

Атеросклероз

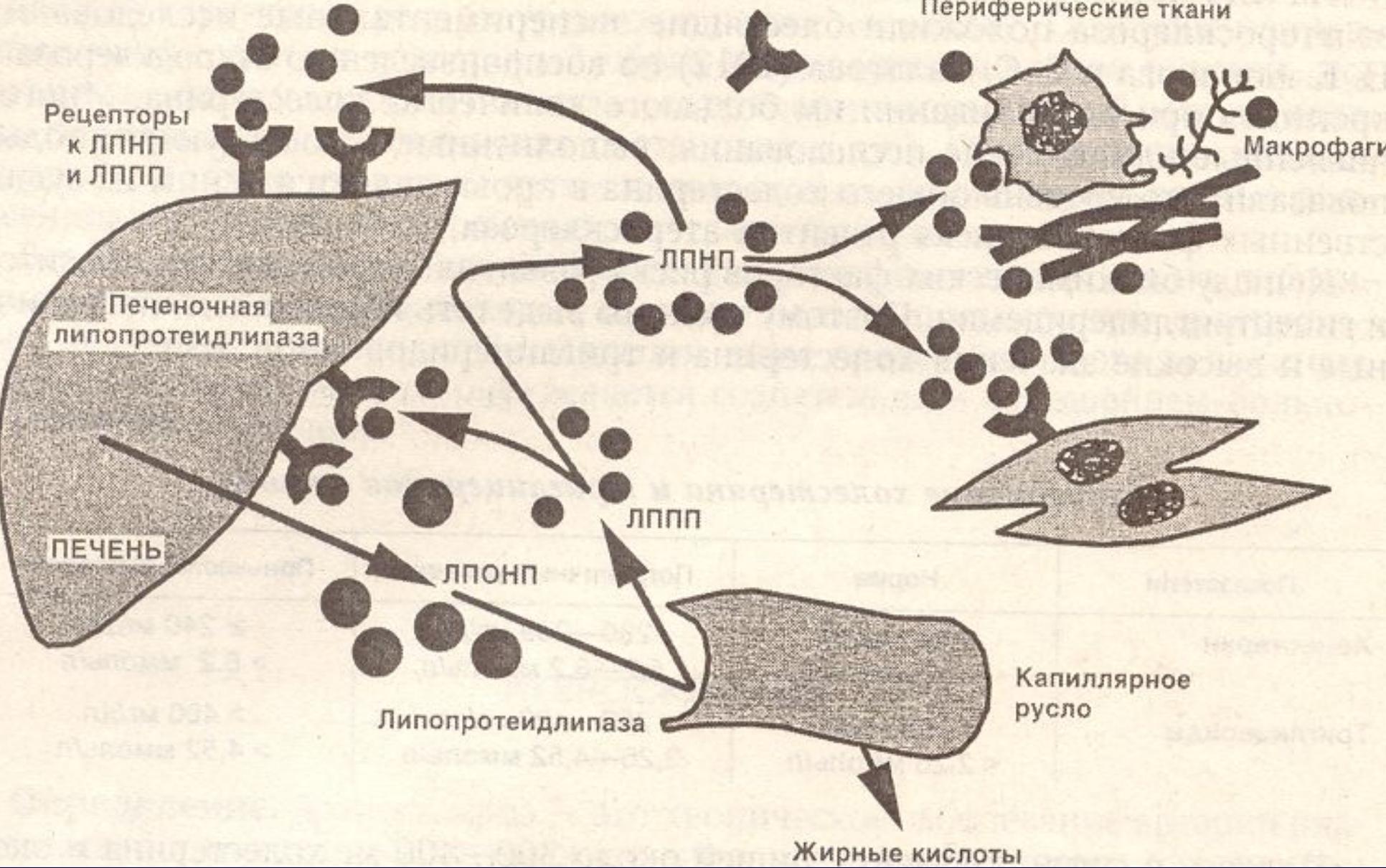
Атеросклероз – это хроническое заболевание артерий эластического и мышечного типа, характеризующееся отложением в интиме атерогенных апопротеин- β -содержащих липопротеидов с последующим разрастанием соединительной ткани.

Различают 5 основных классов липопротеидов:

- Самые крупные - хиломикроны;
- липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) (ϵ - β - липопротеиды);
- Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) (β - липопротеиды);
- липопротеины высокой плотности (ЛПВП) (α - липопротеиды);
- липопротеины а-малое – ЛП (а).

