

# Атеросклероз

**Атеросклероз (от греч. ἄθερος, «мякина, каша» и σκληρός, «твёрдый, плотный») — хроническое облитерирующее заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, сопровождающееся нарушением липидного обмена и отложением холестерина и некоторых фракций липопротеидов в интима сосудов в виде атероматозных бляшек.**

# Липиды, их функции

1. Липиды - органические вещества, характерные для живых организмов, нерастворимые в воде, но растворимые в органических растворителях и друг в друге.
2. Липиды делятся по степени гидрофобности от полярных (фосфолипиды и гликолипиды) до абсолютно гидрофобных (триглицериды и эфиры холестерина).
3. Липиды играют важную роль в организме человека, выполняют следующие функции:
  - Пластическая - входят в состав клеточных мембран (фосфолипиды, гликолипиды и холестерин).
  - Энергетическая – являются энергетическим резервом организма.
  - Защитная - жировая ткань защищает органы от механических повреждений.
  - Терморегуляторная – препятствуют переохлаждению организма.
  - Некоторые витамины и гормоны по своей химической структуре относятся к жирам.

# Формы существования липидов в организме человека

- **Жировые включения, которых больше всего в адипоцитах. Это форма существования триглицеридов.**
- **Биомембраны. Они не содержат триглицеридов, зато в них присутствуют фосфолипиды, гликолипиды и холестерин.**
- **Липопротеины. Могут включать в себя липиды всех классов.**

# Холестерин

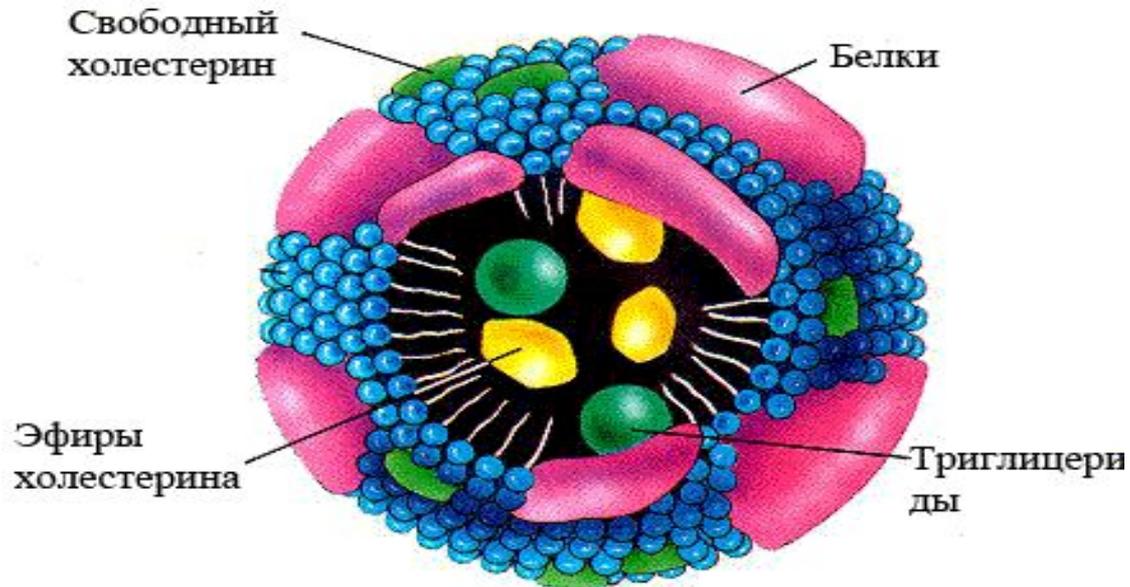
- Сложное органическое соединение липидной природы, представляют собой сложную органическую молекулу имеющую в своей основе циклический углеродный скелет.
- Занимает промежуточное положение между полярными и абсолютно гидрофобными липидами.
- Входит в состав биомембран.
- В крови холестерин может находиться в двух состояниях: свободном и связанном. Связанный холестерин входит в состав различных липопротеинов.
- Существует так называемый **альфа-холестерин** (полезный холестерин), входящий в состав липопротеинов высокой плотности. Он осуществляет транспорт холестерина от клеток различных органов в печень, где холестерин переводится в жирные кислоты и выводится из организма. Снижение концентрации альфа-холестерина связывают с повышенным риском развития атеросклероза и, наоборот, повышенный уровень альфа-холестерина расценивают как антиатерогенный фактор.

# Триглицериды

- **Сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот.**
- **Относятся, как и эфиры холестерина, к абсолютно гидрофобным липидам.**
- **Входят в состав липопротеинов крови.**
- **Выполняют функцию терморегуляции, защитную и энергетическую функции.**

# Лipopротейны, их роль в организме

- Это сферические частицы, в которых можно выделить **гидрофобную сердцевину**, состоящую из триглицеридов и эфиров холестерина, и **амфифильную оболочку**, в составе которой – фосфолипиды, гликолипиды и белки.
- Белки оболочки (**апобелки**) - стабилизируют жировые комплексы и позволяют им растворяться в плазме крови.
- Основная роль липопротеинов – транспорт липидов, поэтому обнаружить их можно в биологических жидкостях.
- Исходя из молекулярной массы, химического состава и плотности, выделяем несколько классов липопротеинов.



# Виды липопротеинов

- **Хиломикроны (ХМ)** - образуются в клетках кишечника, их функция: перенос экзогенного жира из кишечника в ткани (в основном - в жировую ткань), а также - транспорт экзогенного холестерина из кишечника в печень.
- **Липопротеины Очень Низкой Плотности (ЛОНП)** - образуются в печени, их роль: транспорт эндогенного жира, синтезированного в печени из углеводов, в жировую ткань.
- **Липопротеины Низкой Плотности (ЛНП)** - образуются в кровеносном русле из ЛОНП через стадию образования **Липопротеинов Промежуточной Плотности (ЛПП)**. Их роль: транспорт эндогенного холестерина в ткани.
- **Липопротеины Высокой Плотности (ЛВП)** - образуются в печени, основная роль - транспорт холестерина из тканей в печень, то есть удаление холестерина из тканей, а дальше холестерин выводится с желчью.

# Этиология атеросклероза

На данный момент единой теории возникновения данного заболевания нет.

Выдвигаются следующие варианты, а также их сочетания:

- **теория липопротеидной инфильтрации** — первично накопление липопротеидов в сосудистой стенке, Повышение общего уровня холестерина крови, повышение уровня ЛНП, снижение уровня ЛВП,
- **теория дисфункции эндотелия** — первично нарушение защитных свойств эндотелия и его медиаторов,
- **аутоиммунная** — первично нарушение функции макрофагов и лейкоцитов, инфильтрация ими сосудистой стенки,
- **моноклональная** — первично возникновение патологического клона гладкомышечных клеток,
- **вирусная** — первично вирусное повреждение эндотелия (герпес, цитомегаловирус и др.),
- **перекисная** — первично нарушение антиоксидантной системы,
- **генетическая** — первичен наследственный дефект сосудистой стенки,
- **хламидиозная** — первичное поражение сосудистой стенки хламидиями, в основном, *Chlamydia pneumoniae*.
- **Гормональная** — возрастное повышение уровня гонадотропных и адренокортикотропных гормонов приводит к повышенному синтезу строительного материала для гормонов-холестерина.

# Соотношение иммунного воспаления и репарации в регуляции стабильности АС бляшки.



# Факторы риска развития атеросклероза

- **курение** (наиболее опасный фактор);
- **гиперлиппротеинемия**(общий холестерин > 5 ммоль/л, ЛПНП > 3 ммоль/л, ЛП(а) > 50 мг/дл);
- **артериальная гипертензия**(систолическое АД > 140 мм рт.ст. диастолическое АД > 90 мм рт.ст.);
- **сахарный диабет;**
- **ожирение;**
- **малоподвижный образ жизни;**
- **эмоциональное перенапряжение;**
- **употребление больших количеств алкоголя** (умеренное употребление, напротив, снижает риск заболевания);
- **неправильное питание;**
- **наследственная предрасположенность;**
- **постменопауза;**
- **гиперфибриногенемия;**
- **гомоцистеинурия.**

# Источники образования холестерина.

Эндогенная продукция ХС  
(ЛОНП, ЛПП, ЛНП)

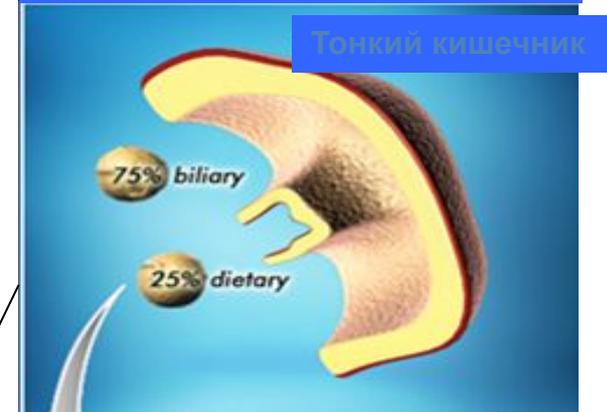


Эндогенный ХС

Периферические  
ткани – 90 %  
Печень – 10 %

**2/3**

Экзогенный ХС  
(ХМ, Тг, стеролы)



Экзогенный ХС

Желчь – 75%  
Пища – 25%

**1/3**

Кровеносный сосуд



**ОХС=6 ммоль/л**

# Патогенез (атерогенез)

**Развитие атеросклеротического поражения — это совокупность процессов поступления в интиму и выхода из нее липопротеидов и лейкоцитов, пролиферации и гибели клеток, образования и перестройки межклеточного вещества, а также разрастания сосудов и обызвествления.**

**Атерогенез происходит в несколько стадий:**

- 1. Стадия образования липидных пятен;**
- 2. Стадия образования атеросклеротической бляшки;**
- 3. Стадия образования фиброзной бляшки;**
- 4. Образование осложненной бляшки.**

# Стадия липидных пятен

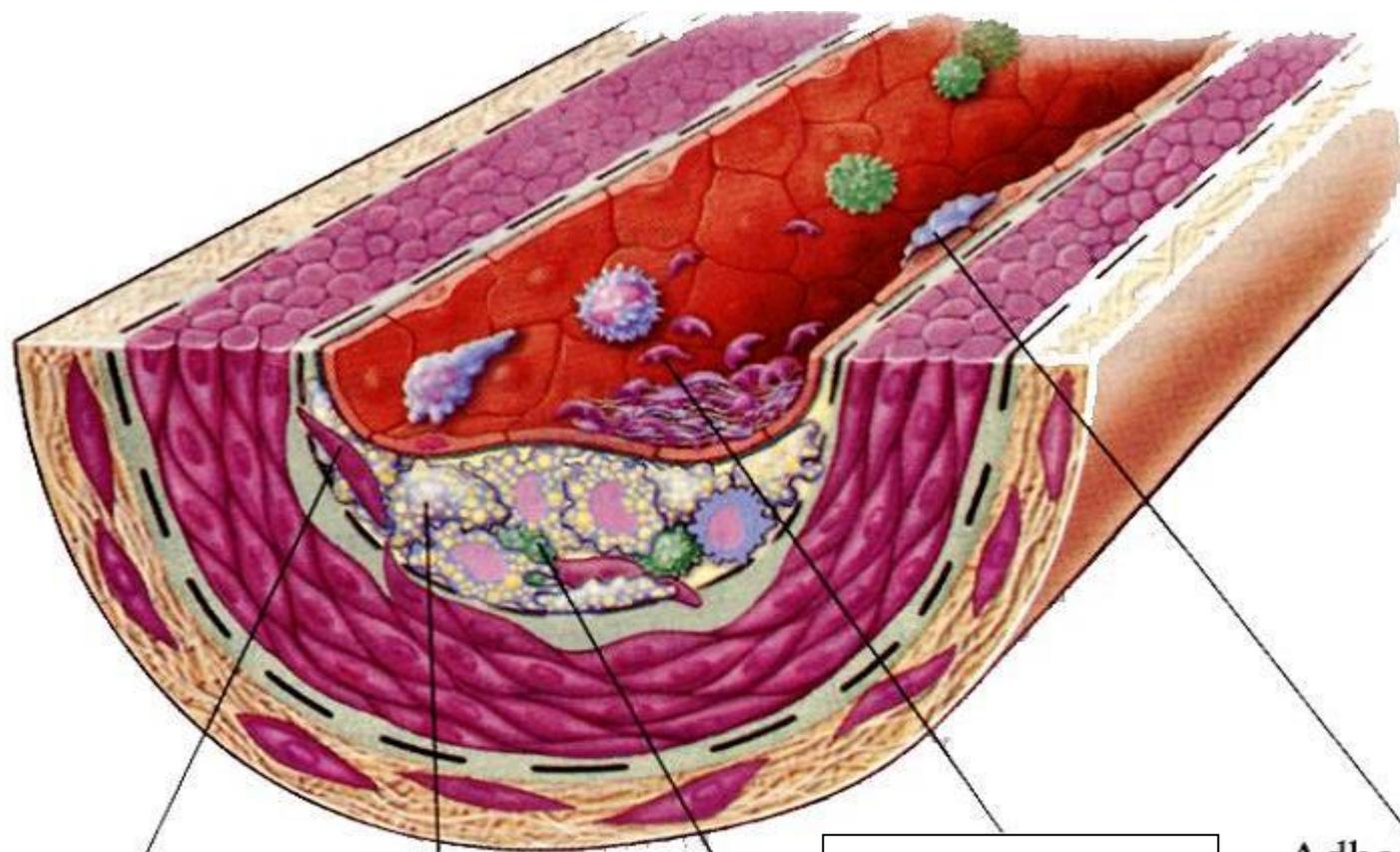
- Это начальная стадия развития атеросклероза, в начале которой происходит накопление и модификация липопротеидов.
- Атерогенными свойствами обладают только ЛПНП и ЛПОНП. Изначально они накапливаются в интиме преимущественно за счет связывания с протеогликанами.
- В местах образования липидных пятен большую роль играет преобладание гепарансульфатов над двумя другими гликозаминогликанами - кератансульфатами и хондроитинсульфатами.
- В интиме липопротеиды, особенно связанные с протеогликанами, вступают в реакции окисления и неферментативного гликозилирования.
- Образуется смесь окисленных ЛПНП, окисляются и липиды, и апопротеины.
- В результате происходит отложение липопротеидов в интиме - липидные пятна.
- Стойкая гипергликемия при сахарном диабете способствует неферментативному гликозилированию апопротеинов и собственных белков интимы, что тоже нарушает их функции и ускоряет атерогенез.

