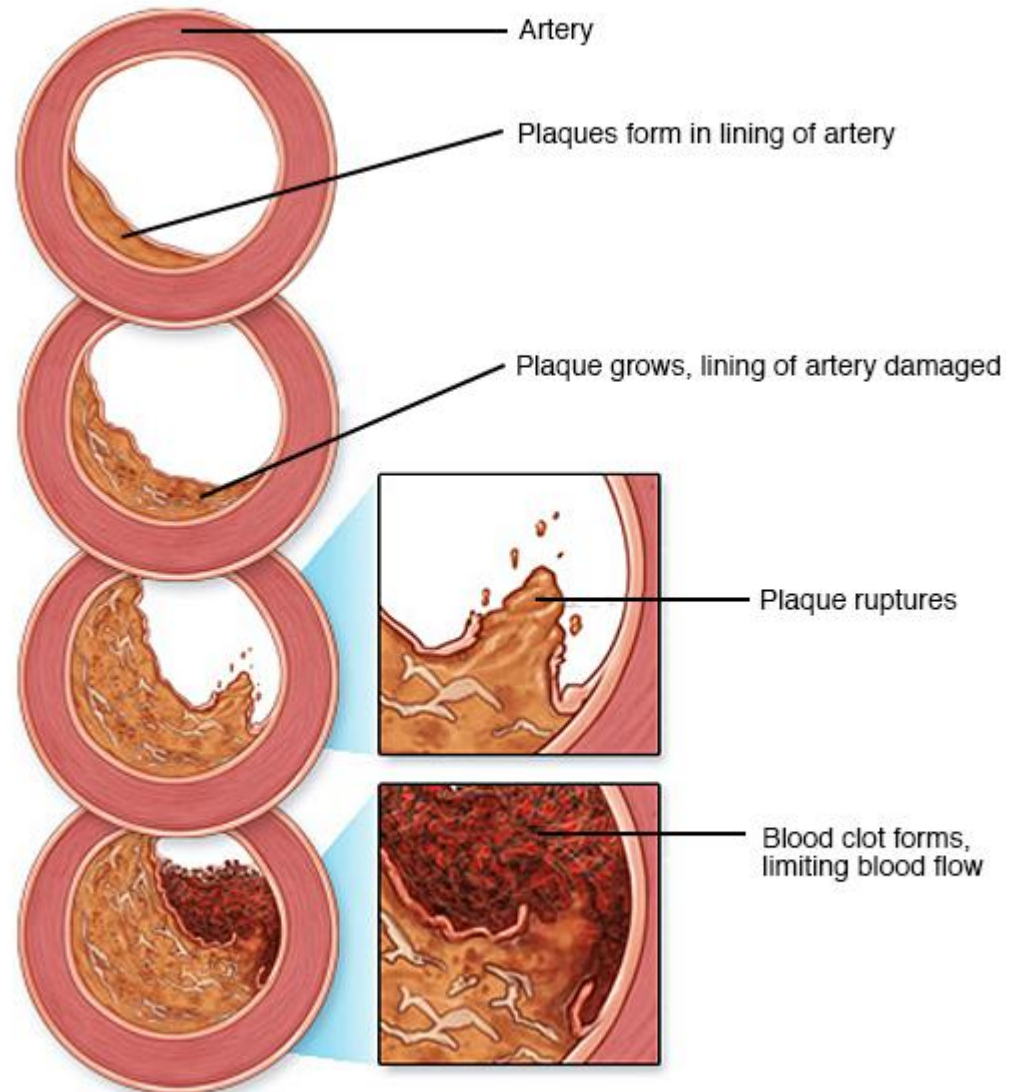
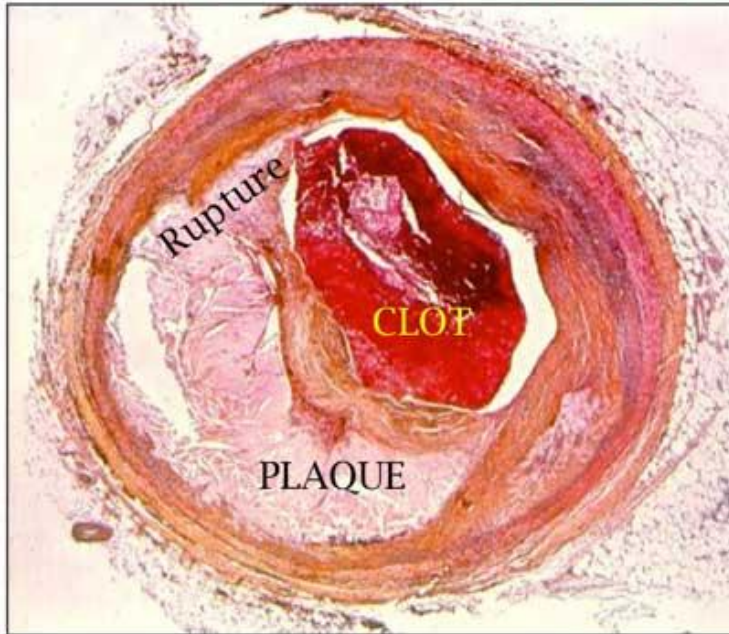


Небольшое липидное ядро
Толстая прочная фиброзная покрывка
Воспаление отсутствует или минимально

Такая АСБ медленно растет и не приводит к разрыву покрывки



Разрыв нестабильной АСБ приводит к развитию тромботической окклюзии КА и ОКС (следующая лекция)



Атеросклеротические ССЗ

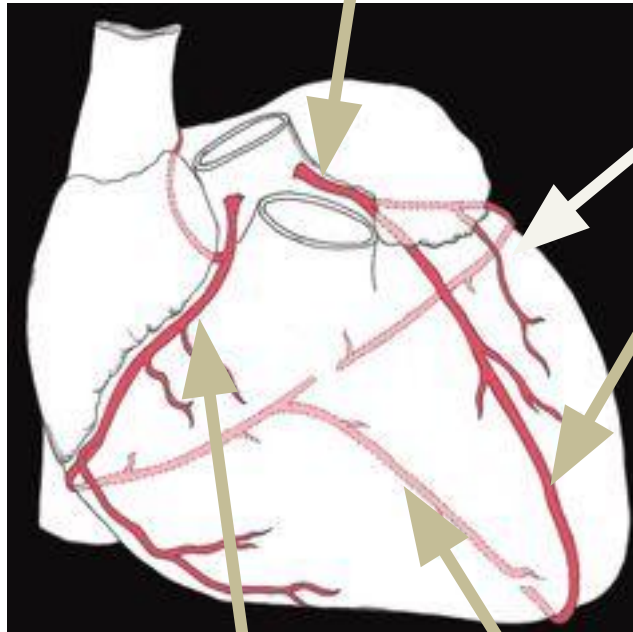
- ИБС
- ЦВЗ: ишемический инсульт, сосудистая деменция
- Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей
- Аневризма брюшной аорты
- Мезентериальная ишемия
- Реноваскулярная АГ

