

**Атеросклероз
Синдром хронической
коронарной
недостаточности**

Лекция для студентов 3 курса

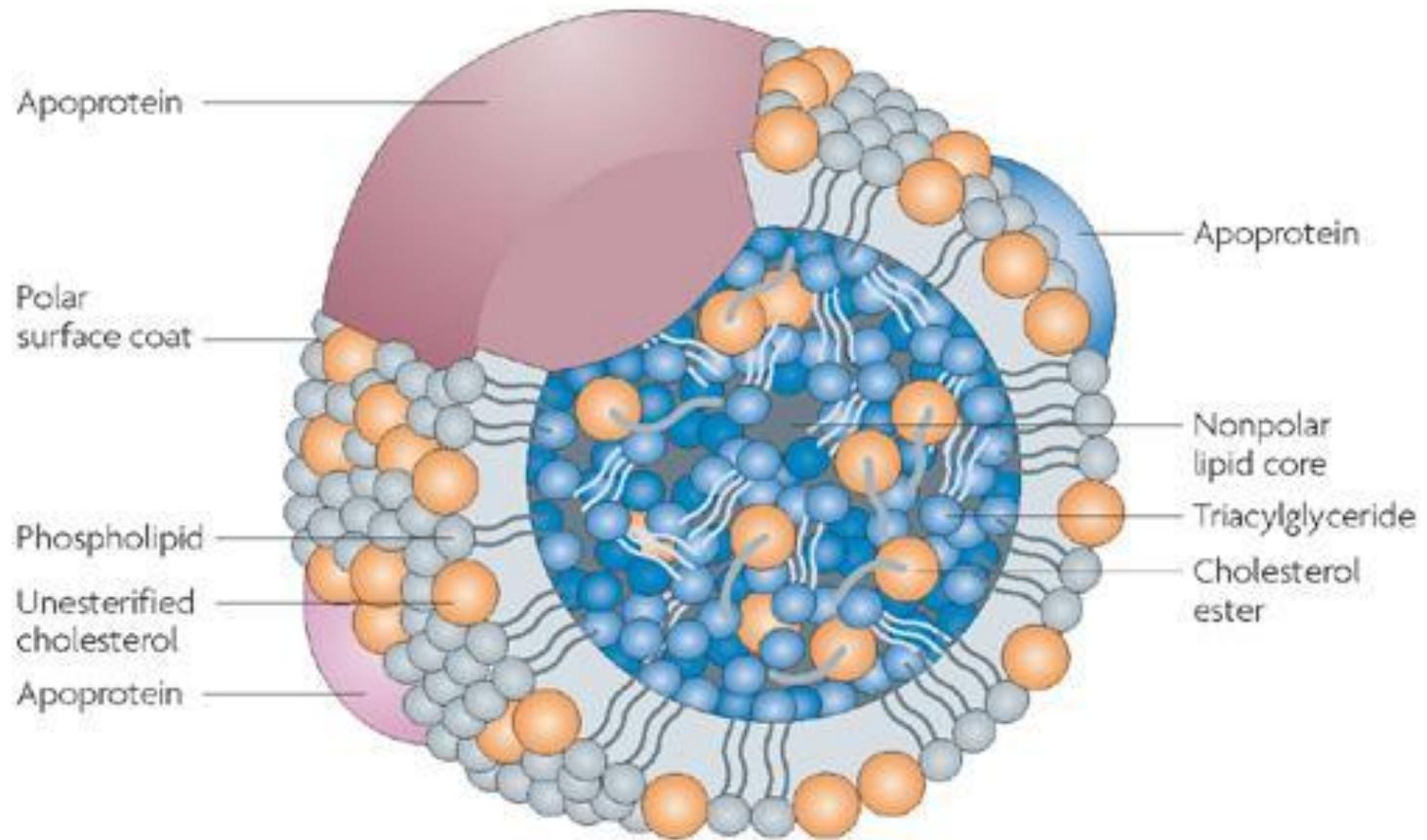
2016

План лекции

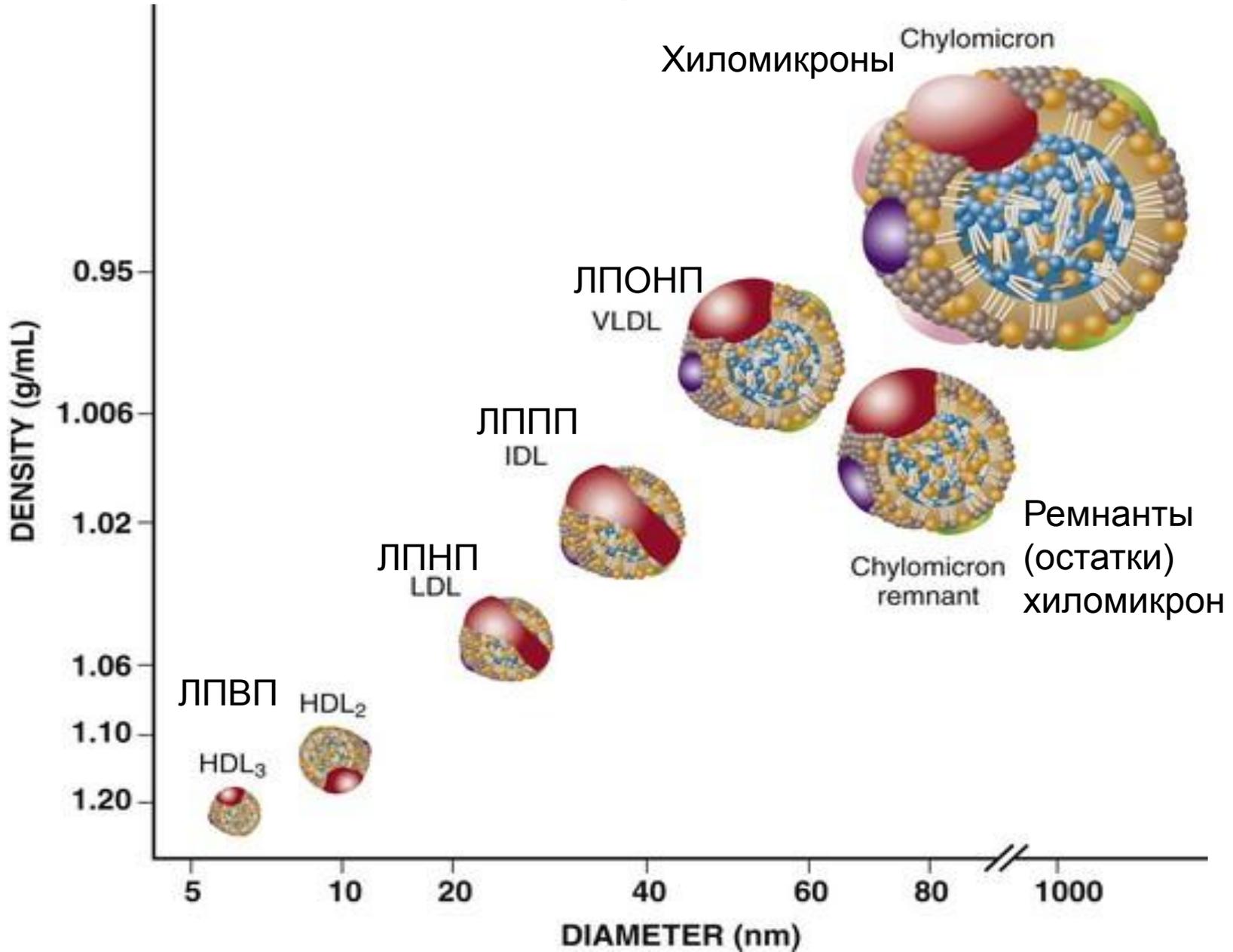
1. Обмен липидов
2. Атерогенные дислипидемии
3. Атеросклероз
4. Факторы риска атеросклероза
5. Патофизиология ишемии миокарда
6. Стабильная стенокардия и ИБС
7. Синдром хронической коронарной недостаточности

Обмен липидов

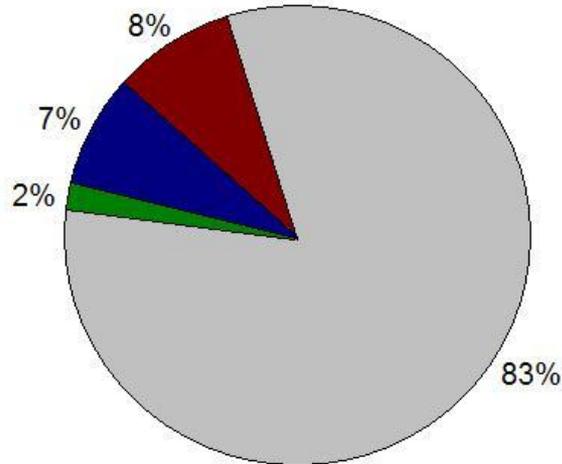
Липопротеин



Липопротеины