# Стадия липидных пятен



# Стадия образования атеросклеротической бляшки

- На эндотелии расположены молекулы адгезии (VCAM-1 и ICAM-1 и P-селектины), которые обеспечивают миграцию лейкоцитов, в основном моноцитов и лимфоцитов, к образующимся липидным пятнам.
- Синтез молекул адгезии могут увеличивать цитокины: ИЛ-1 и ФНО $\alpha$  усиливают синтез VCAM-1 и ICAM-1. В свою очередь, выброс цитокинов клетками сосудистой стенки стимулируется модифицированными липопротеидами. Образуется порочный круг.
- В неизмененных участках артерии кровь течет ламинарно, что снижает экспрессию на поверхности эндотелиальных клеток молекул адгезии. Также ламинарный кровоток способствует образованию в эндотелии окиси азота NO, которая в низкой концентрации, поддерживаемой эндотелием, обладает противовоспалительной активностью, снижая синтез VCAM-1. В местах ветвления ламинарный ток часто нарушен, именно там обычно возникают атеросклеротические бляшки.
- После адгезии лейкоциты проходят через эндотелий и попадают в интиму. Окисленные ЛПНП способствуют хемотаксису лейкоцитов, то есть могут непосредственно усиливать миграцию.
- Моноциты в интиме становятся макрофагами, из которых за счет опосредованного рецепторами эндоцитоза липопротеидов возникают заполненные липидами ксантомные (пенистые) клетки. Считается, что эндоцитоз происходит посредством скэвенджер-рецепторов макрофагов (связывающих модифицированные липопротеиды) и других рецепторов для окисленных ЛПНП и ЛПОНП.
- Некоторые ксантомные клетки, поглотившие липопротеиды из межклеточного вещества, покидают стенку артерии, препятствуя тем самым накоплению в ней липидов. Если же поступление липопротеидов в интиму преобладает над их



Гладкомышечная  
миграция

Формирование  
пенистых  
клеток

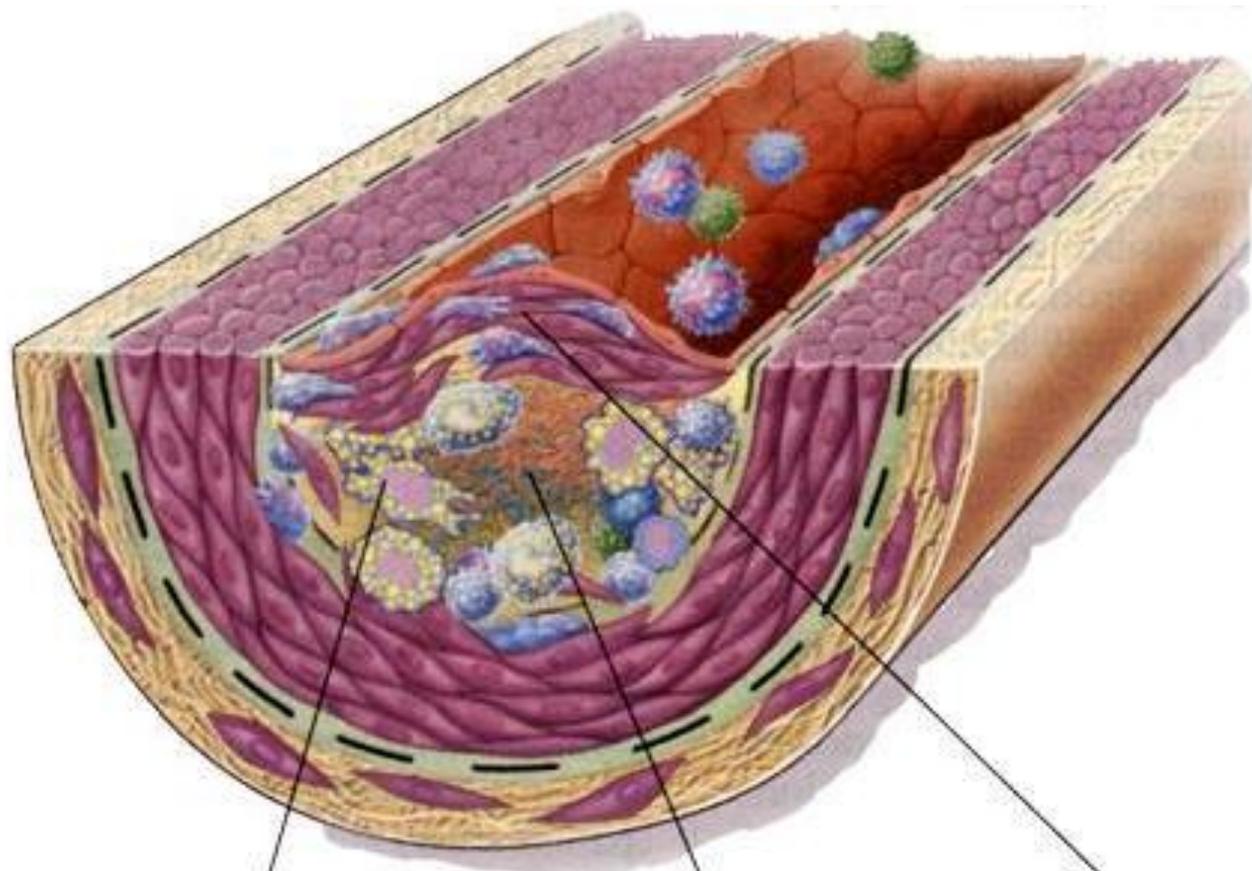
Активация  
Т-кл.

Адгезия  
и агрегация  
тромбоцитов

Adhe  
and e  
of leuk

# Стадия образования фиброзной бляшки

- В растущей бляшке некоторые ксантомные клетки подвергаются апоптозу или некрозу, в центре бляшки образуется полость, заполненная богатыми липидами массами.
- Под влиянием модифицированных липопротеидов и других веществ макрофаги и клетки эндотелия выделяют цитокины и факторы роста. Они вызывают миграцию в липидное пятно гладкомышечных клеток, их пролиферацию и синтез межклеточного вещества. Так, тромбоцитарный фактор роста стимулирует миграцию гладкомышечных клеток из меди и интимы, а образуемые локально факторы роста вызывают деление как собственных гладкомышечных клеток интимы, так и клеток, пришедших из меди.
- Кроме паракринной происходит и аутокринная регуляция гладкомышечных клеток. В результате происходящих с ними изменений ускоряется переход липидного пятна в бляшку, содержащую много гладкомышечных клеток и межклеточного вещества. Как и макрофаги, эти клетки могут вступать в апоптоз под действием цитокинов.
- Разложение массы отложившихся в стенке артерии жиров и прорастания в стенке соединительной ткани приводит к образованию так называемой фиброзной бляшки.
- Поверхность бляшки поднимается над внутренней поверхностью сосуда и потому вызывает сужение просвета сосуда и некоторое нарушение циркуляции крови.