Содержание холестерина и триглицеридов в крови

Показатели	норма	Пограничный уровень	Повышенный уровень
Общий холестерин	<5 ммоль/л	5,0-6,18 ммоль/л	≥6,21 ммоль/л
ЛПНП	<3 ммоль/л	3,0-4,11 ммоль/л	>4,1 ммоль/л
ЛПВП	>1 ммоль/л		
Триглицериды	<2 ммоль/л	2,0-4,52 ммоль/л	>4,52 ммоль/л



Обмен эндогенных липопротеидов

Коэффициент атерогенности (по А.Н.Климову)

$$КА = \frac{\text{холестерин общий} - \text{холестерин ЛПВП}}{\text{Холестерин ЛПВП}}$$

$$N \leq 5,0$$

Классификация гиперлипидемий (Fredrickson D.S. и др. 1967)

Фено-тип	Содержани е основных апобелков	Повышение содержания в плазме крови		Атеро- генность
		липопротеидов	липидов	
I	A-I, A-II, B	Хиломикроны	TГ	-
II-A	B	ЛПНП	ХС	++
II-B	B, C III	ЛПНП + ЛПОНП	TГ + ХС	+
III	CBE	ЛППП	TГ + ХС	++
IV	C III	ЛПОНП	TГ	+/-
V	C III E	Хиломикроны + ЛПОНП	TГ + ХС	-

Таблица 1-2. Типы гиперлипидемий по Фредриксону (1967)

Тип, относительная частота	Липид, вызывающий гиперлипидемию	Лабораторные данные	Первичные гиперлипидемии	Вторичные гиперлипидемии
Тип I, 1%	Преимущественно триглицериды	Гиперхиломикронемия, недостаточность ЛПЛазы	Семейная недостаточность ЛПЛазы	Системная красная волчанка (СКВ), панкреатит, неадекватно контролируемый сахарный диабет
Тип IIa, 10%	Холестерин	Увеличено содержание ЛПНП	Семейная гиперхолестеринемия	Гипотиреоз, нефроз, дисглобулинемия, острая порфирия, идиопатическая гиперкальциемия
Тип IIb, 40%	Холестерин, триглицериды	Увеличено содержание ЛПНП и ЛПОНП	Семейная гиперхолестеринемия, семейная комбинированная гиперлипидемия	Нефротический синдром, сахарный диабет

<i>Тип III,</i> 1%	Холестерин, триглицери- ды	Увеличено содержание ЛППП	Семейная дисбеталипо- протеинемия	Сахарный диабет, гипотиреоз, дисглобулинемия
<i>Тип IV,</i> 45%	Триглицериды	Увеличено содержание ЛПОНП	Семейная гипер- триглицериде- мия, семейная комбинирован- ная гиперлипи- демия	Гликогенозы, гипотиреоз, СКВ, сахарный диабет, нефротический синдром, почечная недостаточность
<i>Тип V,</i> 5%	Преимущест- венно три- глицериды, холестерин	Увеличено содержание хиломикро- нов, ЛПОНП	Семейная гипер- триглицериде- мия, семейная комбинирован- ная гиперлипи- демия	Неадекватно контролиру- емый сахарный диабет, гликогенозы, гипотиреоз, нефротический синдром, дисглобулинемия, беременность, приём эстрогенов при семейной гипертриглицеридемии

Атероогенез

Патогенез атеросклеротического поражения кровеносных сосудов (атерогенез) призваны объяснить три гипотезы. Само поражение стенки сосуда развивается постадийно.

СТАДИИ АТЕРОГЕНЕЗА

Атеросклеротические изменения происходят во внутренней оболочке артерий.

Этот процесс протекает в три стадии : жировая полоска, фиброзная бляшка и комплексные нарушения.

Жировая полоска — раннее морфологическое проявление атеросклероза. С момента рождения человека в сосудах можно обнаружить пятна желтоватой окраски размером 1 - 2 мм. Эти пятна, являющиеся отложениями липидов, с течением времени увеличиваются и сливаются друг с другом. Гладкомышечные клетки и макрофаги появляются во внутренней оболочке артерий, макрофаги накапливают липиды и превращаются в *пенистые* клетки. Так возникает жировая полоска, состоящая из гладкомышечных клеток и содержащих липиды макрофагов.

Но отложение липидов в виде жировых полосок в стенке артерий не означает обязательное перерастание процесса в следующую стадию (формирование фиброзной бляшки).

Фиброзная бляшка располагается во внутренней оболочке артерий и растет эксцентрично, со временем уменьшая просвет сосуда. Фиброзная бляшка

Комплексные нарушения

Комплексные нарушения заключаются в уменьшении толщины капсулы фиброзной бляшки менее 65 мкм и нарушении её целостности — появлении трещин, язв, разрывов. Этому способствуют следующие факторы:

- Увеличение зоны атероматоза более чем на 30 — 40% от общего объёма фиброзной бляшки (за счёт накопления холестерина).
- Инфильтрация поверхности фиброзной бляшки макрофагами (более 15% поверхности бляшки), приводящая к асептическому воспалению.

- Воздействие металлопротеаз, продуцируемых макрофагами и вызывающих деструкцию коллагена, эластина и гликопротеинов.
- Высокое содержание окисленных ЛПНП, вызывающих продукцию медиаторов воспаления и стимуляцию адгезии моноцитов.

