

Кафедра внутренних болезней  
Медицинский институт ТГУ

# Атеросклероз

# Атеросклероз -

(от греч. *athere* – каша и *sklerosis* – уплотнение) — это хроническое заболевание, возникающее в результате нарушения жирового обмена, характеризующееся поражением артерий эластического и эластически-мышечного типа в виде очагового отложения в стенке (интима и медиа) липидов и реактивного разрастания соединительной ткани.

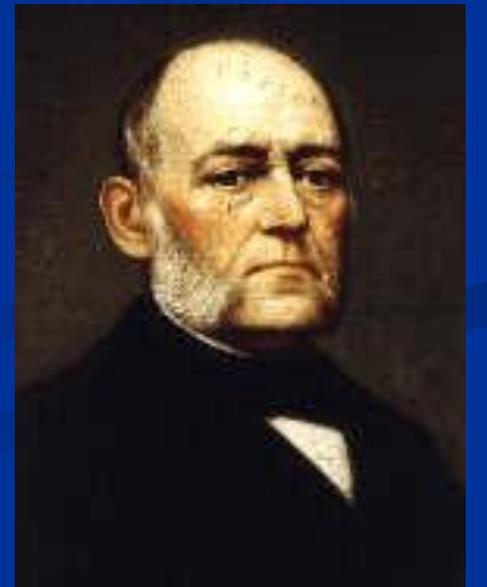
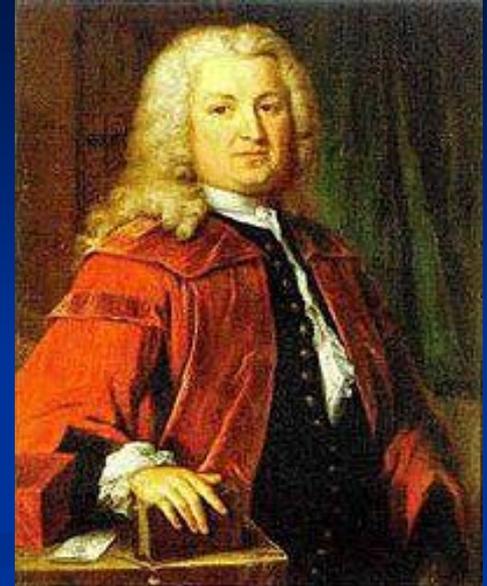
# История изучения атеросклероза

- Альбрехт фон Галлер (1708- 1777)

Описал жировые отложения в стенках сосудов и назвал их атеромами

- Карл Рокитанский (1804- 1878)

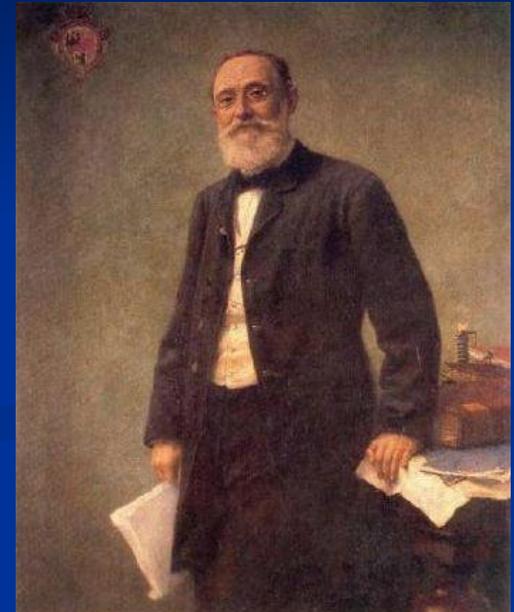
Описал «пропитывание» сосудов, пораженных атеросклерозом, фибрином и тромботическими компонентами



# Основоположники воспалительной теории атеросклероза

- Рудольф Вирхов (1839-1902)

Считал, что в основе атеросклероза –воспаление, повреждение интимы, приводящее к дистрофии и жировой инфильтрации сосудистой стенки



- Ю.Конгейм (1839- 1884) - атеросклероз начинается с воспаления и заканчивается жировой дистрофией, склерозом и кальцинозом

- В 1911 г Н.Н.Аничков и С.С.Халатов опубликовали данные о роле холестерина в патогенезе атеросклероза.

Н.Н.Аничков сформулировал  
инфильтрационную теорию  
атеросклероза

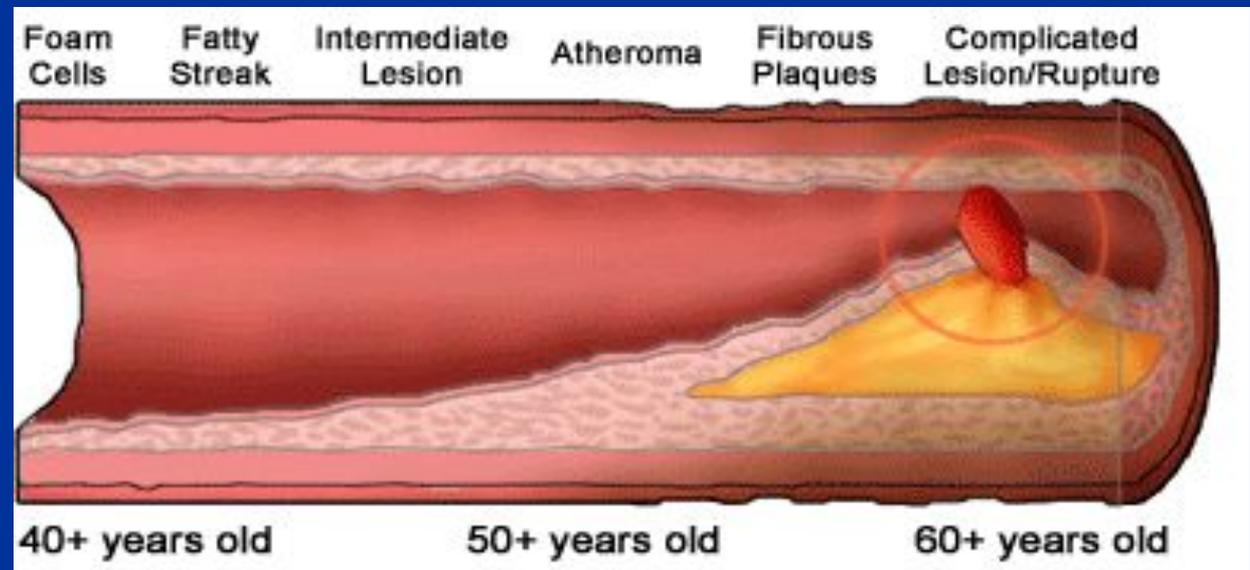


- В 1958 г. В.Д. Цинзерлинг описал морфогенез атеросклероза,  
5 стадий: липоидоз, липосклероз,  
атероматоз, атерокальциноз,  
атероматозная язва.
- А.Л.Мясников и А.М.Вихерт описали «долипидную стадию» атеросклероза, когда выявляют только альтерацию эндотелия сосудов
- Д.Гольдштейн и М.Браун (1973) открыли рецепторы ЛП и описали патогенез семейной гиперхолестеринемии

- 1974 год – А.Н. Климов и соавт. – аутоиммунная теория атеросклероза
- 1980-е годы – атеросклероз как инфекционное заболевание (роль вирусов герпеса, коксаки, аденовируса, риновируса, ЦМВ и др)
- 1990-е годы – роль модифицированных (окисленных) ЛПНП в атерогенезе

# Этапы атеросклеротического поражения артерии

- Липидное пятно
- Липидные полосы
- Разрастание (гипертрофия) гладкомышечного слоя
- Атерома
- Фиброз



Современные представления о роли  
нарушений липидного спектра крови в  
атерогенезе

«Без холестерина нет атеросклероза...»

Н.Н.Холатов

# Липиды крови

В крови определяются следующие липиды:

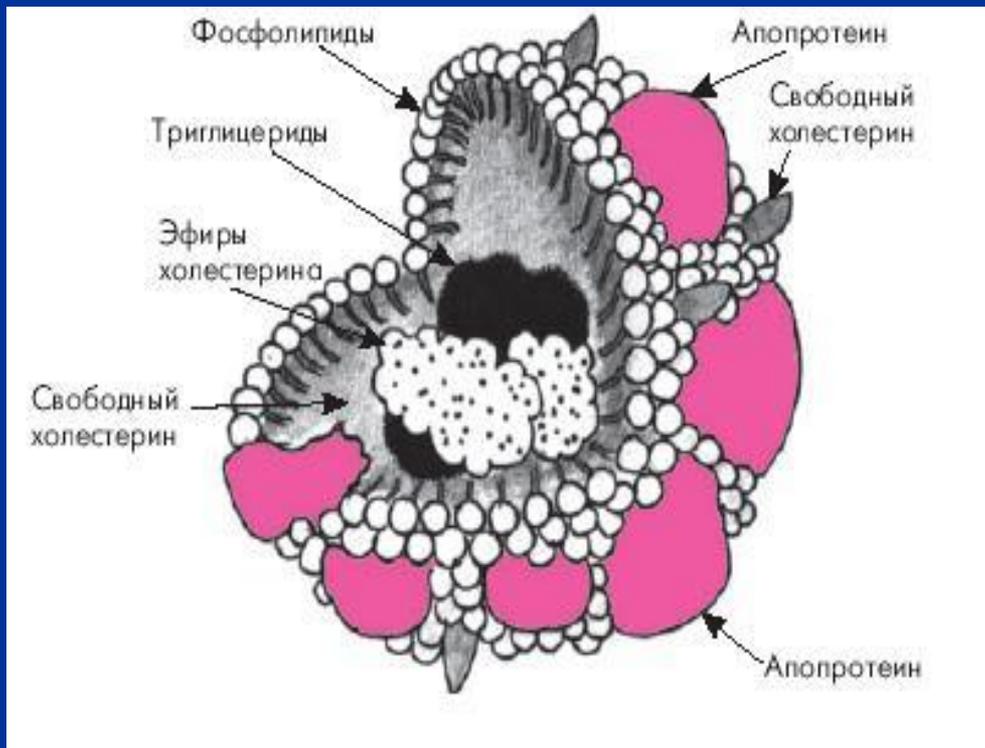
- Холестерин (холестерол)
- Триглицериды
- Фосфолипиды
- Жирные кислоты
- Липопротеиды

## **Жирные кислоты (ЖК):**

- **Насыщенные** – атерогенные, содержатся в животных жирах
- **Мононенасыщенные** – неатерогенные, содержатся в растительных маслах
- **Полиненасыщенные** – неатерогенные, содержатся в растительных жирах и рыбьем жире

**Фосфолипиды (ФЛ)** - лецитин и сфингомиелин участвуют в образовании клеточных мембран.

**Липопротеиды** — белково-липидные комплексы, выполняющие транспортную функцию для холестерина, триглицеридов и фосфолипидов



# Липопротеиды

- Хиломикроны
- ЛПОНП
- ЛППП
- ЛПНП
- ЛПВП

↓

уменьшение размера,  
увеличение скорости,  
увеличение плотности,  
увеличение содержания  
ХС и уменьшение ТГ

ЛПНП транспортируют ХС из печени в сосудистое русло к клеткам, ЛПВП участвуют в переносе ХС из тканей обратно в печень. Атерогенность ЛПНП определяется его фракциями.