**Накопление МФ**

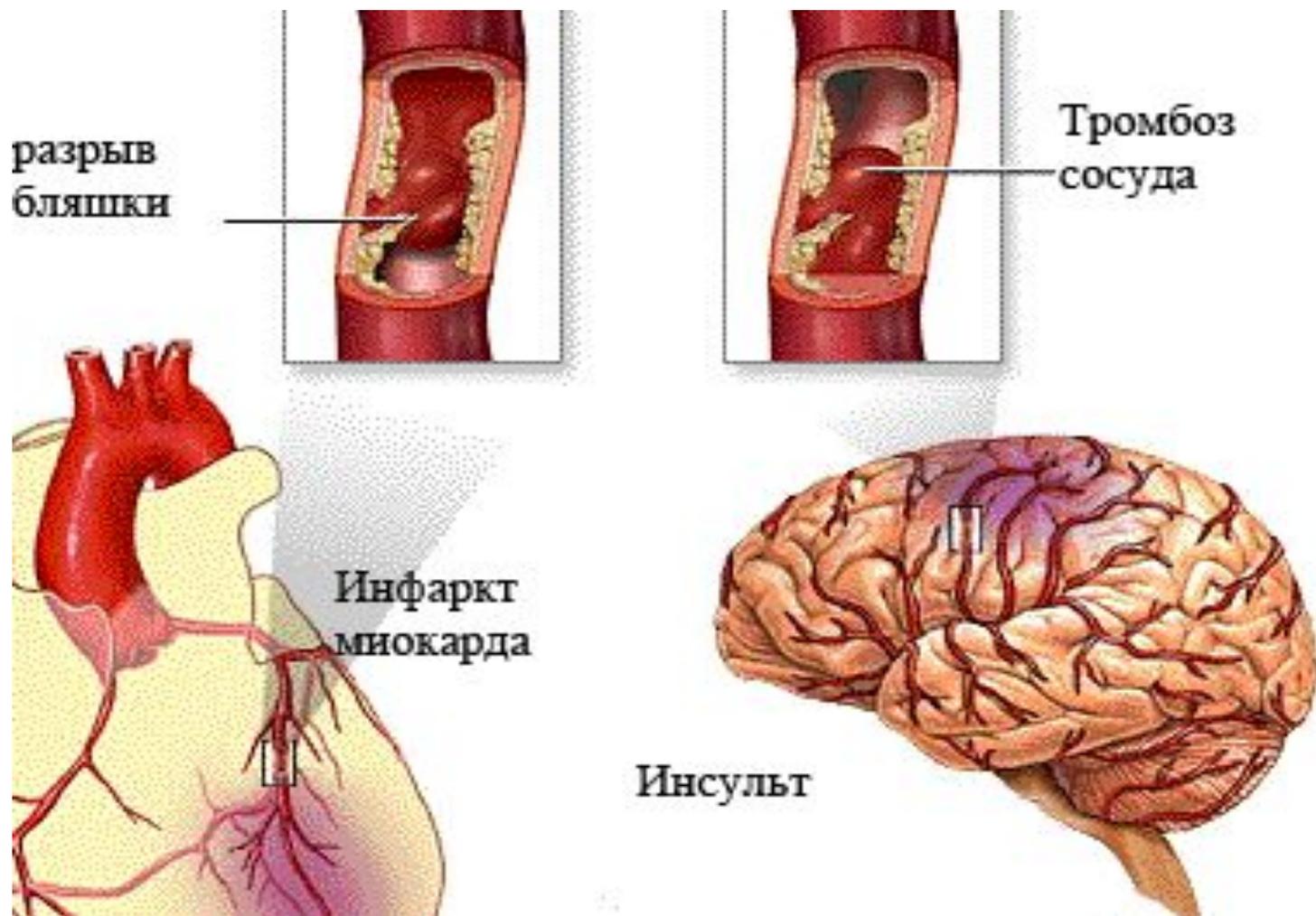
**Некроз  
в центре**

**Фиброзная  
покрывка**

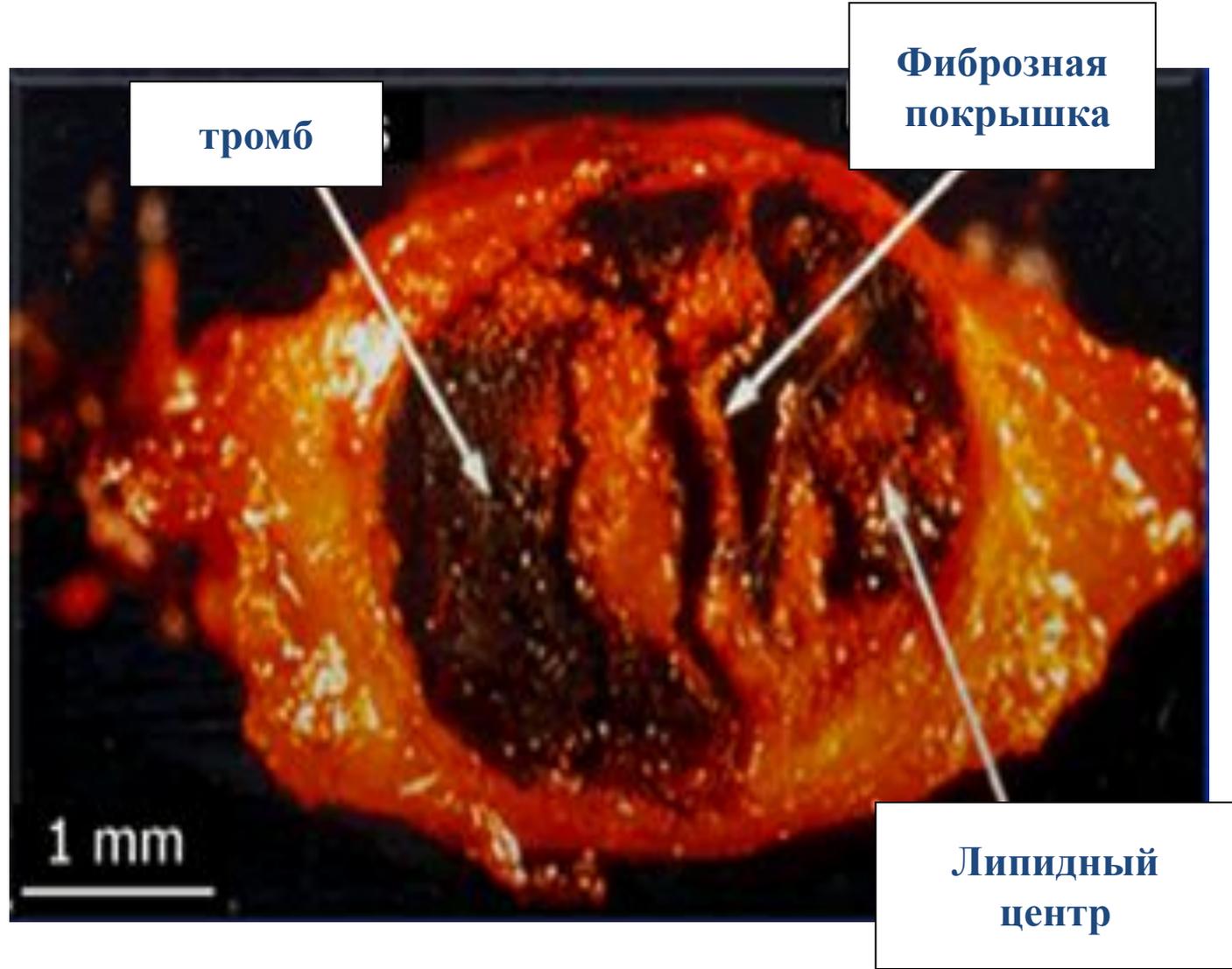
# Развитие осложненной бляшки

- На этой стадии важная роль принадлежит изменениям в свертывающей системе крови. В эндотелии возникают микроскопические разрывы, происходит адгезия тромбоцитов, образуются мелкие тромбоцитарные тромбы. Активированные тромбоциты выделяют вещества, ускоряющие фиброз (серотонин), и обычно эти тромбы растворяются, а целостность эндотелия восстанавливается.
- По мере развития бляшки в нее начинают обильно вращать **vasa vasorum**:
  - 1) Они создают обширную поверхность для миграции лейкоцитов как внутрь бляшки, так и из нее. Может произойти **разрыв бляшки**. Высвобождение распавшихся тканей в просвет сосуда может привести к закупорке сосудов сердца, головного мозга, почек попавшими в кровоток частицами разрушенной стенки артерии, которые разносятся с током крови по всему организму и закупоривают сосуды диаметра соответствующего их размерам.
  - 2) Новые сосуды - источник кровоизлияния в бляшку: они ломкие и склонны к разрыву. Возникающее кровоизлияние ведет к **образованию тромба** из оседающих на место разрыва клеток крови и фибрина. Образующийся тромб может полностью перекрыть просвет сосуда и нарушить кровообращение на участке артерии расположенном дальше тромба и может быть причиной возникновения инфаркта миокарда, инсульта головного мозга, гангрены нижней конечности (осложнения атеросклероза).
  - 3) **Кровоизлияние в основание фиброзной бляшки** - из-за разрушения мелкого кровеносного сосуда проходящего в стенке крупной артерии в основании атеросклеротической бляшки. При этом вся поверхность бляшки выпячивается внутрь сосуда – возникает резкое нарушение циркуляции крови по сосуду.
  - 4) **Обызвествление бляшки** – в них содержатся кальцийсвязывающие белки остеокальцин и остеопонтин и некоторые другие белки, характерные для костной ткани.

# Разрыв бляшки и тромбоз сосудов



# Разрыв АС бляшки с тромбозом.



# Клинические формы атеросклероза

**Атеросклероз артерий определенной области проявляется довольно специфичными симптомами, поэтому выделено несколько форм атеросклероза:**

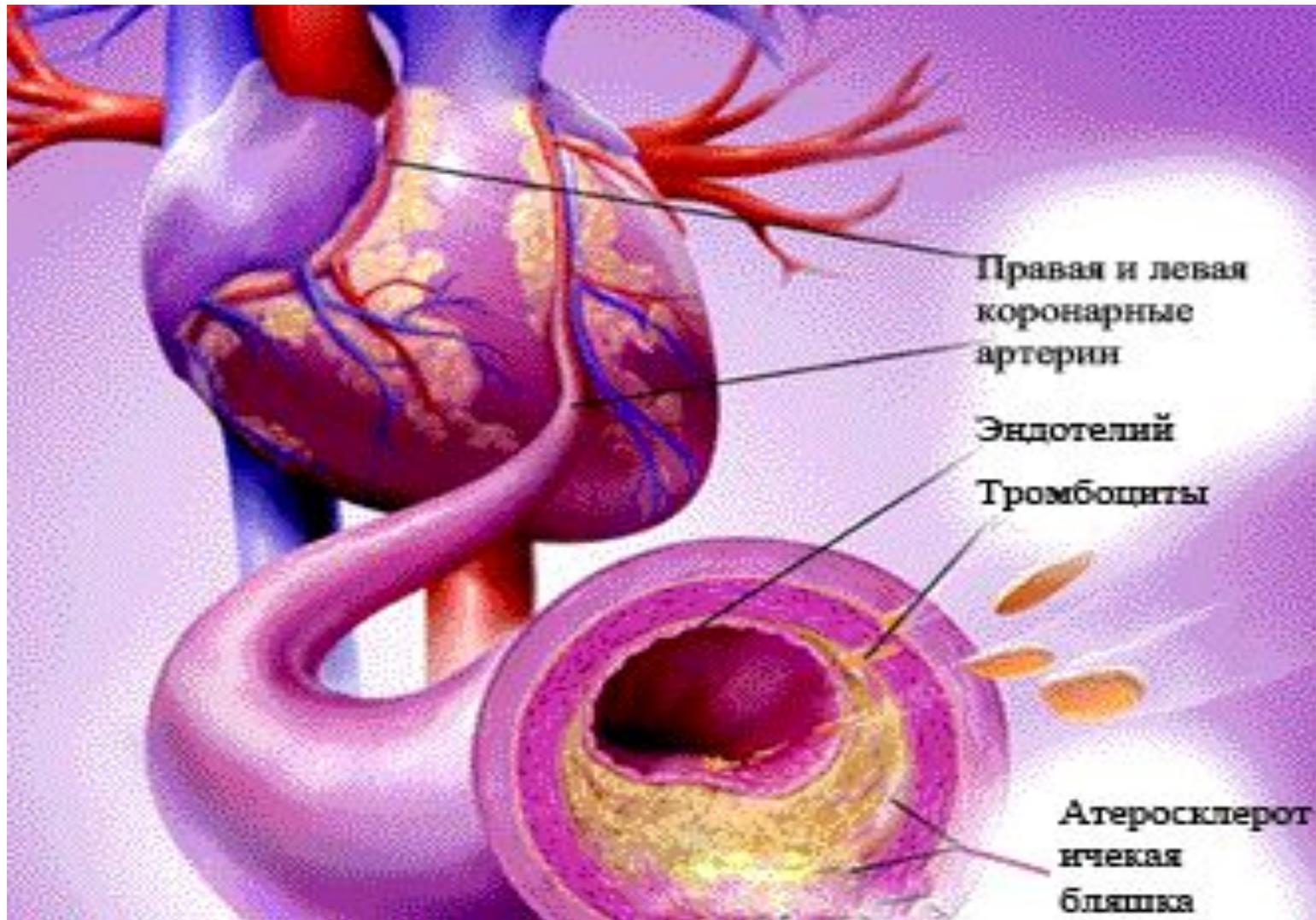
- **атеросклероз венечных артерий сердца;**
- **атеросклероз аорты;**
- **атеросклероз сосудов головного мозга;**
- **атеросклероз сосудов нижних конечностей;**
- **атеросклероз почечных артерий;**
- **атеросклероз брыжеечных артерий.**

**Ввиду того, что **атеросклероз** - глобальное заболевание артерий человеческого организма у одного и того же человека одновременно могут поражаться несколько артерий. В таком случае будут присутствовать множество симптомов относящихся к нарушению циркуляции крови в различных органах и частях тела.**

# Атеросклероз венечных артерий сердца

- **Атеросклероз венечных артерий сердца – это основная причина ишемической болезни сердца, возникающей из-за нарушения снабжения кровью сердечной мышцы.**
- **характеризуется образованием в стенках артерий плотных бляшек, которые со временем разрушают и деформируют стенку артерии и сужают ее просвет. Степень сужения просвета артерии и нарушения циркуляции крови определяют выраженность симптомов атеросклероза коронарных артерий.**
- **Проявления атеросклероза венечных артерий сердца – это ишемическая болезнь сердца и стенокардия, а его осложнения – инфаркт миокарда и кардиосклероз.**
- **В сосудах сердца окклюзия наиболее часто возникает в проксимальном отделе передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии.**

# Вид стенки левой коронарной артерии при ее атеросклеротическом поражении



# **Симптомы атеросклероза коронарных артерий сердца**

**Основные симптомы атеросклероза коронарных артерий сердца это приступы стенокардии, которые характеризуются:**

- Давящей или жгучей болью в груди, которая отдает в спину и в левое плечо и возникает при физических нагрузках, стрессе;**
- Одышкой – чувство нехватки воздуха обычно сопровождает болевой приступ. Иногда во время приступа больной вынужден принять сидячее положение, так как в положении лежа он задыхается;**
- В некоторых случаях приступы стенокардии сопровождаются головокружениями, тошнотой, рвотой, головной болью.**

# Осложнения атеросклероза коронарных артерий

## 1. Инфаркт миокарда:

- выраженные боли в груди, напоминающие боли при стенокардии, которые не купируются препаратами нитроглицерина;
- выраженная одышка;
- возможна потеря сознания;
- резкое установление сердечной недостаточности.

## 2. Кардиосклероз:

- постепенное установление сердечной недостаточности с ограничением физической активности;
- появление отеков;
- одышка.

# Атеросклероз аорты

1. Заболевание может поражать аорту как на всей ее протяженности, так и в отдельных участках.
2. Симптомы атеросклероза аорты зависят от локализации болезни и от выраженности изменений стенок аорты. Принято выделять 2 варианта атеросклероза аорты:
  - 1) **Атеросклероз грудного отдела аорты:**
    - Развивается гораздо раньше других форм атеросклероза, однако долгое время не проявляется никакими симптомами. Первые симптомы атеросклероза аорты появляются в возрасте 60-70 лет.
    - Часто сочетается с атеросклерозом венечных артерий сердца и атеросклерозом сосудов головного мозга.
  - 2) **Атеросклероз брюшного отдела аорты:**
    - Регистрируется в более чем половине всех случаев атеросклероза.
    - Так же как и атеросклероз грудного отдела аорты, может долгое время развиваться бессимптомно.
    - Является причиной абдоминальной ишемической болезни, для которой характерно нарушение кровоснабжения органов брюшной полости из-за атеросклеротического поражения сосудов их питающих.

# **Симптомы атеросклероза грудного отдела аорты**

**Первые симптомы атеросклероза аорты появляются в возрасте 60-70 лет когда разрушение стенок аорты уже достигло значительных масштабов.**

- периодически возникающие жгучие боли в груди (аорталгии);**
- повышение систолического артериального давления;**
- головокружения;**
- затруднение глотания;**

**менее специфичные симптомы:**

- слишком раннее старение и появление седых волос;**
- обильный рост волос в ушных раковинах;**
- появление светлой полосы по наружному краю радужной оболочки глаз;**

# Признаки атеросклероза грудного отдела аорты

**Признаки, выявляемые при сборе анамнеза и обследовании больного:**

- **Постепенно нарастающая, преимущественно систолическая, артериальная гипертензия;**
- **короткий систолический шум и акцент II тона в V точке и над аортой, над ее бифуркацией и подвздошными артериями;**
- **признаки умеренной гипертрофии левого желудочка сердца на ЭКГ при отсутствии диастолической гипертензии в анамнезе;**
- **повышение скорости распространения пульсовой волны на тахоосциллограмме;**
- **линейные кальцинаты в стенках дуги и брюшного отдела аорты на рентгенограммах (в боковой проекции) - наиболее доказательный, хотя и поздний диагностический признак.**

# Осложнения атеросклероза грудного отдела аорты

## 1. Расслаивающая гематома аорты:

- проявляется приступом продолжительной, мучительной боли в шейно-грудной области;
- возможен коллапс;
- возникают симптомы острой кровопотери;
- характерно отсутствие на ЭКГ признаков инфаркта миокарда.
- Субинтимальная гематома стенки аорты нередко обтурирует устья ее ветвей, вызывая - в зависимости от локализации разрыва интимы - симптомы либо ишемического инсульта, либо асимметрию полноты пульса и уровня АД на руках.

## 2. Аневризма аорты:

- проявляется грубым систолическим шумом на аорте;
- дисфагия;
- охриплость голоса (сдавление возвратного нерва с парезом голосовой складки гортани);
- пальпаторно ощутимое, синхронное пульсу подергивание щитовидных хрящей вниз;
- распознается при многоосевой рентгенографии.

Оба осложнения являются состояниями, непосредственно угрожающими жизни пациента, так как чреваты внезапным разрывом стенки аорты со смертельным кровотечением в грудную (чаще плевральную) полость.

# Симптомы атеросклероза брюшного отдела аорты

## 1. **Нарушения пищеварения:**

- снижение аппетита;
- чередование поносов и запоров;
- вздутие живота.

## 2. **Боли в животе:**

- возникающие после приема пищи, приступообразного характера;
- обычно не выраженные, ноющие, без точной локализации;
- самостоятельно проходят спустя 2-3 часа после возникновения.

## 3. **Потеря веса** - носит прогрессивный характер и является следствием стойкого нарушения процесса пищеварения.

# Признаки атеросклероза брюшного отдела аорты

- диспепсические расстройства в анамнезе;
- систолический шум над брюшным отделом аорты;
- тимпанический перкуторный звук при обследовании живота;
- выявление удлинения и расширения тени аорты или/и расширения аортального окна при рентгенологическом исследовании;
- возможно определение наличия бляшек в сосудах данной области при УЗИ;
- обнаружение нарушений циркуляции крови в данном отделе и в органах брюшной полости при ангиографии.

# Осложнения атеросклероза брюшного отдела аорты, непосредственно угрожающие жизни пациента

## 1. **Расслаивающая гематома аорты:**

- приступ продолжительной, мучительной боли в брюшной полости (чаще сзади);
- возможен коллапс;
- симптомы острой кровопотери;
- резкая артериальная гипертензия (нефрогенная) или окклюзия подвздошных артерий

## 2. **Аневризма аорты брюшного отдела аорты:**

- распознается при глубокой пальпации;
- иногда возможно обнаружить рентгенологически;
- течение чаще малосимптомное.

Оба осложнения являются состояниями, непосредственно угрожающими жизни пациента, так как чреватые внезапным разрывом стенки аорты со смертельным кровотечением в забрюшинное пространство, реже – в 12-перстную кишку.

## 3. **Тромбоз висцеральных артерий:**

- Тромбоз артерий кишечника приводит к некрозу петель кишечника и перитониту.
- Проявляется сильными болями, не купирующимися анальгетиками и спазмолитиками.
- К болям быстро присоединяется резкое ухудшение общего состояния больного.