Факторы риска атеросклероза и атеросклеротических ССЗ

Немодифицируемые	Модифицируемые
Мужской пол	Курение
Пожилой возраст	Дислипидемия
Наследственность	АГ
	СД
	Низкая физическая активность
	Ожирение

Коронарные артерии

Ствол ЛКА

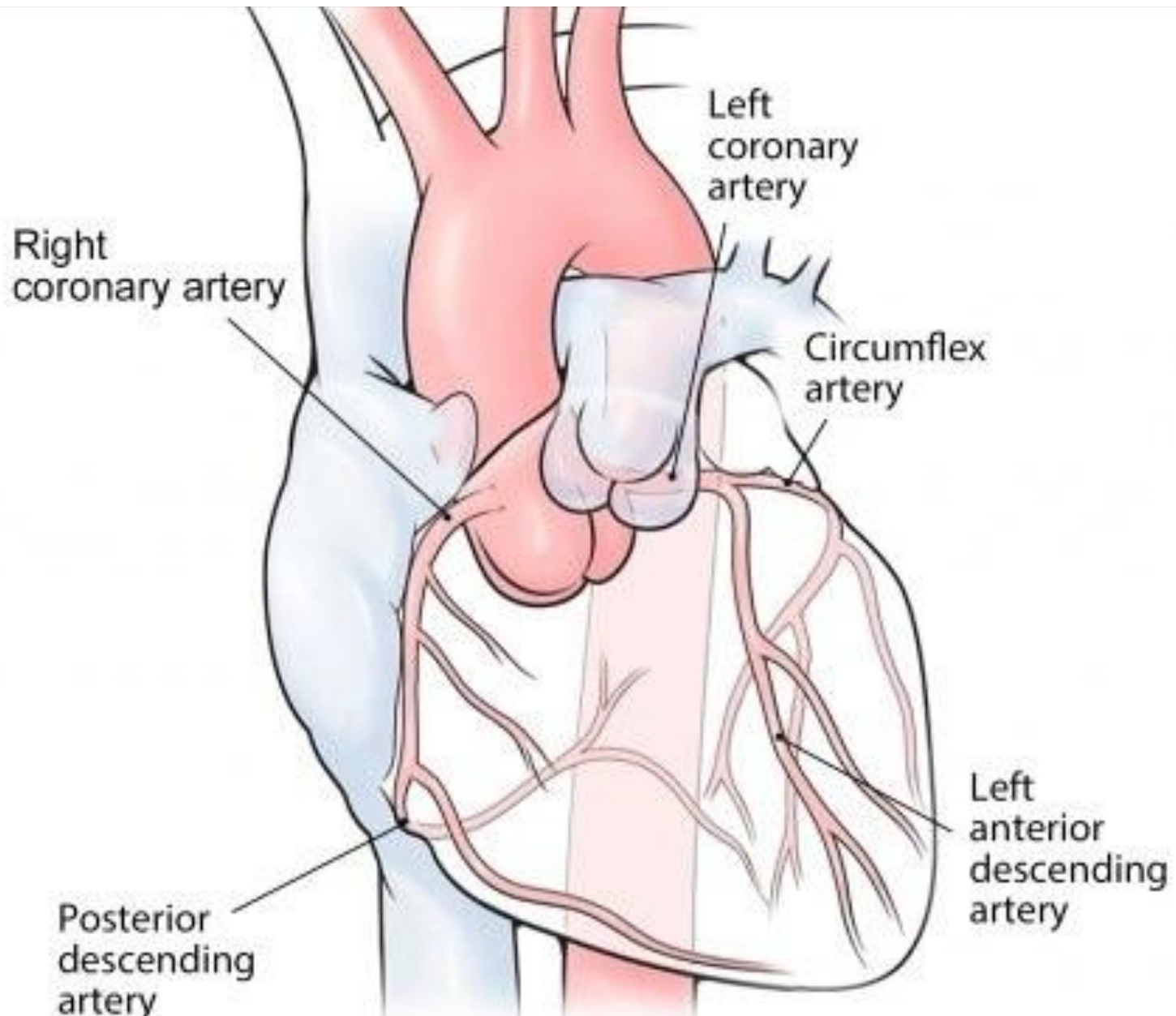


Огибающая
артерия (ОА)

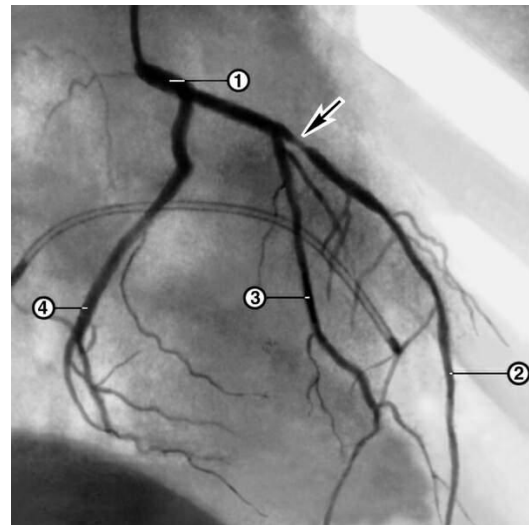
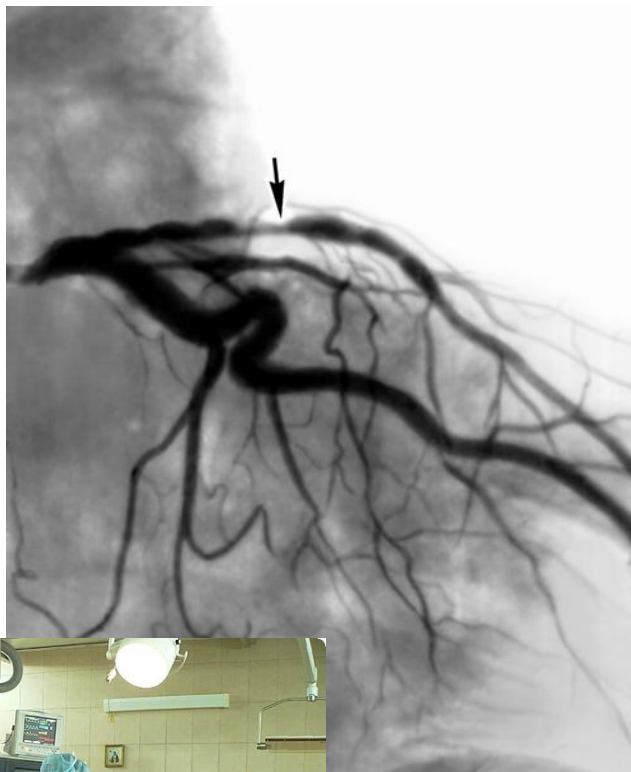
Передняя
межжелудочковая
ветвь (ПМЖВ) или
передняя нисходящая
артерия

Правая коронарная
артерия (ПКА)

