

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

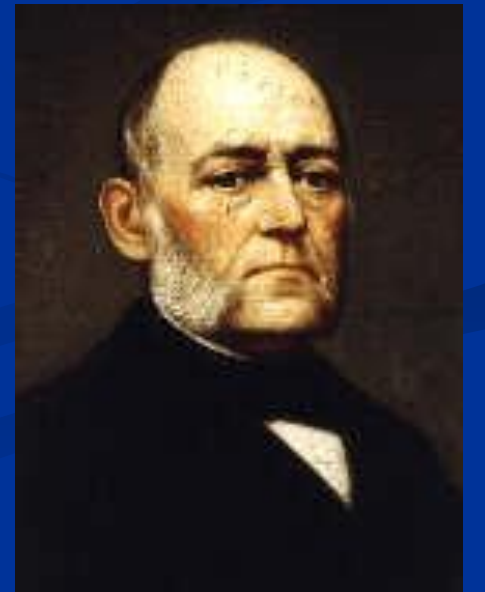
- Альбрехт фон Галлер (1708- 1777)

Описал жировые отложения в стенках сосудов и назвал их атеромами



- Карл Рокитанский (1804- 1878)

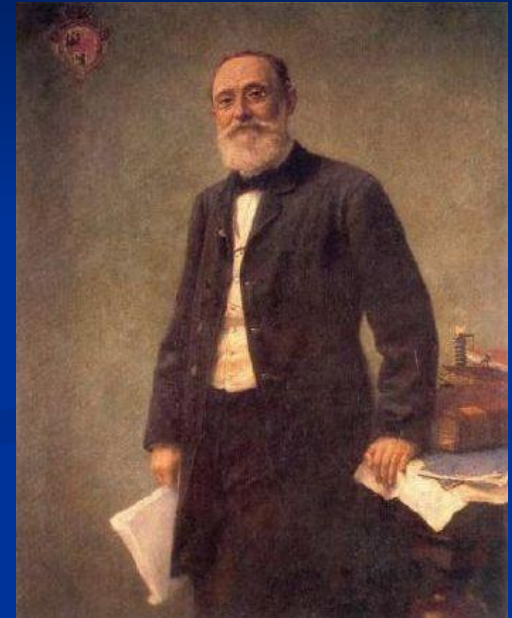
Описал «пропитывание» сосудов, пораженных атеросклерозом, фибрином и тромботическими компонентами



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

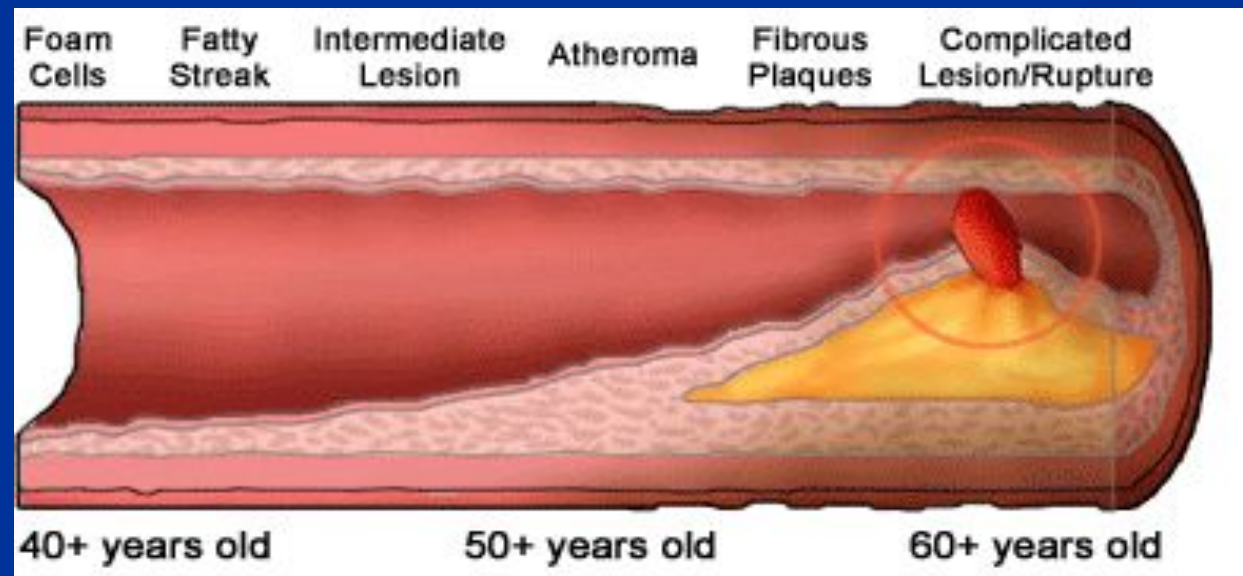


- В 1958 г. В.Д. Цинзерлинг описал морфогенез атеросклероза, 5 стадий: липоидоз, липосклероз, атероматоз, атерокальциноз, атероматозная язва.
- А.Л.Мясников и А.М.Вихерт описали «долипидную стадию» атеросклероза, когда выявляют только альтерацию эндотелия сосудов
- Д.Гольдштейн и М.Браун (1973) открыли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

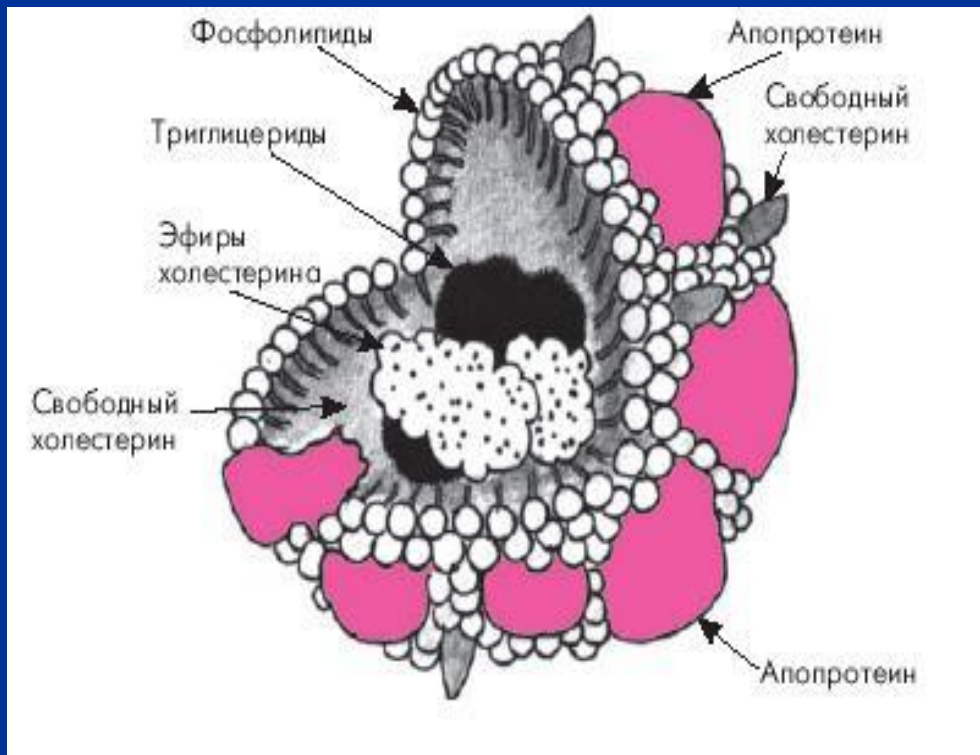
- Холестерин (холестерол)
- Триглицериды
- Фосфолипиды
- Жирные кислоты
- Липопротеиды

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.