Нарушение целостности фиброзной бляшки приводит к прикреплению к ней тромбоцитов, их агрегации, тромбозу и развитию клинической картины, соответствующей расположению фиброзной бляшки (инфаркт миокарда, ишемический инсульт и т.д.), в связи с частичным или полным прекращением кровотока в поражённых сосудах.

ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Существуют три гипотезы, объясняющие возникновение атеросклероза: липидная, хронического повреждения эндотелия и моноклональная.

Липидная гипотеза

Предполагают, что остатки ЛП, богатых триглицеридами, захватываются макрофагами, что приводит к формированию ранних проявлений атеросклеротического процесса (стадия липидных полосок). Длительное пребывание ЛП в эндотелии сопровождается повреждением этих клеток, что в свою очередь приводит к отложению липидов во внеклеточном пространстве. Повреждение эндотелия и дальнейшее прогрессирование атеросклеротических изменений способствуют образованию фиброзной бляшки.

Повреждение эндотелия

Гипотеза хронического повреждения эндотелия базируется на том, что ряд таких факторов, как изменённый кровоток, увеличение концентрации холестерина ЛПНП, токсические и инфекционные агенты (вирусы, бактерии, хламидии), высокое содержание гомоцистеина могут приводить к повреждению поверхности внутренней оболочки артерии. Это ведёт развитию хронического воспаления с вовлечением макрофагов, Т-лимфоцитов, тромбоцитов и гладкомышечных клеток.

Моноклональная гипотеза

Моноклональная гипотеза (неоπλαстическая) основывается на предположении, что в основе атерогенеза находится мутация одного из многих генов, регулирующих клеточный цикл, что и приводит к пролиферации гладко-мышечных клеток сосудистой стенки. Изменённые гладкомышечные клетки запускают атеросклеротический процесс.



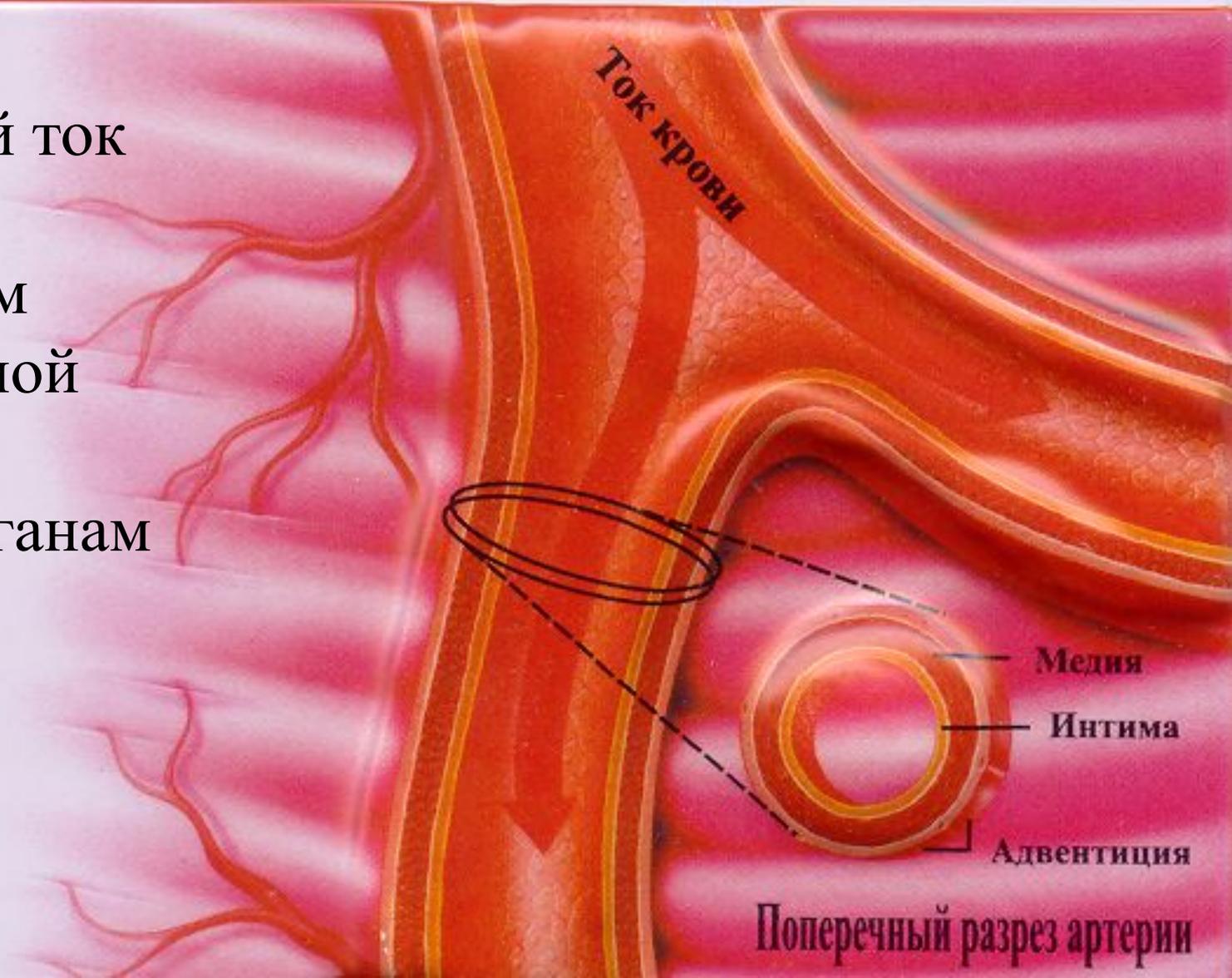
Схема атеросклеротической бляшки (по G.R.Thompson)