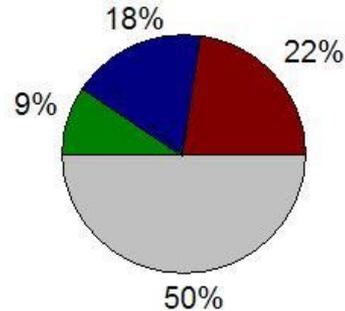


Chylomicron



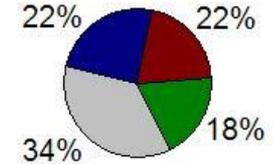
Apolipoproteins:
B48, A1, A2, C and E

VLDL



Apolipoproteins:
B100, C, E

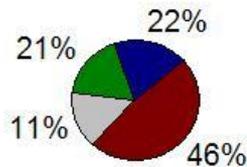
IDL



Apolipoproteins:
B100, C, E

■ Cholesterol
 ■ Protein
 ■ Phospholipids
 ■ Triglycerides
 ■ Free fatty acids

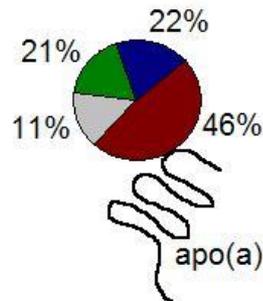
LDL



Apolipoproteins:
B100

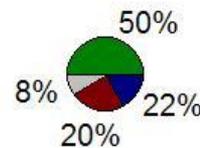
Subgroups:
small dense,
large bouyant

Lp(a)



Apolipoproteins:
B100, apo(a)