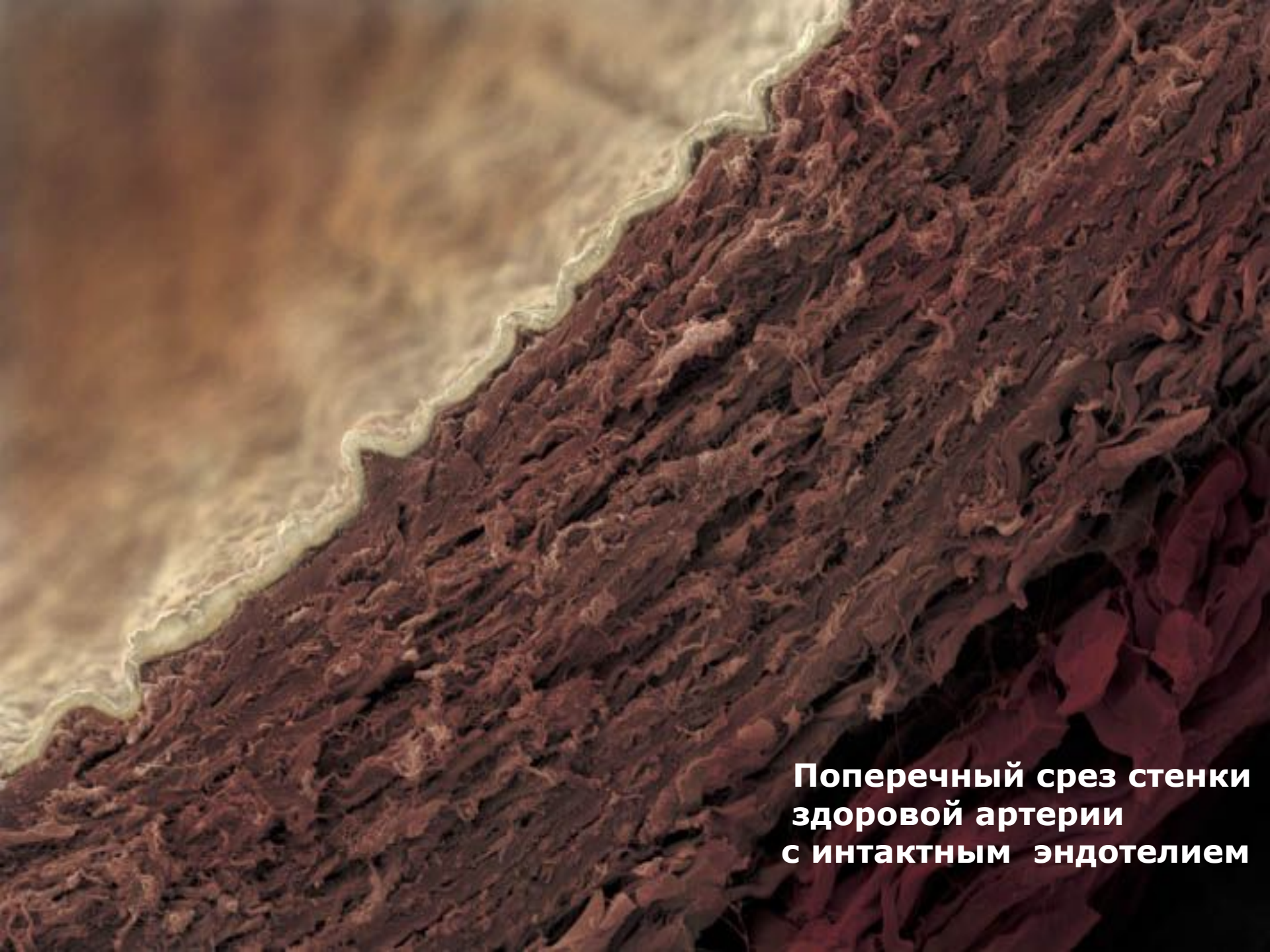
Выделяют четыре последовательных этапа: 1.

дисфункция, повреждение эндотелия;

2. адгезия и диапедез моноцитов;

3. формирование пенистых клеток;