Основные этапы атерогенеза

Стенка артерии в норме.

1

Свободный ток богатой кислородом артериальной крови ко всем органам и тканям организма.



2. Образование липидных пятен (липоидоз).

2 Накопление липопротеидов в интиме артерий с образованием липидных пятен.



3. Формирование фиброзной бляшки (липосклероз).

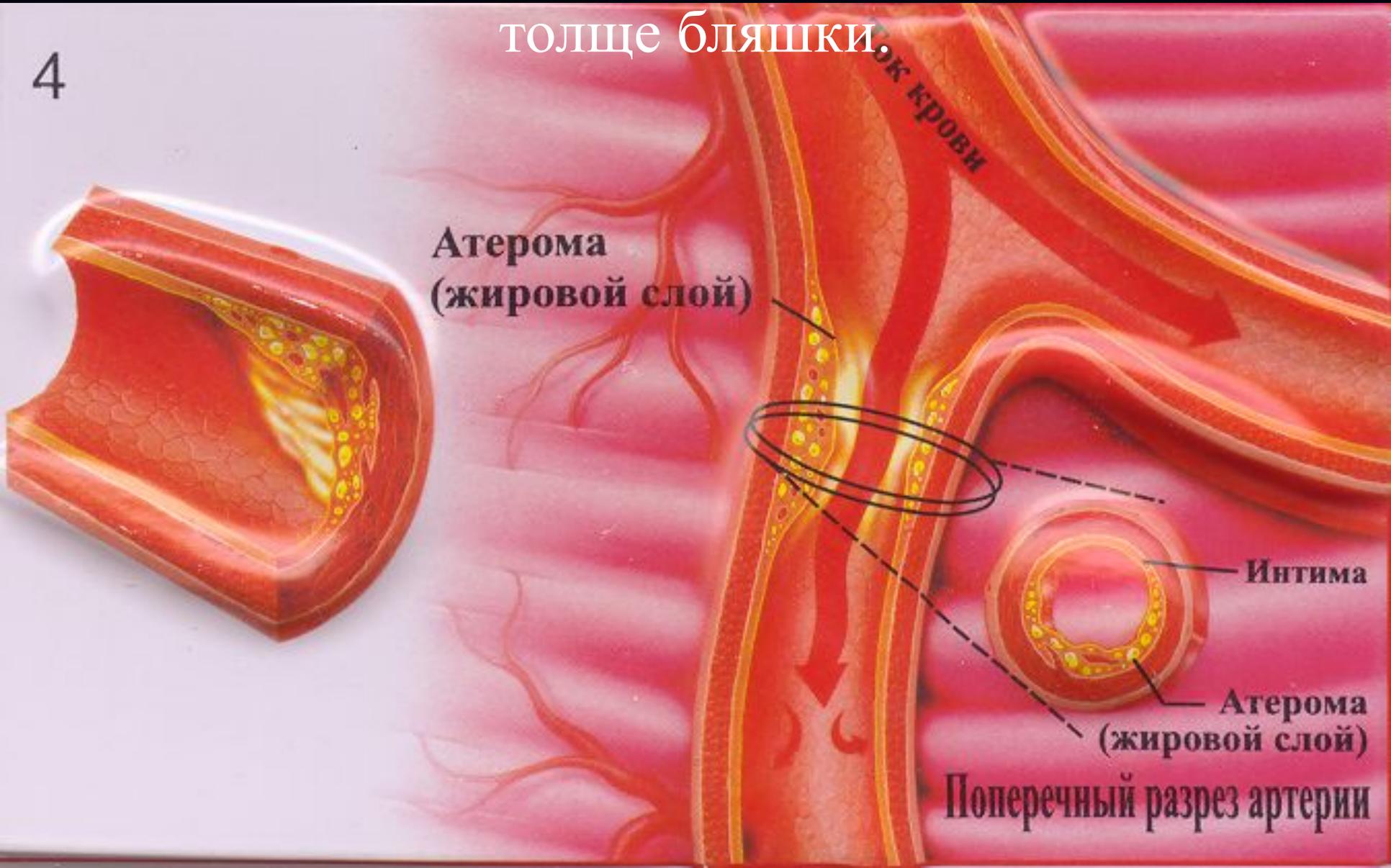
3 Интима артерии утолщается, в ней накапливаются гладкомышечные клетки и синтезируемое ими межклеточное вещество. Фиброзные бляшки резко сужают просвет сосуда



4. Образование атеромы (атероматоз).