HDL

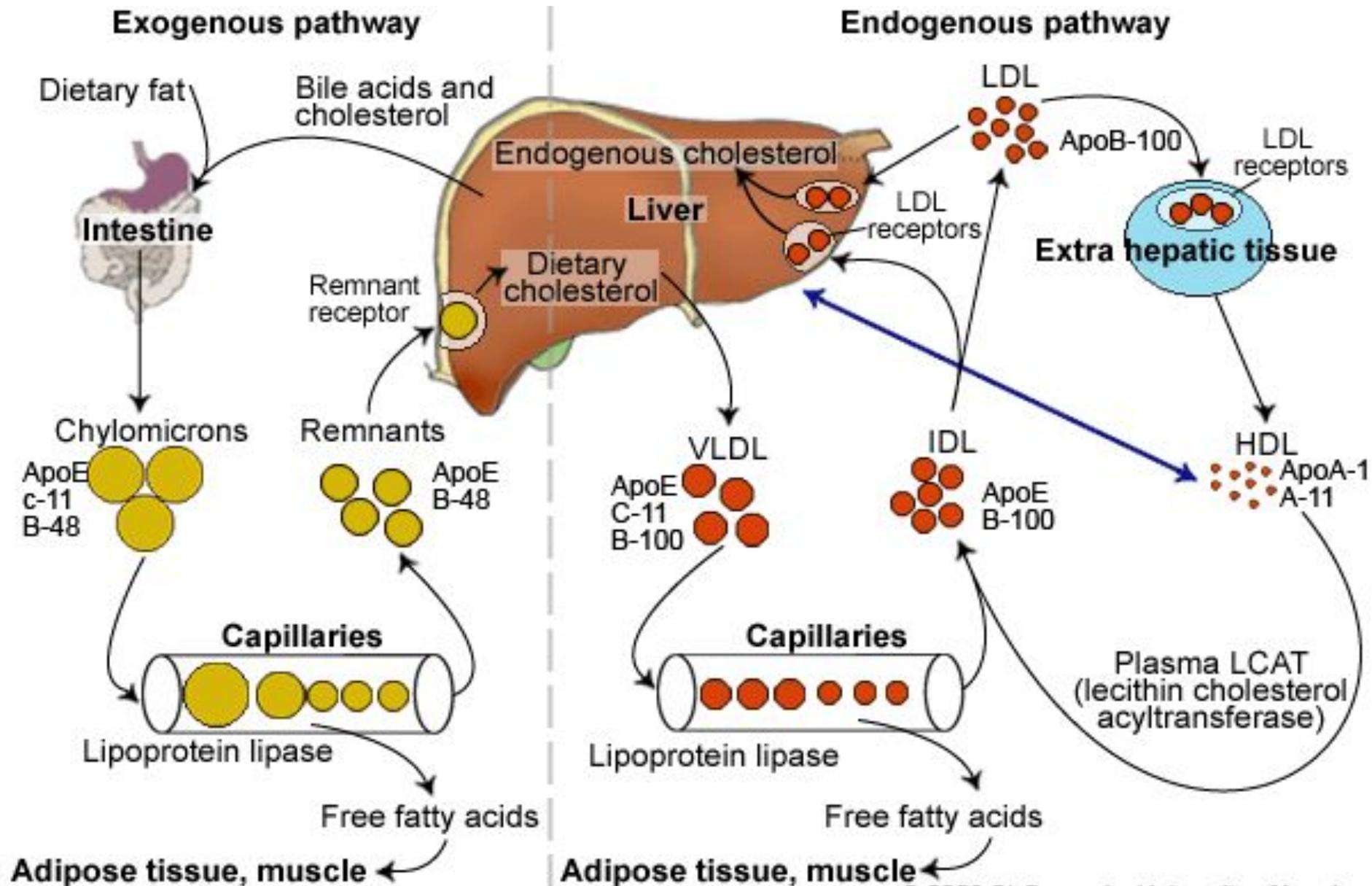


Apolipoproteins:
A1, A2, C, E

Subgroups:
HDL2, HDL3

Albumin





Нормальные показатели липидного профиля

Общий ХС	< 5 ммоль/л
ХС ЛПНП	< 3 ммоль/л
ХС ЛПВП	> 1 ммоль/л
Триглицериды	< 1,7 ммоль/л

Атерогенные дислипидемии

Наиболее атерогенными являются ЛПНП, содержащие много холестерина и способные проникать под эндотелий сосудов