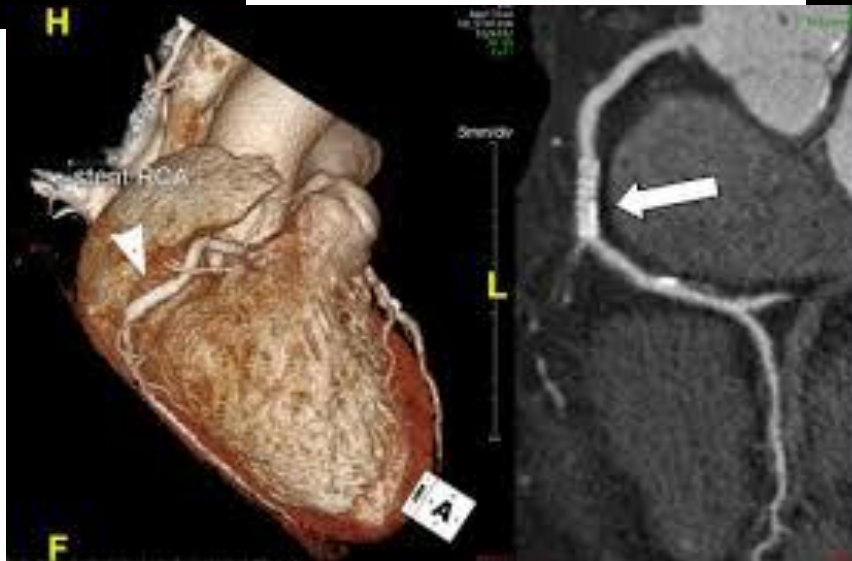
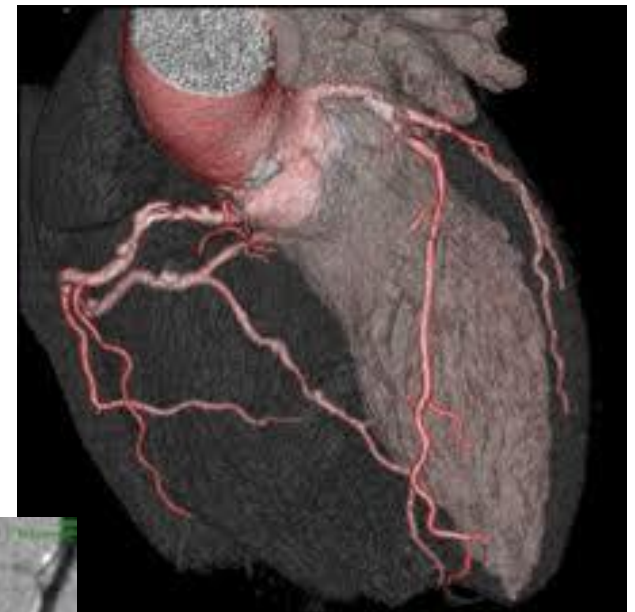
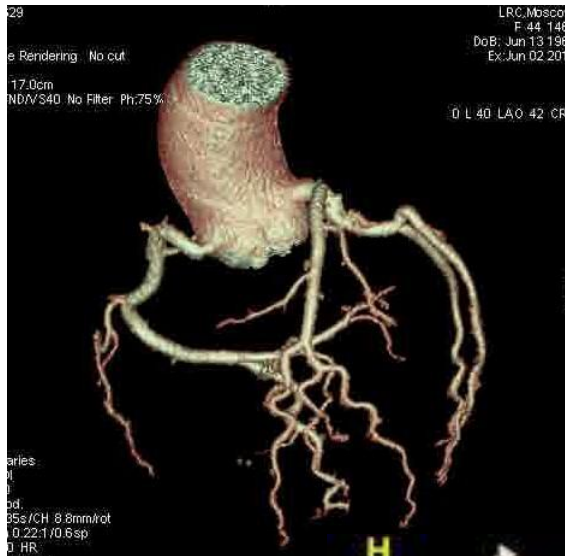
Задняя межжелудочковая ветвь
(ЗМЖВ) или задняя нисходящая
артерия – ветвь ПКА



Инвазивная коронарография



Мультиспиральная КТ коронарография



Особенности коронарного кровотока

- **Коронарный резерв** – способность КА увеличивать коронарный кровоток в соответствии с уровнем потребности миокарда в O₂ за счет дилатации артериол (ауторегуляция КА)
- Коронарный резерв зависит от способности артериол к дилатации и состояния крупных КА
- Невозможность к использованию максимального коронарного резерва появляется только при стенозе эпикардиальной КА > 70%

Механизмы ишемии миокарда

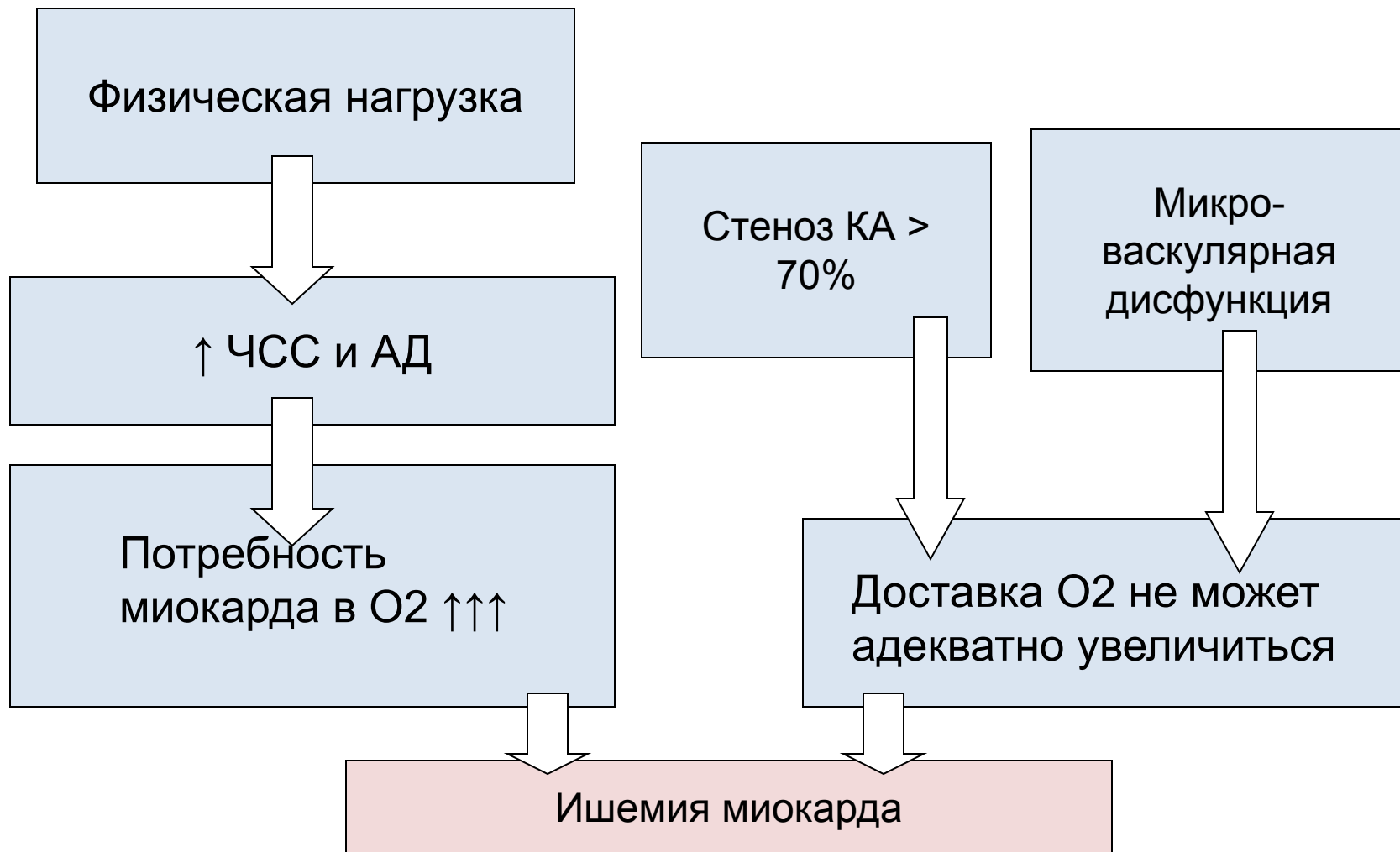
- **Фиксированный стеноз эпикардальных КА**
(гемодинамически значимая атеросклеротическая бляшка в КА со стенозом более 70%)
- **Микроваскулярная дисфункция (сниженный коронарный резерв)**
- Спазм эпикардальной КА (редко)