**Триглицериды** эфиры глицерина и высших жирных кислот. Основная функция - источник энергии для скелетной мускулатуры и миокарда, накапливается в жировой ткани

Гипертриглицеридемия является независимым фактором риска развития ИБС. Насыщенные триглицеридами липопротеины (ХМ, ЛПОНП, ЛППП) ассоциируются с прогрессированием раннего атеросклероза

# Синтез эндогенного холестерина происходит в печени



# Классификация дислипидемий

Фенотип	ОХС	ХС ЛПНП	ТГ	Изменения ЛП	Атерогенность
I	Повышен	Понижен или в норме	Повышен или в норме	↑ ХМ	Низкая
II a	Повышен	Повышен	В норме	↓ ЛПВП	Высокая
II b	Повышен	Повышен	Повышен	↑ ЛПОНП ↓ ЛПВП	Высокая
III	Повышен	Понижен или в норме	Повышен	↑ ЛППП	Высокая
IV	Чаще в норме	В норме	Повышен	↑ ЛПОНП	Умеренная *
V	Повышен	В норме	Повышен	↑ ХМ и ЛПОНП	Низкая

↑ - повышение концентрации

\* - IV фенотип атерогенен при низкой концентрации ЛПВП и наличии других факторов риска (гипергликемия, инсулинорезистентность)

Не только гиперлипидемия (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия), но и дислипидемия, а именно изменение соотношения отдельных фракций липопротеинов крови могут играть существенную роль в процессе атерогенеза.

## **Дислипидемии**

- Первичные: генетические, семейные гиперлипидемии
- Вторичные: корригируемые, возникшие в результате заболеваний или неправильного образа жизни

# Причины вторичных дислипидемий

## Образ жизни

- Гиподинамия
- Ожирение
- Диета, богатая жирами, в том числе насыщенными
- Алкоголь

## Заболевания печени

- Хронические гепатиты
- Циррозы печени

## Нарушения функции почек

- Нефротический синдром
- ХПН

## Эндокринопатии

- Эстрогенов
- Прогестеронов
- Гормона роста
- Гипотиреоз
- Сахарный диабет

## Лекарственная терапия

- Глюкокортикоиды
- Иммуносупрессивные агенты
- Ретиноиды
- Антиретровирусная терапия
- Тиазидные диуретики

Одна из популярных гипотез атерогенеза:

“Ответ на повреждение”: атеросклеротический процесс возникает как ответная реакция на повреждение эндотелия сосудов.

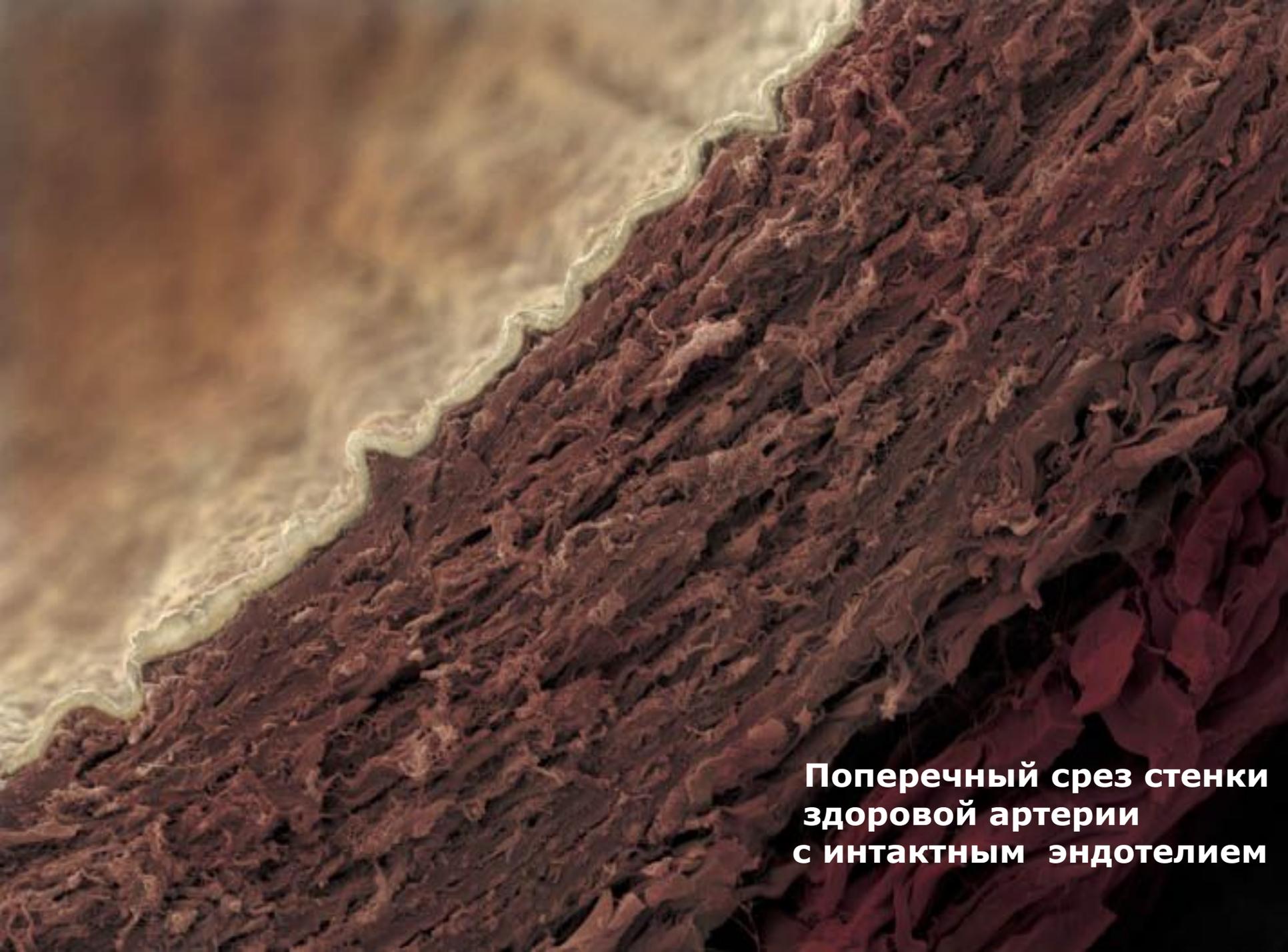
Выделяют четыре последовательных этапа: 1.

дисфункция, повреждение эндотелия;

2. адгезия и диапедез моноцитов;

3. формирование пенистых клеток;