Возникновение подобных симптомов у больных с абдоминальной ишемической болезнью должно послужить причиной срочного обращения к врачу. Без оказания медицинской помощи тромбоз висцеральных артерий обязательно приводит к перитониту и смерти больного.

# Другие осложнения атеросклероза брюшного отдела аорты

4. **Артериальная гипертензия и почечная недостаточность:**
  - характерные признаки атеросклероза брюшной аорты и почечных артерий.
  - Артериальная гипертензия в данном случае развивается из-за нарушения кровоснабжения почек и активации РААС.
  - Почечная недостаточность возникает по причине развития нефросклероза на фоне ишемии органа из-за недостатка кровоснабжения.
5. **Синдром Лериша:**
  - тромбоз области бифуркации с острым нарушением кровоснабжения нижних конечностей;
  - Причиной, чаще всего, является стенозирующий атеросклероз брюшного отдела аорты, в особенности терминальной его части.
  - Острая боль;
  - нарушение чувствительности и движения в обеих ногах;
  - побледнение кожных покровов;
  - возможно возникновение гангрены.

# **Атеросклероз сосудов ГОЛОВНОГО МОЗГА**

- **Кровоснабжение головного мозга осуществляется сложной системой кровеносных сосудов.**
- **К головному мозгу кровь поступает по 4 крупным артериям: две сонные артерии (внутричерепные) и две позвоночные артерии (внечерепные артерии).**
- **Атеросклероз может поражать как внутричерепные, непосредственно питающие ткани мозга, так и внечерепные сосуды, снабжающие головной мозг кровью и обеспечивающие его работу.**
- **Выраженность симптомов атеросклероза сосудов головного мозга зависит от степени поражения сосудов питающих мозг. На фоне атеросклероза сосудов головного мозга наблюдается постепенное ухудшение деятельности центральной нервной системы.**
- **Атеросклероз внутричерепных артерий является фактором повышенного риска развития инсульта, а также появления некоторых психических нарушений.**
- **Первые симптомы атеросклероза сосудов головного мозга обычно появляются в возрасте 60-65 лет и интерпретируются как признаки старения**

# Симптомы атеросклероза сосудов ГОЛОВНОГО МОЗГА

При данной патологии, целесообразно рассматривать не отдельные симптомы, а группы симптомов, отражающие течение заболевания:

- **Эпизоды «ишемической атаки»** - начальные симптомы атеросклеротического поражения сосудов головного мозга. Проявляются более или менее стабильной неврологической симптоматикой:
- нарушения чувствительности (потеря чувствительности или ее снижение в половине тела);
- нарушения движения (парезы и параличи);
- нарушения речи, зрения, слуха.

Эти симптомы недолговременны и проходят через некоторое время.

## 2. **Расстройства высшей нервной деятельности:**

- снижение памяти и интеллектуальных способностей;
- нарушения сна;
- изменения характера (больной становится капризным, придирчивым);
- возможно развитие депрессии.

## 3. **Инсульт** - омертвление участка тканей головного мозга. Развитие инсульта происходит на фоне выраженного атеросклероза сосудов головного мозга, то есть развивающегося уже длительное время. Всегда проявляется стойкой симптоматикой:

- потеря чувствительности, как правило, половины тела;
- потеря речи;
- паралич той же половины тела;
- возможен паралич глотания.

# Особенности диагностики атеросклероза сосудов ГОЛОВНОГО МОЗГА

- В настоящее время главной целью диагностики этого заболевания при данной его локализации стало его выявление на как можно более ранних стадиях, чтобы предотвратить развитие инсультов, которые приводят к тяжелой инвалидизации пациента, а часто и к летальному исходу, и пока не имеют эффективной методики терапии.
- Необходимо с большим вниманием относиться к пожилым пациентам. Такие симптомы, как расстройства сна, снижение памяти или слуха у людей 60-70 лет не являются специфичными, особенно для людей данной возрастной группы, но требуют пристального внимания. Ведь они могут послужить сигналом близким или врачу к проведению дополнительного обследования, что может привести к своевременному принятию мер и предотвращению инсульта в будущем.
- Довольно долго может протекать без каких-либо проявлений, но современные методы обследования позволяют выявлять это заболевание еще на ранних стадиях — для этого разработан **метод ультразвуковой доплерографии**, опять же для профилактики инсультов.
- **Метод коронарографии** — специальным образом выполненные рентгеновские снимки, которые позволяют определить точное местоположение атеросклеротических бляшек и степень сужения просвета.

# Дифференциальная диагностика атеросклероза сосудов головного мозга

Дифференциальную диагностику стоит проводить с заболеваниями, при которых также происходит нарушение мозгового кровообращения, что дает похожую симптоматику. Например:

- При гипертонической энцефалопатии - нарушении мозгового кровообращения на фоне артериальной гипертензии.
- При остеохондрозе шейного отдела позвоночника и ДДЗП происходит нарушение мозгового кровообращения из-за сдавливания позвоночных артерий.
- и др.

Дифференцировать атеросклероз помогут следующие исследования:

- исследование липидного спектра (применимо при атеросклерозе любой локализации);
- ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга позволит увидеть изменения в стенках сосудов даже на ранних сроках;
- метод коронарографии.

# Осложнения атеросклероза сосудов ГОЛОВНОГО МОЗГА

**При отсутствии лечения длительно текущий атеросклероз головного мозга может привести к установлению слабоумия (старческой деменции) – тяжелого и необратимого снижения высших функций головного мозга.**

# Атеросклероз сосудов нижних конечностей

- Как и другие формы атеросклероза, атеросклероз сосудов ног долгое время развивается бессимптомно и проявляется только при наличии значительных нарушений циркуляции крови по сосудам.
- Среди артерий нижних конечностей чаще всего атеросклерозом поражаются бедренные артерии (проходят в области бедра), подколенные артерии (проходят в области подколенной ямки) и большеберцовые артерии.
- Атеросклероз сосудов нижних конечностей часто называют «облитерирующим атеросклерозом». Термин «облитерирующий» применяется для описания болезней кровеносных сосудов, протекающих с постепенным сужением просвета артерий и последующими нарушениями циркуляции крови.
- При атеросклерозе облитерация просвета сосудов происходит из-за увеличения размеров и объема атеросклеротической бляшки, а также из-за тромбоза или кровоизлияния в основание бляшки, что может быть при любой клинической форме атеросклероза, то есть данный термин применим к атеросклерозу любой локализации. Его употребление, в основном, при данной клинической форме обусловлено тем, что именно в сосудах нижних конечностей облитерация развивается чаще всего и очень быстро, это является особенностью развития данной патологии.
- Вследствие быстро прогрессирующей облитерации сосудов нижних конечностей при их атеросклеротическом поражении развивается артериальная недостаточность. Этот признак специфичен для данной

## **Артериальная недостаточность при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей**

- 1. развивается вследствие быстро прогрессирующей облитерации сосудов нижних конечностей;**
- 2. вызывает нарушение кровоснабжения мышц, что, в свою очередь, является причиной недостаточного поступления кислорода в работающие мышцы, что проявляется симптомом «перемежающейся хромоты» (см.след.слайд);**
- 3. является причиной трофических нарушений, которые проявляются в:**
  - выпадении волос;**
  - утончении и бледности кожи;**
  - ломкости и деформации ногтей;**
  - атрофии мышц;**
  - возникновении трофических язв и гангрены – в тяжелых случаях**

# Классификация артериальной недостаточности ног

Различают 4 стадии развития нарушений кровоснабжения нижних конечностей:

- I. Первая стадия** – боли в ногах возникают только при значительной физической нагрузке (ходьба на расстояние более 1 км.);
- II. Вторая стадия** – боли возникают при ходьбе на расстояние до 200 м;
- III. Третья стадия** – боли при ходьбе на расстояние в 25 м или в покое;
- IV. Четвертая стадия** – появление трофических язв и гангрены нижних конечностей.

# Симптомы атеросклероза сосудов нижних конечностей

- 1. Симптом «перемежающейся хромоты»** - классический симптом данного заболевания.
  - Он обусловлен болями, возникающими в мышцах ног при ходьбе, из-за которых больной хромает и вынужден периодически останавливаться для того, чтобы уменьшить боль.
  - Боли возникают из-за недостатка кислорода в работающих мышцах. Причиной гипоксии является артериальная недостаточность ног, развитие которой характерно для данной формы атеросклероза.
  - Данный симптом также имеет место при синдроме Лериша, описанном ранее (осложнение атеросклероза брюшного отдела аорты).
- 2. Исчезновение пульса на артериях нижних конечностей** (на бедре, в подколенной ямке, позади внутренней лодыжки) также часто является симптомом атеросклероза сосудов нижних конечностей.

# Атеросклероз почечных артерий

- клинически проявляется хронической ишемией почки, вызванной стенозом артерий на фоне атеросклероза.
  - Развивающаяся ишемия почки, за счет активизации РААС, вызывает задержку жидкости и увеличение ОЦК. Избыточное накопление жидкости приводит к повышению артериального давления и развитию вазоренальной гипертензии. Данный механизм имеет место при формировании почки Голдблатта\*.
  - Характерен исход в артериосклеротический нефросклероз и хроническую почечную недостаточность;
  - типичная локализация атеросклеротического поражения — проксимальный отдел почечной артерии.
  - Артериальная гипертензия чаще возникает при одностороннем поражении, при двусторонней локализации процесса характерны проявления быстро возникающей почечной недостаточности.
- \* Голдблатт с сотрудниками (1934) путем стенозирования почечных артерий у животных впервые экспериментально воспроизвели ишемию почек и доказали, что она вызывает длительную, гуморально обусловленную гипертонию.

# Симптомы атеросклероза почечных артерий

- **высокое артериальное давление, плохо поддающееся медикаментозному лечению;**
- **наличие высоких цифр артериального давления у пациентов, не достигших 30-летнего возраста или у пациентов старше 50 лет;**
- **неожиданное выявление уменьшения одной из почек или обеих почек в размерах;**
- **Над местом сужения почечной артерии может выслушиваться систолический шум.**
- **Ухудшение почечной функции после приема гипотензивных препаратов, относящихся к ингибиторам АПФ или блокаторам ангиотензиновых рецепторов.**

# Признаки атеросклероза почечных артерий

- наличие в анамнезе эпизода инфаркта миокарда или инсульта, то есть признака атеросклероза других артериальных бассейнов, у пациента с умеренным или выраженным повышением артериального давления.
- В моче определяются белок, эритроциты, цилиндры.
- Повышение уровня активного ренина в крови является признаком стеноза артерии и ишемии почки, причем тем выше этот уровень, чем больше степень сужения сосуда.
- Выявление сужения сосуда при почечной ангиографии, с помощью которой также можно оценить степень сужения, так, при 75% сужении просвета сосуда стоит заподозрить уже развившуюся артериальную гипертензию и выраженное нарушение функции почек.

# Осложнение атеросклероза почечных артерий

Главным осложнением является **тромбоз почечной артерии** - острый синдром, проявлениями которого являются:

- внезапная боль в животе и пояснице, которая может длиться от нескольких часов до нескольких дней;
- болезненность при ощупывании и при сотрясении поясничной области на стороне тромбоза;
- иногда диспепсические явления в виде тошноты и рвоты;
- белок, эритроциты в моче;
- острая почечная недостаточность (олигоанурия);

# Атеросклероз брыжеечных артерий

проявляется двумя главными состояниями:

## 1. «Брюшная жаба»:

- приступ коликоподобных болей в животе, возникающих вскоре после еды;
- боль облегчается нитроглицерином;
- нередки рвоты и вздутие кишечника;
- голодание прекращает приступы брюшной жабы;
- диагноз затруднителен из-за редкости синдрома, отсутствия специфических признаков;
- диагноз также высокоответствен в связи с опасностью несвоевременного распознавания острых абдоминальных болезней.

## 2. Мезентериальный тромбоз:

- развивается вследствие ишемии кишечника вследствие атеросклероза;
- приводит к некрозу петель кишечника и развитию перитонита;
- характерны сильные боли, не купирующиеся анальгетиками и спазмолитиками;
- резкое ухудшение общего состояние больного.

# Диагностика атеросклероза

**Проходит в несколько этапов:**

- **Опрос больного и выяснение симптомов болезни;**
- **Общий осмотр больного;**
- **Установление факторов риска атеросклероза и возможности их устранения;**
- **Определение концентрации холестерина в крови и липидного баланса крови;**
- **Рентгенологическое исследование органов грудной клетки;**
- **Ультразвуковое исследование сердца и органов брюшной полости;**
- **Дополнительные методы исследования.**

# Опрос больного и выяснение симптомов болезни

- это начальный этап диагностики, на котором еще невозможно установить точный диагноз атеросклероза.
- Следует расспросить больного о возможном наличии симптомов атеросклероза: «перемежающаяся хромота», артериальная гипертензия, симптомы ишемической болезни сердца, инфаркт миокарда или установление сердечной недостаточности в анамнезе, неврологические нарушения, включая инсульт головного мозга, симптомы брюшной жабы, почечная недостаточность и пр.
- Выяснение симптомов и жалоб больного помогает врачу заподозрить возможные осложнения атеросклероза или указать на возможную локализацию болезни, что значительно сузит круг дальнейших обследований.

# Общий осмотр больного

- может помочь выявить некоторые **малоспецифичные признаки**, которые могут указывать на наличие болезни:
- жировики на коже лица и всего тела,
- обильный рост волос в ушных раковинах,
- выпадение волос,
- деформация ногтей на ногах,
- белая каемка по внешнему краю радужной оболочки глаза.
- Также могут быть замечены различные **признаки поражения внутренних органов**:
- наличие отеков,
- потеря веса.
- Общий осмотр больного заканчивается **аускультацией и пальпацией внутренних органов**. В пользу атеросклероза свидетельствуют такие **объективные признаки** как:
- усиление пульса на периферических артериях,
- выявление систолического шума в очаге аорты,
- повышение артериального давления и пр.