Ишемия миокарда

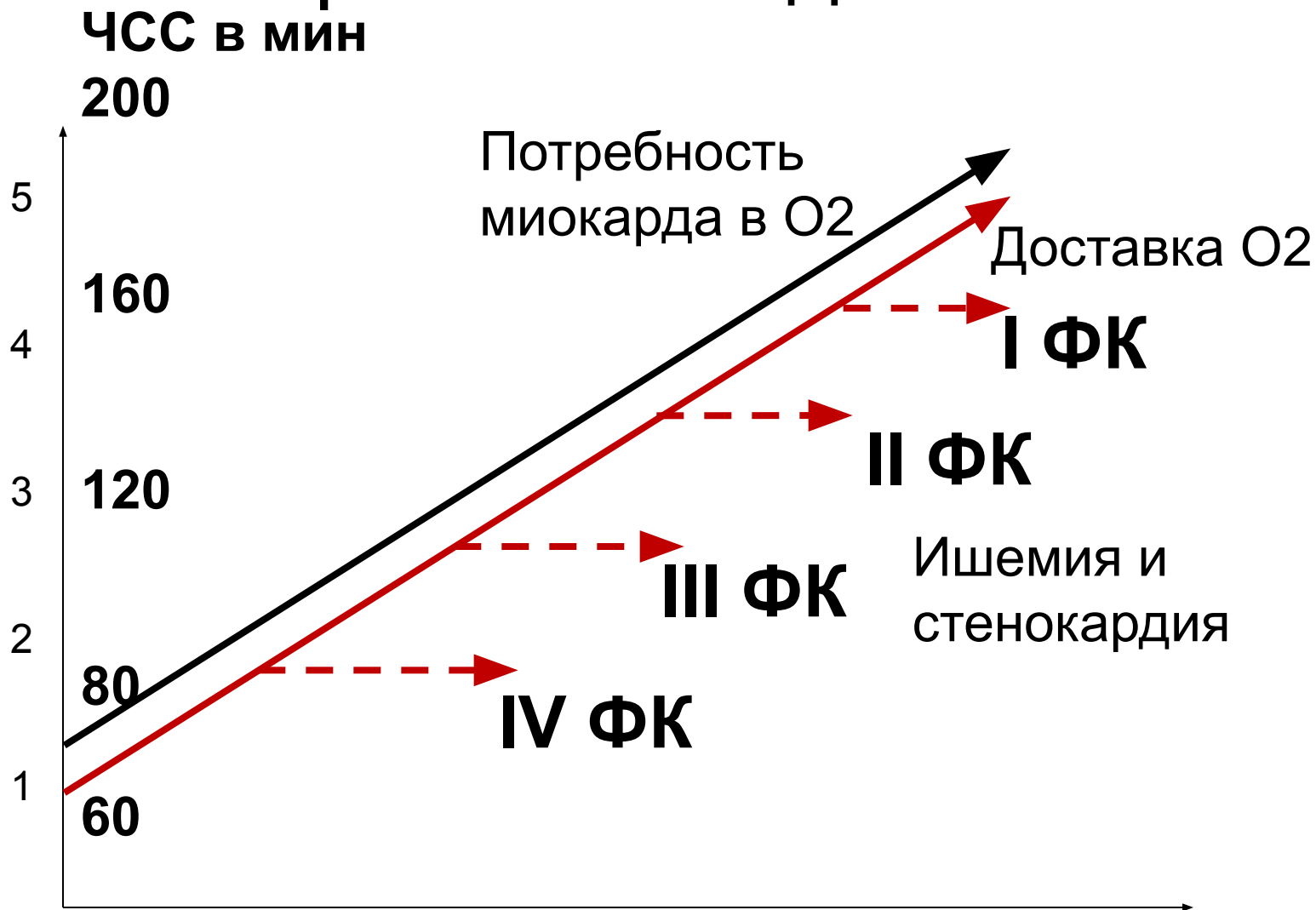
При стенозе КА более 70% увеличение потребности миокарда в O₂ не может обеспечиваться адекватным увеличением доставки O₂, что приводит к ишемии миокарда

- неадекватная оксигенация миокарда и переход на анаэробный метаболизм
- накопление лактата и метаболитов
- нарушение локальной сократимости
- стенокардия