4. миграция и пролиферация гладкомышечных клеток сосудов

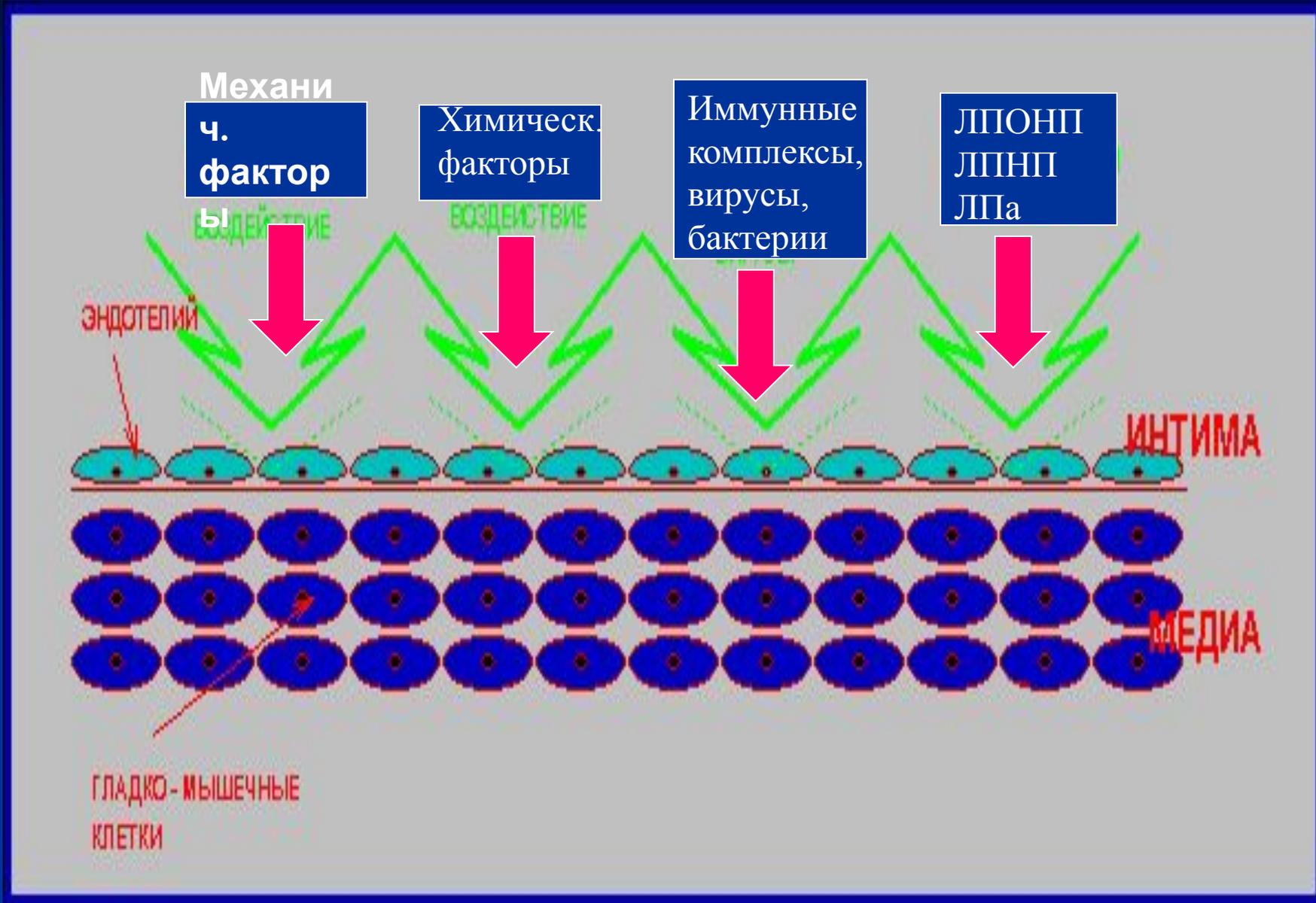


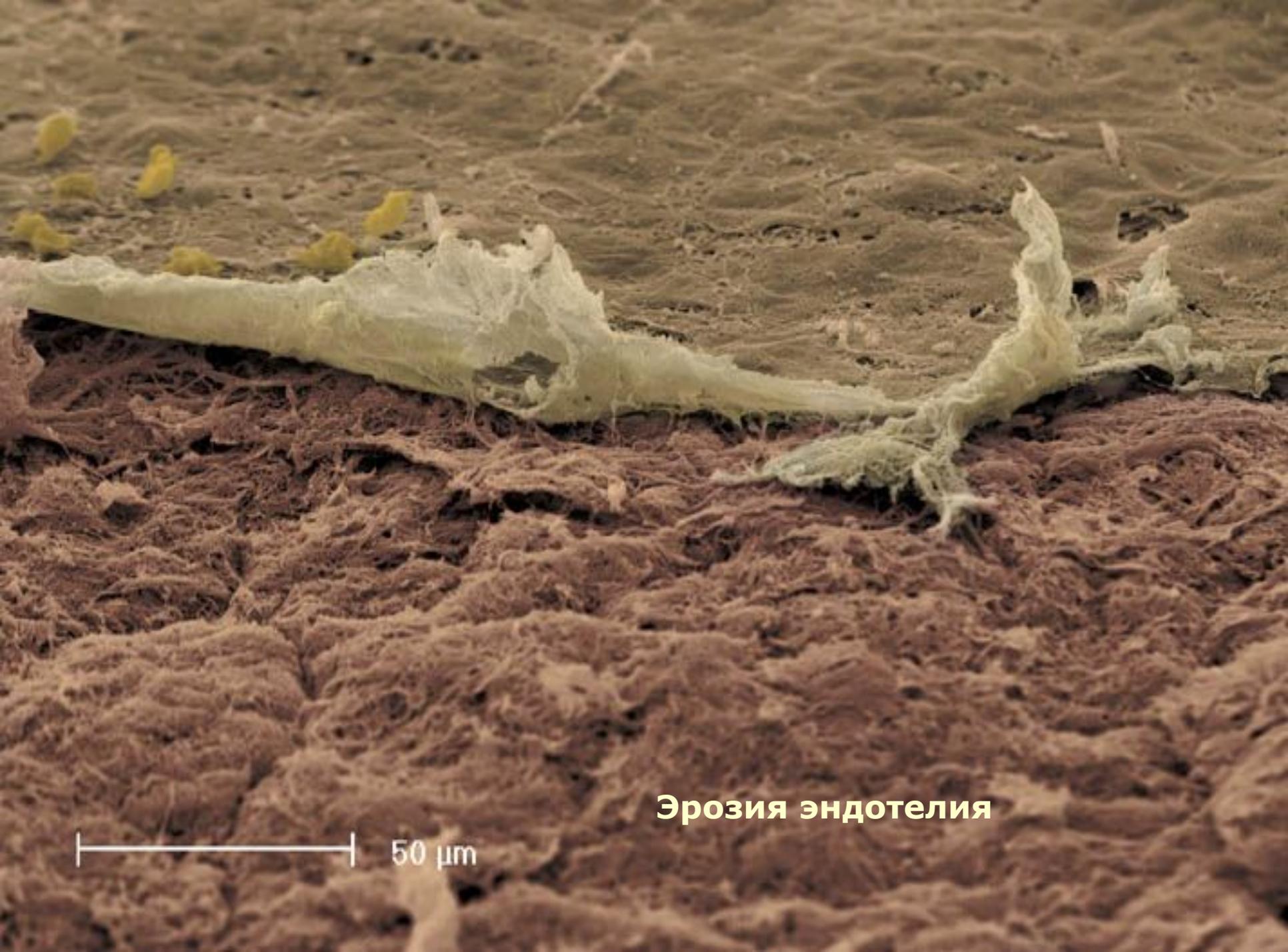
**Поперечный срез стенки  
здоровой артерии  
с интактным эндотелием**

# Дисфункция, повреждение эндотелия

- Окисленные ЛПНП
- Токсические факторы: сигаретный дым, алкоголь
- Инфекционные агенты: вирусы, хламидии, микоплазмы
- Артериальная гипертензия (механический фактор)
- Иммунные факторы: ЦИК, аутоантитела
- Гомоцистеин
- Нарушение кровоснабжения эндотелия (при вазоспазме, при артериитах, при анемиях)

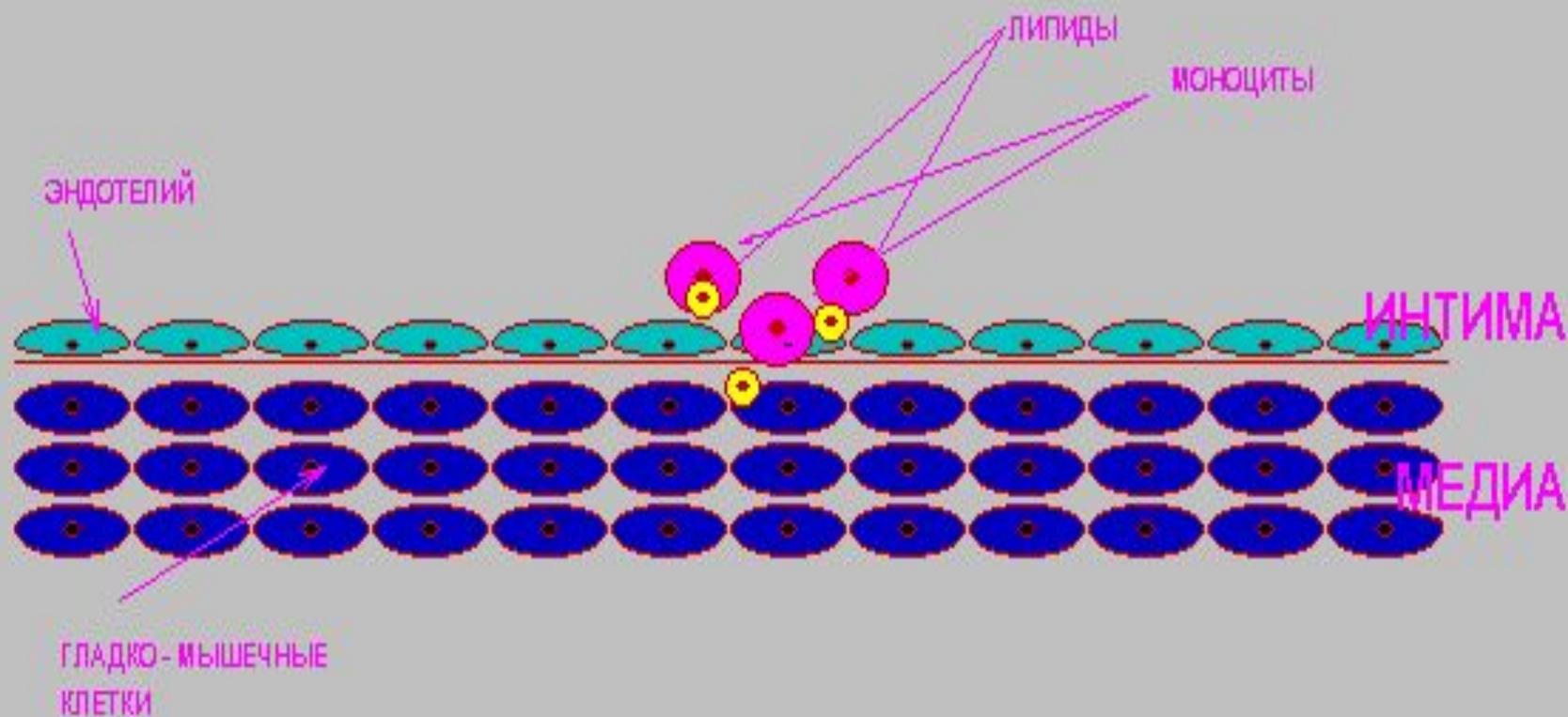
# ФАКТОРЫ ПЕРВИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ





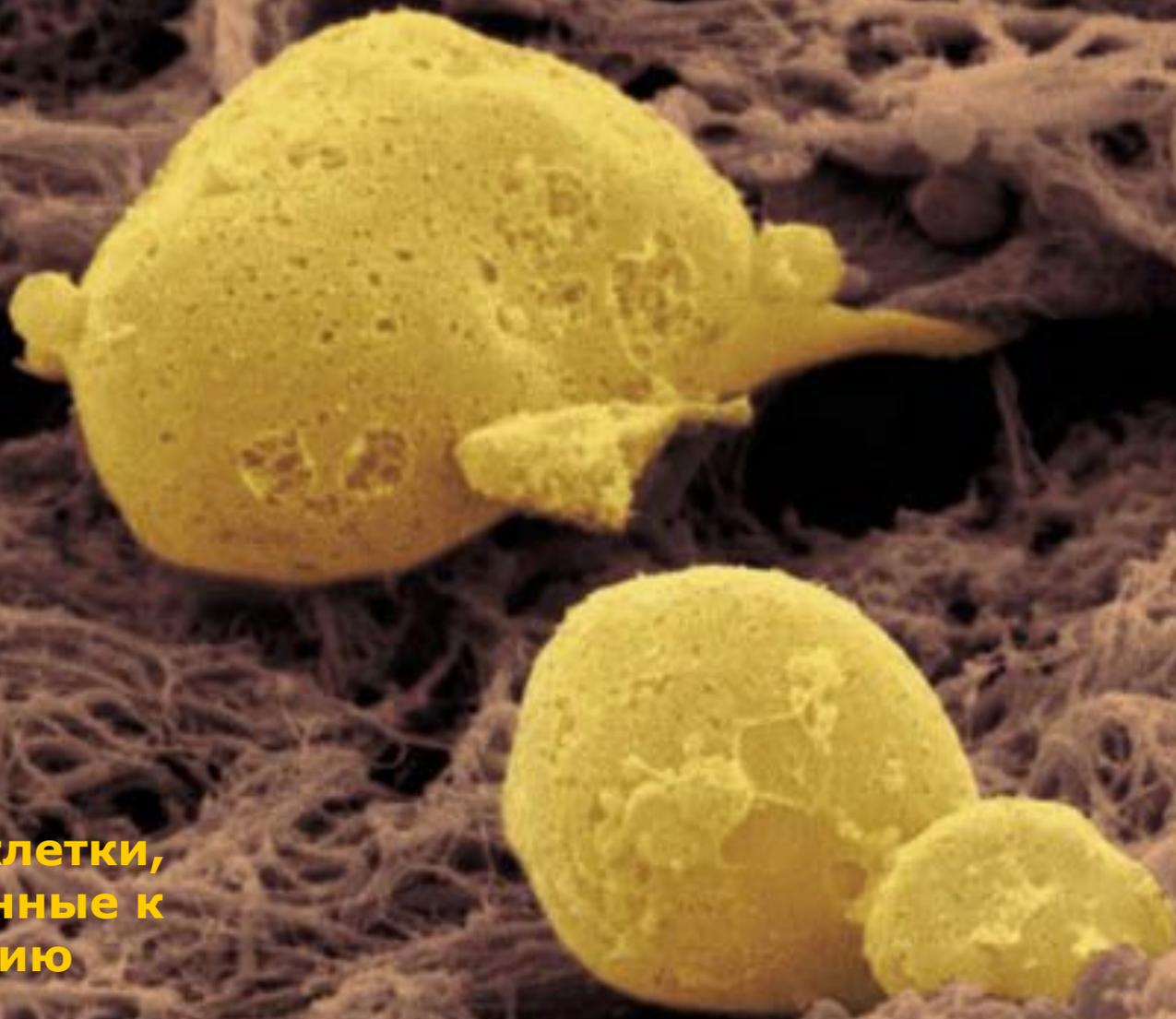
**Эрозия эндотелия**

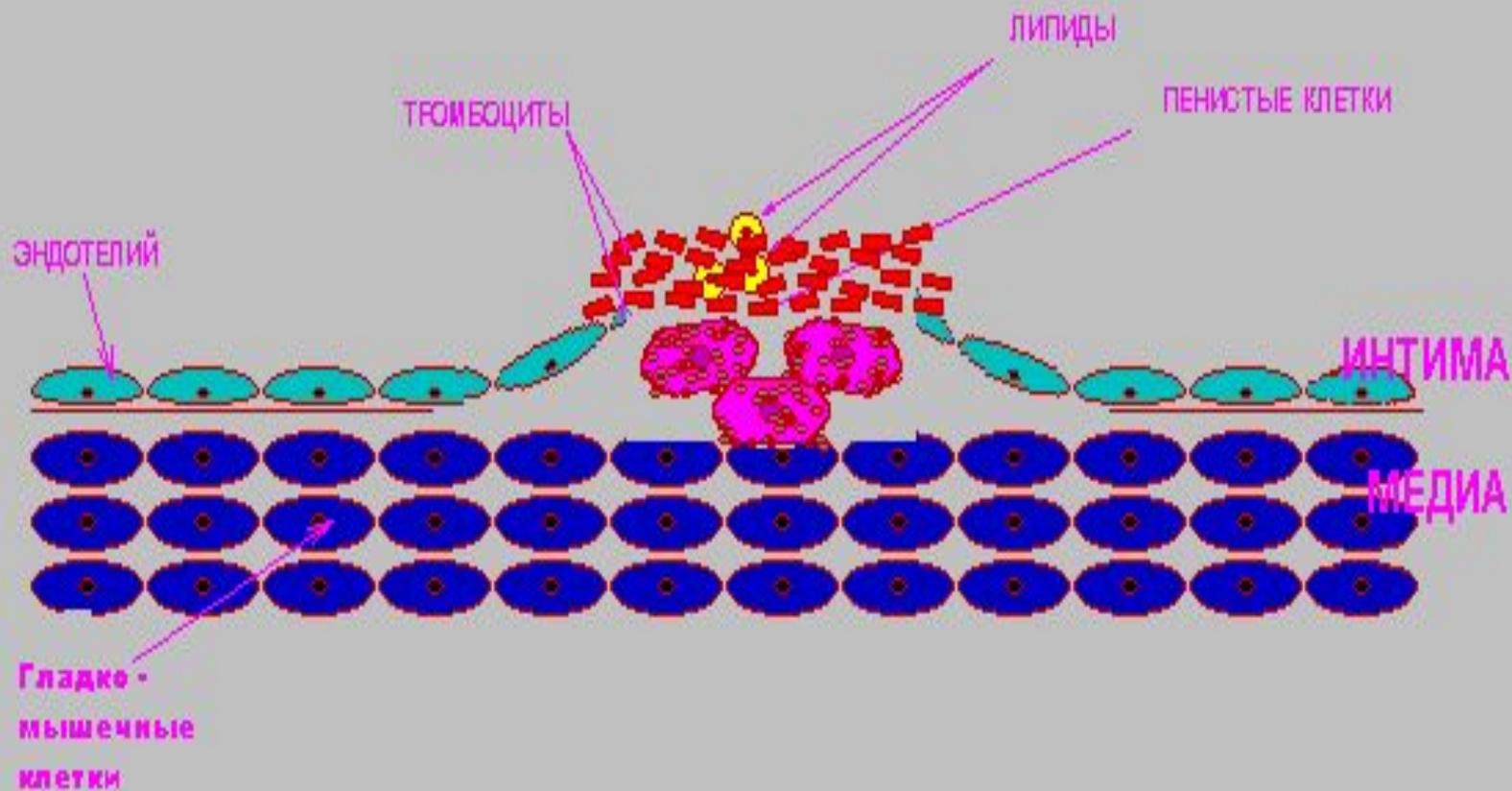
50 μm



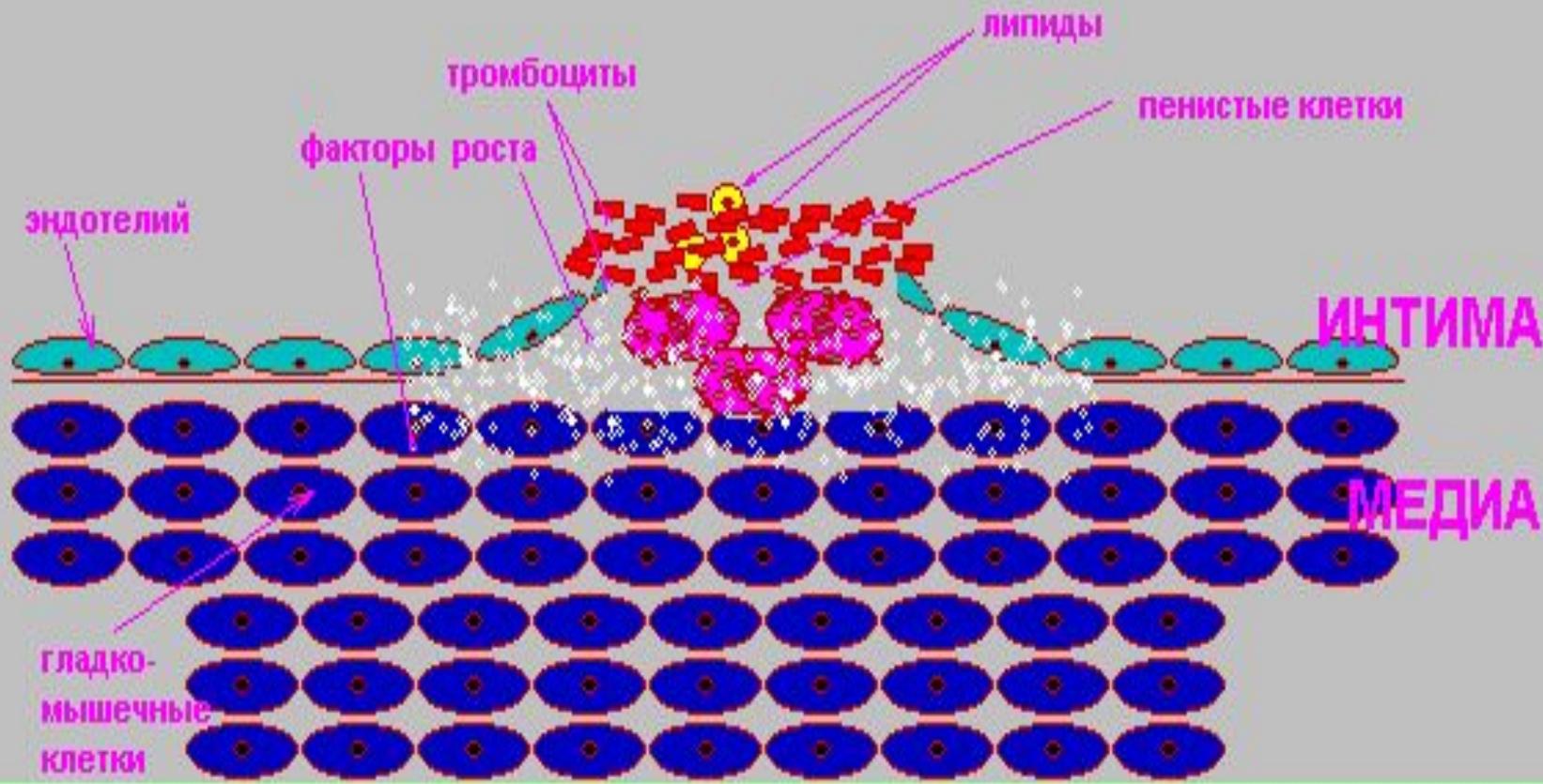
**НА ФОНЕ ПЕРВИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ НА ЕГО ПОВЕРХНОСТИ ОБРАЗУЮТСЯ СКОПЛЕНИЕ МОНОЦИТОВ, КОТОРЫЕ ПРОНИКАЮТ ПОД ЭНДОТЕЛИЙ И ПРЕВРАЩАЮТСЯ В ПЕНИСТЫЕ КЛЕТКИ**