# Ксантомы и ксантелазмы



# Установление факторов риска атеросклероза

**Это важный этап диагностики, определяющий тактику предстоящего лечения, которое будет направлено на устранение факторов риска.**

**Важное значение имеет выявление следующих факторов:**

- **курение**
- **гиперлиппротеинемия**
- **артериальная гипертензия**
- **сахарный диабет**
- **ожирение**
- **малоподвижный образ жизни**
- **эмоциональное перенапряжение**
- **употребление больших количеств алкоголя**
- **неправильное питание**
- **наследственная предрасположенность**
- **постменопауза**
- **гиперфибриногенемия**
- **гомоцистеинурия**

# Определение концентрации холестерина в крови и липидного баланса крови

## 1. Порядок сдачи крови на липидный спектр

- Перед сдачей крови необходимо не менять свою обычную диету, изменения питания может привести к искажениям результатов анализа.
- Обязательная сдача крови натощак, так как после приема пищи, особенно жирной в крови еще циркулируют липиды, поступившие с пищей, только через 12 часов они захватываются периферическими органами и тканями и удаляются из кровотока. Ужин накануне исследования - не позднее 8 часов вечера.
- Некоторые лекарственные препараты влияют на липидный обмен: повышение уровня холестерина дают анаболические стероиды, бутадион, сульфаниламиды, имезин, дифенин, адреналин, понижение вызывают аминогликозиды, гепарин, хлортетрациклин, салицилаты, эритромицин.

## 2. Методом электрофореза липопротеины делят на фракции и определяют их процентное соотношение. Повышенные концентрации отдельных фракций липопротеинов определяют риск избыточного отложения холестерина внутри стенки кровеносного сосуда:

- Повышение общего уровня холестерина крови;
- Повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛНП);
- Снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛВП).

Липидный спектр в норме приведен на следующем слайде.

# Липидный спектр плазмы крови в норме

<b>Фракция липидов крови</b>	<b>Концентрация</b>	
	<b>ммоль/л</b>	<b>мг/дл</b>
<b>Хиломикроны (натошак)</b>	<b>Практически отсутствуют</b>	
<b>Триглицериды</b>	<b>&lt;2,3</b>	<b>&lt;200</b>
<b>Общий холестерин</b>	<b>&lt;5,2</b>	<b>&lt;200</b>
<b>ЛНП</b>	<b>&lt;3,4</b>	<b>&lt;130</b>
<b>ЛВП у мужчин</b>	<b>&gt;0,9</b>	<b>&gt;35</b>
<b>ЛВП у женщин</b>	<b>&gt;1,0</b>	<b>&gt;40</b>

# Определение индекса атерогенности

Для его расчета необходимо знание двух показателей:

- **Уровень альфа-холестерина в крови. Он входит в состав ЛВП и осуществляет транспорт холестерина от клеток различных органов в печень, где холестерин переводится в жирные кислоты и выводится из организма. Повышенный уровень альфа-холестерина является антиатерогенным фактором.**
- **Уровень общего холестерина в крови. Повышенный уровень общего холестерина, наоборот, является атерогенным фактором.**

Для определения тактики лечения важно совместно оценивать данные показатели, целью чего и является расчет индекса атерогенности. Индекс атерогенности более 4 характеризует риск развития ишемической болезни сердца и атеросклероза.

$$\text{Индекс атерогенности} = \frac{\text{Общий холестерин} - \text{альфа-холестерин}}{\text{альфа-холестерин}}$$

# Рентгенологическое исследование

применяется для определения атеросклероза аорты и его осложнений.

## **Признаки атеросклероза аорты:**

- удлинение и расширение тени аорты;
- расширение аортального окна;
- линейные кальцинаты в стенках дуги и брюшного отдела аорты (в боковой проекции) - наиболее доказательный, хотя и поздний диагностический признак;
- выявление аневризмы аорты возможно в брюшном отделе, аневризма грудного отдела распознается при многоосевой рентгенографии.

# Ультразвуковое исследование сердца и органов брюшной полости

**Проводится с целью выявления:**

- «следов» инфаркта миокарда или кардиосклероза - признаки атеросклероза коронарных артерий сердца, возможно в сочетании с атеросклерозом грудного отдела аорты;
- УЗИ сердца для лучшей диагностики, целесообразно проводить после применения метода ЭКГ для выявления возможных нарушений работы миокарда;
- признаков ишемии органов брюшной полости – из-за стеноза кровоснабжающих их артерий, вызванного атеросклерозом брюшного отдела аорты, брыжеечных артерий, почечных артерий и др.
- артериосклеротического нефросклероза – при атеросклерозе почечных артерий.

# Дополнительные методы диагностики

- **Ультразвуковая доплерография** – безвредный метод, который позволяет визуализировать сосуды, оценить степень сужения и состояние кровотока по ним. Чаще всего, применяется при подозрении на атеросклероз сосудов головного мозга, артерий нижних конечностей, почечных артерий.
- **Коронарография** - применяется для изучения атеросклероза сосудов головного мозга и сосудов сердца и отличается высокой точностью. Специальным образом выполненные рентгеновские снимки позволяют определить точное местоположение атеросклеротических бляшек и степень сужения просвета.
- **Ангиография** - один из наиболее информативных методов выявления поражения почечных артерий и степени их сужения при атеросклерозе. Принцип проведения заключается в том, что в просвет аорты через бедренную или подмышечную артерию вводится ангиографический катетер, кончик которого подводится к устью почечных артерий, после чего производится контрастирование и регистрация полученной картины с помощью рентгена. При этом удастся получить изображение самого сосуда, его калибра и степени сужения. Ангиография является инвазивным методом диагностики, поэтому используется ограниченно из-за риска развития осложнений.

# Дополнительные методы диагностики (продолжение)

- **Магнитно-резонансная томоангиография (МРА)** представляет собой разновидность МРТ, при которой в просвет сосуда вводится специальный контрастный препарат, что усиливает изображение артерий.
- **Компьютерная томоангиография** - комбинация компьютерной томографии и ангиографии, при которой внутривенно вводят рентгенконтрастный препарат и производят регистрацию изображения сосуда.
- **Определение уровня активного ренина** в крови –специальный лабораторный метод, применяющийся при атеросклерозе почечных артерий. Он позволяет судить об активации РААС, повышение этого уровня является косвенным признаком ишемии почки с суженной артерией. Соответственно чем больше степень этого сужения, тем выше активность ренина плазмы. Кровь на исследование забирают из почечной вены, поскольку это именно тот сосуд, куда в первую очередь попадает ренин из почки.

# Лечение атеросклероза

**В схеме лечения атеросклероза рассматриваются:**

- **немедикаментозные методы;**
- **медикаментозные методы.**

# Немедикаментозные методы коррекции гиперлипидемии

Для достижения адекватного эффекта продолжительность такого лечения должна быть **не менее 6 месяцев**.

В схеме терапии ключевыми являются следующие моменты:

- **отказ от курения;**
- **антиатеросклеротическая диета** – универсальной является «средиземноморская» диета, которая предусматривает уменьшение потребления животных жиров и повышение потребления растительных жиров и растительной пищи;
- **активный образ жизни** - регулярные дозированные физические нагрузки;
- **поддержание психологического и физического комфорта;**
- **снижение массы тела.**

# Лечение

## ЛНП-холестерол

<100	Оптимальный
100-129	Близкий к оптимальному
130-159	Погранично высокий
160-189	Высокий
>190	Очень высокий

## Общий холестерол

<200	Желательный
200-239	Погранично высокий
>240	Высокий

## Пищевые компоненты гиполипидемической диеты TLC.

Пищевой компонент	Рекомендуемая норма
Насыщенные жиры	Менее чем 7% общего количества калорий
Полиненасыщенные жиры	До 10% общего калоража
Мононенасыщенные жиры	До 20% суммарного калоража
Суммарное содержание жиров	25-35% общего калоража
Углеводы*	50-60% общего количества калорий
Волокна	20-30 грамм в день
Белки	Около 15% общего количества калорий
Холестерол	Менее 200 мг в день
Общая калорийность (энергопотребление)**	Баланс энергии и расхода чтобы достигнуть желаемого веса/и предотвратить его увеличение

## Три категории риска и конечные целевые точки

Категория риска	Целевой уровень ЛПНП	Уровень ЛПНП, при котором нужны мероприятия по изменению образа жизни	Уровень ЛПНП, при котором показана медикаментозная терапия
ИБС и состояния, приравняемые по уровню риска к ИБС (десятилетний риск >20%)	< 100 мг/дл	>100 мг/дл	>130 мг/дл (100-129 мг/дл – медикаментозная терапия необязательна)*
Два и более фактора риска (десятилетний риск ИБС < 20%)	<130 мг/дл	>130 мг/дл	Десятилетний риск 10-20%: >130 мг/дл
			Десятилетний риск <10%: >160 мг/дл
0-1 фактор риска**	<160 мг/дл	>160 мг/дл	>190 мг/дл (160-189 мг/дл: гиполипидемическая терапия необязательна)

# ЛЕЧЕНИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ЗАЩИТА МИОКАРДА ОТ ИШЕМИИ

## КАРДИОПРОТЕКЦИЯ, АНГИОПРОТЕКЦИЯ

- Антиагреганты
- статины (независимо от уровня ЛПНП)
- Ингибиторы АПФ (независимо от уровня АД)
- Бета-адреноблокаторы (независимо от уровня АД)
- Цитопротекторы
- Модификация образа жизни
- Прекращение курения
- Дозированные физические нагрузки

## ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА

- Контроль АД (<140/90
- <130/80 при сахарном диабете
- Контроль уровня липидов крови
- ЛПНП < 100 мг/дл
- ЛПВП > 40 мг/дл
- ТГ < 150 мг/дл
- Контроль диабета (гликированный гемоглобин < 7%)

# Медикаментозная терапия атеросклероза

Включает в себя:

- коррекцию артериальной гипертензии (особенно систолического АД),
- коррекцию сахарного диабета,
- лечение метаболического синдрома,
- нормализацию липидного спектра.

Приведение в норму липидного баланса является наиболее важной задачей. Препараты, применяемые с этой целью, разделяются на четыре основных группы:

- **I — препятствующие всасыванию холестерина**
- **II — снижающие синтез холестерина и триглицеридов в печени и уменьшающие их концентрацию в плазме крови**
- **III — повышающие катаболизм и выведение атерогенных липидов и липопротеидов**
- **IV — дополнительные**

# Препараты первой группы

## (препятствующие всасыванию холестерина)

- **IA — анионообменные смолы (колестирамин, гемфиброзил).** Адсорбируют на себе холестерин. Не всасываются и не разрушаются в ЖКТ. Пик эффективности достигается через месяц применения. Эффект сохраняется 2-4 недели после отмены. Недостатки: адсорбируют и другие вещества: лекарственные препараты, витамины, микроэлементы; могут быть причиной диспепсии.
- **IB — растительные сорбенты (гуарем, β-ситостерин).** Препятствуют всасыванию холестерина в кишечнике. Необходимо запивать большим (не менее 200 мл) количеством жидкости. Также могут вызывать диспепсию.
- **IC — в разработке и апробации. Блокатор Ац-КоА-трансферазы,** за счет чего удастся снизить этерификацию холестерина в энтероцитах, и как следствие, блокировать его захват в кишечнике. Однако, хорошо известно, что большая часть (около 2/3) органического холестерина имеет эндогенное происхождение, а "недостаток" алиментарного холестерина легко компенсируется его эндогенным синтезом из ацетата.

**Препараты второй группы (снижающие синтез холестерина и триглицеридов в печени, уменьшающие их концентрацию в плазме крови)  
– статины (первая подгруппа)**

**IIA — статины или ингибиторы 3-ОН-3-метилглутарил КоА редуктазы (ГМГ-КоА редуктаза).**

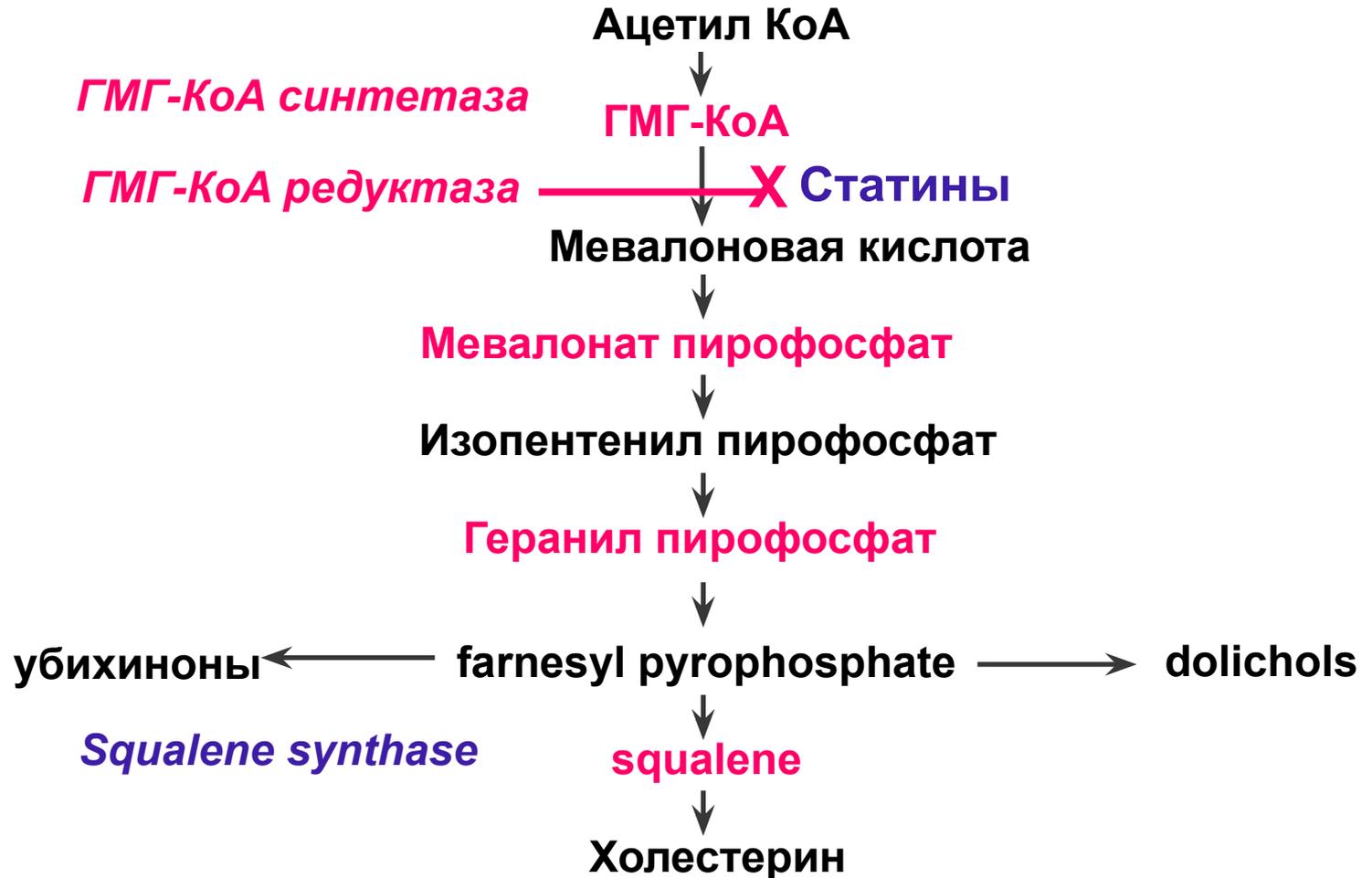
Представители в порядке возрастания эффекта: ловастатин, симвастатин, флувастатин, правастатин и церивастатин, аторвастатин и розувастатин .