4. миграция и пролиферация гладкомышечных клеток сосудов

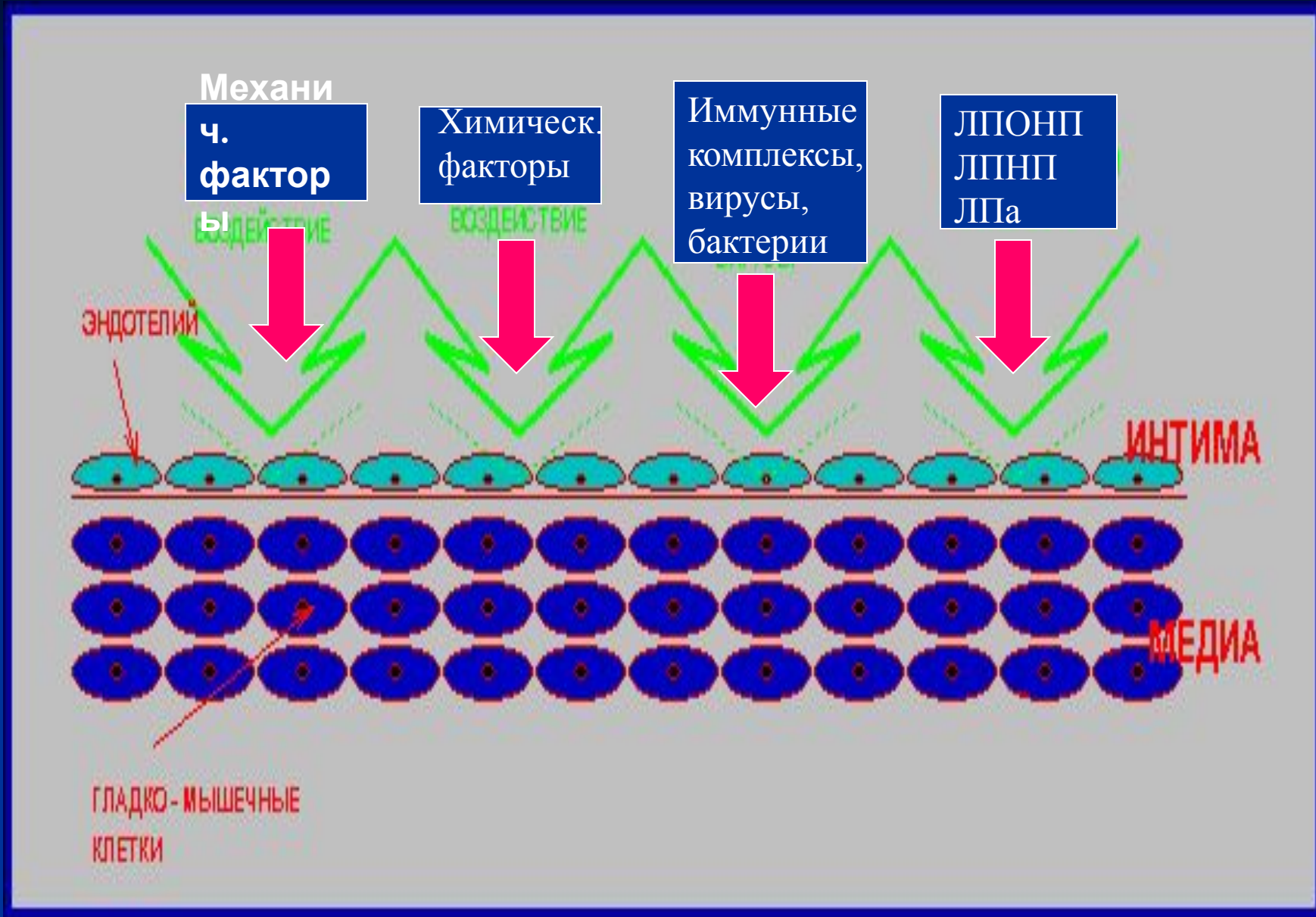


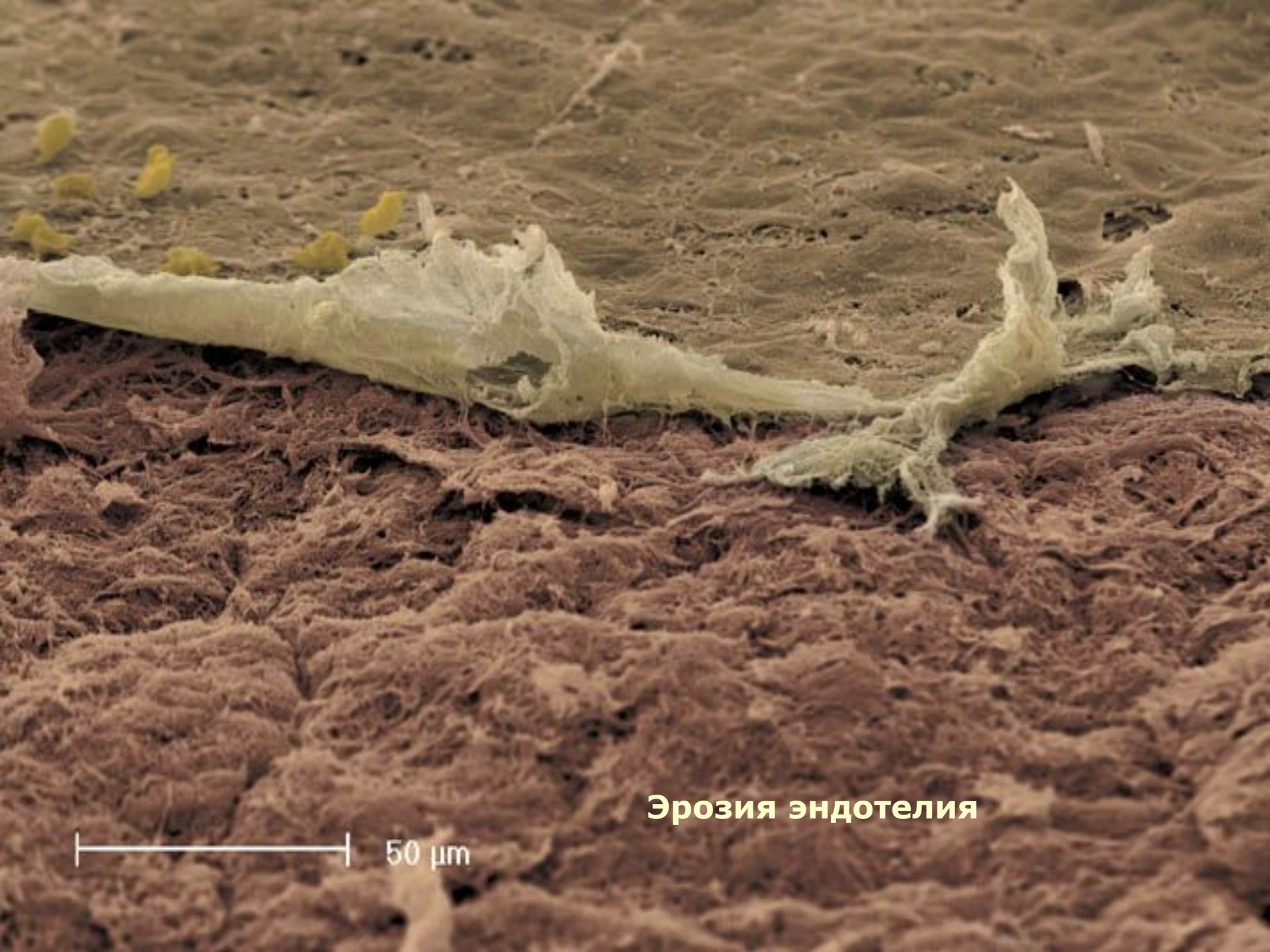
**Поперечный срез стенки
здоровой артерии
с интактным эндотелием**

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)

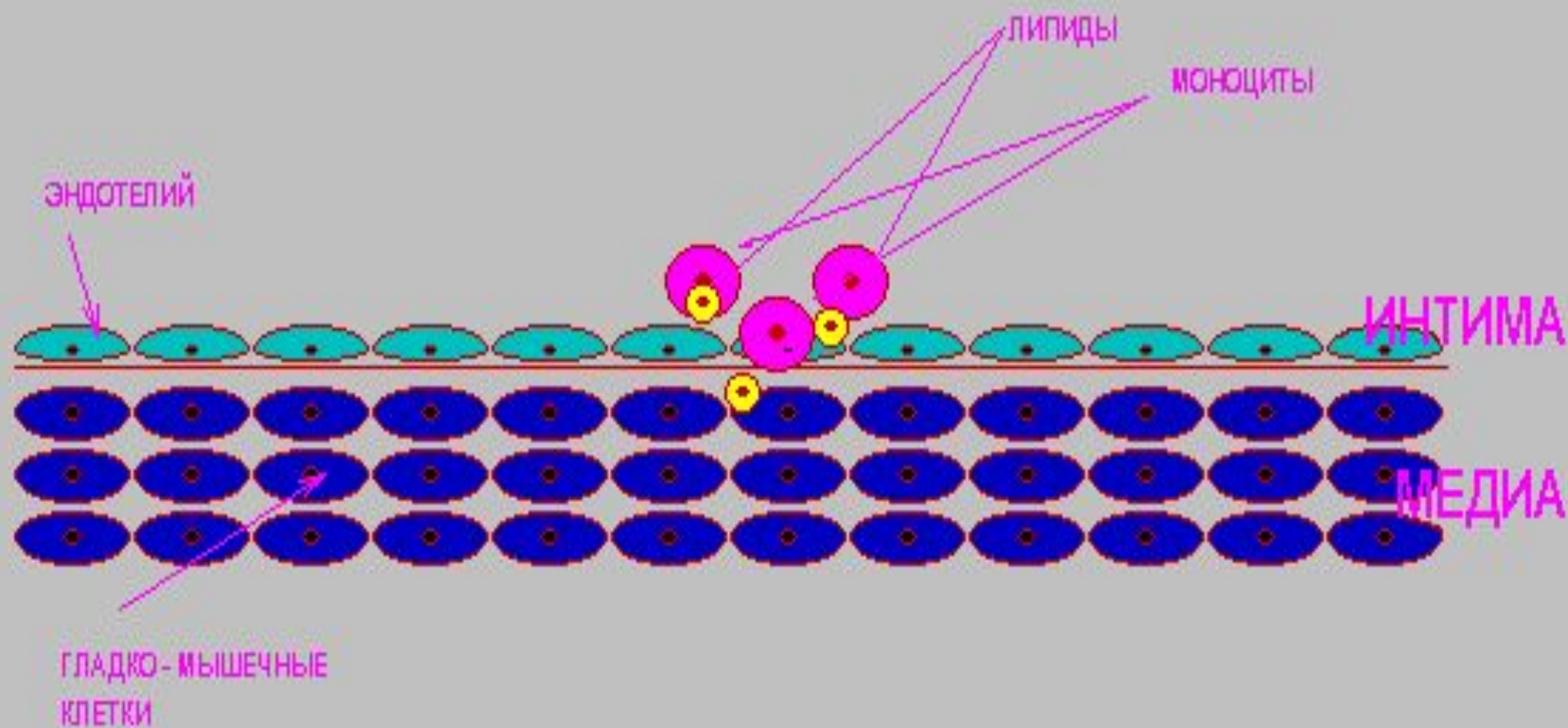
ФАКТОРЫ ПЕРВИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ





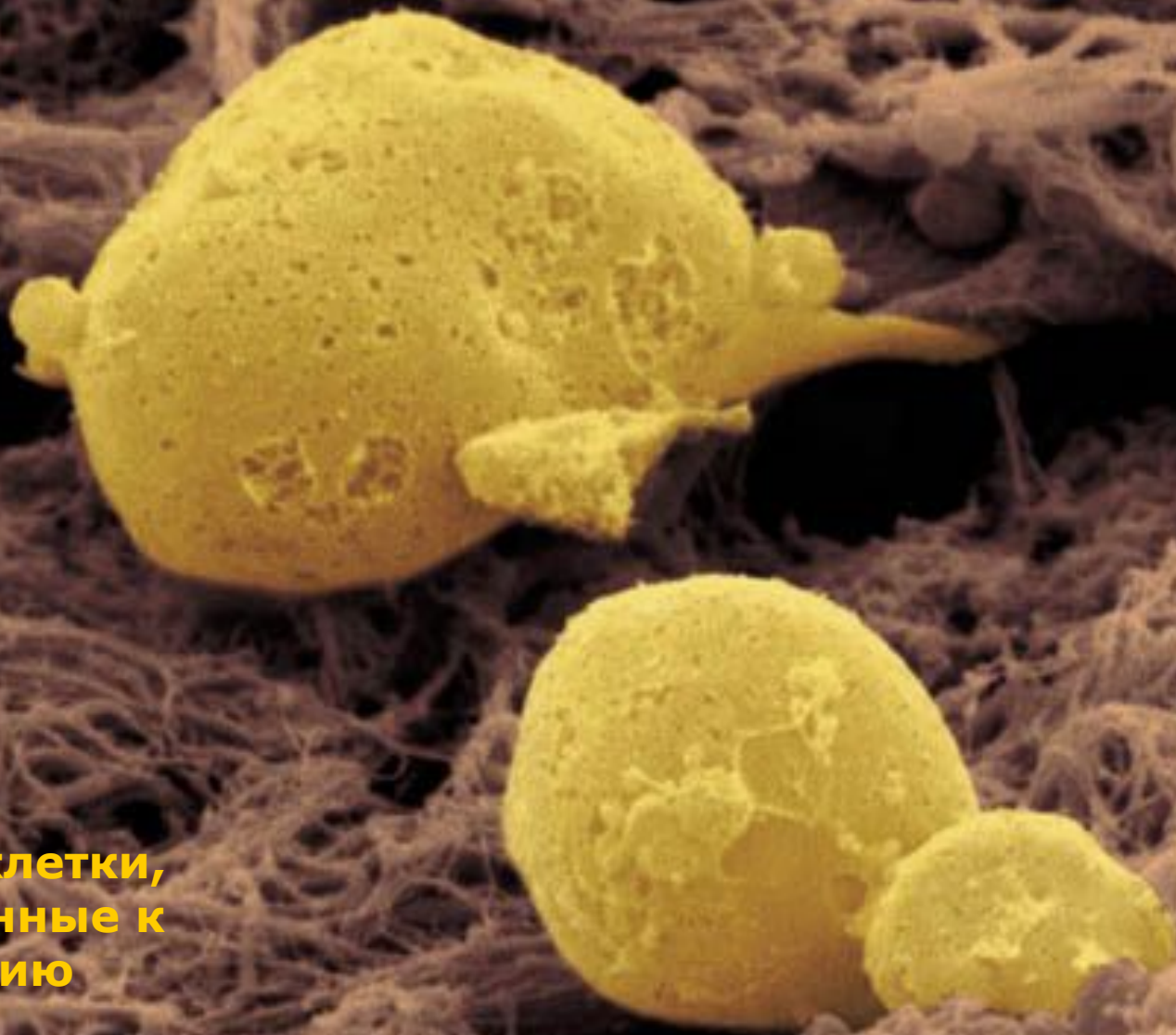
Эрозия эндотелия

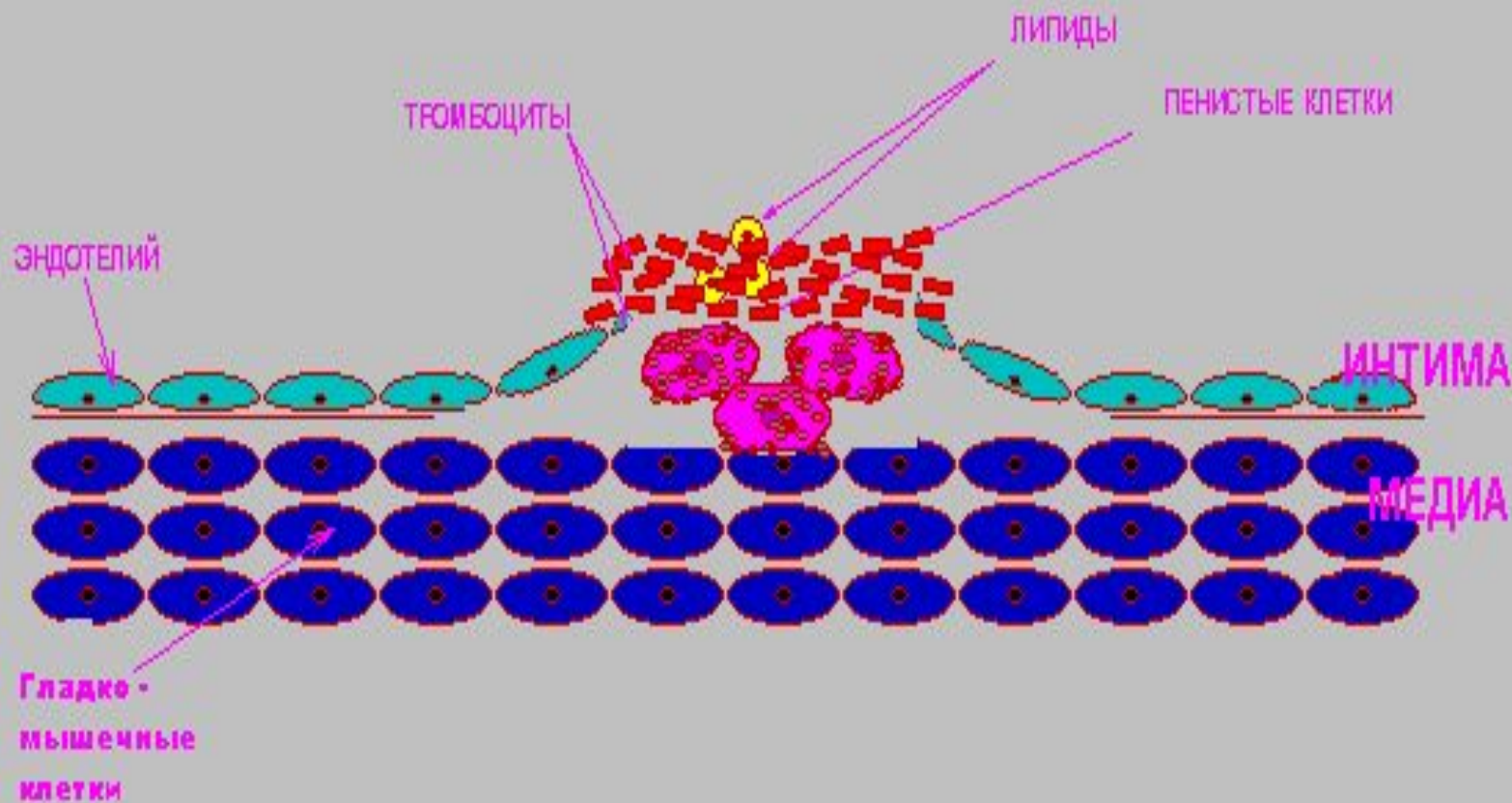
50 μm



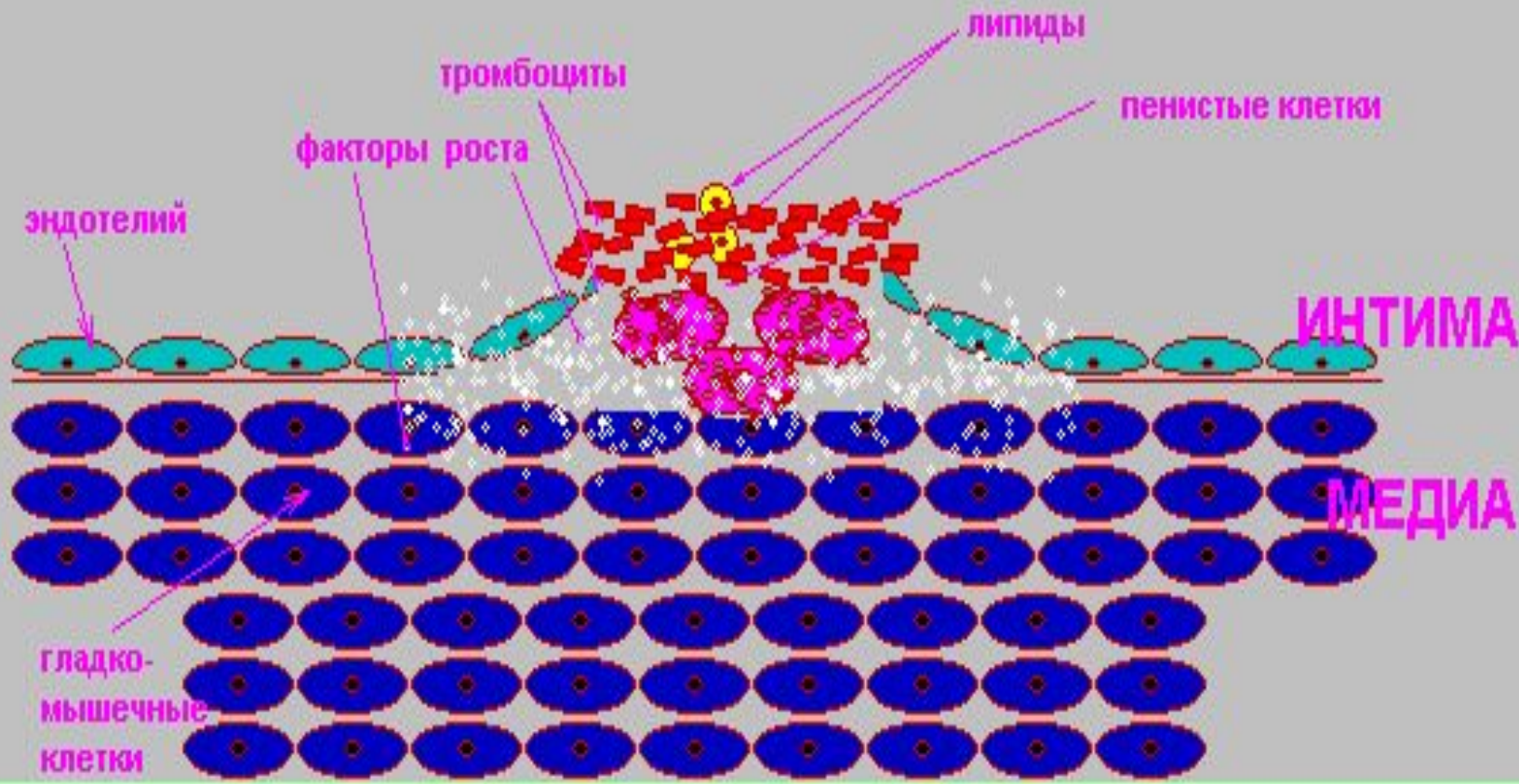
НА ФОНЕ ПЕРВИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ НА ЕГО ПОВЕРХНОСТИ ОБРАЗУЮТСЯ СКОПЛЕНИЕ МОНОЦИТОВ, КОТОРЫЕ ПРОНИКАЮТ ПОД ЭНДОТЕЛИЙ И ПРЕВРАЩАЮТСЯ В ПЕНИСТЫЕ КЛЕТКИ