**Пенистые клетки,  
прикрепленные к  
субэндотелию**

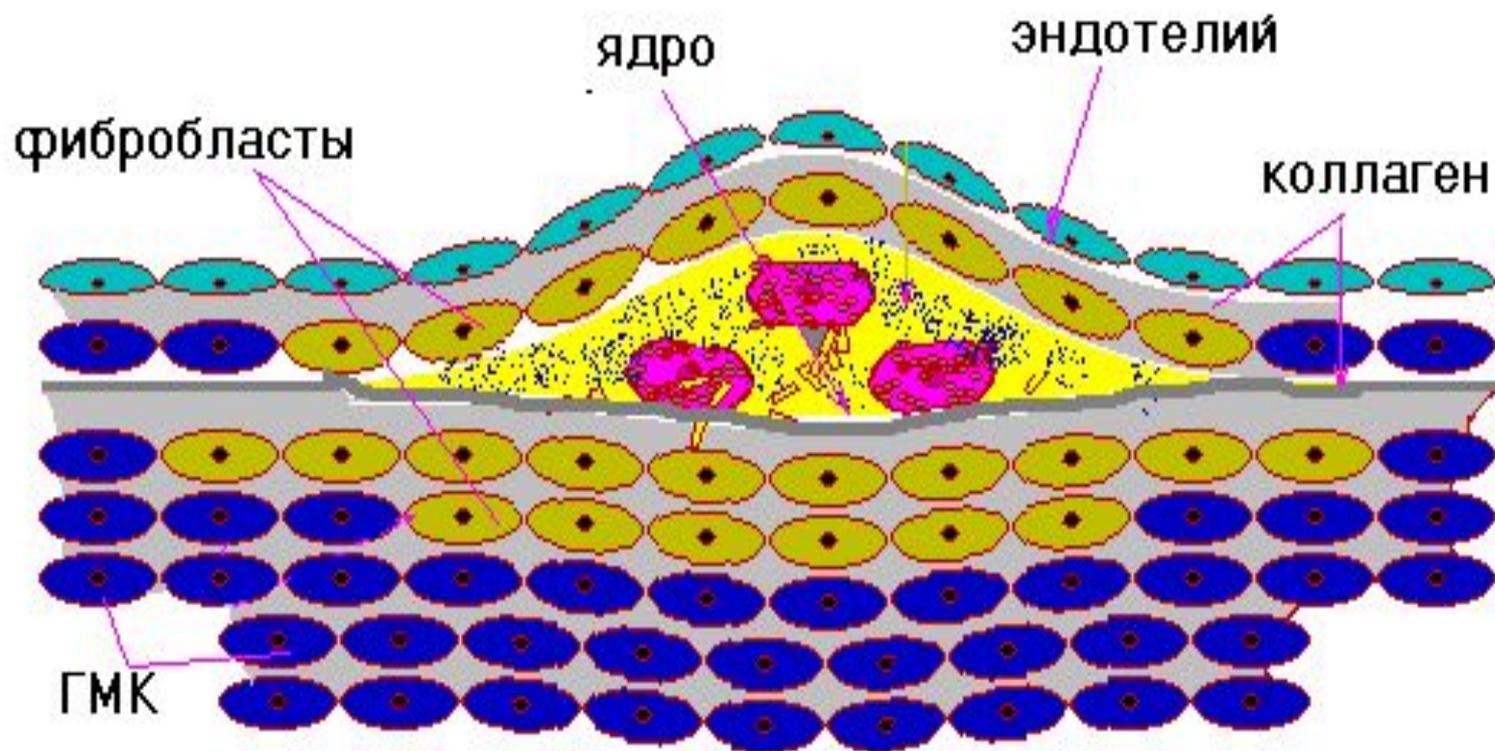




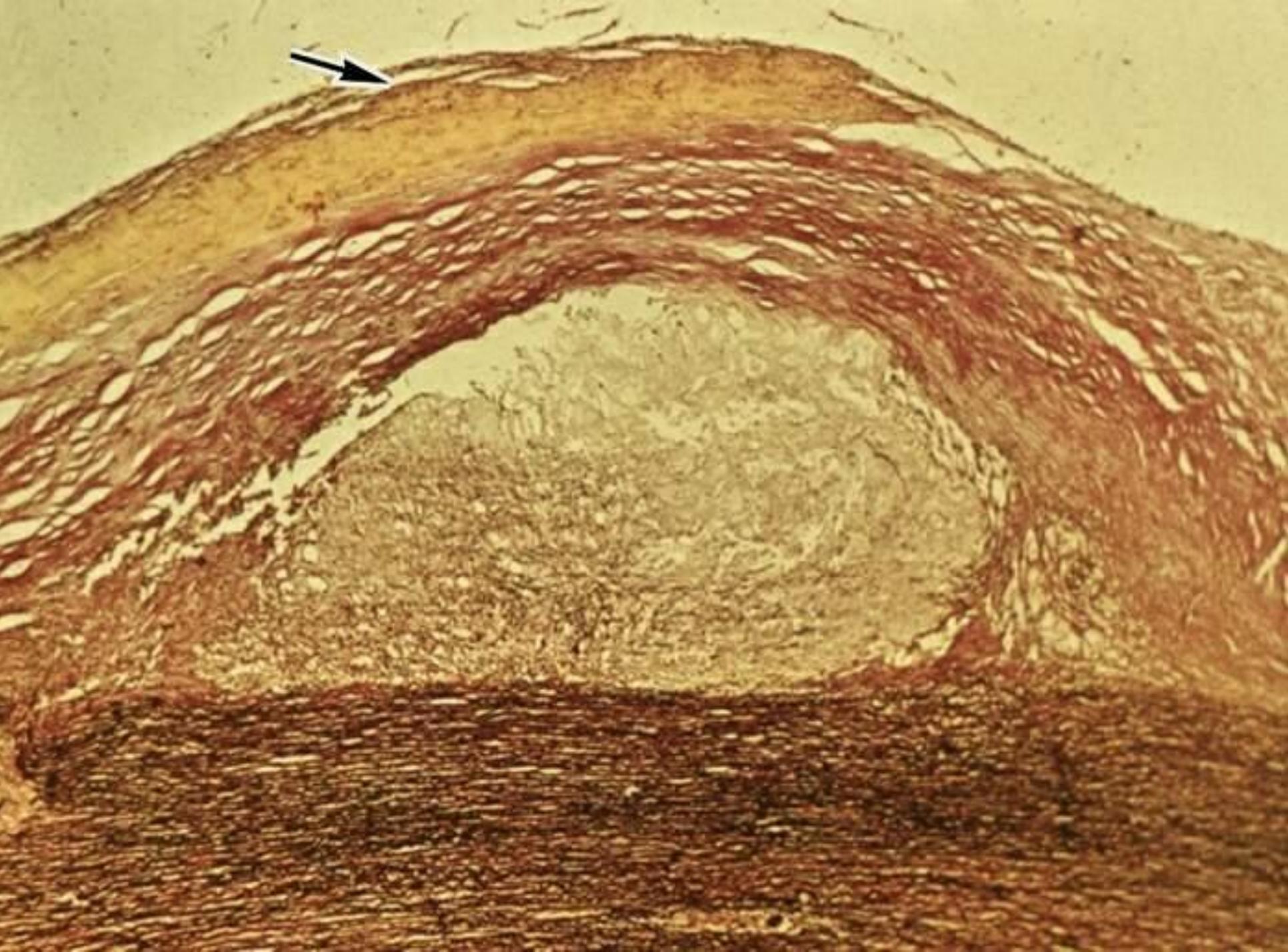
**ПЕНИСТЫЕ КЛЕТКИ В МЕСТАХ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ИНИЦИИРУЮТ АДГЕЗИЮ И АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ С ОБРАЗОВАНИЕМ ПРИСТЕНОЧНОГО ТРОМБА**