Обладают большим количеством побочных эффектов:

- миопатия,
- рабдомиолиз вплоть до развития почечной недостаточности,
- гепатотоксичность,
- импотенция,
- алопеция,
- диспепсия.

Нельзя сочетать с алкоголем, применять у детей, беременных и кормящих, больных с поражением печени. Осторожно пациентам после аортокоронарного шунтирования.

# Механизм влияния статинов на синтез холестерина



# Эффекты статинов:

- Уменьшают синтез холестерина гепатоцитами.
- уменьшают содержание внутриклеточного холестерина.
- активируют рецептор-опосредованный захват ЛПНП из циркуляции
- (↓) ЛПНП плазмы
- Восстановление функции эндотелия
- Подавление воспаления
- Уменьшение числа ишемических эпизодов
- Стабилизация ранимых бляшек
- Снижение числа коронарных событий

## Препараты второй группы - фибраты ( вторая подгруппа)

**IIВ — производные фиброевой кислоты (фибрата):** клофибрат (мисклерон), безафибрат(безалип), ципрофибрат(липанор), фенофибрат (трайкор). Данные препараты предыдущих поколений сейчас не применяются из-за тяжелого побочного действия.

В основном сейчас широко применяется производное фенофиброевой кислоты или новое поколение фибратов: **фенофибрат.**

- Наиболее эффективное применение при лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа с повышением триглицеридов, снижением ЛПВП и умеренным повышением ЛПНП.
- Также фенофибрат позволяет снизить количество мелких плотных ЛПНП, наиболее атерогенных ЛП $\alpha$ .
- При приеме фенофибрата отмечается снижение не только макрососудистых осложнений (ИБС, инфаркт миокарда), но и таких инвалидизирующих микрососудистых осложнений, как ретинопатия, полинейропатия, нефропатия и ампутации нижних конечностей при диабете.

Для более интенсивного лечения атеросклероза рекомендуется **сочетать прием статинов и фенофибрата.**

**Препараты второй группы: никотиновая кислота (третья подгруппа) и пробукол (четвертая подгруппа)**

- **IIС — никотиновая кислота (эндурацин).** Нежелательно применять при сахарном диабете. Побочных эффекты: кожный зуд, гиперемия, диспепсия.
- **IID — снижающие синтез стерола — пробукол(фенбутол)**

## Препараты третьей группы (повышающие катаболизм и выведение атерогенных липидов и липопротеидов)

К данным препаратам относятся **ненасыщенные жирные кислоты:**

- линетол,
- липостабил,
- трибуспамин,
- полиспамин,
- тиоктовая кислота(тиогаμμα, тиоктацид),
- омакор,
- эйконол.

Внимание: могут усиливать действие сахароснижающих препаратов.

## Препараты четвертой группы (дополнительные)

**Эндотелиотропные препараты** - питающие эндотелий, снижают уровень холестерина в интиме.

К ним относятся:

- перикарбат(пармидин, ангинин),
- синтетические аналоги простациклина (мизопростол, вазопростан),
- витамины А, Е (Аевит), С.

# ***Новые перспективы в снижении ЛПНП***

***Antonio M. Gotto, MD, Dphil***

***Dean Emertius and Lewis Thomas University Professor  
Weill Cornell Medical College of New York***

***Michael Davidson MD FACC, FNLA***

***Professor, Director of Preventive Cardiology  
The University of Chicago***

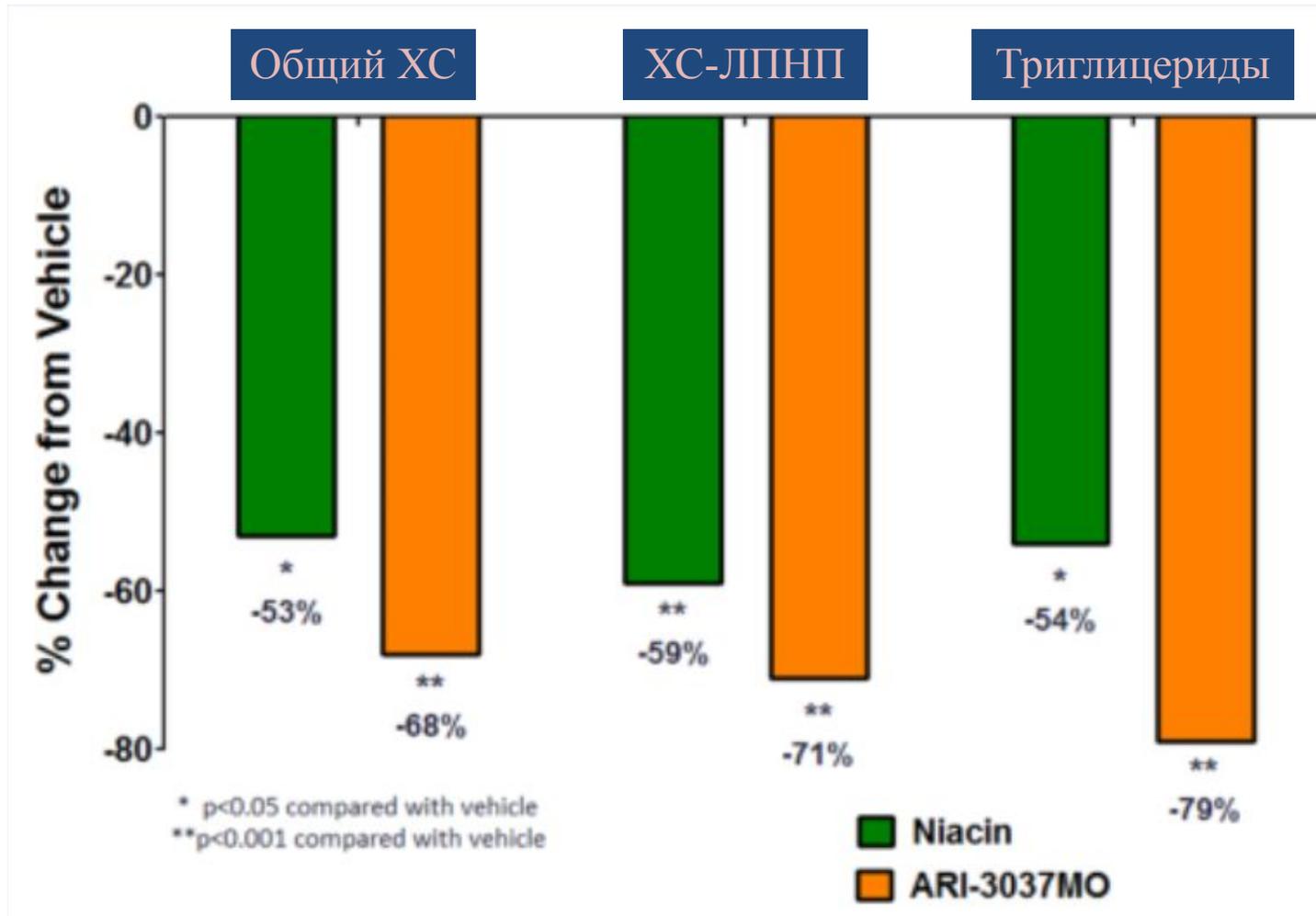
# ARI-3037MO – аналог ниацина дифференцированного действия

- Более широкий терапевтический индекс по сравнению с ниацином.
- Достижение максимального кардиопротективного эффекта при назначении высоких доз.
- Отсутствие повышения печеночных трансаминаз.
- Улучшенный метаболический профиль по сравнению с ниацином (не оказывает побочного эффекта на повышение глюкозы, мочевины и гомоцистеина крови).

	ER Niacin	ERN/LRPT	ARI-3037MO**	EZ	Rx Omega-3	Rx EPA
LDL	-17%	-17%	-20% to -30%	-18%	+45%	-2%
HDL	22%	23%	30% to 40%	4%	9%	-4%
TGs	-28%	-22%	-40% to -50%	-8%	-45%	-33%
Flushing:						
- (%)	56%	31%	None	None	None	None
- Drop-outs	17%*	7%*				
Titration	Yes	Yes	None	None	None	None

\* Placebo=0.4% drop-out rate. \*\* Projected based on preclinical results and high dose niacin. \*\*\* Patients with TGs >500 mg/dl

# Изменения липидного профиля при терапии ниацином и ARI-3037MO



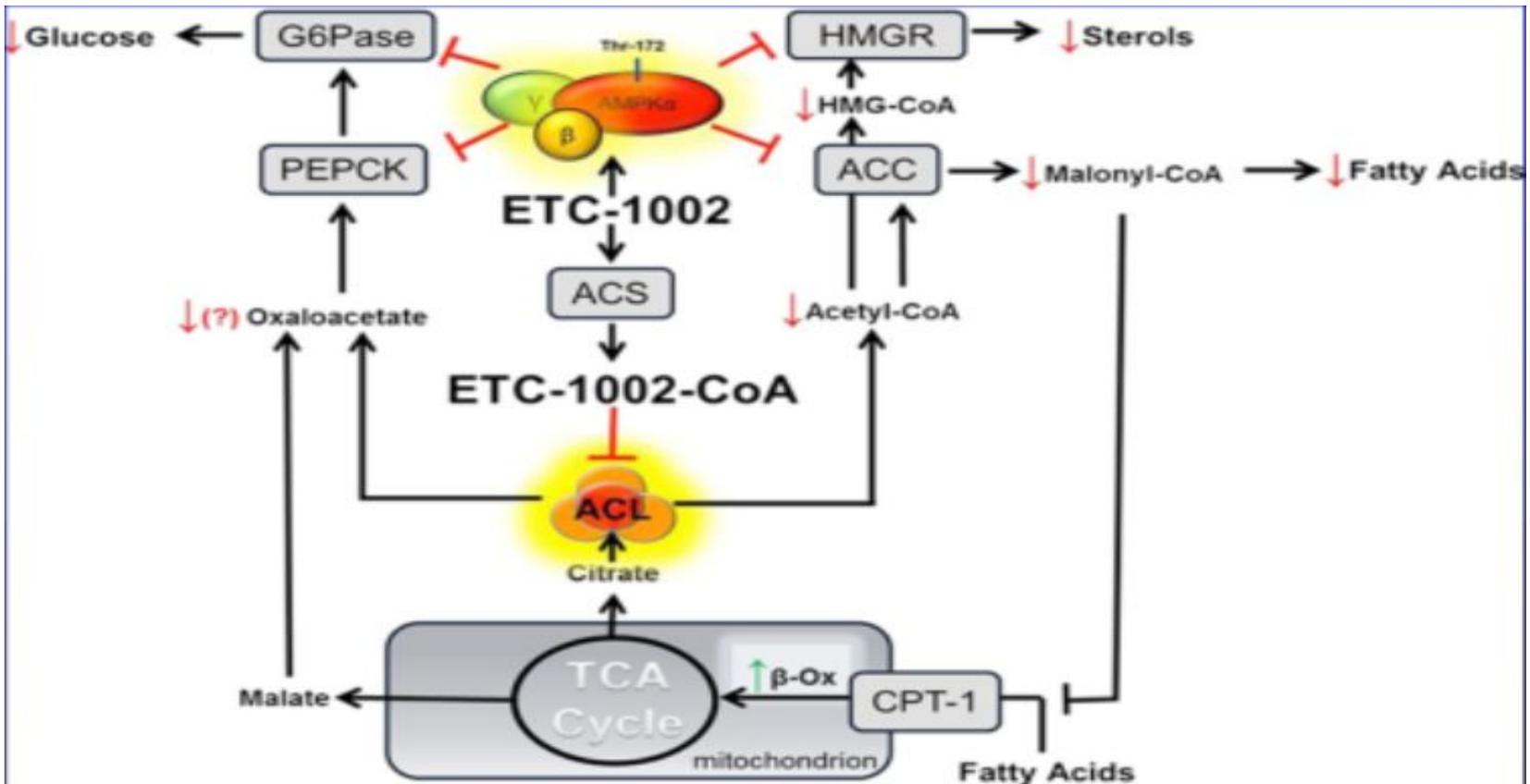
Presented at 2011 American Heart Association Meeting

Antonio M. Gotto "Investigational Agents to Lower LDL-C"

# ETC-1002

Малая молекула, способствующая снижению ХС-ЛПНП посредством:

- ингибции АТФ-цитратлиазы (ключевой фермент биосинтеза холестерина);
- увеличения функции АМФ-активируемой протеинкиназы (уменьшается синтез холестерина и нормализуется уровень глюкозы плазмы крови)



# ETC-1002

Исследование	Снижение ЛПНП	Дозировка (мг)	Продолжительность терапии
Фаза 1а Толерантность к однократной дозе, N = 18	-	2.5, 10, 45, 125, 250	Однократная доза
Фаза 1в Толерантность к многократному приему, N = 77 / 57	До 36%	20, 60, 100, 120, 140, 180, 220	2 недели/4 недели
Фаза 2а Пациенты с гиперхолестеринемией, N = 177	До 43%	40, 80, 120	12 недель
Фаза 2а Пациенты с гиперхолестеринемией и СД 2 типа, N = 60		80, 120	4 недели
Фаза 2а Пациенты с гиперхолестеринемией и непереносимостью статинов, N = 56	32%	60, 120, 180, 240	8 недель
Фаза 2а Пациенты с гиперхолестеринемией на терапии 10 мг Аторвастатина, N = 58	22%	60, 120, 180, 240	8 недель