**Пенистые клетки,
прикрепленные к
субэндотелию**

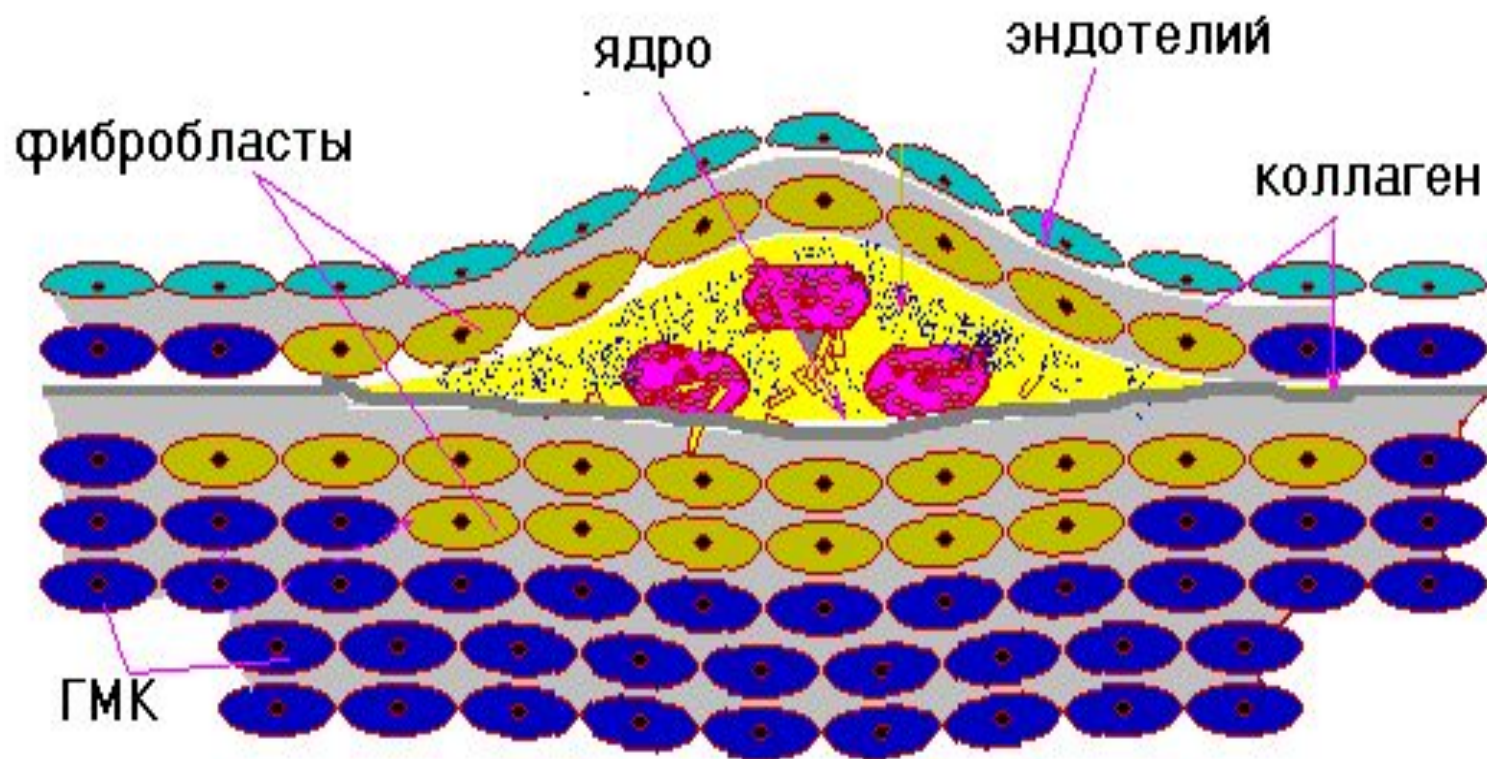




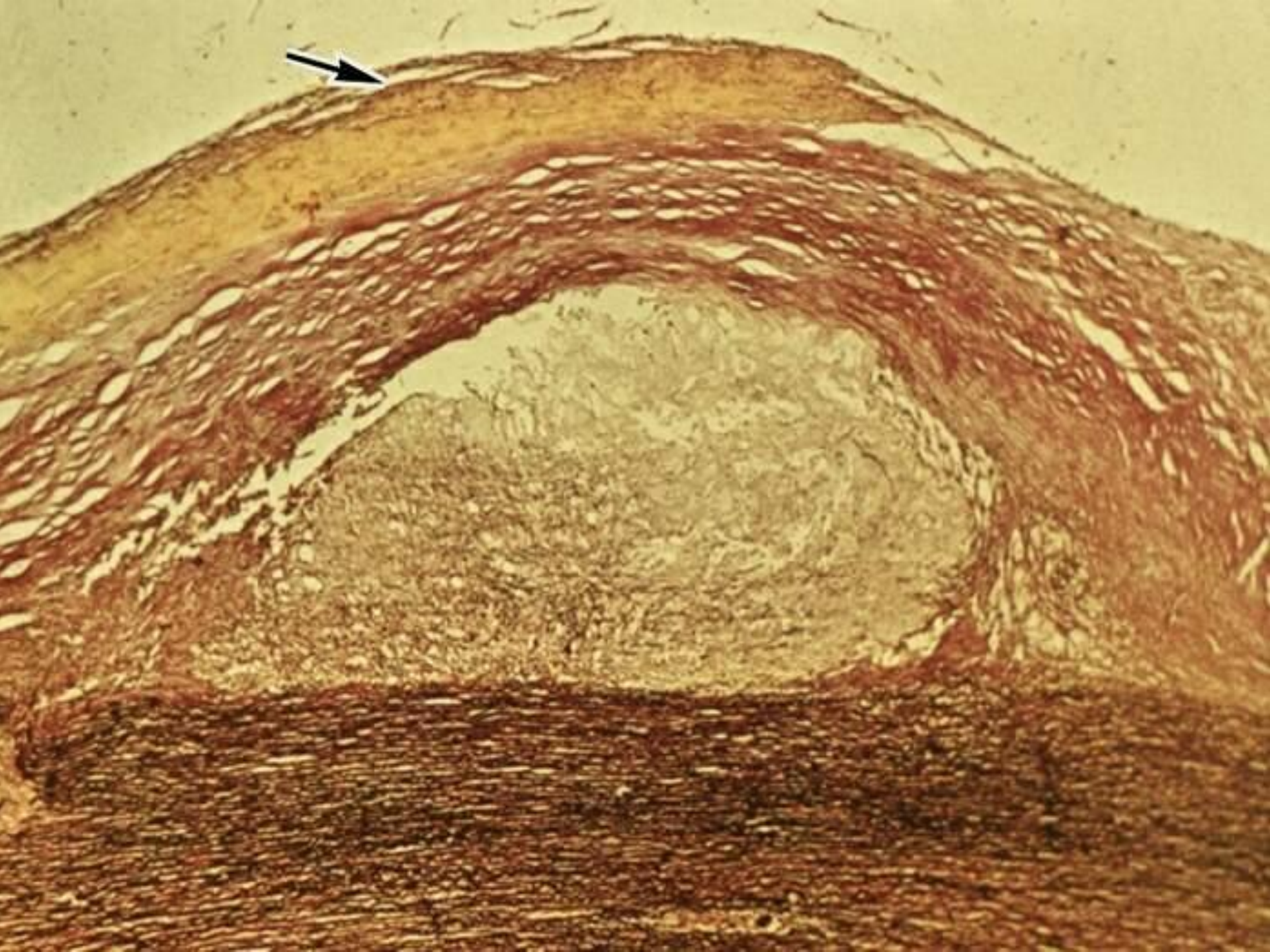
ПЕНИСТЫЕ КЛЕТКИ В МЕСТАХ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ИНИЦИИРУЮТ АДГЕЗИЮ И АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ С ОБРАЗОВАНИЕМ ПРИСТЕНОЧНОГО ТРОМБА



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



КОНСОЛИДИРОВАННАЯ БЛЯШКА

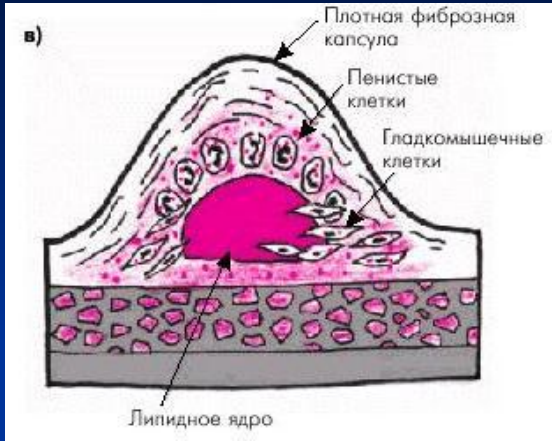


Атеросклеротическая бляшка

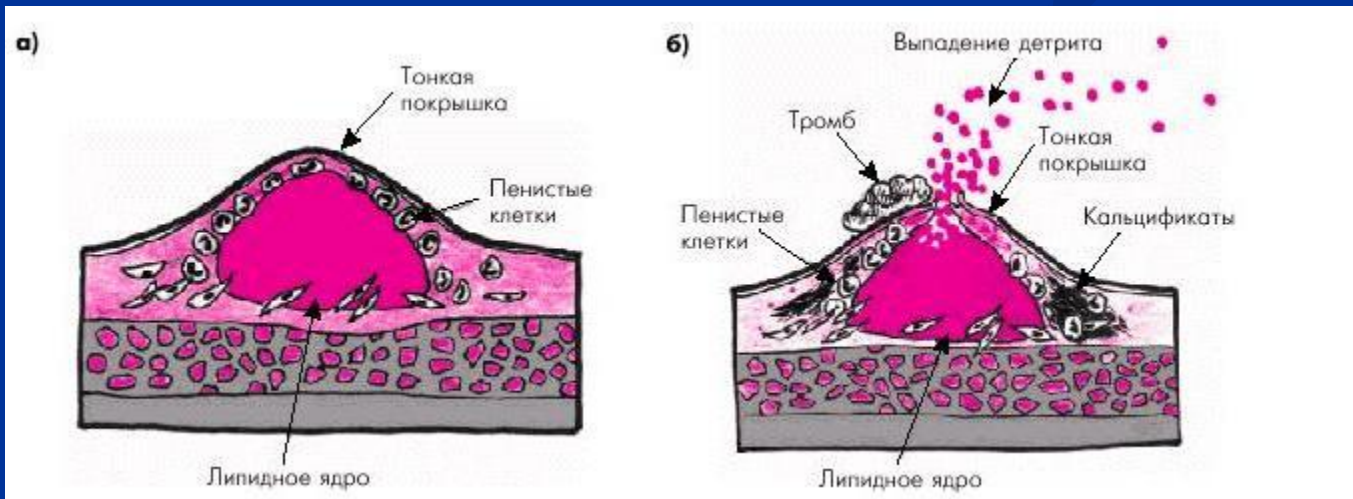