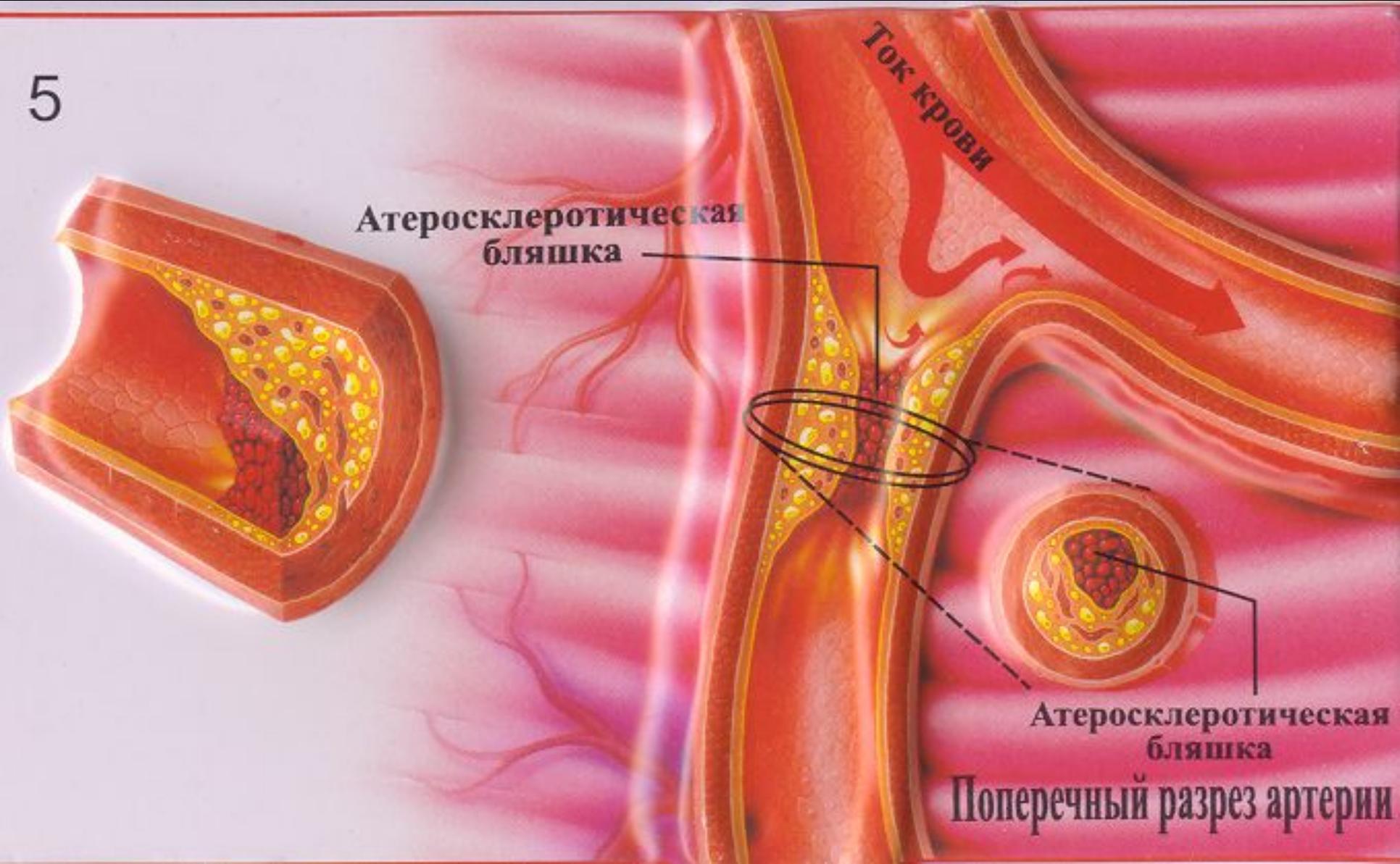
Атероматоз - распад жиробелковых комплексов в толще бляшки.

4



5. Клинические проявления атеросклероза.

5



5. Разрушение фиброзной покрышки (атероматозная язва), кровоизлияния в толщу бляшки, образование тромботических наложений на месте атероматозной язвы.

На этой стадии развиваются: тромбоз, эмболии, инфаркт, аневризма сосуда, артериальное кровотечение.

Факторы риска

Модифицируемые (внешние факторы):

1. Дислипидемии
2. Артериальная гипертензия
3. Базальная гиперинсулинемия, СД
4. Курение
5. Прием алкоголя
6. Низкая физическая активность

Немодифицируемые (внутренние факторы):

1. Возраст
2. Пол
3. Этническая принадлежность
- 4.

