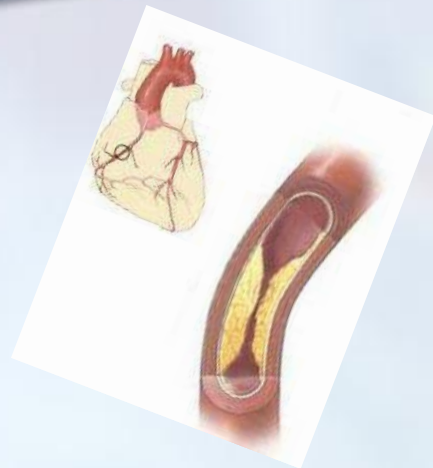
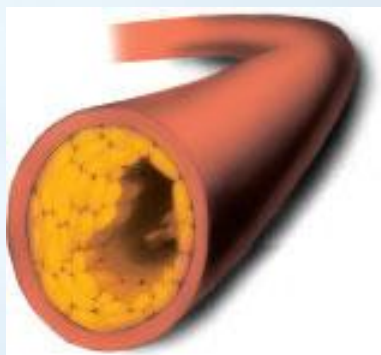


Патофизиология липидного обмена



доцент кафедры патофизиология
ПМГМУ им. И.М. Сеченова
к.м.н. Манасова З.Ш.





ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

В зависимости от уровня нарушения обмена липидов:

расстройства переваривания и всасывания

нарушение трансмембранного переноса

расстройства метаболизма липидов в клетках (паренхиматозные липидозы)

В зависимости от клинических проявлений:

ожирение

истощение

липодистрофии

атеросклероз, артериосклероз

Дислипидо-протеинемии

ЛИПИДОЗЫ



ЛИПИДОЗЫ

(греч. lipos – жир, os – патологический процесс)

- * **Типовая форма патологии липидного обмена.**
- * **Характеризуется расстройством метаболизма липидов:**
 - **в клетках**
(паренхиматозные липидозы),
 - **в жировой клетчатке**
(ожирение, истощение, липодистрофии),
 - **в крови**
(дислипидемии),
 - **в стенках артерий**
(атеросклероз, артериосклероз).



ОЖИРЕНИЕ

- * **Избыточное (патологическое) накопление жира в организме в виде триглицеридов**
- * **с увеличением массы тела более чем на 20-30% выше нормальной.**
 - * * *
- * **Распространённость:**
 - Европа – 20-60% населения.
 - Россия – более 60%.
- * **Факторы риска:**
 - ИБС (> 1,5 раза)
 - Атеросклероза (> 2 раза)
 - Гипертонической болезни (> 2 раза)
 - Сахарного диабета (> 4 раза)
 - Новообразований (?)



ВИДЫ ОЖИРЕНИЯ ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ

ПЕРВИЧНОЕ
(ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЕ)

* *Самостоятельное заболевание
нейро-эндокринного генеза*

ВТОРИЧНОЕ
(СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ)

* *Результат:*

- *снижения энергозатрат*
- *увеличения синтеза липидов*



**ВИДЫ ОЖИРЕНИЯ
ПО ПРЕИМУЩЕСТВЕННОМУ
УВЕЛИЧЕНИЮ
ЧИСЛА ИЛИ РАЗМЕРОВ АДИПОЦИТОВ**

ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЕ

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКОЕ

СМЕШАННОЕ



ВИДЫ ОЖИРЕНИЯ ПО ПРЕИМУЩЕСТВЕННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В ОРГАНИЗМЕ

ОБЩЕЕ
(равномерное)

МЕСТНОЕ
(локальная липо-
гипертрофия)

ЖЕНСКИЙ ТИП
(гиноидный,
ягодично-
бедренный)

МУЖСКОЙ ТИП
(андроидный,
абдоминальный)



ВИДЫ ОЖИРЕНИЯ ПО СТЕПЕНИ УВЕЛИЧЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА

$$\left(\text{ИМТ} = \frac{\text{МАССА ТЕЛА (КГ)}}{[\text{РОСТ (М)}]^2} \right) \text{ Норма } 18.5 - 24.9$$

I СТЕПЕНЬ

II СТЕПЕНЬ

III СТЕПЕНЬ

ИМТ:

• 25 - 29.9

• 30 - 39.9

• >40

" В быту ":

• "Зависть
окружающих"

• "Улыбка
окружающих"

• "Сочувствие
окружающих"



ПРИЧИНЫ ОЖИРЕНИЯ

ПЕРВИЧНОГО:

нарушение функции системы липостата: гипоталамус – адипоциты (нейропептид Υ – лептин)

ВТОРИЧНОГО:

избыточная калорийность пищи

сниженные энергозатраты организма

снижение интенсивности катаболических реакций



ЛЕПТИН

ПЕПТИД
(адипоцитов белой
жировой ткани)