Варианты клинического течения атеросклероза

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.

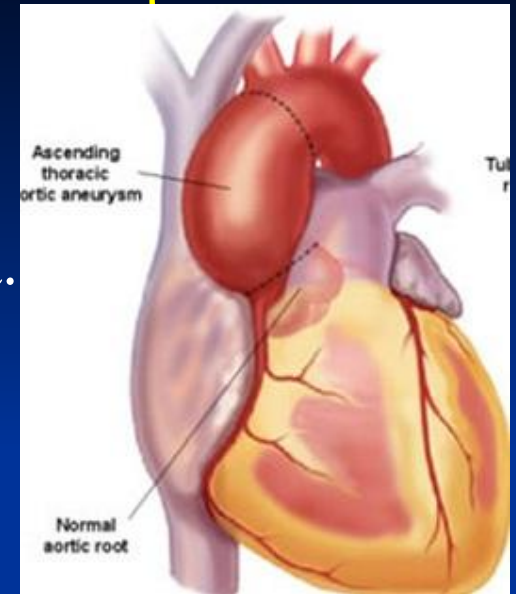
- Боль при атеросклерозе грудной аорты может также локализоваться в спине и по периметру грудной клетки, как при межреберной невралгии, так как возникает сужение фибринозными бляшками устьев межреберных артерий.

Атеросклероз аорты предрасполагает к развитию аневризмы аорты.

Клиника аневризмы аорты зависит от локализации и размеров аневризмы.