Клиническая картина

Длительное время (несколько десятилетий) атеросклеротический процесс протекает скрыто, и только потом появляются клинические признаки.

Они зависят от преимущественной локализации процесса и степени обструкции сосудистого русла.

ПОРАЖАЕМЫЕ СОСУДЫ

Существуют типичные места преимущественной локализации атеросклеротического процесса: передняя межжелудочковая ветвь левой венечной артерии, бифуркация сонных артерий, проксимальные части почечных артерий, коронарные артерии

При поражении венечных артерий может возникнуть клиническая картина стенокардии, инфаркта миокарда или наступить внезапная сердечная смерть.

Почечные артерии

Атеросклеротический процесс в почечных артериях приводит к развитию стойкой артериальной гипертензии.

Брыжеечные артерии

При поражении брыжеечных артерий появляются симптомы ишемии кишечника.

КСАНТОМЫ, КСАНТЕЛАЗМЫ, СЕНИЛЬНАЯ ДУГА

Внешними признаками атеросклеротического процесса могут быть ксантомы (бугристые образования в области суставов, ахилловых сухожилий, обусловленные отложением холестерина), ксантелазмы (различной формы пятна на коже желтовато-оранжевого цвета, часто возвышающиеся, обусловленные отложением в коже холестерина и триглицеридов) и сенильная дуга на роговице (полоска желтоватого цвета по краю роговицы).

Артерии мозга

При поражении артерий мозга возникают транзиторные ишемические атаки или инсульт.

Артерии нижних конечностей.

Поражение атеросклеротическим процессом артерий нижних конечностей приводит к появлению перемежающейся хромоты (в том числе при синдроме *Лериша*) и гангрены.

Факторы риска ИБС

изменяемые (модифицируемые)

- Курение
 - Артериальная гипертензия
 - Липидный профиль: высокая концентрация общего холестерина и холестерина ЛПНП, низкая концентрация холестерина ЛПВП, высокое содержание триглицеридов
 - Гипергликемия и сахарный диабет
 - Малоактивный образ жизни
 - Ожирение
 - Гипергомоцистеинемия
 - Дефицит эстрогенов (отсутствие заместительной терапии в менопаузе)
 - Применение гормональных противозачаточных средств
- ## неизменяемые (константные, немодифицируемые)

- Возраст
- Пол
- Семейный анамнез

Антиатерогенные лекарственные средства

I. А секвестранты желчных кислот (энтеросорбенты)

- холестирамин
 - колестилол
 - вазозан
- Б Б.**

Препараты, подавляющие всасывание в кишечнике желчных кислот:

Гуарем, холино- α -хлорид

пищевые волокна (целлюлоза, пектин)

II. статины (вастатины) (ингибиторы фермента редуктазы гидроксиметилглутарил кофермента А – ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы)

- ловастатин (мевакор)
- симвастатин (зокор)
- правастатин
- флувастатин (лескол)

III. Фибраты (производные фиброевой кислоты)

- гемфиброзин (гевинол, гевилон, лопид)
- ципрофибрат
- фенофибрат (липантил)
- безафибрат (безалип)
- клофибрат (мисклерон, атромид).

IV. Никотиновая кислота и ее производные

- Ниацин, Ниакор, Николар
- Никобид темпулес
- Сло-Ниацин
- Эндурацин

-Ацепимокс

V. Антиоксиданты

-Пробукол

Клинические формы ИБС

1. Внезапная коронарная смерть
2. Стенокардия
 - Стенокардия напряжения
 - 1) Стабильная стенокардия напряжения I - IV классы
 - 2) Прогрессирующая стенокардия напряжения
 - Спонтанная (особая) стенокардия
3. Инфаркт миокарда
 - С зубцом Q (крупноочаговый, трансмуральный)
 - Без зубца Q (мелкоочаговый)
4. Постинфарктный кардиосклероз
5. Нарушения сердечного ритма
6. Сердечная недостаточность (с указанием формы и стадии)

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА

Наличие нескольких факторов риска приводит к увеличению риска развития ИБС в несколько раз, а не просто к суммированию степеней риска. При оценке риска развития ИБС определяют следующие параметры:

- Неизменяемые факторы риска — возраст, пол, семейный анамнез, наличие атеросклеротических проявлений.**
- Образ жизни пациента — курение, физическая активность, диетические особенности.**
- Наличие других факторов риска — избыточной массы тела, артериальной гипертензии, содержания липидов и глюкозы в крови.**

Вторичная профилактика

Вторичная профилактика у больного ИБС заключается в изменении образа жизни, воздействии на факторы риска, применении ЛС.

Первичная профилактика

Абсолютный риск развития ИБС в ближайшие 10 лет может быть оценён с помощью специальных, карт коронарного риска, разработанных Международными обществами по коронарной профилактике. Для этого необходимо определить возраст, пол, наличие привычки курить, систолическое АД и концентрацию общего холестерина.