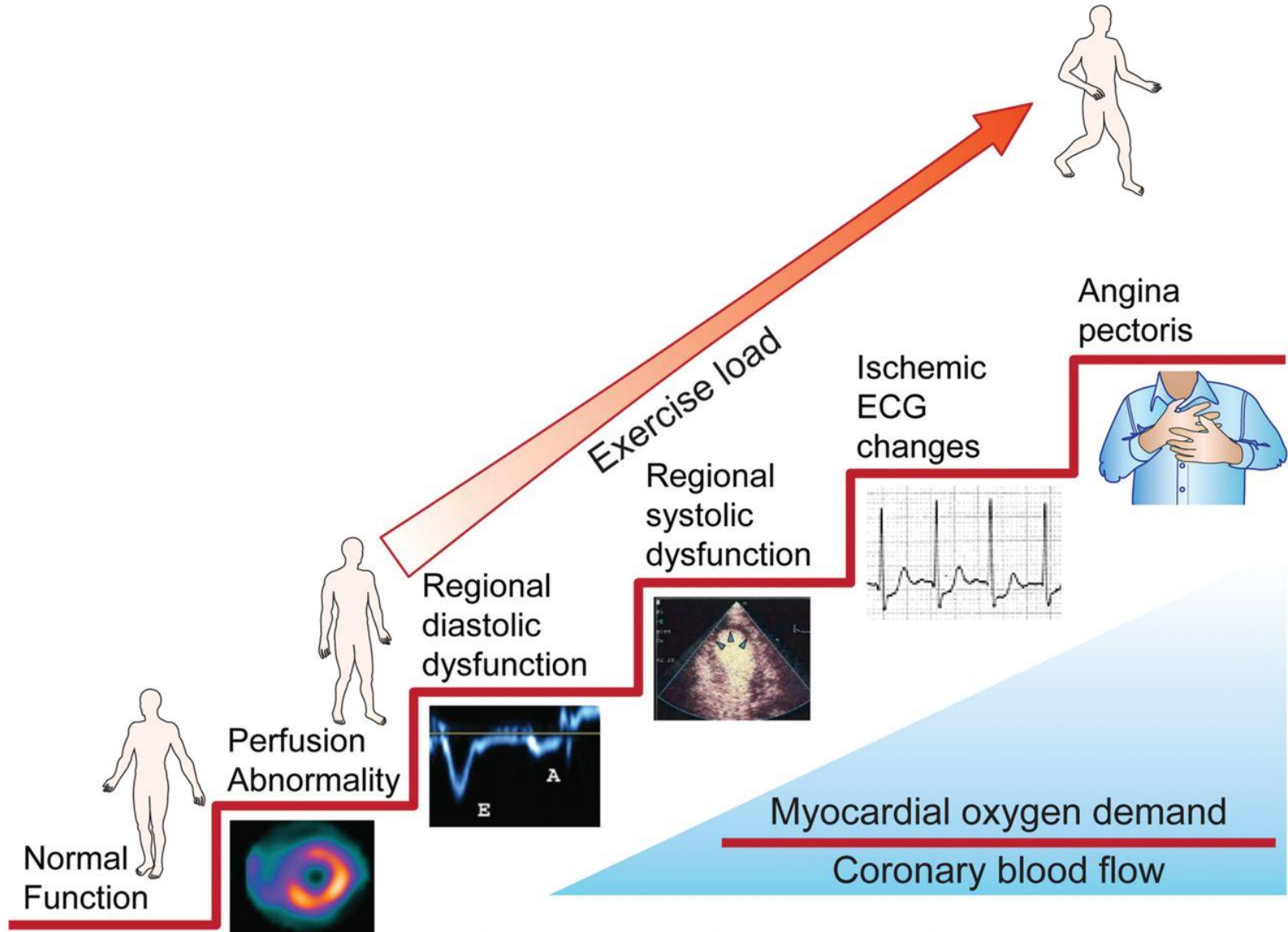
Патогенез ишемии миокарда



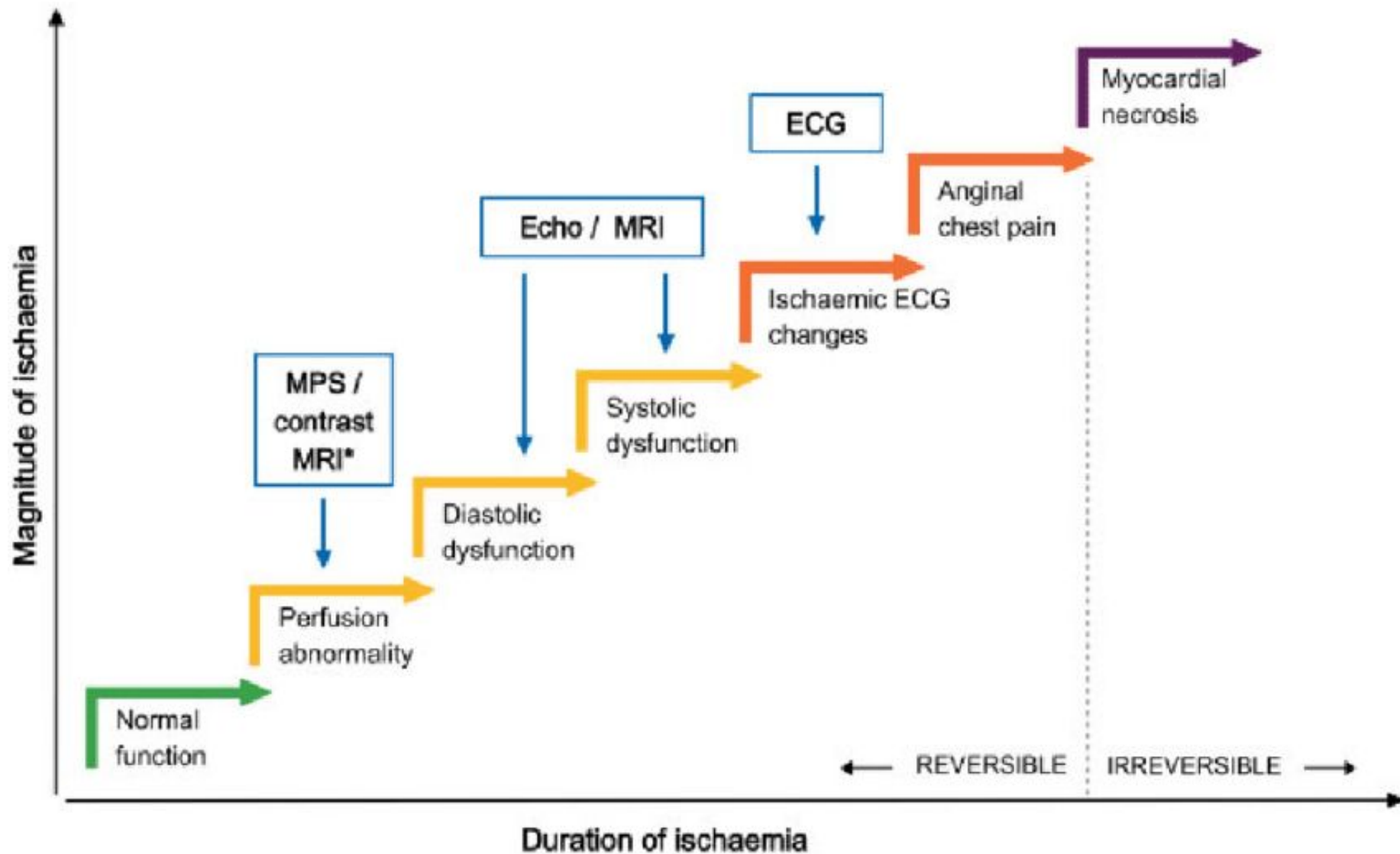
Потребность и доставка O2



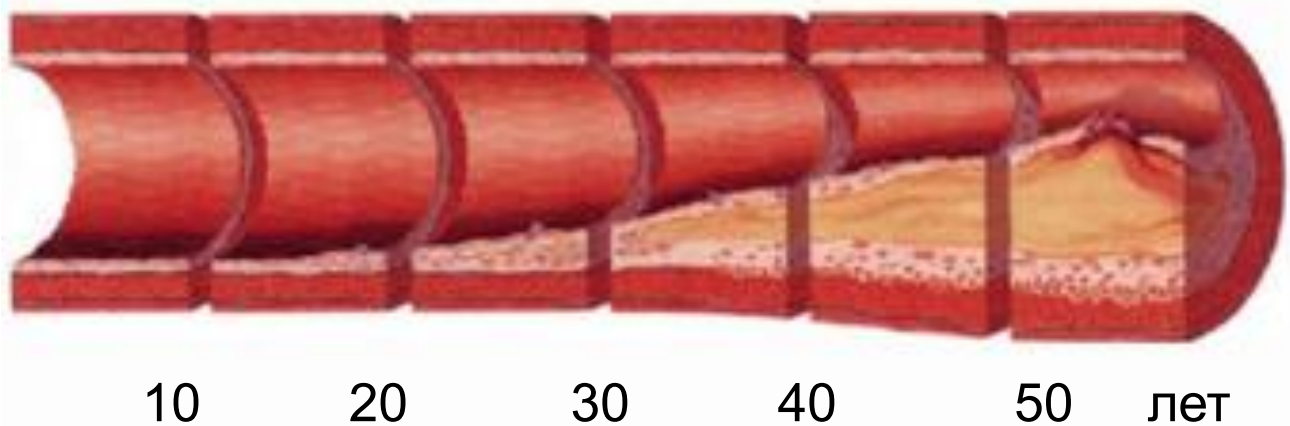
Ишемический каскад



Ишемический каскад



Когда начинается атеросклероз?
Когда начинается ИБС?



Определения

- Стенокардия – боль или дискомфорт в груди вследствие ишемии миокарда
- **ИБС – атеросклеротическое поражение коронарных артерий с клиническими проявлениями ишемии**
- Бессимптомный атеросклероз КА - еще не ИБС
- Стенокардия при других поражениях КА – васкулиты, аномалии КА
- **Стенокардия при чистых КА – АС, АН, гипертрофическая кардиомиопатия**

От каких факторов зависит тяжесть ишемии и стенокардии

- Выраженность стеноза эпикардиальных КА
(от 70 до 100%)

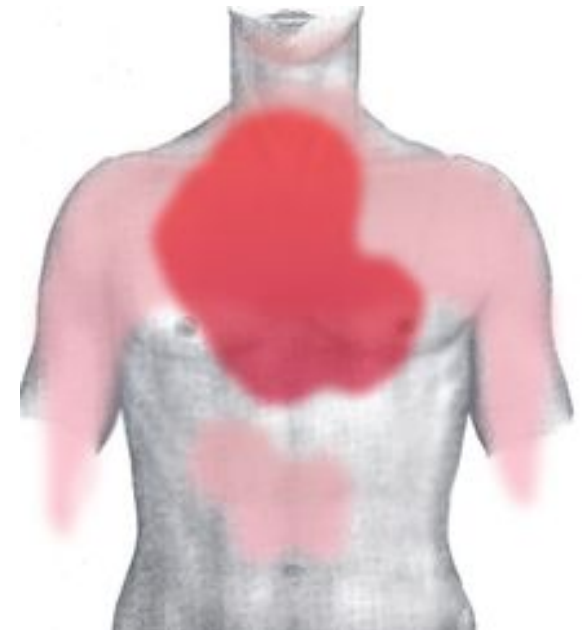
Почему при окклюзии коронарной артерии может быть только стенокардия, а не ИМ?

- Количество вовлеченных КА (1-3)
- Наличие коллатералей
- Наличие микроваскулярной дисфункции

Типичная (классическая) стенокардия

- Локализация, характер, продолжительность дискомфорта
- Провоцирующие факторы
- Купирование

**Атипичная
стенокардия**



Стабильная стенокардия

- Однотипность условий возникновения
- Однотипность условий прекращения
- Длительность симптомов более 1 месяца

Клинические варианты стенокардии

- С постоянным порогом ишемии (фиксированная обструкция КА)