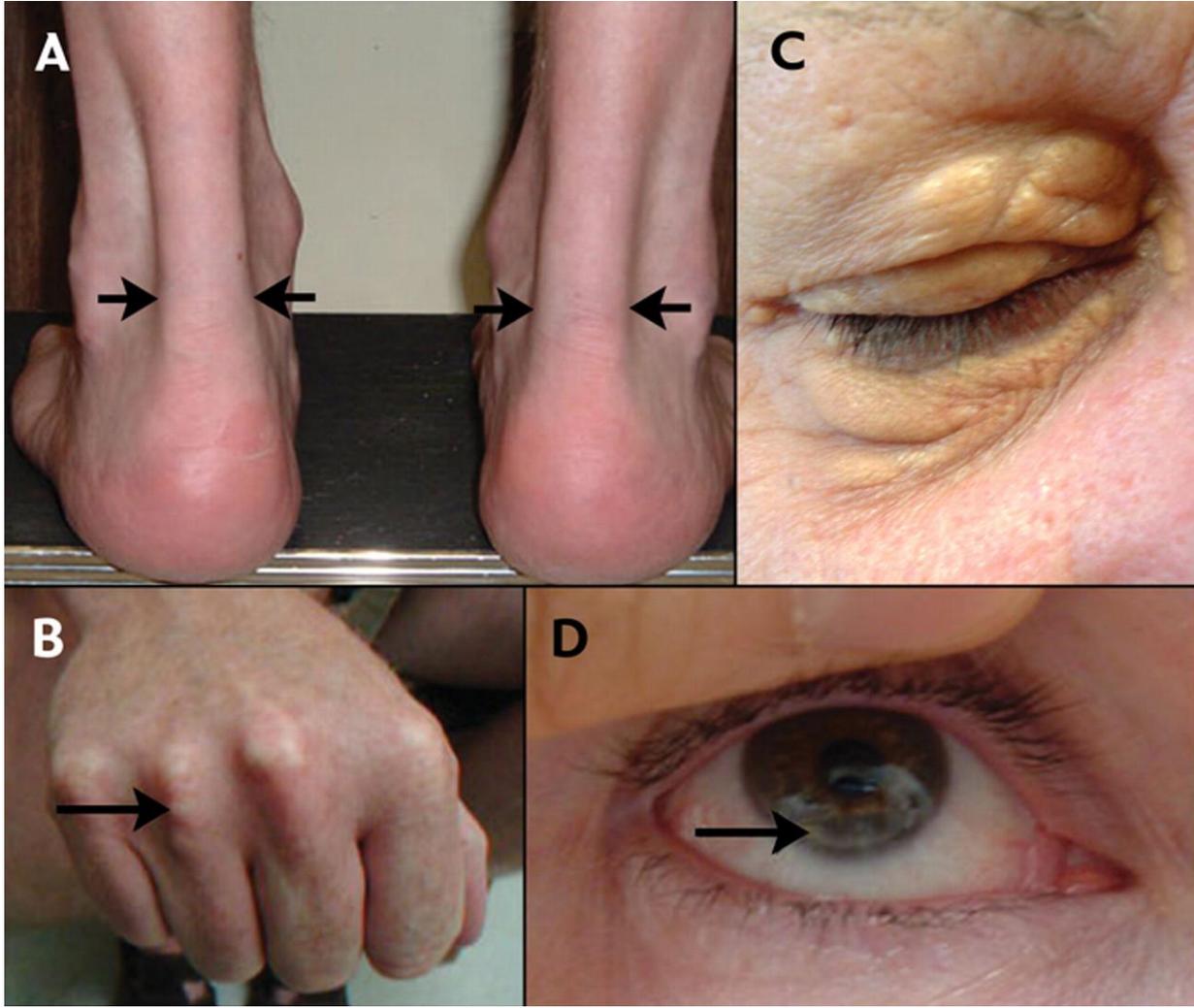
Причины повышения уровня ХС ЛПНП

1. Пищевой избыток насыщенных жиров, холестерина и транс-изомеров жирных кислот
2. Нарушение обратного захвата остатков ЛПНП печенью из-за дефекта рецепторов ЛПНП (семейная гиперхолестеринемия (СГХ), частота в популяции 1:100-200, ХС >7 ммоль/л, ХС ЛПНП >5)

Клинические признаки гиперхолестеринемии
(появляются только при очень высоком уровне
холестерина – при СГХ)

- Сухожильные ксантомы (сухожилия разгибателей)
- Утолщение ахиллова сухожилия
- Липоидная дуга роговицы у молодых пациентов
- Ксантелазмы на веках





Атеросклероз

- Атеросклероз – хронический воспалительный процесс, протекающий с участием липидов, процессов тромбообразования, элементов сосудистой стенки и клеток иммунной системы

Функции эндотелия

1. Барьерная функция (не проницаем для макромолекул, например, для ЛПНП)
2. Регуляция иммунного ответа – противостоит адгезии лейкоцитов
3. Регуляция сократимости ГМК артерий (NO, простациклин - вазодилация)
4. Антитромботическая функция (антиагреганты: NO и простациклин; антикоагулянты: гепаран-сульфат, тромбомодулин)

Активированный эндотелий

1. Повышение проницаемости для макромолекул (для ЛПНП)
2. Выделение воспалительных цитокинов (ИЛ1 и ФНО α) и молекул адгезии лейкоцитов
3. Снижение выделения вазодилатирующих молекул
4. Снижение антитромботического потенциала

Повреждение и активация эндотелия – пусковой механизм прогрессирования атеросклероза

Химические факторы

Курение

Гипергликемия при СД

Высокий уровень ЛПНП

Физические факторы

Высокое АД

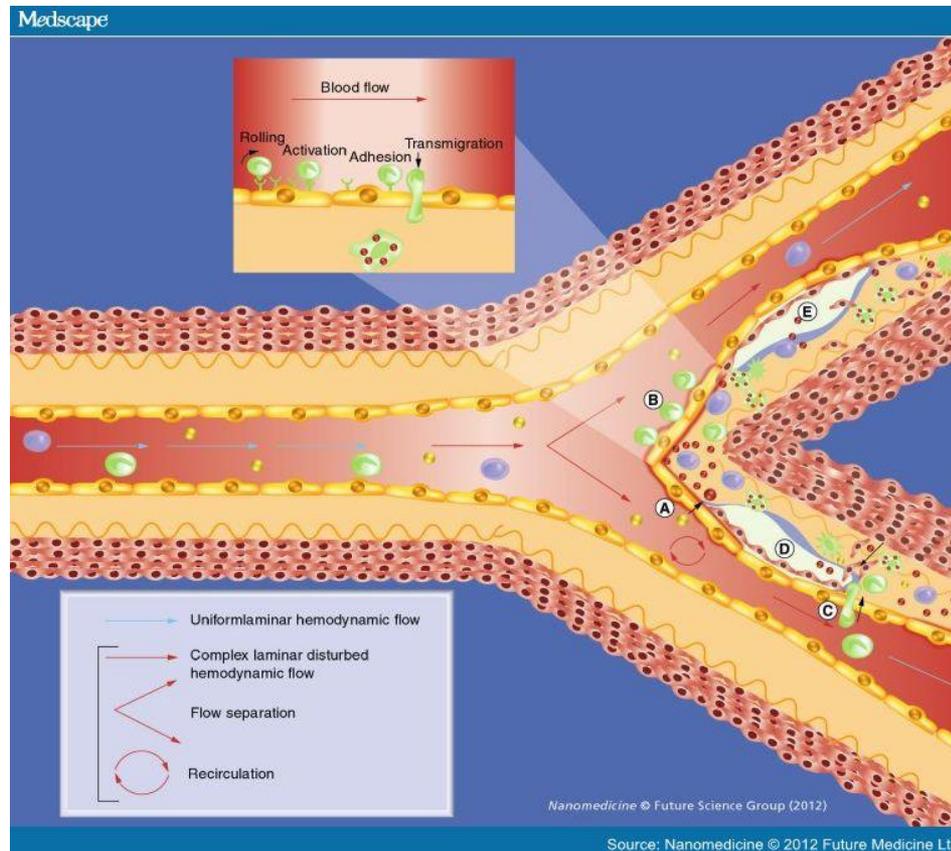
Низкий уровень физической активности (снижение выработки NO)