*ПОДАВЛЯЕТ СИНТЕЗ
И ВЫДЕЛЕНИЕ В КРОВЬ
НЕЙРОПЕПТИДА Y
НЕЙРОНАМИ
ГИПОТАЛАМУСА*

Масса \approx 16 к Да

** Дефицит эффектов лептина приводит к:*

- нарастающему чувству голода*
- ожирению*



НЕЙРОПЕПТИД Y

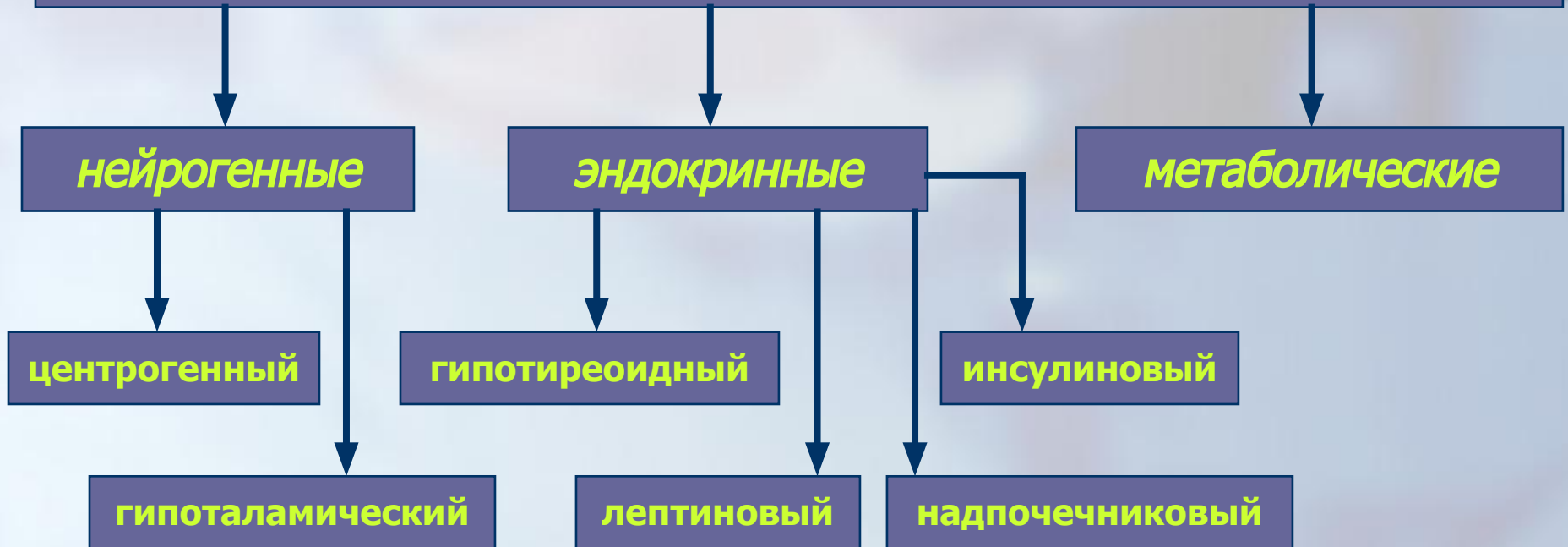
НЕЙРОМЕДИАТОР
(заднелатерального
вентрального ядра
гипоталамуса –
n. arcuate)

**СТИМУЛИРУЕТ
ЧУВСТВО
ГОЛПОВЫШАЕТ
АППЕТИТ**

- * Избыток эффектов нейропептида Y приводит к:
- нарастающему чувству голода
 - Ожирению



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ОЖИРЕНИЯ





НЕЙРОГЕННЫЙ ЦЕНТРОГЕННЫЙ (син.: корковый, психогенный) МЕХАНИЗМ ОЖИРЕНИЯ

Расстройства ВНД

постоянное непреодолимое стремление к приему пищи

приём пищи

активация систем формирования чувств удовольствия, комфорта

получение удовольствия от съеденной пищи и процесса еды

ОЖИРЕНИЕ





НЕЙРОГЕННЫЙ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ (син.: диэнцефальный, "подкорковый") МЕХАНИЗМ ОЖИРЕНИЯ

Повреждение нейронов гипоталамуса

повышение синтеза и секреции нейромедиатора - пептида Y

стимуляция чувства голода, повышение аппетита

+

гипосенситизация рецепторов гипоталамуса к ингибиторам синтеза пептида Y (лептину и др.)

приём избытка пищи

ОЖИРЕНИЕ



ОСНОВНЫЕ ЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОЖИРЕНИЯ





МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ОЖИРЕНИЯ

Нарушение механизма:

“торможение гликогенолиза при гиперлипидемии”