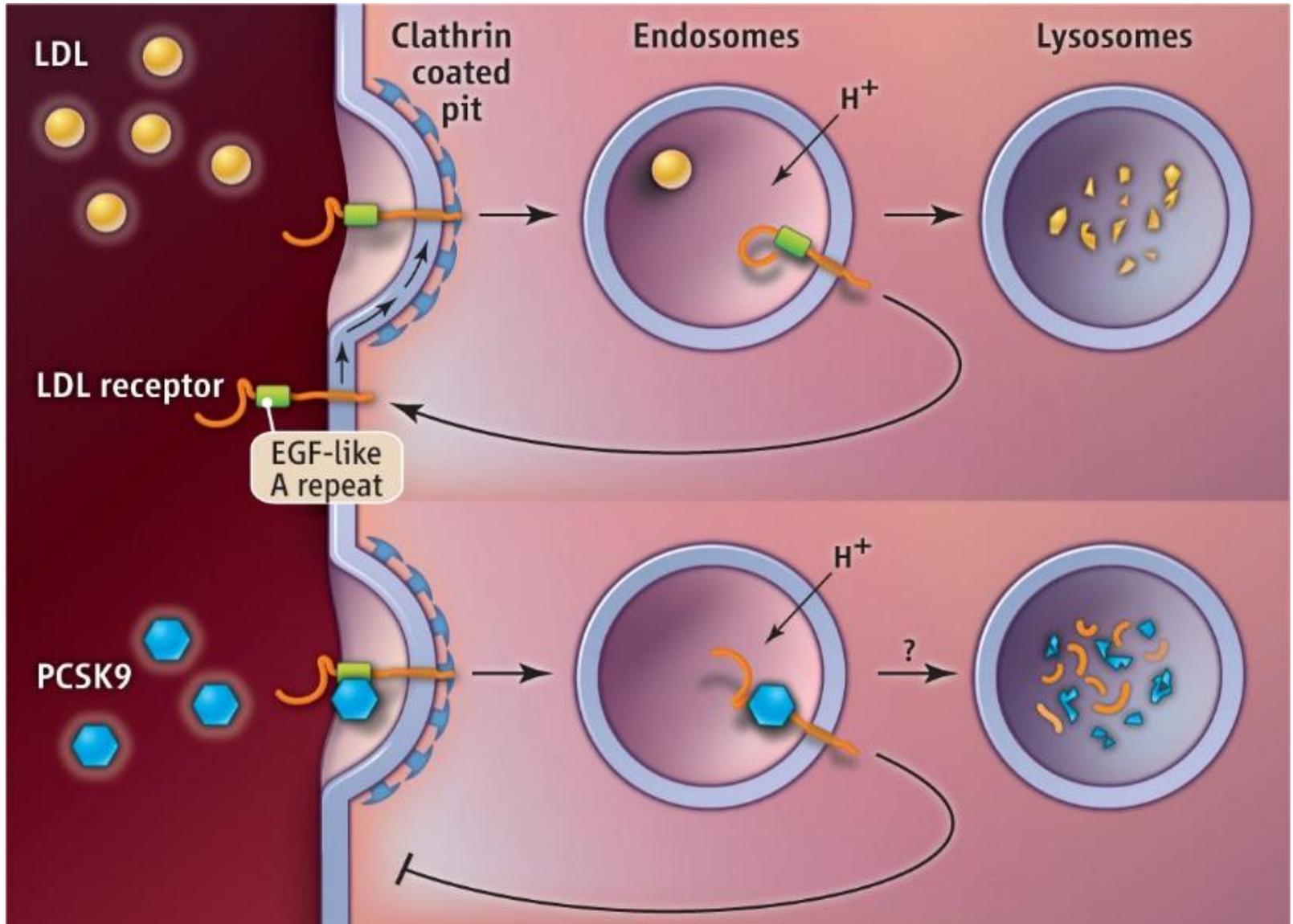
- 1 случай повышения АЛТ и АЛТ более чем в 3 раза (240 мг).

***PSCK9***  
***- новый таргет***  
***гиполипидемической***  
***терапии***

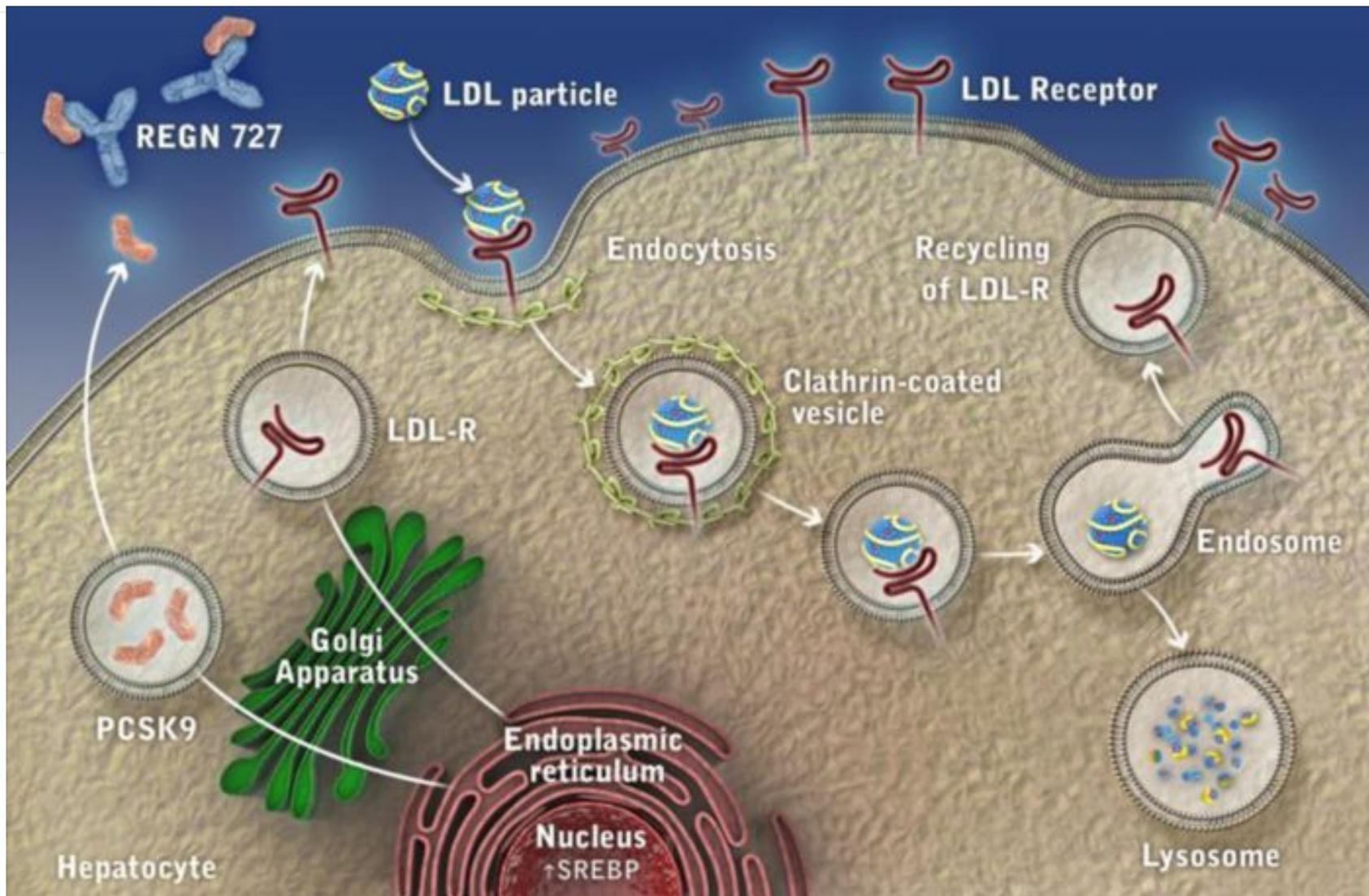
**Philip Barter, MBBS, PhD, FRACP**  
**President of International Atherosclerosis Society**  
**Sydney, Australia**

**Antonio M. Gotto, MD, Dphil**  
**Dean Emertius and Lewis Thomas University Professor**  
**Weill Cornell Medical College of New York**

# PCSK9 нарушает рециркуляцию LDL-рецептора и вызывает его деградацию в лизосомах



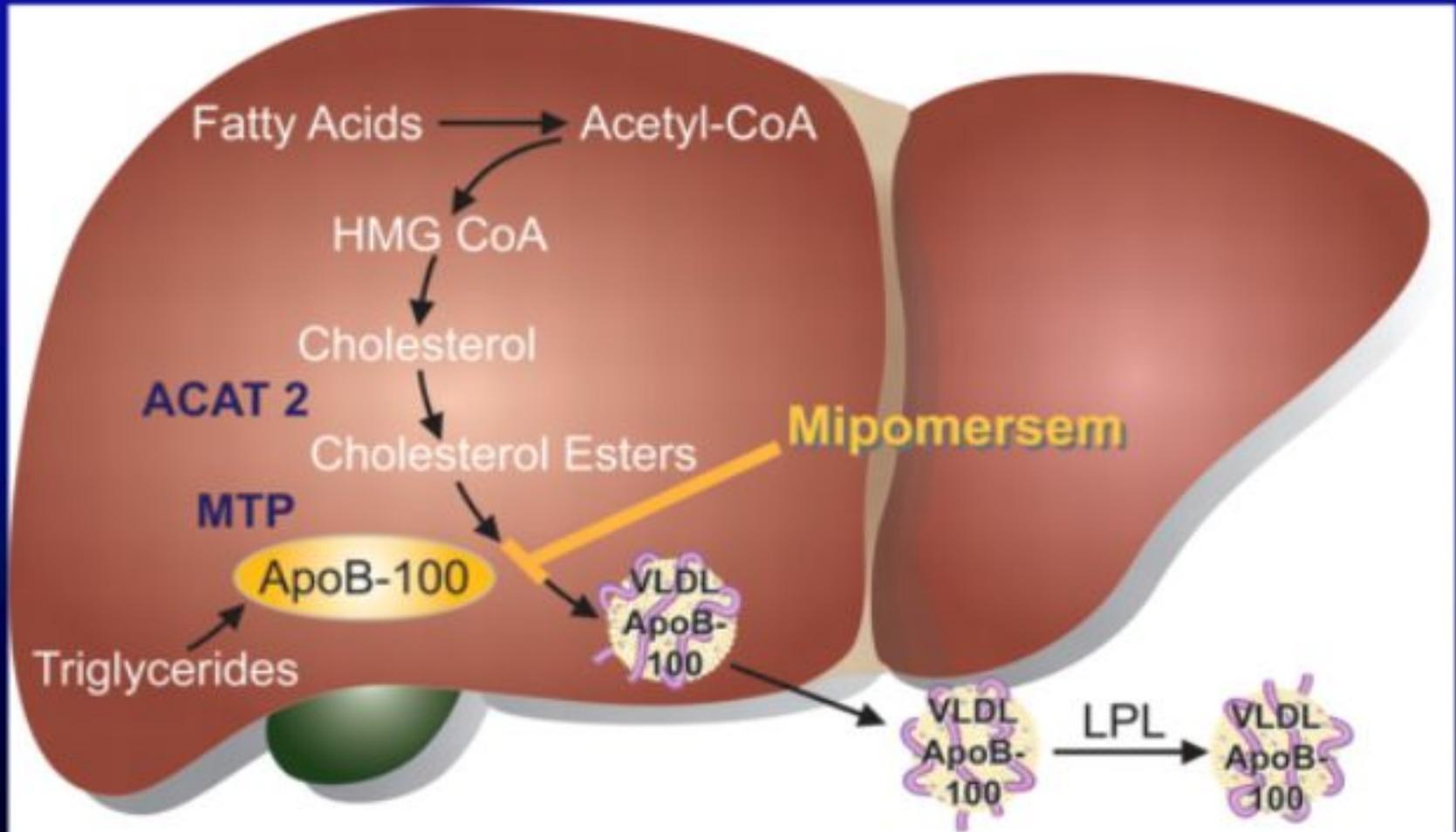
# Моноклональные антитела к PCSK9



# Ингибиторы PCSK9 в разработке

<b>Препарат</b>	<b>Производитель</b>	<b>Фаза клинического исследования</b>
<b>Моноклональные антитела</b>		
<b>Alirocumab (REGN 727 /SAR 256553)</b>	<b>Sanofi/Regeneron</b>	<b>3 фаза</b>
<b>AMG 145</b>	<b>Amgen</b>	<b>3 фаза</b>
<b>RN 316</b>	<b>Phizer/Rinat</b>	<b>завершена 2 фаза</b>
<b>RG 7652</b>	<b>Roche/Genentech</b>	<b>2 фаза</b>
<b>LY 3015014</b>	<b>Eli Lilly</b>	<b>2 фаза</b>
<b>LGT 209</b>	<b>Novartis</b>	<b>2 фаза</b>

# Apo B Antisense



# **Мипомерсен (Кинамро)**

- **Контролируемая еженедельная подкожная инъекция**
- **Показал дозозависимое снижение Apo-B и ЛПНП у пациентов с гиперхолестеролемией, в т.ч. семейной**
- **Протестирован как в качестве монотерапии, так и в комбинации со статинами**
- **Наиболее общие неблагоприятные эффекты: гриппоподобный эффект, местная реакция после инъекций, повышение уровня трансаминаз**