Риск более 20%

Необходимо определить концентрации общего холестерина и холестерина ЛПВП, триглицеридов и подсчитать холестерин ЛПНП. Далее в течение 3 мес рекомендованы меры по изменению образа жизни и повторное определение содержания в крови липидов. При концентрации общего холестерина более 5 ммоль/л (190 мг%) и/или содержания холестерина ЛПНП более 3 ммоль/л (115 мг%) необходимо начать лечение с помощью антигиперлипидемических средств при сохранении немедикаментозных мер. При концентрации общего холестерина менее 5 ммоль/л (190 мг%) и содержания холестерина ЛПНП менее 3 ммоль/л (115 мг%) нужно продолжить меры по изменению образа жизни с контролем уровня липидов 1 раз в год.

Риск менее 20%

При наличии абсолютного риска менее 20% и концентрации общего холестерина более 5 ммоль/л (190 мг%) рекомендованы меры по изменению образа жизни для снижения содержания холестерина до уровня менее 5 ммоль/л (190 мг%) и холестерина ЛПНП ниже 3 ммоль/л (115 мг%) с последующим контролем каждые 5 лет.

Первичную профилактику проводят у лиц с повышенным риском развития ИБС. Мероприятия по первичной профилактике ИБС заключаются в изменении образа жизни и воздействии на факторы риска. Они аналогичны вышеизложенным мерам вторичной профилактики ИБС.

Карта коронарного риска

Первичная профилактика ИБС

Мужчины

Степень риска

Очень высокий	Выше 40%
Высокий	20–40%
Средний	10–20%
Умеренный	5–10%
Низкий	Ниже 5%

Риск ИБС

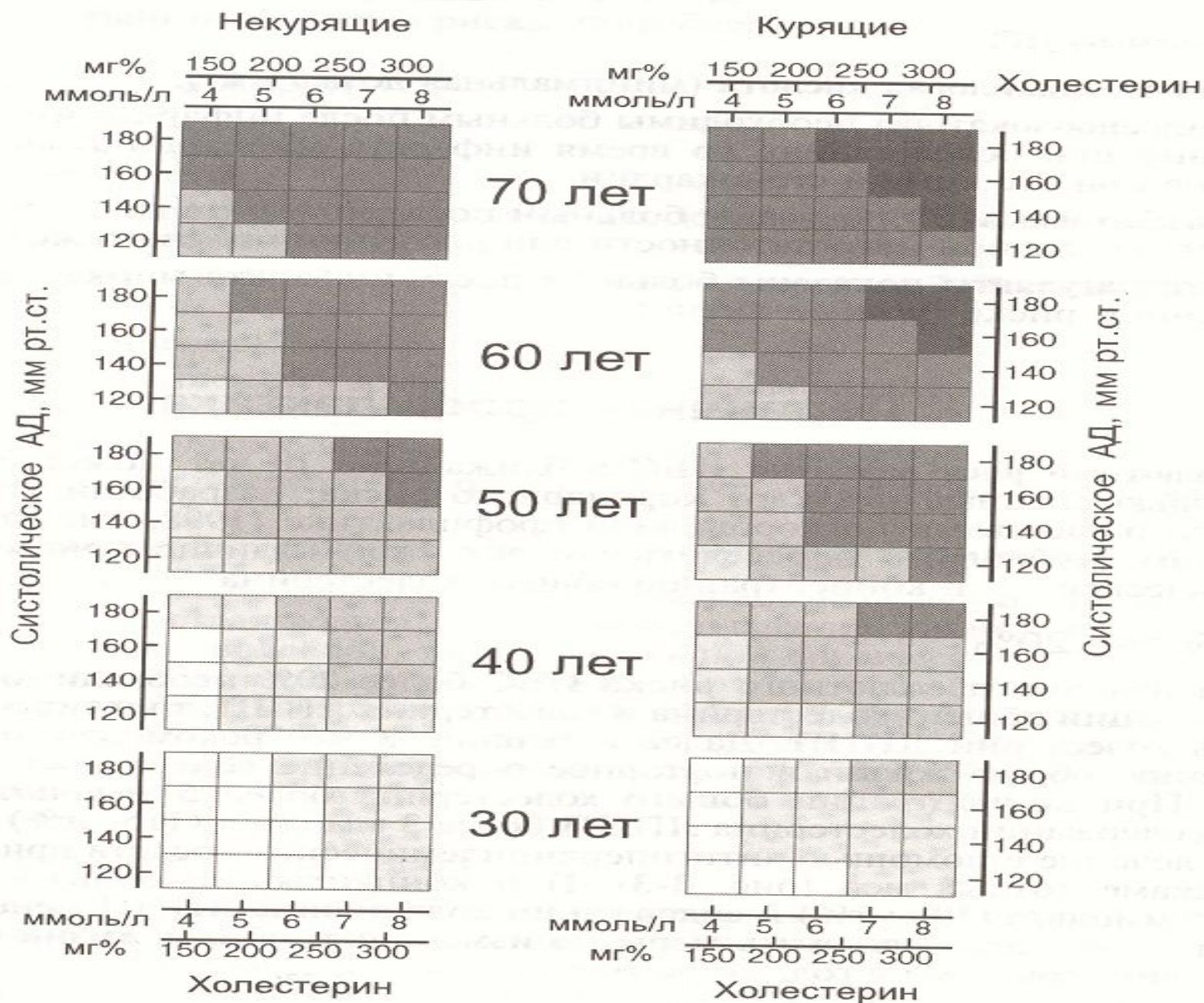


Рис. 3-1. Карта коронарного риска развития ИБС в течение 10 лет для мужчин.