стимуляция чувства голода, повышение аппетита

приём избытка пищи

ОЖИРЕНИЕ



ИСТОЩЕНИЕ

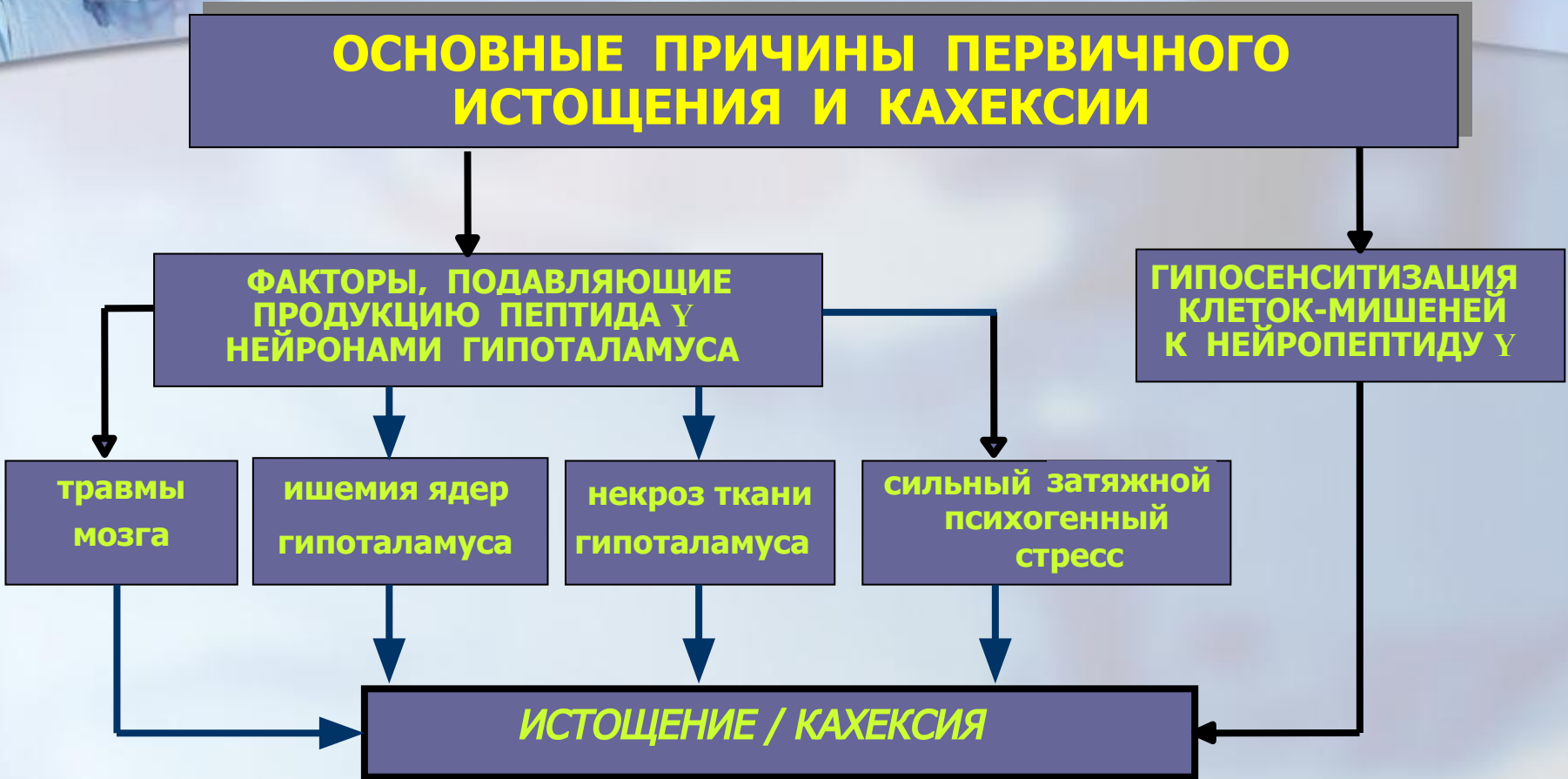
- * Патологическое снижение массы жировой ткани и массы тела*
- * ниже нормы (ИМТ < 18 кг/м²).*
- * ДЕФИЦИТ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ≥ 20-25%.*



КАХЕКСИЯ

(греч. *kakos* - плохой, *hexis* - состояние)

- * *Патологическое значительное снижение массы жировой ткани организма и массы тела*
- * *на 50% и более в сравнении с нормой.*