- С меняющимся порогом ишемии (стеноз КА + микроваскулярная дисфункция)

Оценка тяжести стенокардии (функциональные классы)

I ФК – обычная ФН, такая как ходьба или подъем по лестнице, не вызывает стенокардии. Стенокардия развивается в результате интенсивной, или быстрой, или длительной нагрузки.

II ФК – Небольшое ограничение повседневной активности. Стенокардия возникает при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице или при эмоциональном стрессе. Ходьба более двух кварталов по ровной местности и подъем более чем на 1 пролет в среднем темпе.

III ФК – выраженное ограничение обычной физической активности. Стенокардия возникает при ходьбе в нормальном темпе по ровному месту на расстоянии 1-2 кварталов или подъеме на 1 пролет.

IV ФК – Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без дискомфорта. Стенокардия может быть в покое

Физикальное обследование

- Оценка локальной болезненности грудной клетки
- Выявление сопутствующей АГ
- Симптомы дислипидемии (ксантомы)
- Признаки системного атеросклероза (шумы и ослабление пульса)
- Признаки СН

План дополнительного обследования

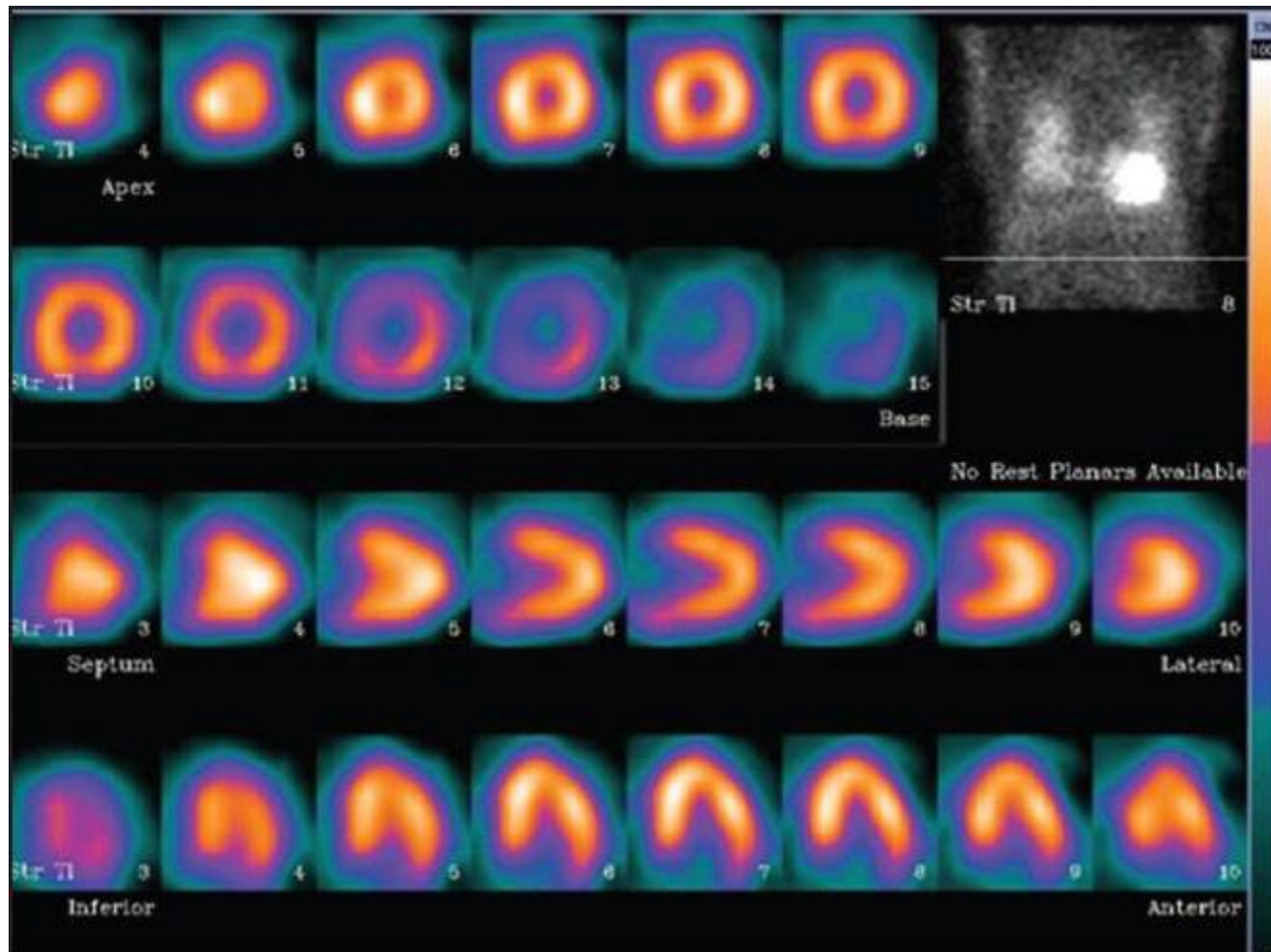
- ОАК
- БХ АК: липидный профиль, глюкоза, креатинин, АСТ, АЛТ
- **ЭКГ в покое (обычно без изменений!!!)**
- Эхо-КГ
- **Стресс-тесты для выявления ишемии миокарда**
- Коронароангиография (по показаниям)