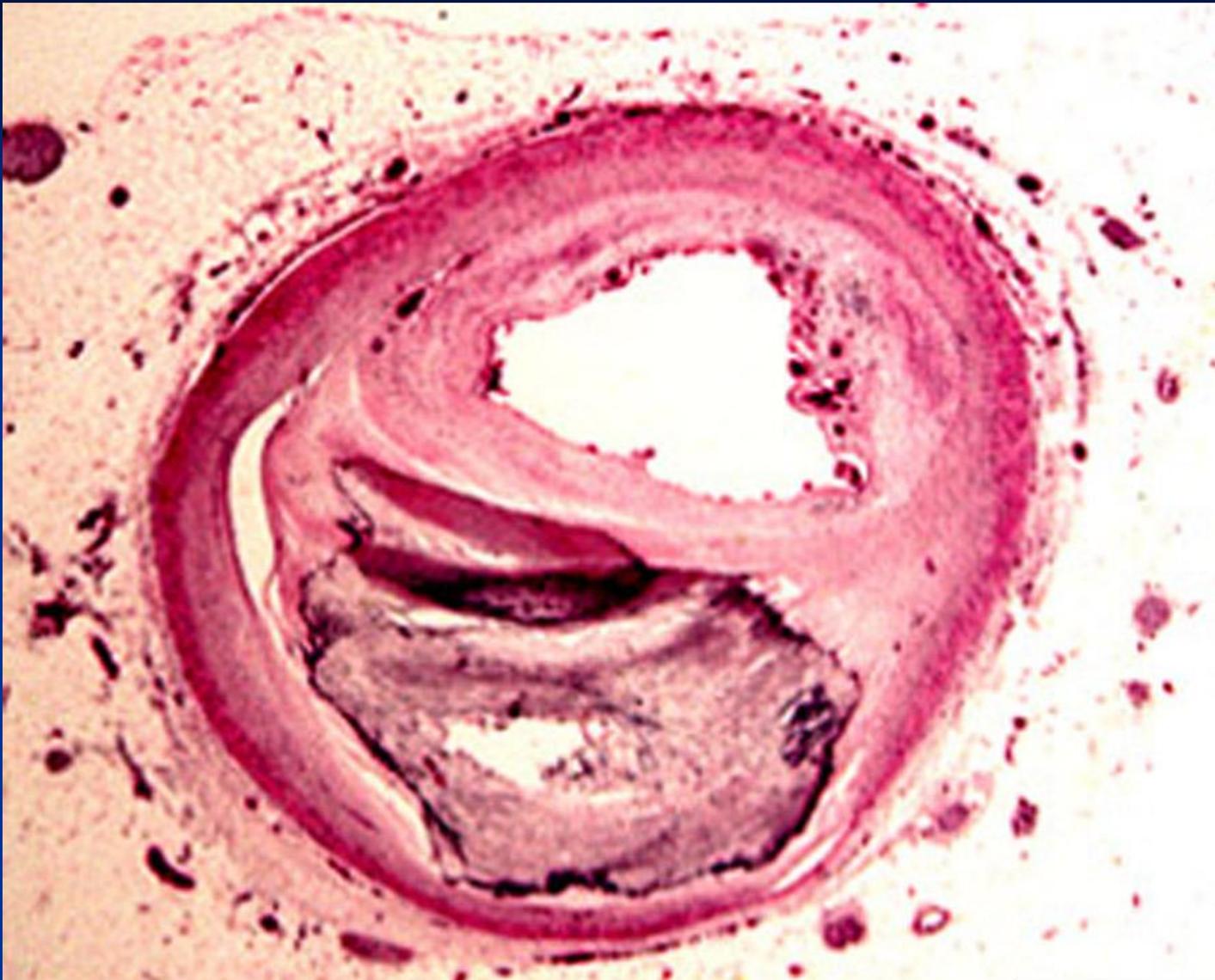
**АКТИВИРОВАННЫЕ ТРОМБОЦИТЫ И ЭНДОТЕЛИЙ ВЫДЕЛЯЮТ ФАКТОРЫ РОСТА, КОТОРЫЕ ВЫЗЫВАЮТ ГИПЕРПЛАЗИЮ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК МЕДИИ И ЕЕ УТОЛЩЕНИЕ**



КОНСОЛИДИРОВАННАЯ БЛЯШКА

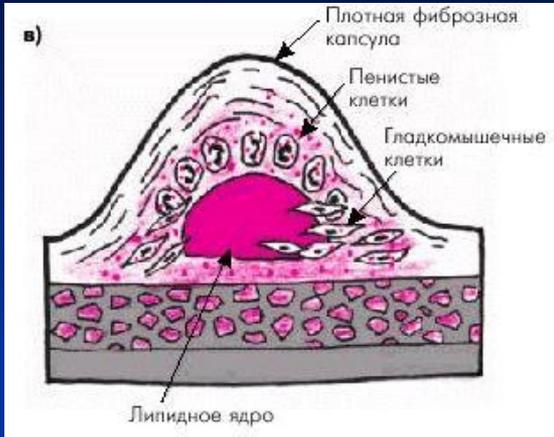


# Атеросклеротическая бляшка

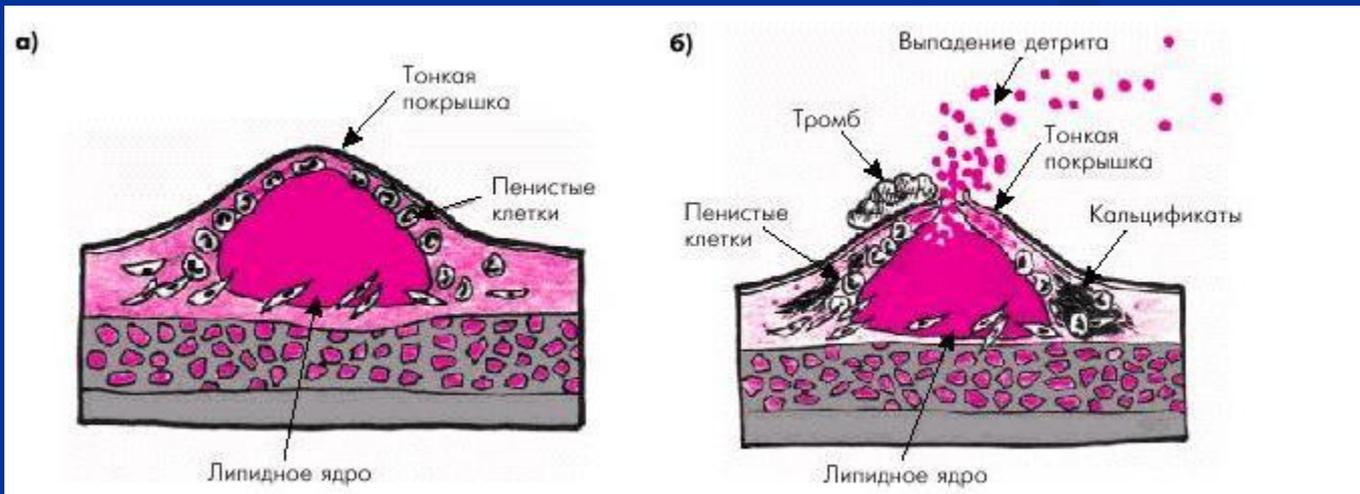


# Варианты клинического течения атеросклероза

## I вариант: хроническая ишемия органов и тканей



## II вариант: острая сосудистая катастрофа



## Клиника атеросклероза:

- Длительное бессимптомное течение
- Ишемия (острая и хроническая) органов и тканей,
- Нарушение функции органов и систем,
- Активация компенсаторных механизмов, связанных с ишемией

## Атеросклероз аорты

Наиболее частая локализация атеросклеротического процесса.

Первые изменения возможны уже со второго десятилетия жизни.



## Клинические признаки атеросклероза аорты:

- Вследствие снижения эластичности аорты повышается систолическое артериальное давление и снижается диастолическое.
- Расположение атеросклеротических бляшек у места отхождения подключичных артерий обуславливает развитие слабости и парестезий в руках, появляется *pulsus differens*.

- **Аортальгия** - давящая или жгучая боль за грудиной, иррадиирующая в обе руки, шею, спину, верхнюю часть живота, усиливающаяся при физическом напряжении и волнении.

В отличие от стенокардии боль не имеет четкого приступообразного характера, продолжается часами и даже сутками, нередко сочетается с парестезиями в руках.

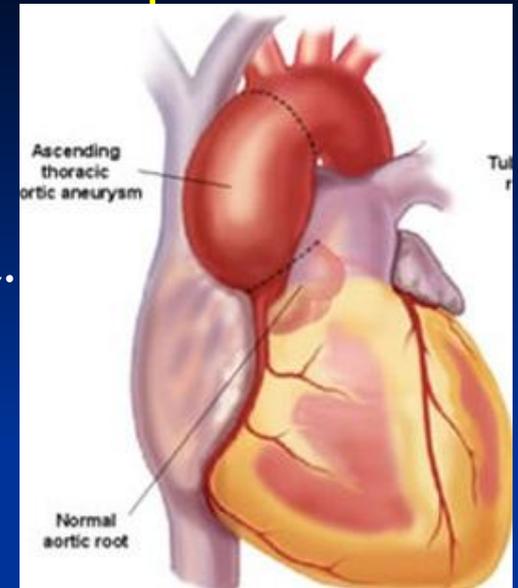
- Боль при атеросклерозе грудной аорты может также локализоваться в спине и по периметру грудной клетки, как при межреберной невралгии, так как возникает сужение фибринозными бляшками устьев межреберных артерий.

Атеросклероз аорты предрасполагает к развитию аневризмы аорты.

Клиника аневризмы аорты зависит от локализации и размеров аневризмы.

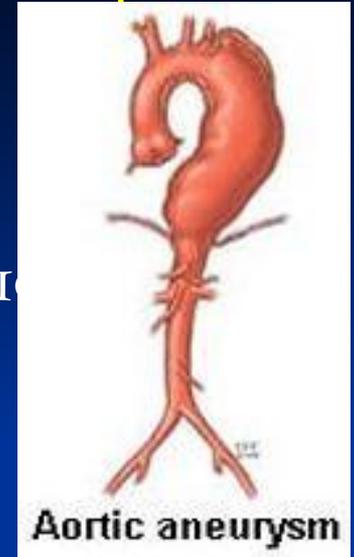
## Аневризма восходящего отдела аорты.

- Пульсация во втором или первом м/р у правого края грудины.
- Сдавление правого бронха - кашель, одышка.
- Сдавление верхней полой вены с развитием характерной сети расширенных подкожных вен на передней стенке грудной клетки.
- Давление на ребра и грудину приводит к появлению сильной боли в груди.
- Сдавление аневризмой трахеи - сухой кашель, пищевода - дисфагия, левого возвратного нерва - охриплость голос.
- Наблюдается разница пульса на правой лучевой артерии
- Нарушается кровоснабжение мозга с характерными для него нарушениями зрения и склонностью к обморокам.



# Аневризмы нисходящего отдела грудной аорты

- Часто протекают бессимптомно – если они растут в латеральную сторону.
- При росте аневризмы в медиальную сторону появляются признаки сдавления корешков спинного мозга.
- Возможно также сдавление трахеи, бронхов, пищевода, возвратного нерва, симпатических нервов или верхней полой вены.