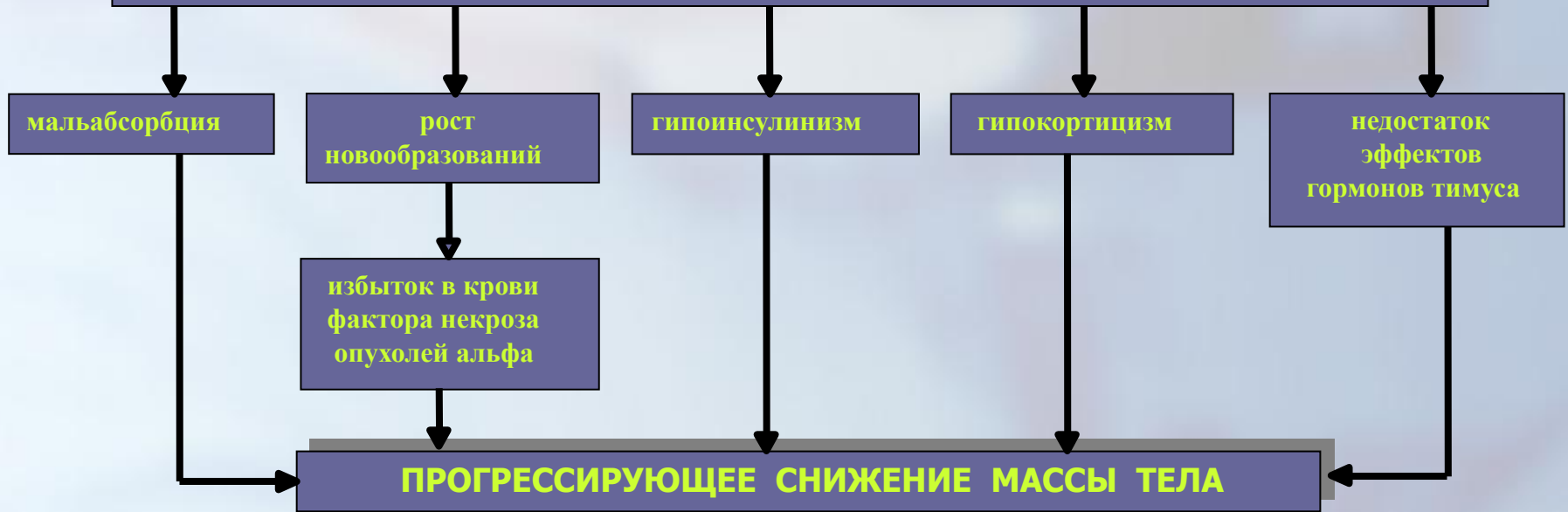


ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ЭКЗОГЕННОГО ИСТОЩЕНИЯ И КАХЕКСИИ





ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ВТОРИЧНОГО ЭНДОГЕННОГО ИСТОЩЕНИЯ И КАХЕКСИИ





ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ «КАХЕКСИНОВОГО» МЕХАНИЗМА ИСТОЩЕНИЯ И КАХЕКСИИ

Избыточное образование адипоцитами и макрофагами кахексина (фактора некроза опухолей альфа)



• Стрелки с точками – прямые эффекты кахексина



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ «АНОРЕКСИЧЕСКОГО» МЕХАНИЗМА ИСТОЩЕНИЯ И КАХЕКСИИ





ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ «ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО» МЕХАНИЗМА ИСТОЩЕНИЯ И КАХЕКСИИ

СНИЖЕНИЕ, ПРЕКРАЩЕНИЕ СИНТЕЗА ПЕПТИДА Y В ГИПОТАЛАМУСЕ

прекращение (снижение выраженности) транс- и парагипофизарной активации эндокринных желез

снижение эффективности реакций метаболизма

торможение процесса накопления жира в адипоцитах

ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ УМЕНЬШЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА



ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ

(греч. dys – расстройство, lipos – жир, protein – белок, haima – кровь)

- * **Состояния,**
- * **характеризующиеся *отклонением от нормы***
- * ***содержания, структуры и соотношения в крови различных фракций липопротеинов.***



ВИДЫ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ





ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИИ

*** Синдромы,**

*** характеризующиеся расстройством образования, транспорта и обмена липопротеинов.**

*** Проявляются стойким повышением в плазме крови содержания холестерина и/или триглицеридов.**



ПРИЧИНЫ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ

ДЕФИЦИТ/ДЕФЕКТ
ЛПЛазаы крови

СНИЖЕНИЕ
ЧИСЛА/АФФИННОСТИ
РЕЦЕПТОРОВ К ЛП

ДЕФИЦИТ/ДЕФЕКТ
АПО в структуре ЛП



ОСНОВНЫЕ ВИДЫ И ПРИЧИНЫ ГИПОЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ

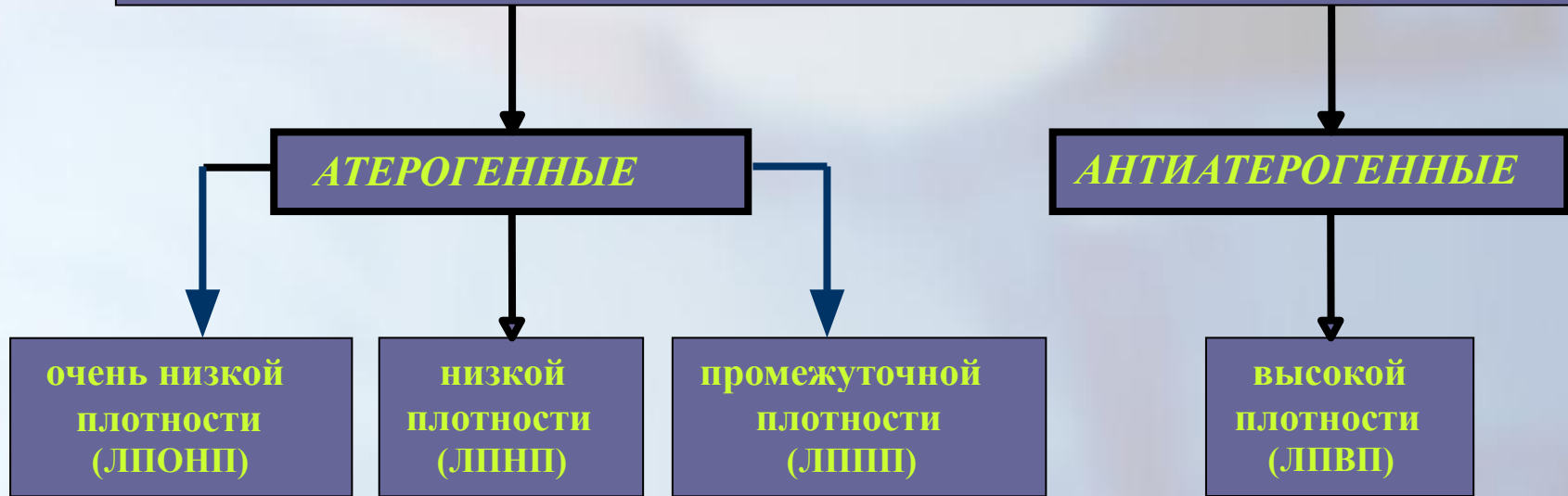


* α β -липопротеинемия

* болезнь Тэнджи
(семейная
ан- α -липопротеинемия)