Стресс-тесты

- Увеличение ЧСС провоцирует ишемию миокарда, после чего тест прекращается
- Оцениваем проявления ишемии миокарда
 - Дефект перфузии – сцинтиграфия
 - Нарушение сократимости – ЭхоКГ
 - Депрессия сегмента ST на ЭКГ

Стенокардия может не развиться на стресс-тесте

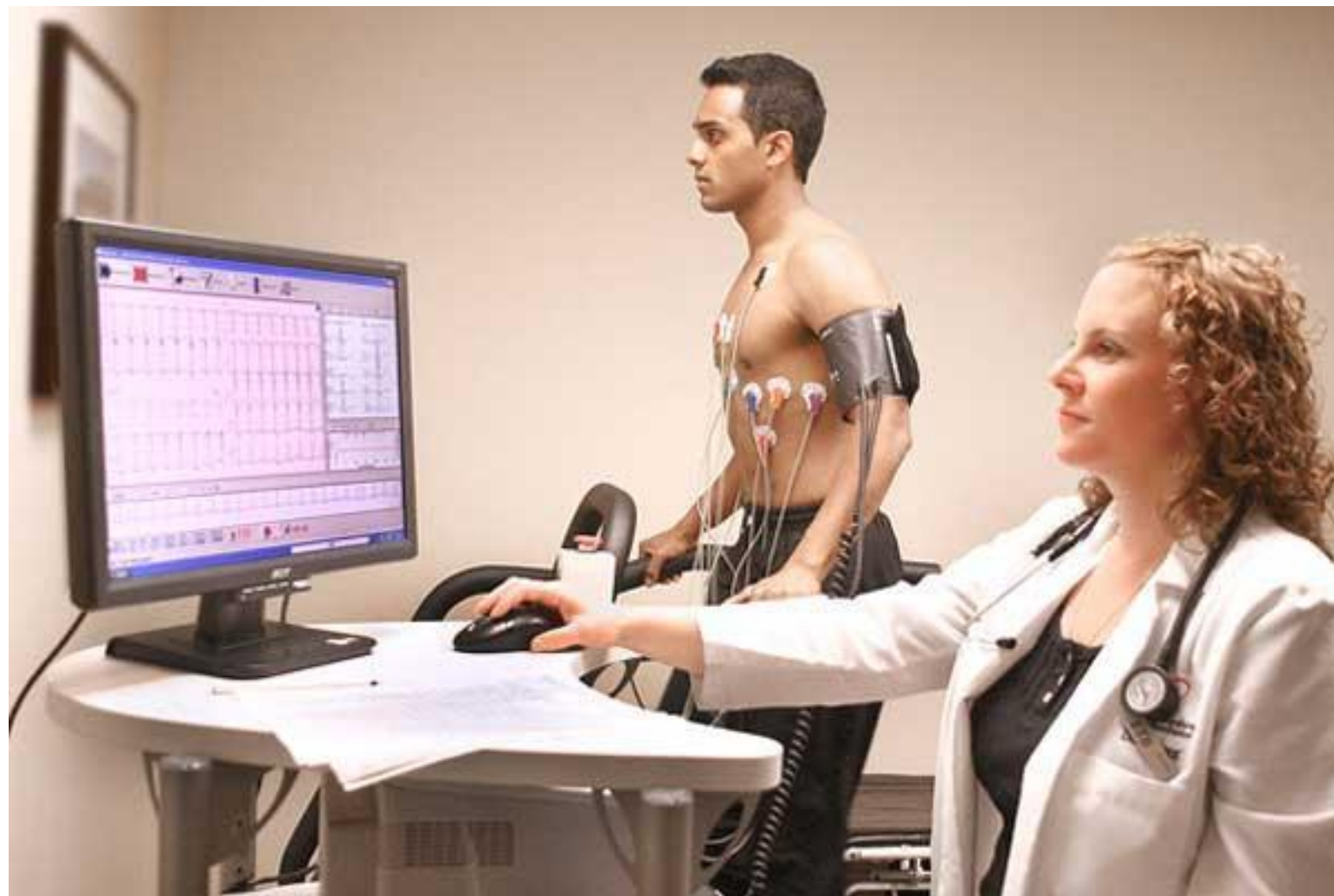
Стресс-сцинтиграфия



Стресс-ЭхоКГ



Тредмил-тест (беговая дорожка и ЭКГ-контроль)



Результаты нагрузочного теста с ЭКГ контролем

- **Положительный** – появление ишемической депрессии сегмента ST > 1 мм
- **Отрицательный** – достижение субмаксимальной ЧСС 85%(220-возраст) без признаков ишемии и боли в груди