## Атеросклероз брюшной аорты –

- Приступообразные боли в животе (брюшная жаба), сопровождающиеся дисфункцией кишечника.
- Возникают через 30-40 мин после еды, длятся 1-3 часа, купируются приемом нитроглицерина.
- Приступы сначала связаны с обильной пищей, затем становятся постоянным симптомом, сопровождаются отрыжкой, вздутием, запорами
- Появляются симптомы нарушения пищеварения: поносы до 2-3 раз в сутки, стеаторея, креаторея
- Признаки обезвоживания, истощения

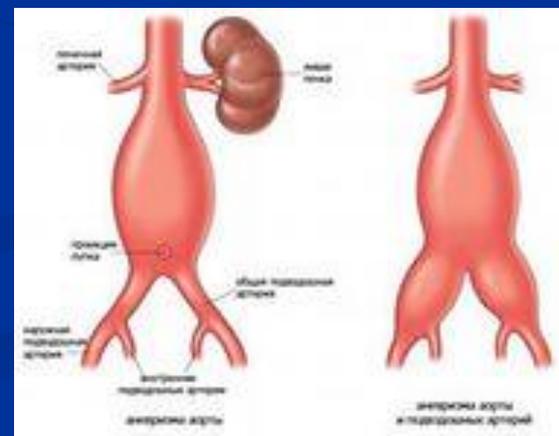
В тяжелых случаях на фоне атеросклероза развивается стеноз брыжеечных артерий с последующими инфарктами органов брюшной полости.



# Аневризма брюшного отдела аорты

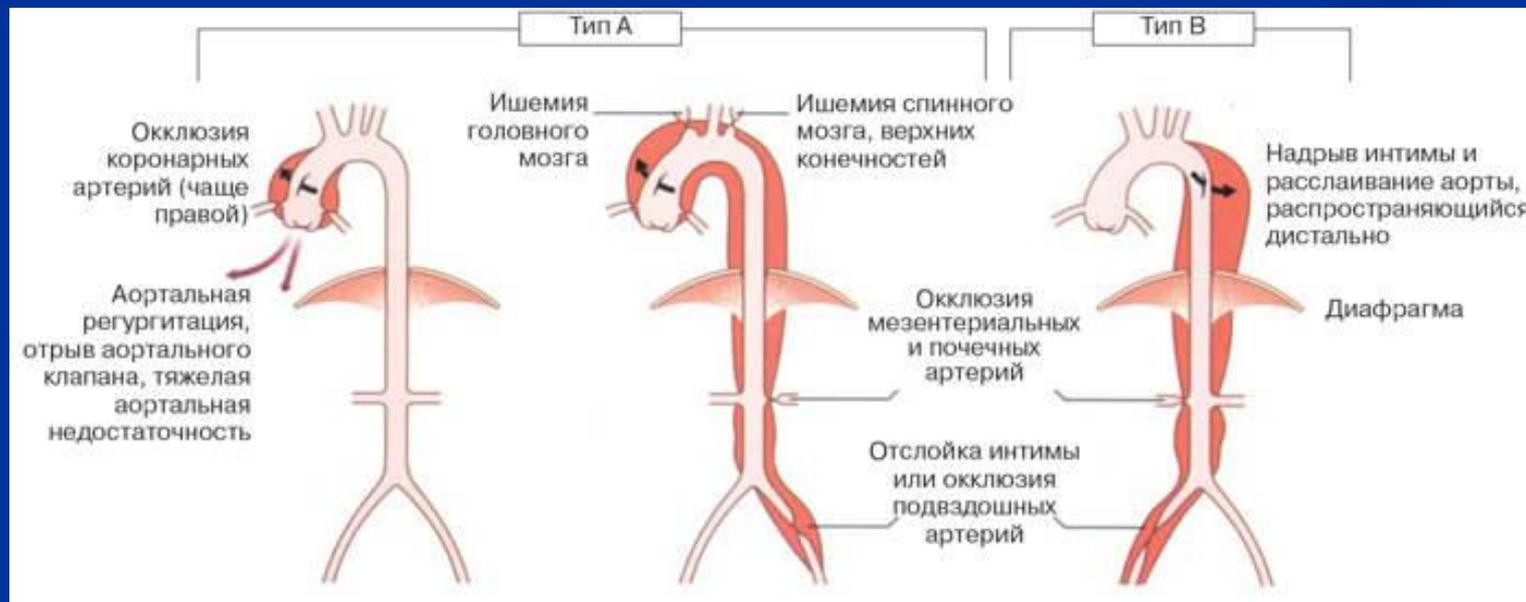
может сдавливать органы брюшной полости, в том числе нервные корешки и сплетения

- упорные боли в пояснице, в надчревной области
- При сдавлении почечных артерий, развивается симптоматическая гипертензия
- При сдавлении двенадцатиперстной кишки появляются симптомы, сходные с пилороспазмом: затруднение прохождения пищи, рвота, похудание



# Расслоение аорты

-тяжелое осложнение атеросклероза, когда на фоне повышения артериального давления происходит надрыв интимы, образование субинтимальной гематомы, заканчивающееся разрывом аорты.



# Атеросклероз мозговых артерий- ишемия ГОЛОВНОГО МОЗГА:

- Головокружение, головные боли
- Нарушения зрения, слуха, координации движений
- Нарушения умственной деятельности, снижение памяти
- Нарушение социальных функций и поведения
- Нарушения психической сферы
- Нарушения двигательной активности

# Атеросклероз коронарных артерий - ишемическая болезнь сердца

- Стенокардия
- Инфаркт миокарда
- Нарушения функций сердца: аритмии, ОСН, ХСН

## Атеросклероз сосудов нижних конечностей

- Слабость в ногах
- Синдром «перемежающей хромоты»
- Похолодание дистальных отделов
- Трофические нарушения кожи, атрофия мышц

## Физикальные данные

**Осмотр:** бледные с восковидным оттенком кожные покровы, трофические изменения кожи, ксантомы, ксантелазмы, линия Хортона, ранняя седина, сенильная дуга радужки глаза.

**Пальпация:** конечности холодные, пульсация на артериях конечностей ослаблена, пульсация аневризмы аорты

**Перкуссия:** расширение срединного сосудистого пучка при аневризме аорты, смещение границы ОСТ влево при атеросклерозе АК и АГ

**Аускультация:** систолический (диастолический) шум на аорте, приглушение сердечных тонов, систолический шум на артериях