ВИДЫ ЛИПОПРОТЕИНОВ (ЛП) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ АТЕРОГЕННОСТИ





ОЦЕНКА АТЕРОГЕННОСТИ ЛИПОПРОТЕИНОВ КРОВИ

(холестериновый коэффициент атерогенности - ХКА)

$$\text{ХКА} = \frac{\text{ХС общий} - \text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПВП}} \quad (\text{в норме} < 3,0)$$



Понятие атеросклероза

- **Атеросклероз** (от «*athere*»-кашица и «*sclerosis*»-твердый) – это заболевание, поражающее стенки сосудов, главным образом, артерий мышечного и мышечно-эластического типа, в основе которого лежат нарушения жирового и белкового обмена, прежде всего, обмена холестерина, проявляющееся имбибицией сосудистой стенки белками и липидами с последующим развитием вокруг этих отложений реактивных изменений.

Теории возникновения атеросклероза





Патогенез атеросклероза

Атеросклероз начинается с повреждения эндотелия сосудов (теория ответа на повреждение (Р.Росс, А.Гломсет, А.Готто, Р.Джексон, 1976)). Далее, в результате измененных отношений между эндотелиоцитами, макрофагами и некоторыми липопротеинами происходит сначала внутриклеточное, а затем и внеклеточное накопление липидов (холестерина). В свою очередь, альтерация сосудистой стенки способствует как развитию воспаления, так и пролиферации гладкомышечных клеток и синтезу ими коллагена, эластина и гликозаминогликанов, образующих покрышку и другие соединительнотканые элементы атеросклеротической бляшки. Рост, развитие, а в последующем, и разрыв атеросклеротической бляшки способствует образованию и отрыву тромбов, выходу атероматозных масс в просвет сосуда, инициации тромбоэмболических повреждений

Повреждение сосудистого эндотелия – пусковой механизм развития атеросклероза

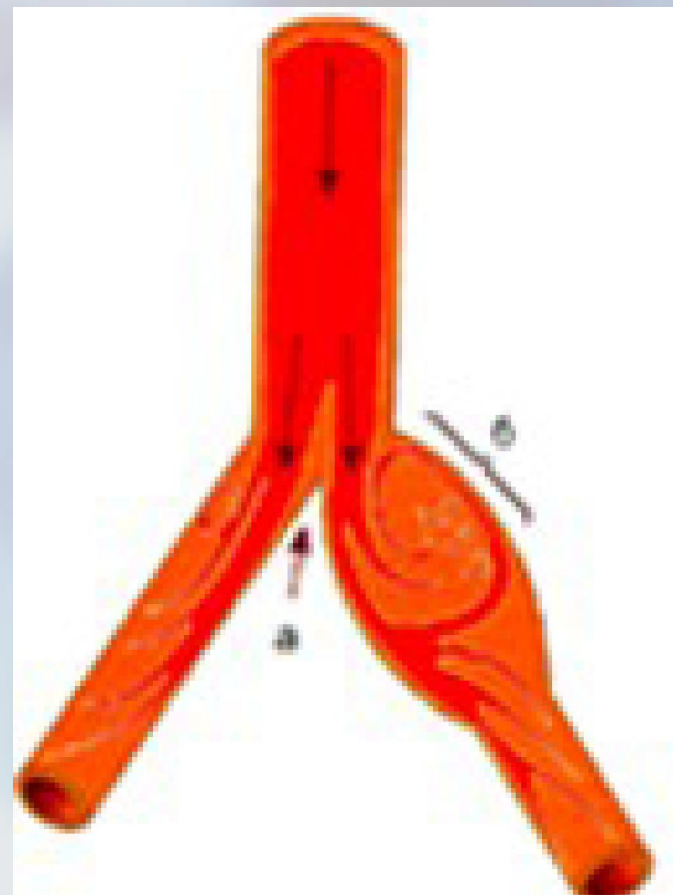
Основные этиологические факторы, вызывающие повреждение эндотелия сосудов





Роль гипертензии в повреждении сосудистого эндотелия

- Гипертензия является мощным фактором повреждения эндотелия сосудов, особенно в местах их бифуркации. Это явление хорошо иллюстрирует приводимый ниже рисунок
- В участке «а» давление крови наибольшее, напряжение сдвига максимальное. Именно здесь и происходит разрушение эндотелиоцитов и их десквамация (слущивание) с поверхности сосуда. В участке «б» давление крови наименьшее. Повреждение эндотелия на этих участках не происходит. Как известно, гипертоническая болезнь и атеросклероз – это два патологических
- процесса, тесно связанные между собою, или, точнее, способствующие развитию друг друга