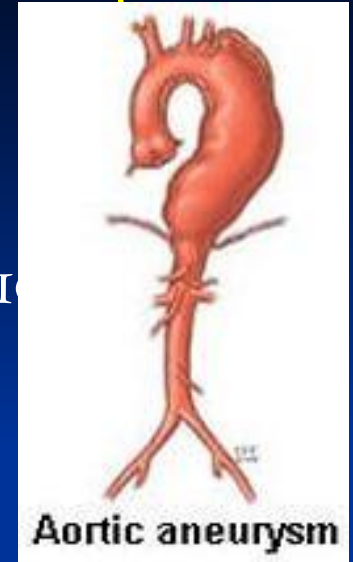
Аневризма восходящего отдела аорты.

- 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

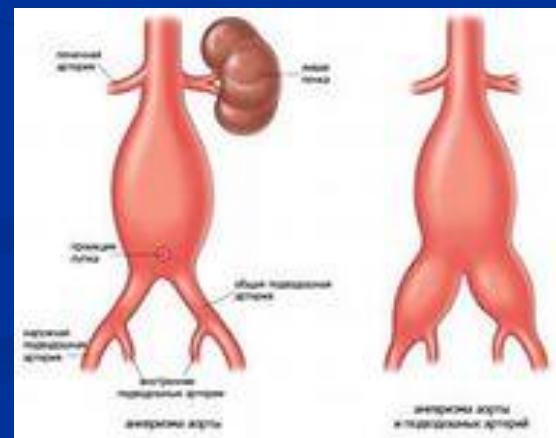
В тяжелых случаях на фоне атеросклероза развивается стеноз брыжеечных артерий с последующими инфарктами органов брюшной полости.



Аневризма брюшного отдела аорты

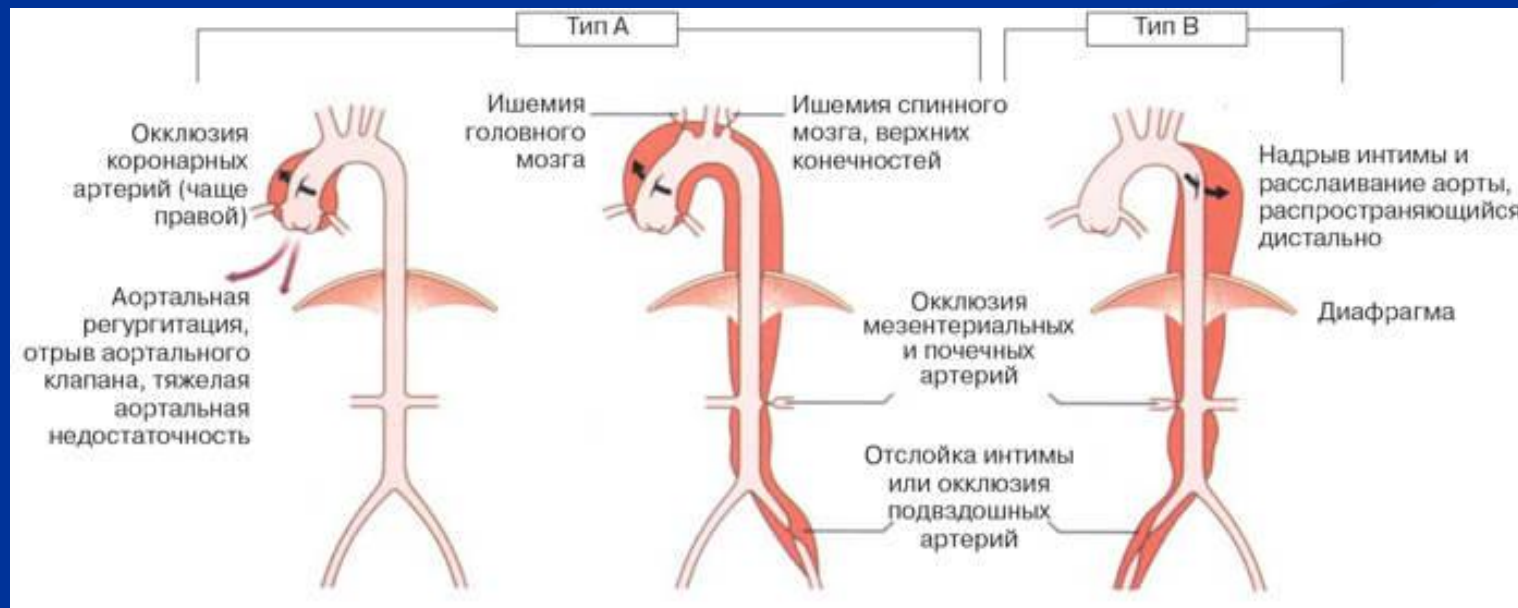
может сдавливать органы брюшной полости, в том числе нервные корешки и сплетения

- 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

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

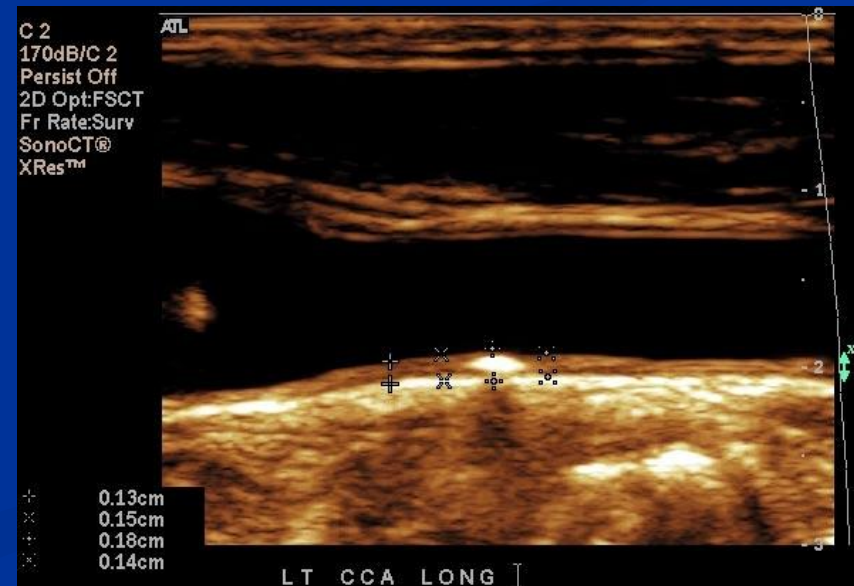
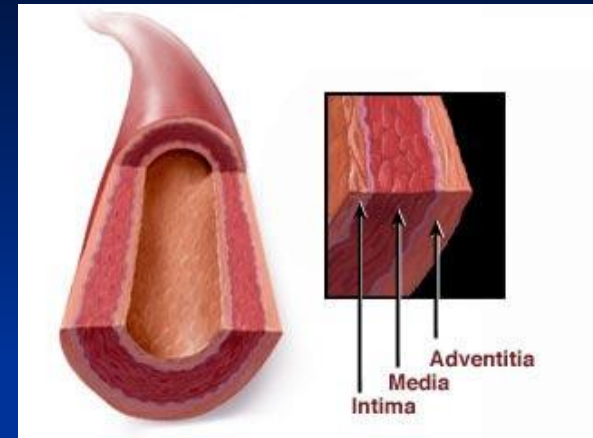
Не более 3,5