А это пять главных модифицируемых факторов риска атеросклероза



Активация эндотелия

АСБ растут в местах бифуркаций артерий



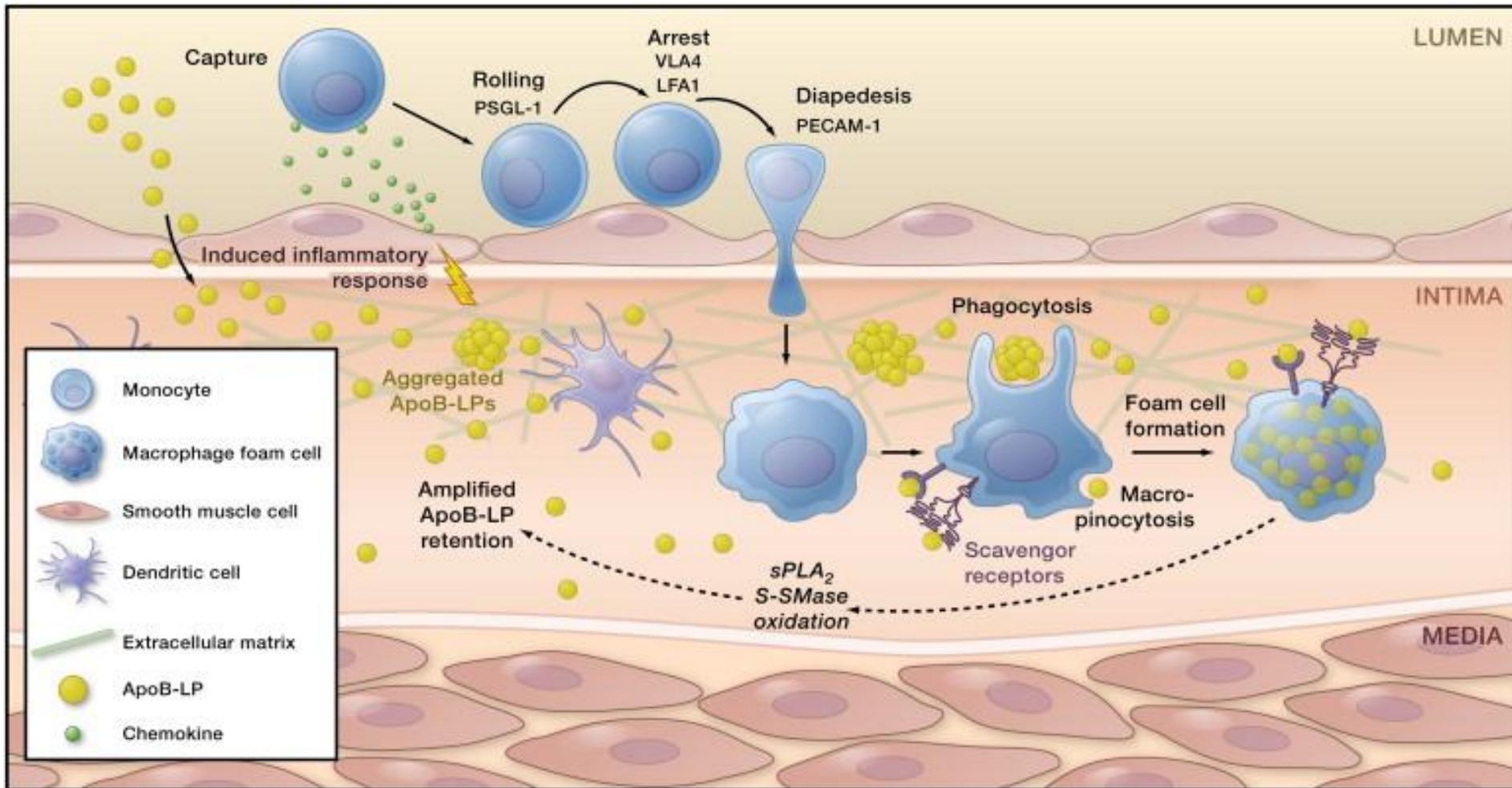
Нормальные и активированные ГМК

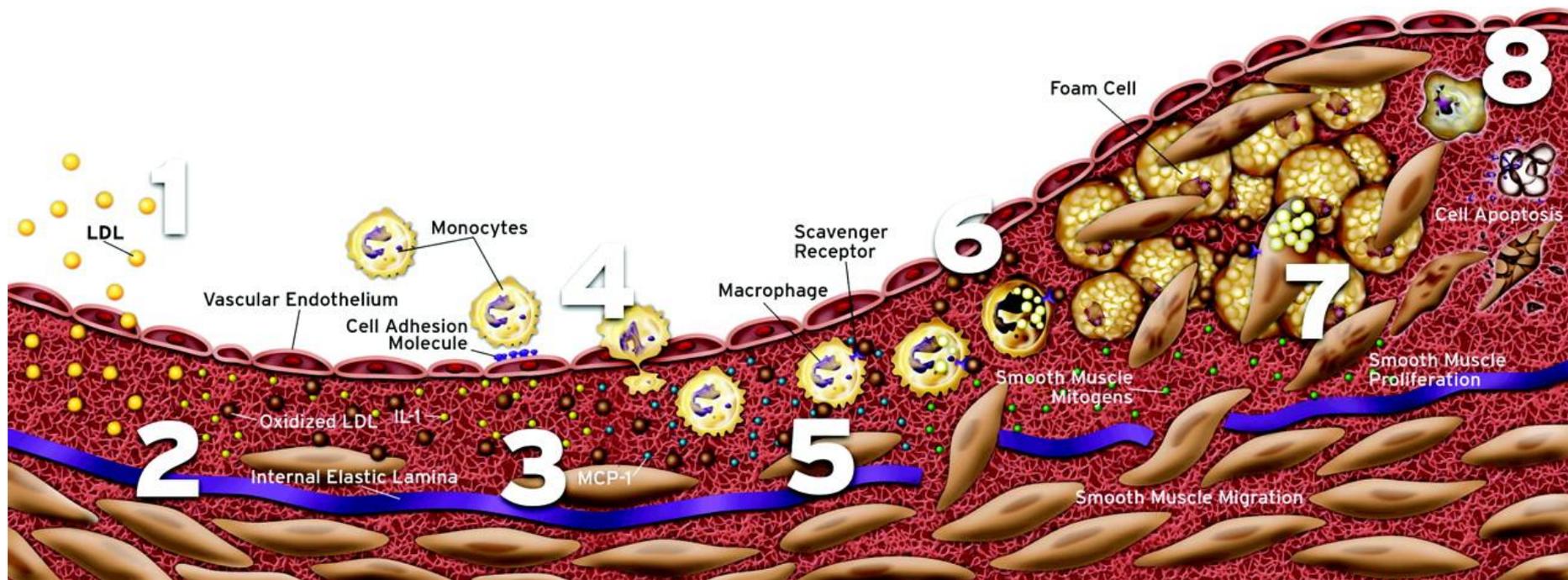
Нормальные ГМК	Активированные ГМК
Поддержание гомеостаза сосудистой стенки и регуляция тонуса артерий	Выработка воспалительных цитокинов (ИЛ, ФНО)
Внеклеточный матрикс стабильный	Увеличение синтеза внеклеточного матрикса
ГМК содержатся в меди, единичные ГМК присутствуют в интиме	Увеличение миграции и пролиферация ГМК в субинтиме