# Диагностические критерии

1. Клиника

2. Физикальные данные

3. Косвенные лабораторно-инструментальные:  
липидный профиль, признаки ЭКГ

2. Прямые инструментальные: Ультразвуковая  
доплерография артерий, ангиография

# Лабораторные данные

Холестерин норма до 4,5-5 ммоль/л,

Триглицериды норма 1,7-2 ммоль/л,

ЛПНП норма до 1,8-2 ммоль/л,

ЛПВП норма более 1 ммоль/л

■ Индекс атерогенности

$(\text{ОХС} - \text{ЛПВП}) / \text{ЛПВП}$

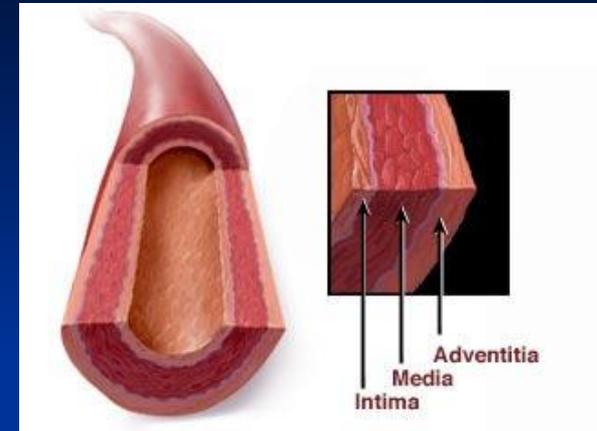
Не более 3,5

Глюкоза крови норма 3,5-5,5 ммоль/л

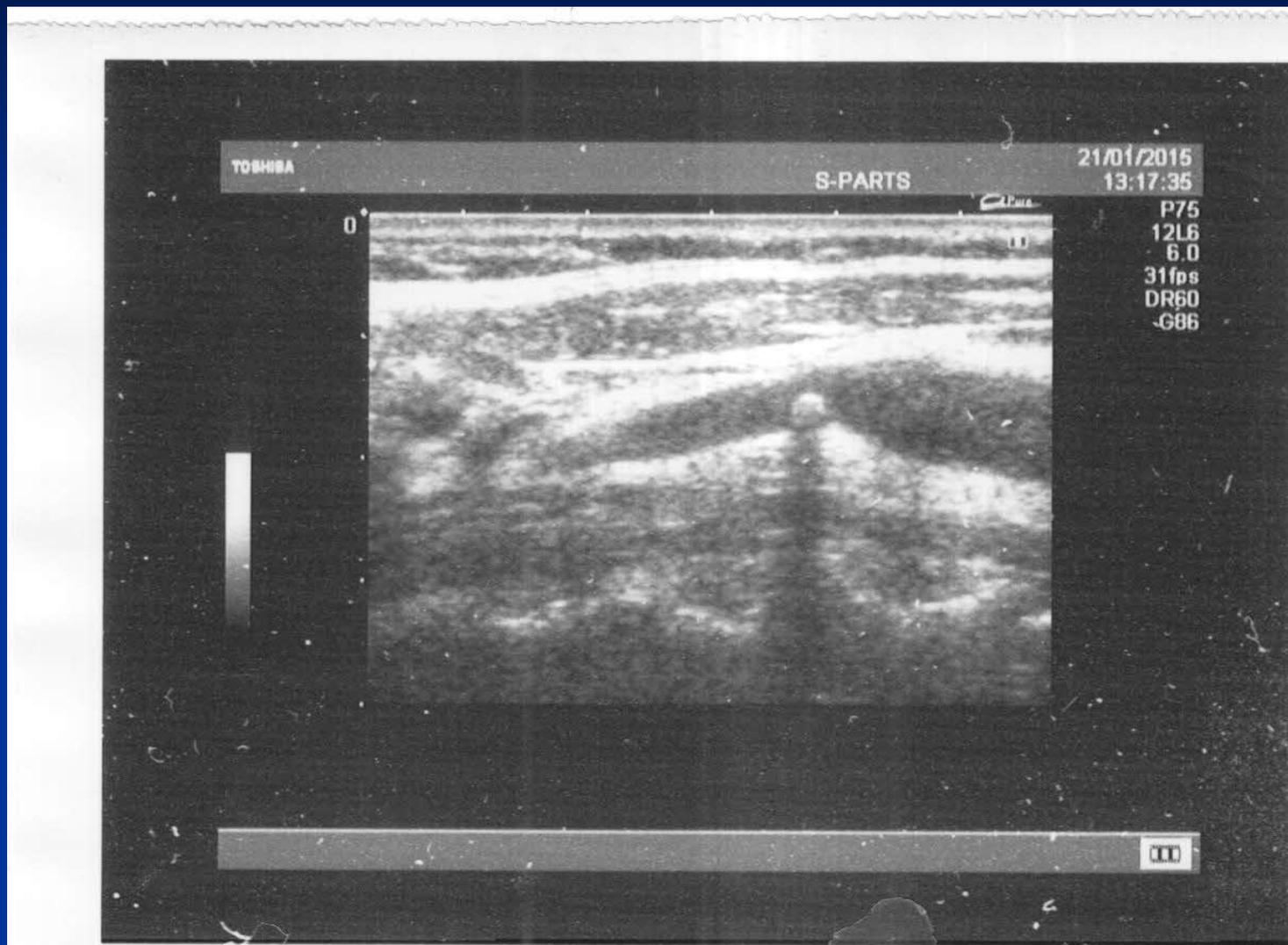
# Инструментальные данные

-УЗ исследование сонной артерии: комплекс интима-медиа в норме менее

0.9 мм



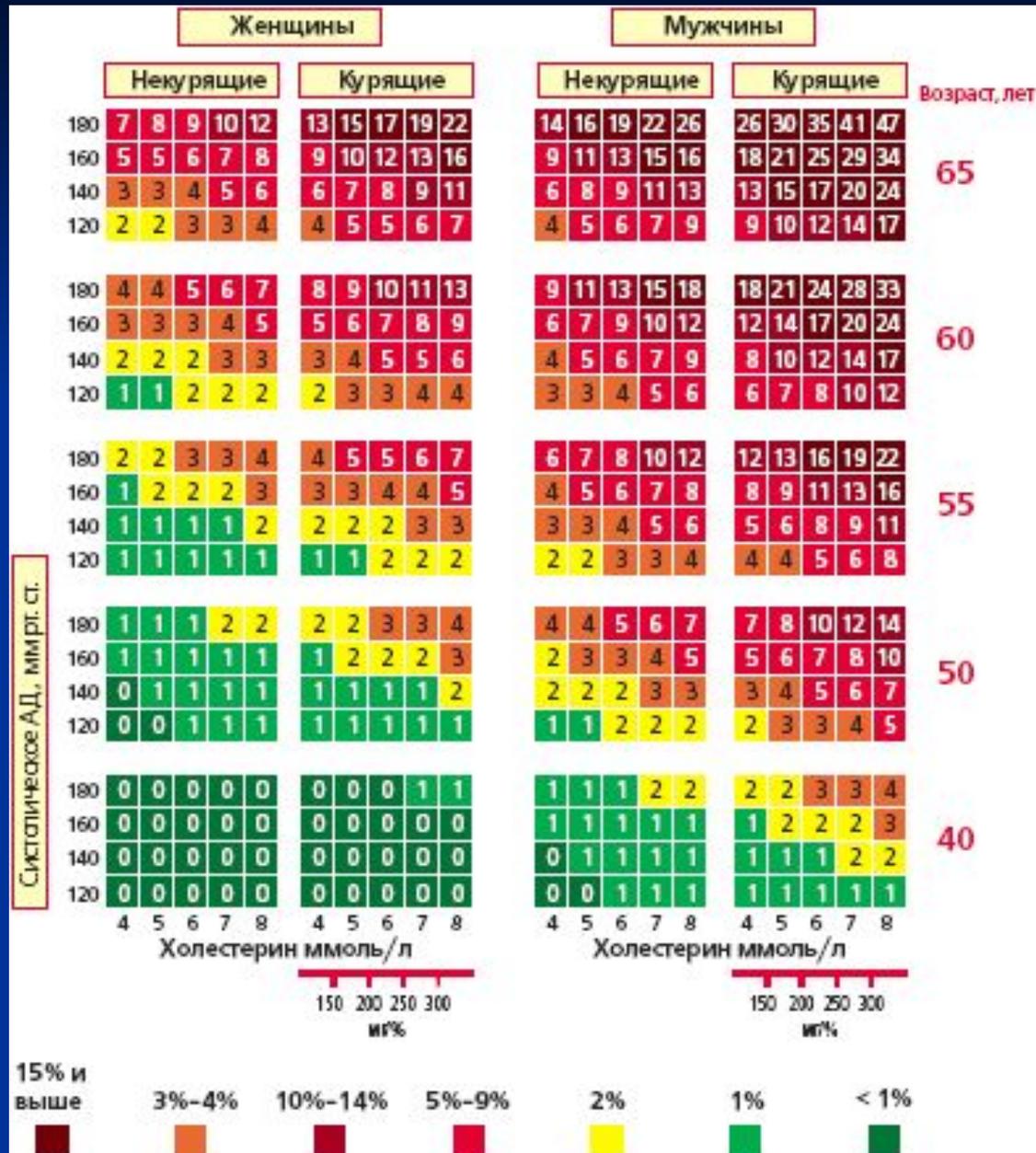
# УЗДГ БЦА



# Ангиография



# Лечение атеросклероза





# Профилактика и лечение атеросклероза



## ■ Борьба с ожирением

Ожирение 1 ст ИМТ 30-34.9

Ожирение 2 ст ИМТ 35-39.9

Ожирение 3 ст ИМТ > 40

Объем талии

у мужчин < 102 см

у женщин < 80 см



## □ Питание

- Исключение продуктов, содержащих транс-жиры (промышленного производства) и уменьшить насыщенные жирные кислоты (красное мясо, жирные молочные продукты) и простые углеводы
- Добавить полиненасыщенные жирные кислоты (рыба северных морей, орехи, соя)
- Добавить пищевые волокна растворимого типа (цельные злаки, бобовые, овощи, фрукты)

□ Динамические нагрузки не менее 40 минут в день (2,5 часа в неделю)



□ **Алкоголь** возможно 10-30 г/день

при нормальном уровне

триглицеридов (менее 1,8)

□ **Отказ от курения!**

# Синтез эндогенного холестерина происходит в печени



## Лекарственная терапия

- Статины – не только снижают уровень атерогенных липидов, замедляют прогрессирование атеросклероза, но и вызывают регрессию атеросклеротического процесса.
- Снижение ЛПНП на 1 ммоль/л снижает СС смертность на 20%, риск инсульта на 17%, инфаркта на 23%

# Статины

Рекомендуемые начальные дозы

-Симвастатин 40 (до 80) мг - зокор

-Аторвастатин 20 (до 40) мг - липримар

-Розувастатин 10 (до 20) мг - крестор

## Побочные эффекты:

- Повышение трансаминаз (гепатотоксичность?)  
Контроль АЛТ, АСТ, при увеличении в 3 раза и более – прекратить прием
- Миопатия (рабдомиолиз) 5-10%.  
Мышечная слабость, боль, повышение КФК
- Повышение риска СД, рака, болезни Альцгеймера, рассеянного склероза показали ряд клинических исследований и требуют подтверждения

## Секвестранты желчных кислот

связывают желчные кислоты в кишечнике,  
препятствуя их обратному всасыванию.



активируется синтез желчных кислот из  
холестерина в печени



увеличивается активность рецепторов ЛПНП  
и связывание их из кровотока

## Секвестранты желчных кислот

- Холестирамин до 24 г
- Колестипол до 20 г
- Колестагель до 4,5 г

### Побочные эффекты:

- Диспепсия (запивать большим кол-вом воды и начинать с малых доз)
- Нарушают всасывание других лекарств

# Ингибиторы всасывания холестерина ЭЗЕТИМИБ

Блокирует всасывание холестерина,  
поступающего и с пищей , и из желчи

↓  
Активируются рецепторы ЛПНП на  
поверхности гепатоцитов

↓  
Снижается уровень ЛПНП

## Никотиновая кислота

- Эффективна в дозе 20 г в сутки
- Повышает уровень ЛПВП на 256%
- Снижает уровень ЛПНП на 15-18%  
ТГ до 40%, ЛП апо(а) на 30%

## Фибраты

- Снижают ТГ и ЛП, содержащие ТГ
- Снижают ЛПНП, повышают ЛПВП, но менее выражено по сравнению со статинами

## Побочные эффекты

Диспепсия до 5%

Тромбозы и ТЭ до 1,4 %

Миопатии и гепатотоксичность до 1%

# Методы экстракорпорального воздействия

- Плазмаферез, гемосорбция
- УФ и ИК облучение крови

## Хирургические методы лечения:

- Показания: выраженные функциональные и морфологические изменения в органах и тканях, обусловленных недостаточным притоком артериальной крови.
- Противопоказания: генерализация процесса с вовлечением нескольких сосудистых бассейнов и тяжелые сопутствующие заболевания, исключающие значительные по объему хирургические вмешательства.

- СИМПАТЭКТОМИЯ (первая операция проведена в 1915 г Р.Лерисом)
- тромбэндартериэктомия;
- резекция сосуда с протезированием;
- постоянное обходное шунтирование;
- ангиопластика со стентированием

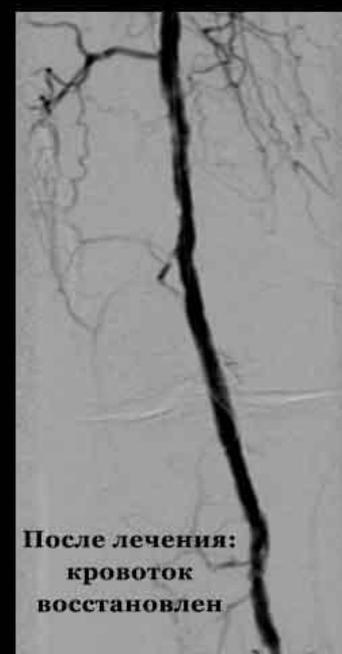


Рисунок 1