Повреждение сосудистого эндотелия – пусковой механизм развития атеросклероза

Эндогенные повреждающие и защитные факторы эндотелия сосудов

<u>Вазоконстрикторы-повреждающие факторы</u>	<u>Вазодилататоры – защитные факторы</u>
Эндотелин-1	NO
Тромбоксан A2	Простаглицлин
20-НЕТЕ (20-гидроксиэйкозотетраеновая кислота)	Натрийуретический пептид С
Ангиотензин -I	Кинины
Спазм сосудов, тромбообразование, пролиферация ГМК, повреждение эндотелия	Вазодилатация, антитромботическое, антипролиферативное действие



Апопротеины

■ Весьма серьезную роль в контактах липопротеинов с рецепторным аппаратом клеток играют апопротеины, которые встроены в липидный монослой мембраны липопротеиновой мицеллы. Именно молекулы апопротеинов мицеллы липопротеинов являются лигандами, связывающими соответствующий липопротеин с его рецептором. Они же в ряде случаев играют и роль кофакторов для соответствующих ферментов. В настоящее время выделено **четыре вида апопротеинов:**

- **Апо-А** – обеспечивает связь ЛПВП с соответствующим рецепторным аппаратом.
- **Апо-В** – обеспечивает связь ЛПНП с рецепторным аппаратом клеток печени и периферических тканей;
- **Апо-С-II** – кофактор для липопротеиновой липазы, благодаря которой триглицериды удаляются из хиломикронов и ЛПОНП;
- **Апо-Е** – обеспечивает связь липопротеинов с рецепторным аппаратом гепатоцитов.

Описан и еще один вид апопротеинов – так называемый апопротеин (а), которому приписывают наибольшую атерогенность и входящий в состав ЛПНП. Атерогенность этого апопротеина объясняют несколькими его свойствами. Во-первых, он легко окисляется и поглощается макрофагами. Во-вторых, печеночные клетки имеют наименьшее количество рецепторов к ЛПНП, содержащим липопротеин (а). И, наконец, в-третьих, имеются данные о том, что ЛПНП, содержащие липопротеин (а), обладают повышенными антитромболитическими свойствами.



Морфогенез атеросклероза

1. Долипидная стадия:

активированные тромбоциты стимулируют освобождение из эндотелия *фактора роста*. Последний стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток артериальной стенки, что приводит к ее утолщению и создает условия для формирования в дальнейшем атеросклеротических бляшек. *активация лейкоцитов*, которые обладают повышенной адгезией к эндотелию, приводит к его повреждению и способствует проникновению липидов в сосудистую стенку. повышается проницаемость эндотелия и интимы сосудов для грубодисперсных белков и липидов плазмы. Через эндотелий путем пиноцитоза начинают проходить глобулины, альбумины, фибриноген и липиды. Кроме того, повышается проницаемость интимы сосудов к *моноцитам*. Когда моноциты проникают в сосудистую стенку, они трансформируются в *макрофаги*, которые начинают активно захватывать липиды и накапливать их в сосудистой стенке. повышается активность сывороточной *гиалуронидазы*, что ведет к деполимеризации *гиалуроновой кислоты*, содержащейся в стенке сосудов, и повышению сосудисто-тканевой проницаемости. Холестерин, отщепившийся в клетке от ЛПНП посредством воздействия на этот комплекс лизосомных энзимов, через регуляцию активности содержащегося в клетках *фермента 3-гидроокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы*, ответственного за контроль скорости лимитирующей реакции биосинтеза эндогенного холестерина, снижает синтез последнего. *Гиперхолестеринемия в долипидный период* обладает одной важной особенностью: *меняется химическая структура холестерина*. Если в интактном организме эфиры холестерина содержат *ненасыщенные жирные кислоты* и такой холестерин легко утилизируется, то на фоне развития атеросклероза в этих эфирах появляются *насыщенные жирные кислоты*. Этот холестерин плохо утилизируется и задерживается в сыворотке крови.



Морфогенез атеросклероза

2. Липоидоз

На этой стадии атеросклероза на интиме сосудов появляются желтые пятна. Липолитическая активность сосудистой стенки резко снижена, в интиме откладывается большое количество липидов (результат моноцитарно-макрофагального механизма), белков. На эти продукты, а также на распадающиеся кислые мукополисахариды развивается реакция со стороны сосудистой стенки в виде разрастания соединительной ткани.



Морфогенез атеросклероза

3. Липосклероз

В сосудистой стенке вокруг отложений белков и липидов происходит бурное разрастание соединительной ткани. В интиме отмечается большое количество «нагруженных» жиром макрофагов (так называемые *ксантомные клетки*), которые частью уходят в лимфу, а частью распадаются, увеличивая тем самым количество детрита в сосудистой стенке, где образуется плотная бляшка, выбухающая в просвет артерии.



Морфогенез атеросклероза

4. Атероматоз

В липосклеротической бляшке параллельно идут два процесса: усиление склероза, то есть разрастание соединительной ткани, и усиление распада белковых и липидных масс, то есть образование детрита.

Атеросклеротическая бляшка в этот период на разрезе представляет собой плотную соединительно тканную капсулу, внутри которой расположены массы детрита и кристаллы холестерина.