Эволюция атеромы (как растет АСБ)

1. Активация эндотелия, повышение проницаемости эндотелиального монослоя
2. Накопление ЛПНП в интиме артерий и их модификация (окисление)
3. В ответ на мЛПНП эндотелий выделяет хемокины, цитокины и адгезивные молекулы
4. Привлечение и миграция моноцитов в стенку артерий и превращение их в макрофаги, появление на макрофагах скавенджер-рецепторов (рецепторов-”мусорщиков”)
5. Макрофаги захватывают мЛНПП и образуются пенистые клетки (макроскопически – жировые полосы)
6. Миграция в интиму ГМК, их пролиферация, ГМК увеличивают выработку внеклеточного матрикса (макроскопически – фиброзные АСБ)

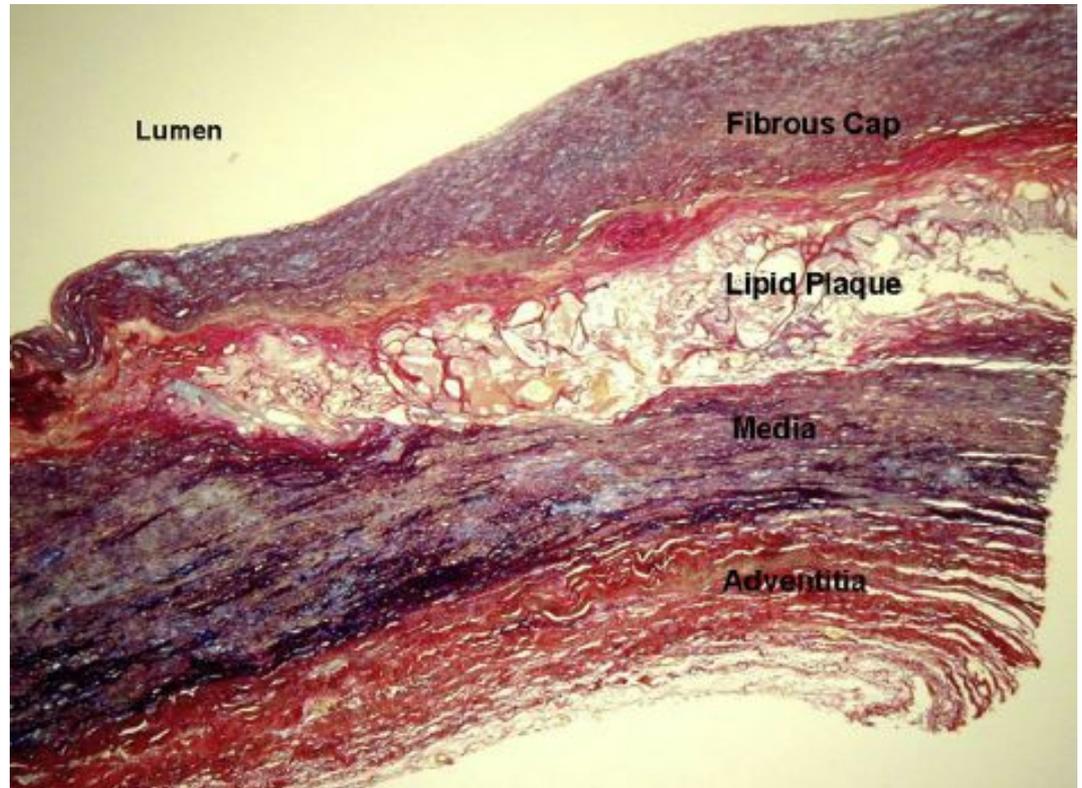
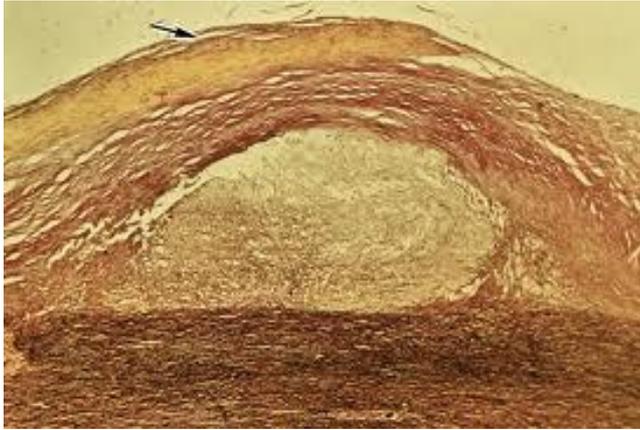
Этапы 1-5 эволюции атеромы