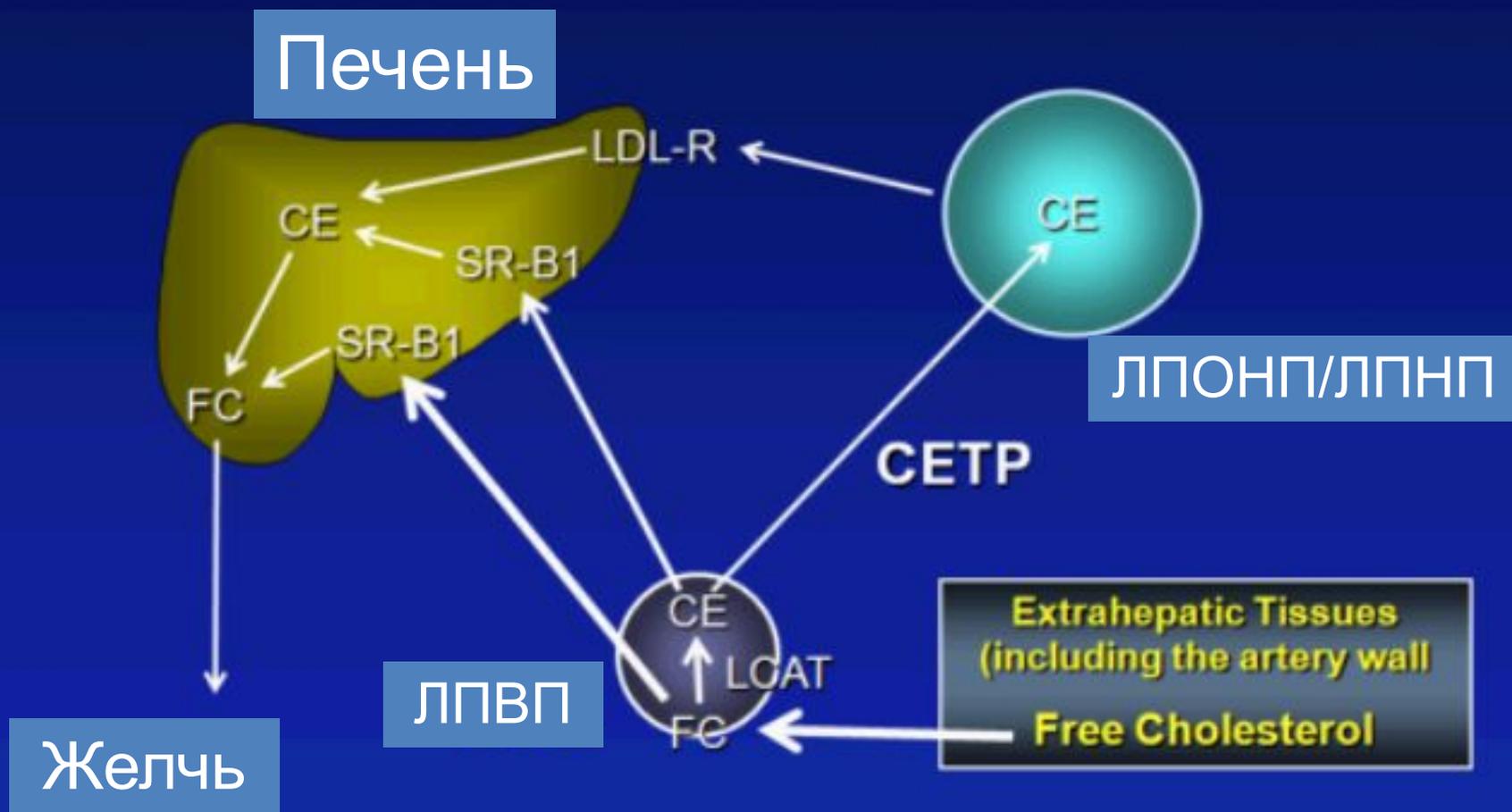
# ***Экспериментальные подходы к увеличению уровня ХС-ЛПВП***

***Philip Barter, MBBS, PhD, FRACP  
President of International Atherosclerosis Society  
Sydney, Australia***

# ***Стратегии увеличения ХС-ЛПВП***

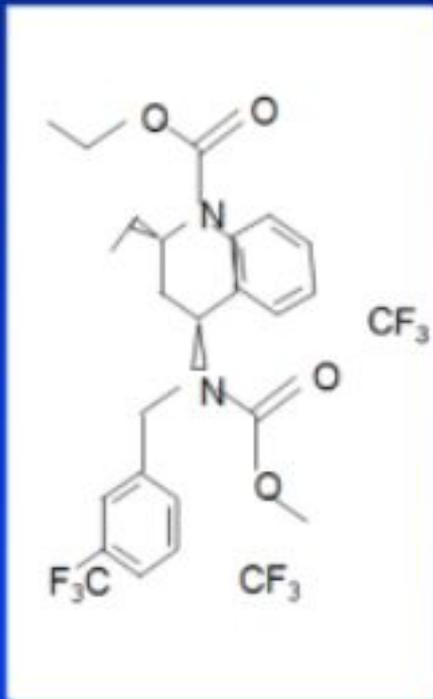
- **Нормализация веса, увеличение физической активности и прекращение курения.**
- **Существующие в настоящее время препараты, увеличивающие ХС-ЛПВП, либо не достаточно эффективны (статины, омега-3-ПНЖК), либо же обладают большим количеством побочных эффектов (фибраты, ниацин).**
- **Новые терапевтические подходы:**
  - **Ингибиторы СЕРТ**
  - **Инфузии реконструированных дискоидных (AI) ЛПВП в комплексе с фосфолипидами.**

# Роль CETP в транспорте холестерина в плазме

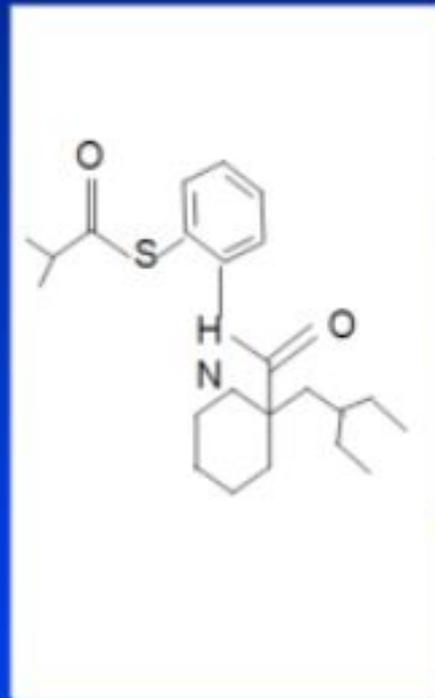


# СЕТР ингибиторы

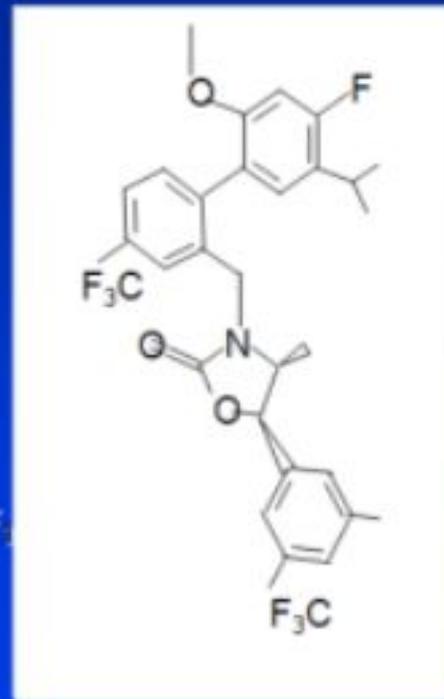
Торцетрапиб



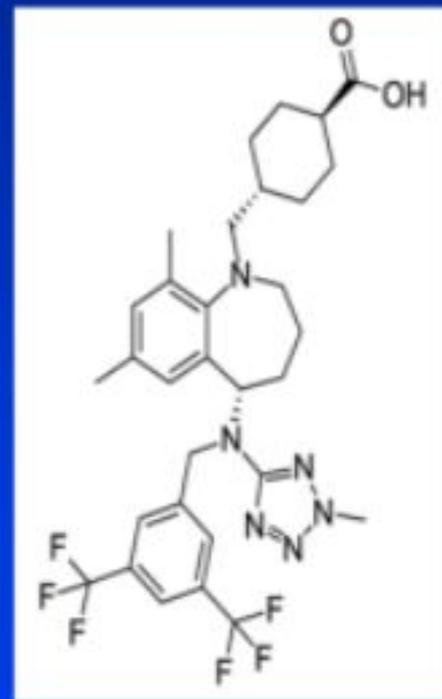
Дальцетрапиб



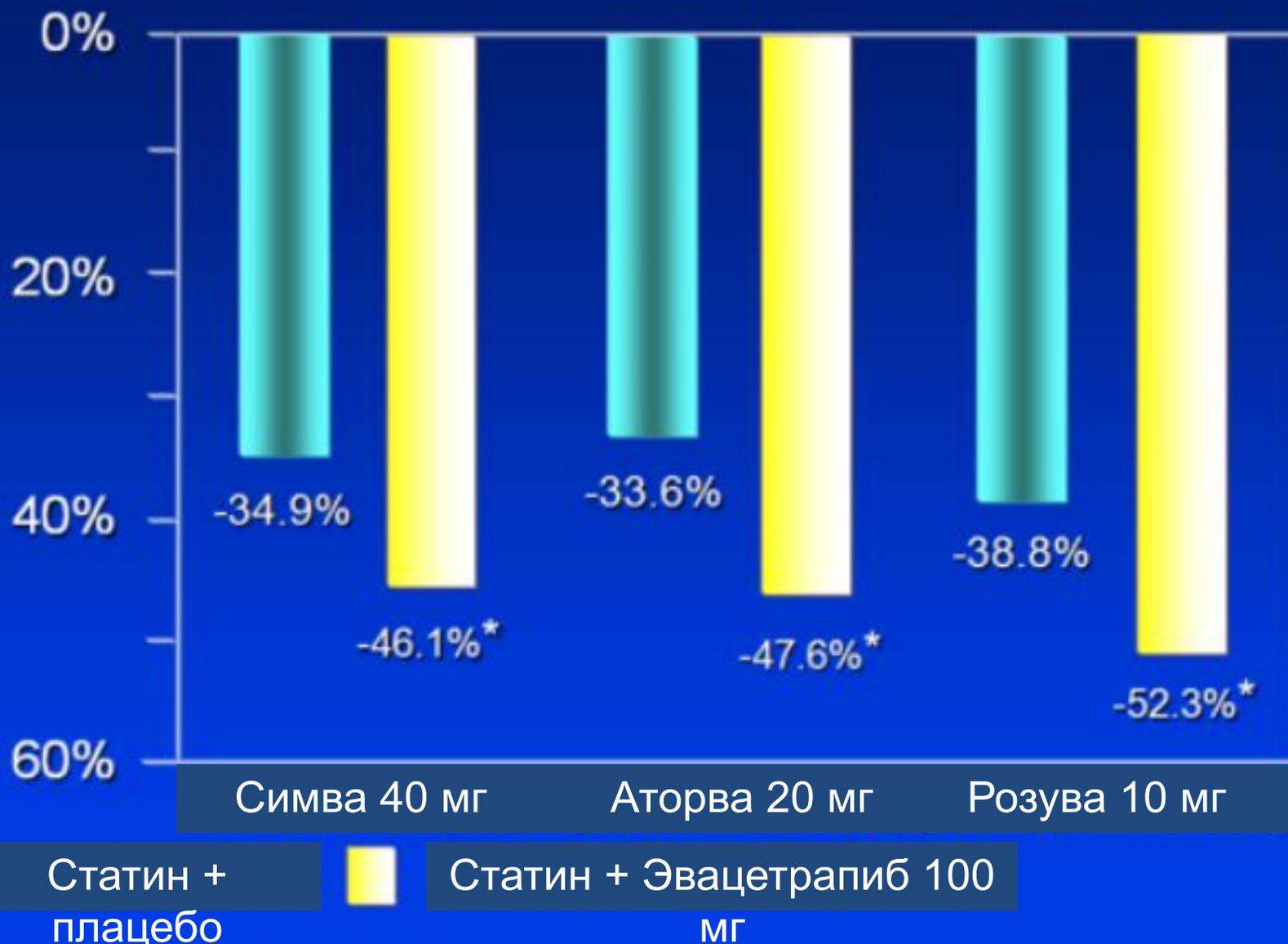
Анацетрапиб



Эвацетрапиб



# % изменения в ЛПНП: Эвацетрапиб плюс статин

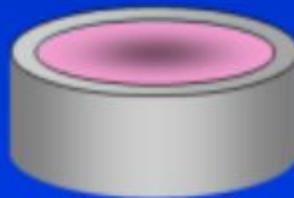


\* P<0.001 compared with placebo

Nicholls et al. JAMA. 2011;306:2099

# Инфузии реконструированных дискоидных (A-I) ЛПВП в комплексе с фосфолипидами

PC Species	Diameter (nm)	A-I (mol/mol rHDL)	PL
PLPC	9.7	2	198



Discoidal (A-I)rHDL  
containing PLPC

# ***Инфузии реконструированных дискоидных (AI) ЛПВП в комплексе с фосфолипидами***

- **Инфузии реконструированных дискоидных ЛПВП в комплексе с фосфолипидами, содержащих неизмененный человеческий ApoA-I.**
- **Инфузии реконструированных дискоидных ЛПВП в комплексе с фосфолипидами, содержащих ApoA-I Milano.**
- **Получение дискоидных ApoA-I ЛПВП путем делипидации плазменных ЛПВП.**
- **Данный подход показал регресс атеросклероза коронарных артерий, определенный методом УЗИ.**
- **Однако в настоящее время пока не показан эффект инфузий ЛПВП на регресс частоты развития сердечно-сосудистых событий.**
- **Проведение данного исследования планируется в 2014 году.**

# Хирургическая коррекция

Операции на артериях могут быть:

- **открытыми (эндартеректомия)** - удаление бляшки или выпрямление извитости производится с помощью открытой операции,
- **эндоваскулярными** - дилатация артерии с помощью баллонных катетеров с размещением на месте сужения артерии стентов, препятствующих реокклюзии сосуда (**транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование артерии**).

Выбор метода зависит от места и распространенности сужения или закрытия просвета артерии.

# Список используемой литературы

- Энциклопедический словарь медицинских терминов. Том 1.-Москва:Советская энциклопедия,1982
- Большая медицинская энциклопедия. Том 2.-Москва: Советская энциклопедия,1975
- Кардиология в схемах и таблицах.-Москва:Практика,1996
- Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств. Выпуск 2.-Москва,2001
- Внутренние болезни по Тинсли и Харри. Том 2.-Москва: Практика,2002
- Облитерирующий тромбоангиит. И. И. Затевахин,Р. Ю. Юдин.-Москва,2002
- Атеросклероз/А. Л. Раков, В. Н. Колесников//Новая аптека.-2002.-№ 6
- Антиатеросклеротические лекарственные средства/Н. Г.