Морфогенез атеросклероза

5. Атерокальциноз

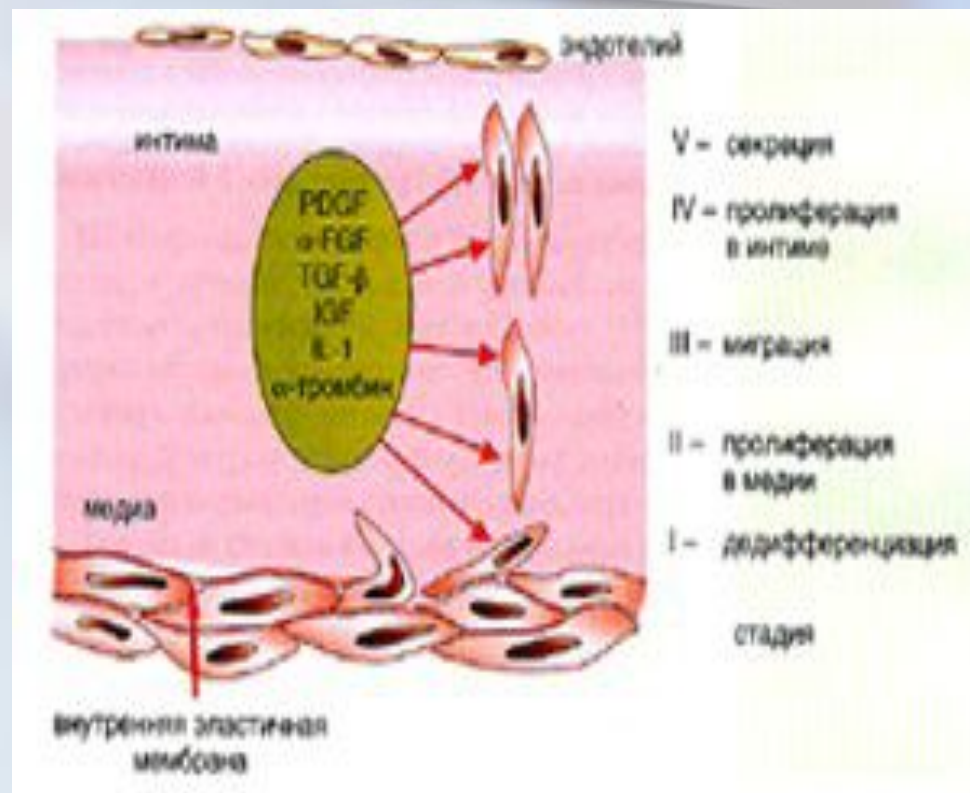
На этой стадии истончается интима, покрывающая соединительно-тканную капсулу, бляшка адсорбирует на себе соли кальция и может петрифицироваться.

6. Атероматозная язва

Оболочка бляшки становится очень тонкой, бляшка изъязвляется, и атероматозные массы попадают в просвет сосуда.

Миграция ГМК

- Процесс гибели пенистых клеток еще больше подстегивает воспаление за счет образования провоспалительных цитокинов (интерлейкина 1, фактора некроза опухолей и т.п.). В этот же период времени происходит активация гладкомышечных клеток. Под влиянием ряда ростовых факторов и провоспалительных цитокинов они приобретают подвижность, мигрируют из меди и интимы и субэндотелиальный слой и там становятся секреторно-активными. Продуцируемый ими коллаген образует соединительнотканый слой покрышки атеросклеротической бляшки.
- Сформировавшаяся атеросклеротическая бляшка вступает в свой собственный цикл развития



PDGF, α -FGF, TGF- β , IGF – ростовые факторы, IL-1 – интерлейкин 1

Механизмы образования атеросклеротической бляшки

лейкотриены;
интерлейкины

повреждение
эндотелия

нарушение барьерной
функции

проникновение
моноцитов в интиму

преобразование моноцитов в
макрофаги

захват ЛПНП и ХС с помощью
scavenger-рецепторов

образование пенистых клеток

жировые пятна и полосы

Мод. ЛПНП и ХС:

артериальная гипертензия;
токсины; вирусы; никотин;
и т.д...

повышение адгезивности

адгезия моноцитов и
тромбоцитов

ФР

пролиферация и синтез
соединительной ткани

фиброзные бляшки



Разрушение атеросклеротической бляшки



Факторы риска развития атеросклероза



ФАКТОР РИСКА	МЕХАНИЗМЫ АТЕРОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ
ВОЗРАСТ	Гиперхолестеринемия, увеличение холестерина и ЛПНП
ПОЛ	Повышение уровня холестерина и ЛПНП в постменструальном периоде
ОЖИРЕНИЕ	Уменьшение содержания ЛПВП и увеличение ЛПОНП
ГИПОДИНАМИЯ	Увеличение холестерина и ЛПНП, снижение ЛПВП
КУРЕНИЕ	Уменьшение ЛПВП, повреждение эндотелия
НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ	Генетически обусловленные дислипидемии
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ	Повреждение эндотелия, атерогенные изменения липидного спектра крови, нарушения трофики сосудистой стенки
СТРЕСС	Повреждение эндотелия, усиление липолиза
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	Атерогенные изменения липидного спектра крови, повреждение эндотелия