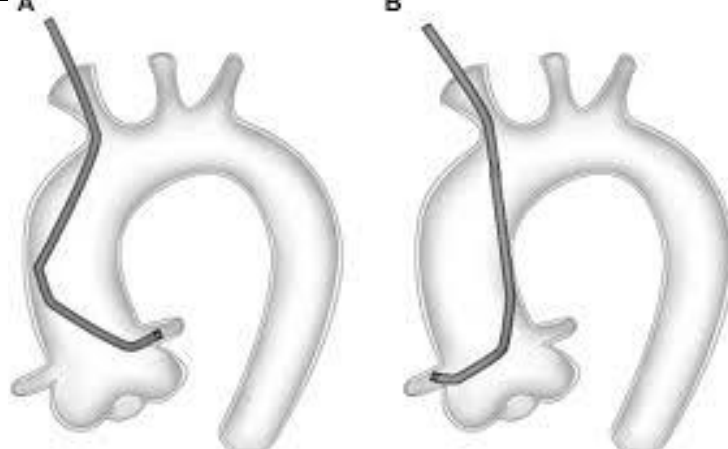
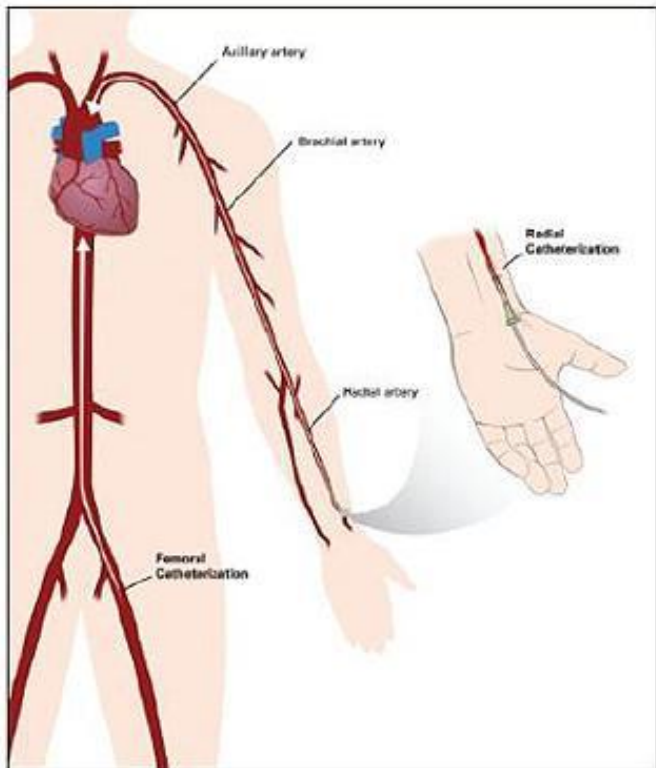
У какого стресс-теста
максимальная чувствительность
(99-100%)?

Стресс-сцинтиграфия

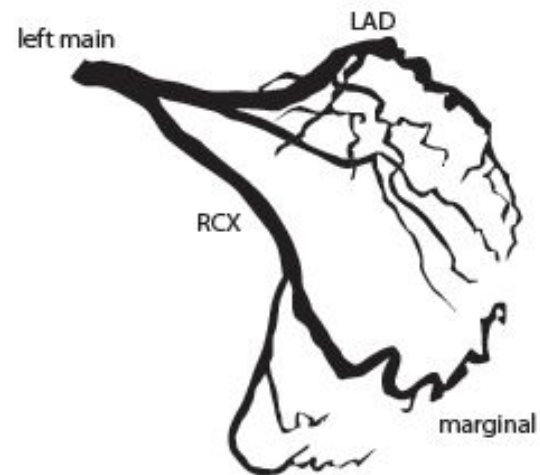
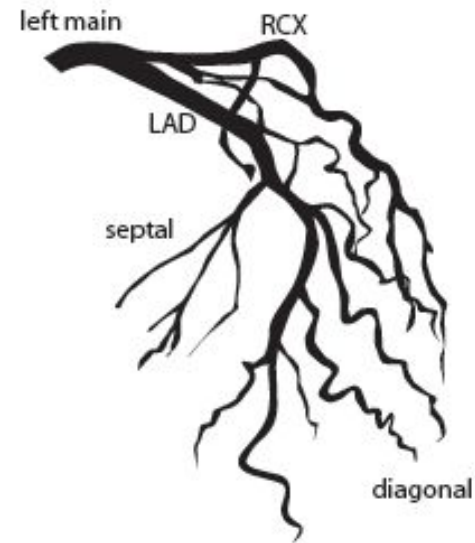
Стресс-ЭхоКГ

Стресс-ЭКГ

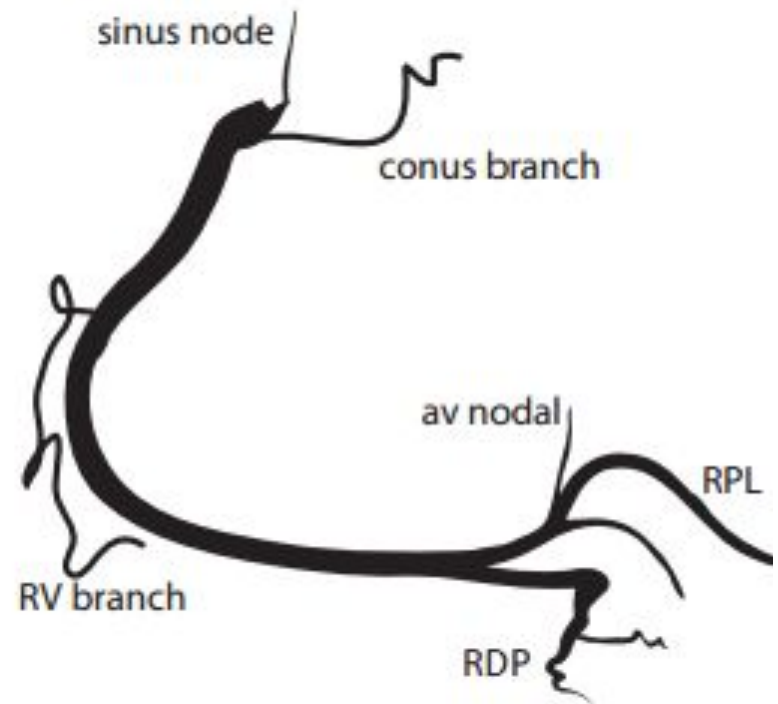
Инвазивная коронароангиография



Левая коронарная артерия



Правая коронарная артерия



Показания к инвазивной КАГ

Инвазивная КАГ проводится для отбора пациентов на реваскуляризацию:

- чрескожные коронарные вмешательства (стентирование КА)
- коронарное шунтирование

Показания к инвазивной КАГ

- Тяжелая рефрактерная стенокардия
- СН или снижение ФВ ЛЖ
- Большие зоны ишемии на стресс-тесте

Синдром хронической коронарной недостаточности при ИБС

Морфологический субстрат:

атеросклеротическая бляшка КА со стенозом более 70%

Патогенез: преходящая ишемия миокарда при повышении потребности миокарда в O₂

Симптомы:

- стабильная стенокардия (без ухудшения в течение последнего месяца)
- Изменения ЭКГ или ЭхоКГ **на стресс-тесте**
- КАГ – стенозы КА более 70%

Примеры формулировки диагноза

ИБС: стенокардия напряжения II ФК.
Семейная гиперхолестеринемия

ИБС: стенокардия напряжения I ФК
ЧКВ (стентирование ПКА 2017 г.)
Гипертоническая болезнь 2 степени
тяжести, III стадии
Комбинированная дислипидемия