Глюкоза крови норма 3,5-5,5 ммоль/л

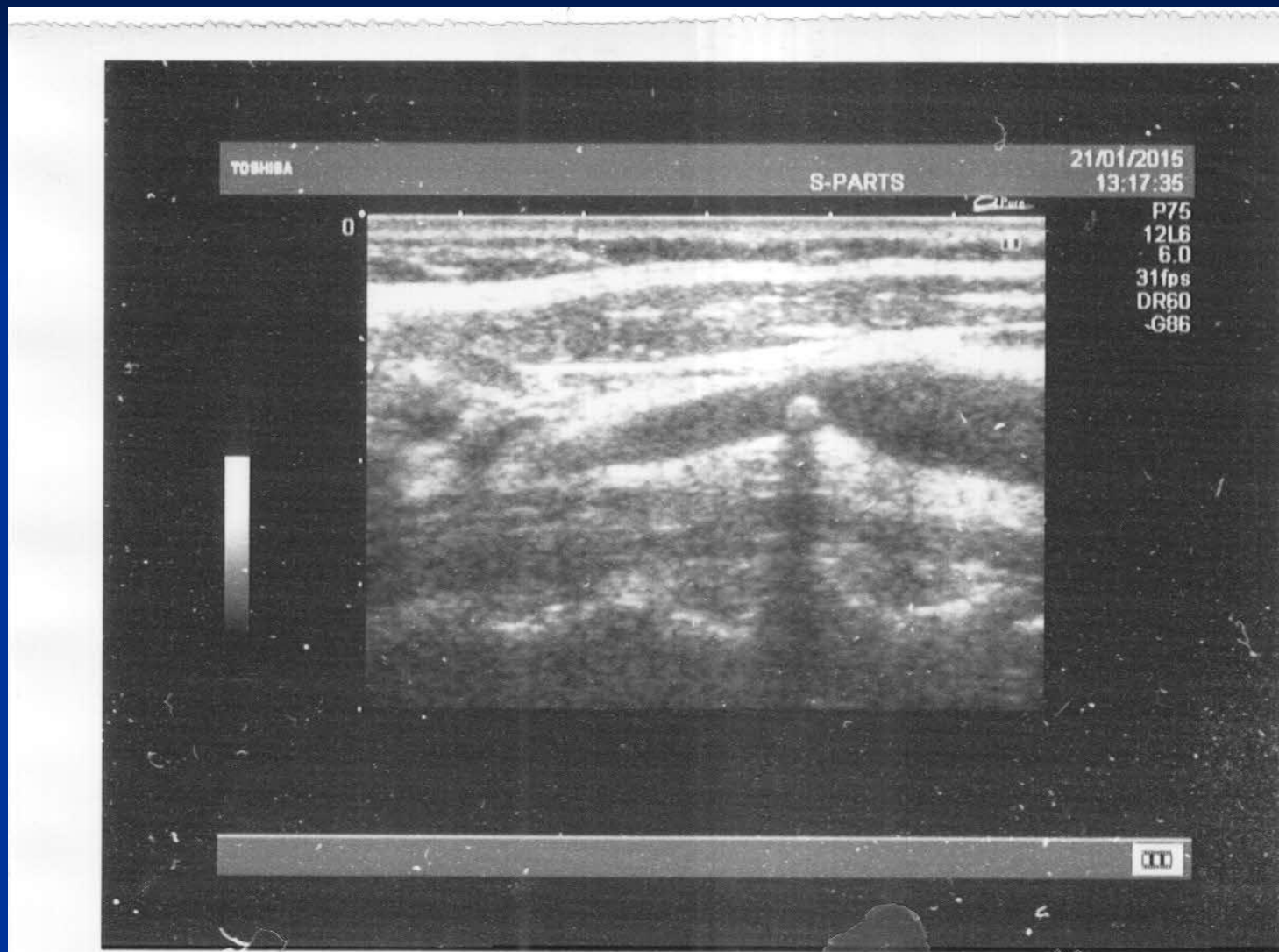
Инструментальные данные

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

0.9 мм



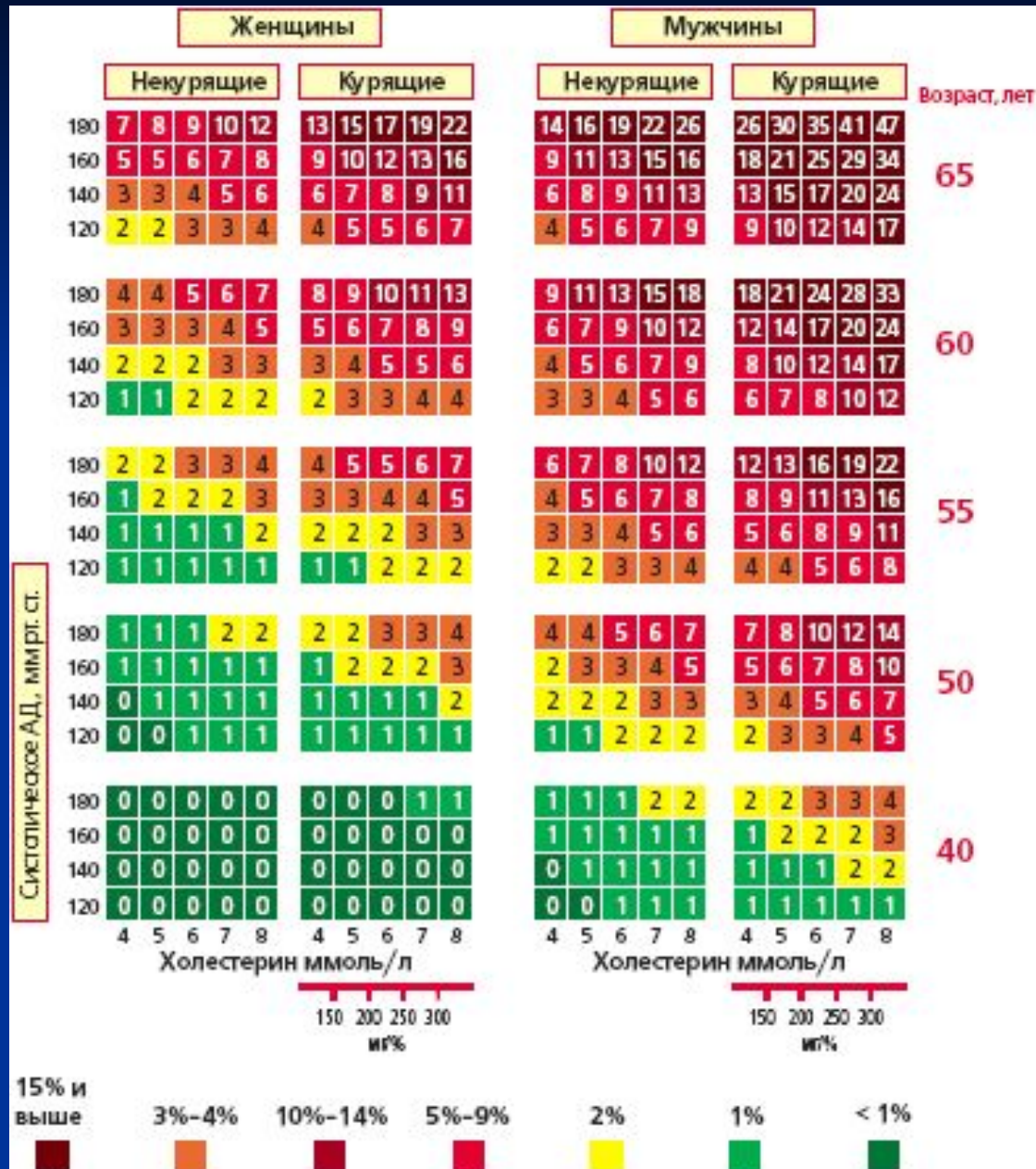
УЗДГ БЦА



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.Леришем)
- тромбэндартериэктомия;
- резекция сосуда с протезированием;
- постоянное обходное шунтирование;
- ангиопластика со стентированием

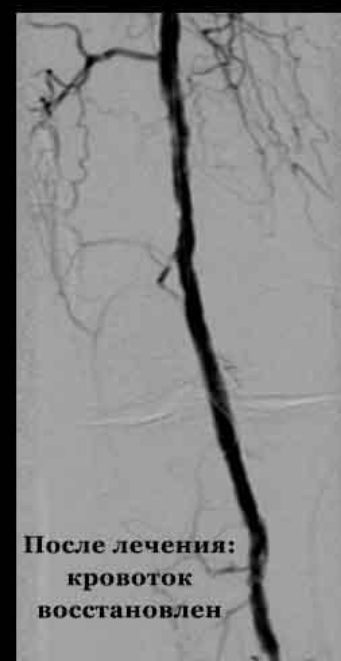


Рисунок 1