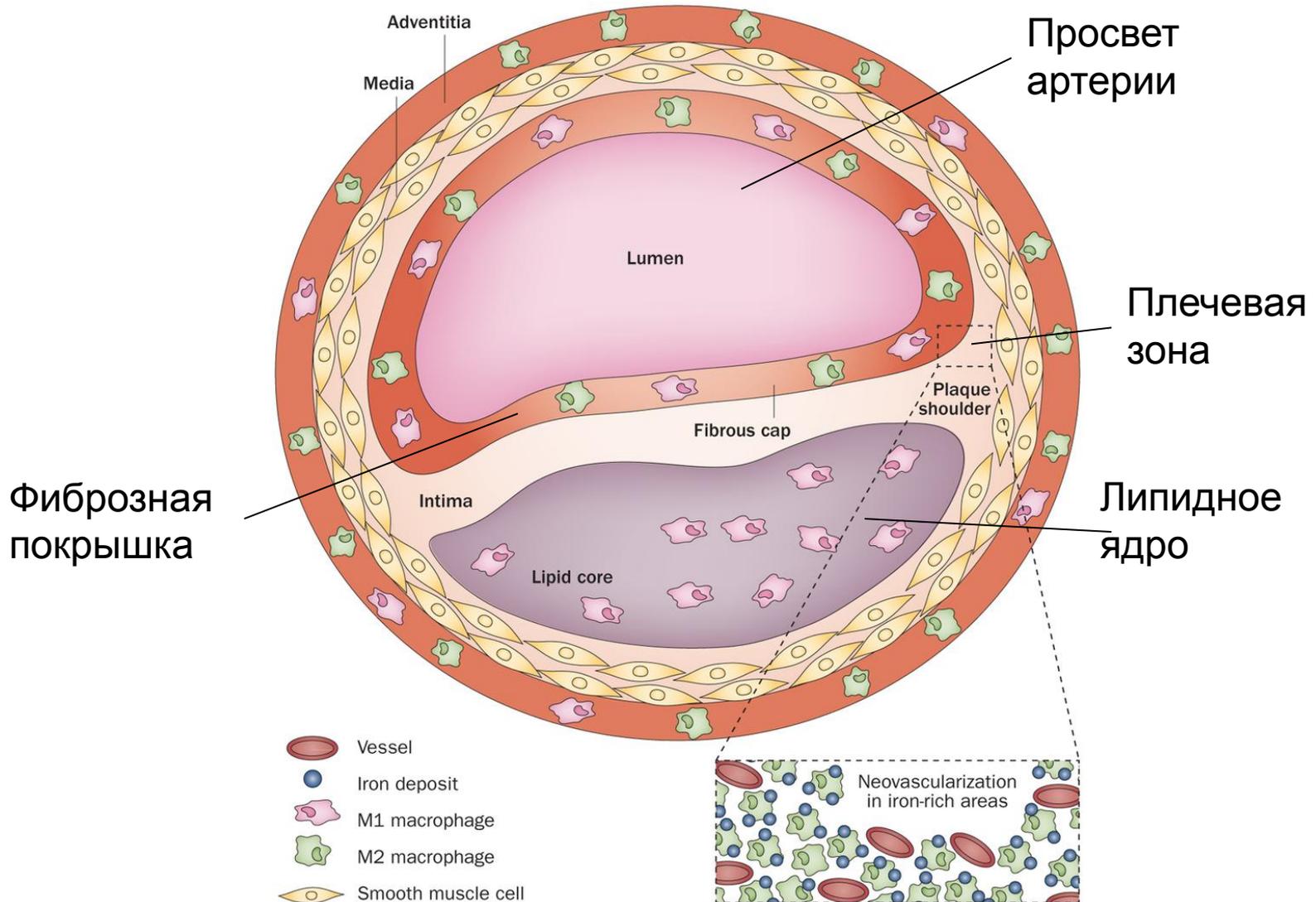


Atherosclerotic Vascular Disease Conference
 Writing Group III: Pathophysiology
David P. Faxon, Valentin Fuster, Peter Libby et al.
 Circulation. 2004;109:2617-2625

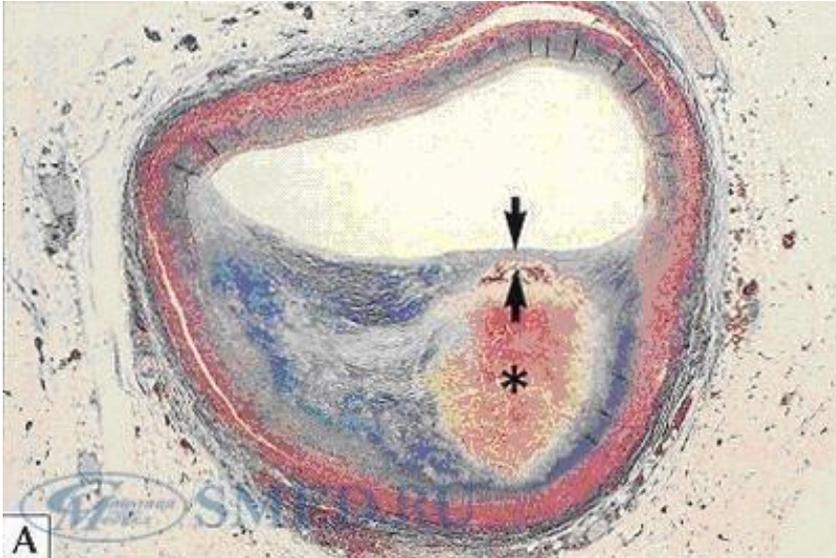
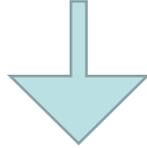
Атеросклеротическая бляшка