Исследования по первичной профилактике атеросклероза

- **Первичная профилактика атеросклеротических заболеваний** у населения подразумевает комплекс государственных мер, направленных на предупреждение атеросклероза сосудов жизненно важных органов и осложнений с помощью немедикаментозных методов борьбы с факторами риска (артериальной гипертонией, курением, гипер- и дислипидемией, избыточной массой тела, гиподинамией) и медикаментозных средств (под **вторичной профилактикой** подразумевают мероприятия, предпринимаемые с целью торможения прогрессирования **болезни** и обратного развития имеющегося атеросклеротического процесса).
- В 1981 г. были опубликованы результаты так называемого The Oslo Study. Исследование было посвящено изучению вопроса о возможности осуществления первичной профилактики ИБС с помощью антиатеросклеротической диеты и прекращения курения. Программа исследования осуществлялась, начиная с 1972 г. в городе Осло (Норвегия). Из 16202 практически здоровых мужчин 40–49 лет были отобраны 1232 человека с высоким риском ИБС, но с нормальным уровнем АД
- Особое значение придавалось оценке фактического питания лиц группы вмешательства, обучению их антиатеросклеротической диете и контролю за ее соблюдением. Вмешательство по отучению от курения состояло из бесед о вреде курения и необходимости его прекращения. Наблюдение за включенными в исследование людьми длилось 5 лет.



Общая схема патогенеза атеросклероза





Принципы патогенетической терапии атеросклероза

- **При легкой степени гиперхолестеринемии** (5.26.5 ммоль/л в плазме крови) рекомендуется диета со значительным уменьшением в пище жиров и продуктов, в большом количестве содержащих холестерин.
- **При умеренной гиперхолестеринемии** (6.57.8 ммоль/л) наряду с диетой применяются препараты, снижающие степень липидемии. То же самое рекомендуется и при высоком уровне гиперхолестеринемии (более 7.8 ммоль/л). На этой стадии также применяются препараты, ингибирующие внутриорганный синтез холестерина, которые входят в группу **статинов**, являющихся ингибиторами КоА в гладкомышечных клетках сосудистой стенки. Однако, употребляя эти лекарства, человек попадает в пожизненную зависимость от их ежедневного приема, поскольку прекращение ингибиции образования эндогенного холестерина немедленно вызовет его гиперпродукцию, и концентрация липопротеинов крови возрастет в несколько раз.
- Кроме того, для лечения и профилактики прогрессирования атеросклеротического процесса необходимо лечение тех заболеваний, на фоне которых атеросклероз развивается наиболее интенсивно (сахарный диабет, гипофункция щитовидной железы и др.)

Атерэктомия

- Различные варианты атерэктомии (удаления атеросклеротической бляшки из просвета коронарной артерии) были исходно разработаны в качестве дополнения к чрескожным коронарным вмешательствам. К ним относят **лазерную атерэктомию**, основанную на фотоабляции (выжигании и испарении) бляшки, **ротационную атерэктомию**, основанную на использовании быстро вращающегося специального лезвия с алмазным покрытием, для механического удаления бляшки, и **направленную атерэктомию** для вырезания и удаления атеросклеротической бляшки. Ранее предполагалось, что такие устройства позволят снизить частоту развития повторных сужений (рестенозов), однако накопление опыта их использования и клинические исследования выявили их невысокую эффективность, и в настоящее время атерэктомию применяют в отдельных клинических случаях в качестве дополнения стандартным эндоваскулярным вмешательствам на коронарных артериях.



corazon - colesterol.mp4



Исходы атеросклероза

- 1. атеросклероз резко повышает чувствительность кровеносных сосудов к спастическим влияниям. Это связано с тем, что детрит, образующийся в сосудистых стенках, их плазматическое пропитывание могут раздражать заложенные там рецепторные окончания вазоконстрикторов, которые значительно чувствительнее к раздражению, нежели вазодилататоры. Кроме того, поврежденный атеросклерозом эндотелий перестает выделять биологически активные вещества, обеспечивающие в норме вазодилатацию и препятствующие тромбообразованию. Поэтому даже слабые спастические влияния на фоне атеросклероза могут давать сильный прессорный эффект, что **учащает и усиливает приступы стенокардии и гипертонические кризы.**
- 2. атеросклеротические бляшки, а также диффузные утолщения стенки сосудов сужают просвет последних и нарушают поступление крови к органам, в том числе - к сердечной мышце и мозговой ткани. Атеросклеротическая бляшка может полностью закрыть просвет сосуда и вызвать **инфарцирование соответствующего органа.**
- 3. поскольку атеросклеротический процесс повреждает сосудистый эндотелий, он создает основу для возникновения тромбов, так как один из важнейших моментов в процессе тромбообразования - это повреждение интимы. Тромбы в той или иной степени нарушают циркуляцию крови по сосудам, а также могут отрываться и превращаться в **эмболы**
- 4. на стадии атероматозной язвы детрит, попадая в кровоток, также становится эмболом, который может переноситься кровью и закупоривать мелкие кровеносные сосуды. Особенно опасен этот процесс при изъязвлении атероматозной бляшки, локализованной в коронарных или мозговых артериях, являющихся функционально концевыми. Детрит током крови заносится в более мелкие разветвления этих сосудов, закупоривает их и может вызвать развитие **инфаркта миокарда или ишемического инсульта.**