Карта коронарного риска

Первичная профилактика ИБС

Женщины

Степень риска

Очень высокий	Выше 40%
Высокий	20–40%
Средний	10–20%
Умеренный	5–10%
Низкий	Ниже 5%

Риск ИБС

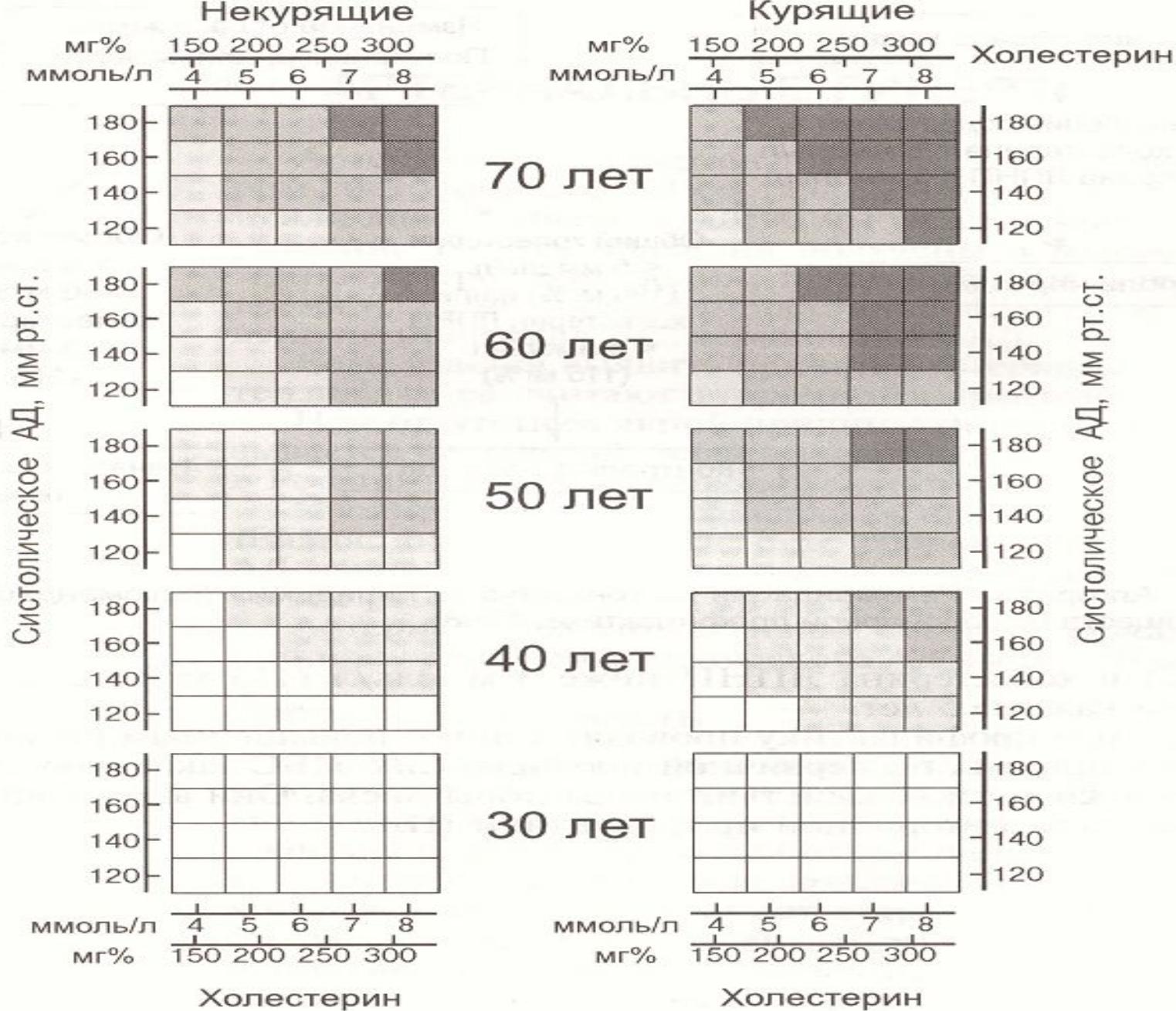


Рис. 3-2. Карта коронарного риска развития ИБС в течение 10 лет для женщин.