Атеросклеротическая бляшка

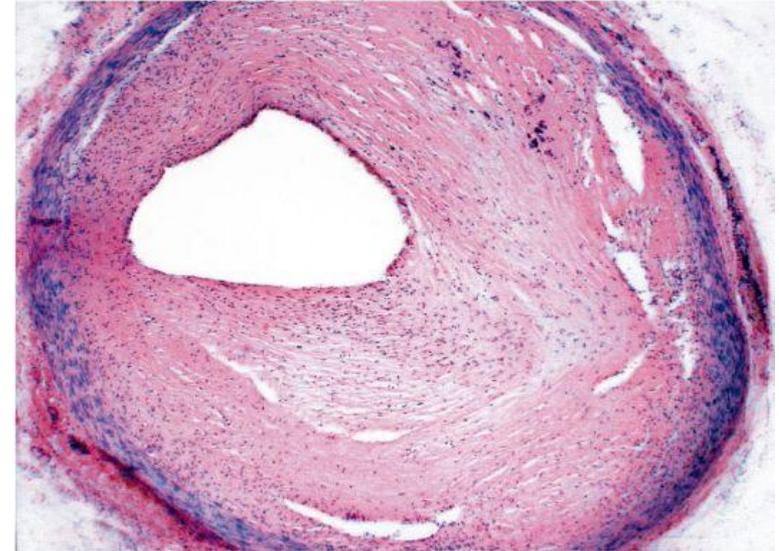
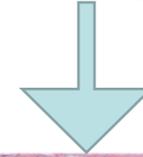


Нестабильная и стабильная АСБ



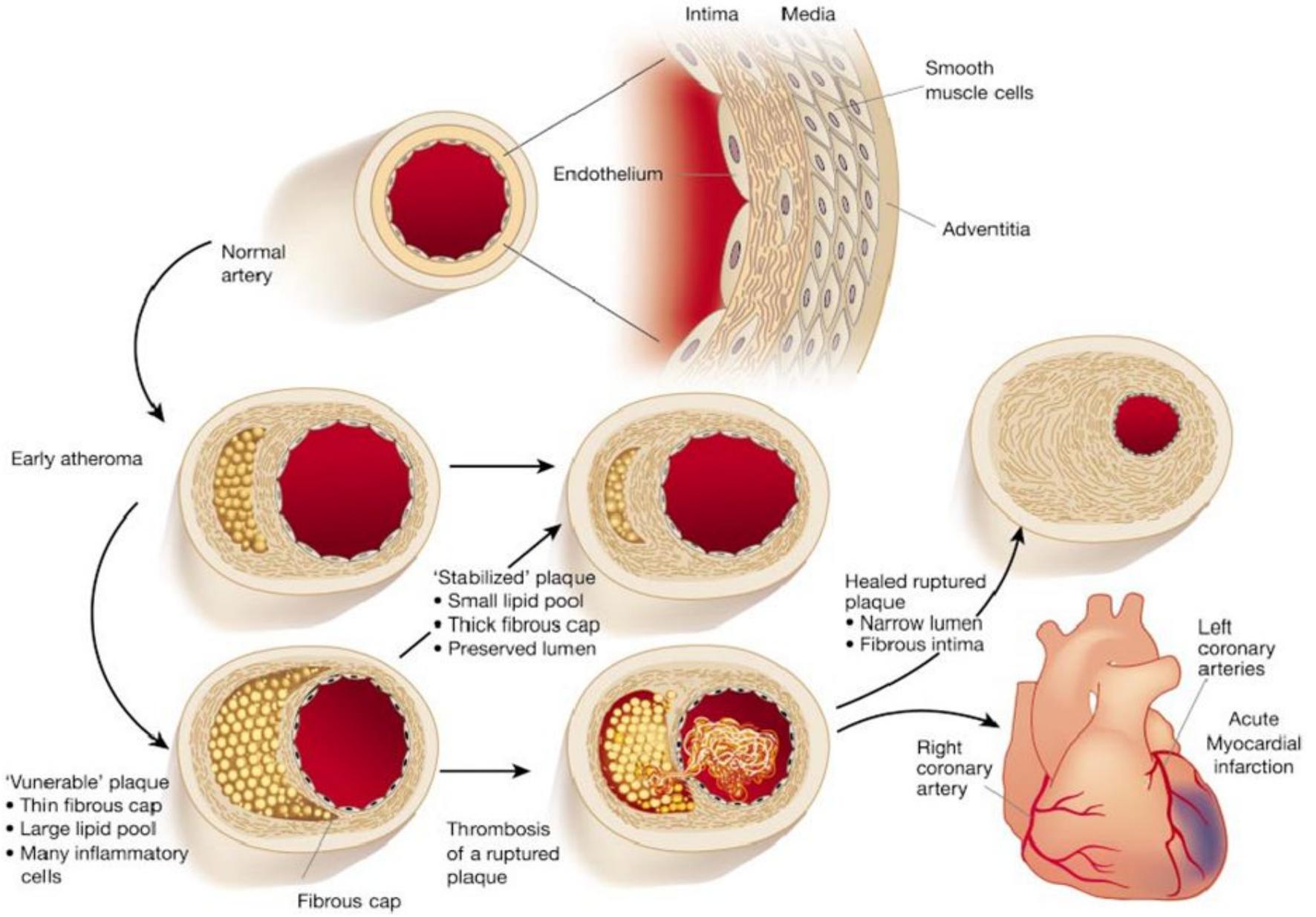
Большое липидное ядро
Тонкая фиброзная покрывка
Воспаление (много активированных макрофагов)

Склонность к разрыву покрывки
АСБ (ранимая АСБ)

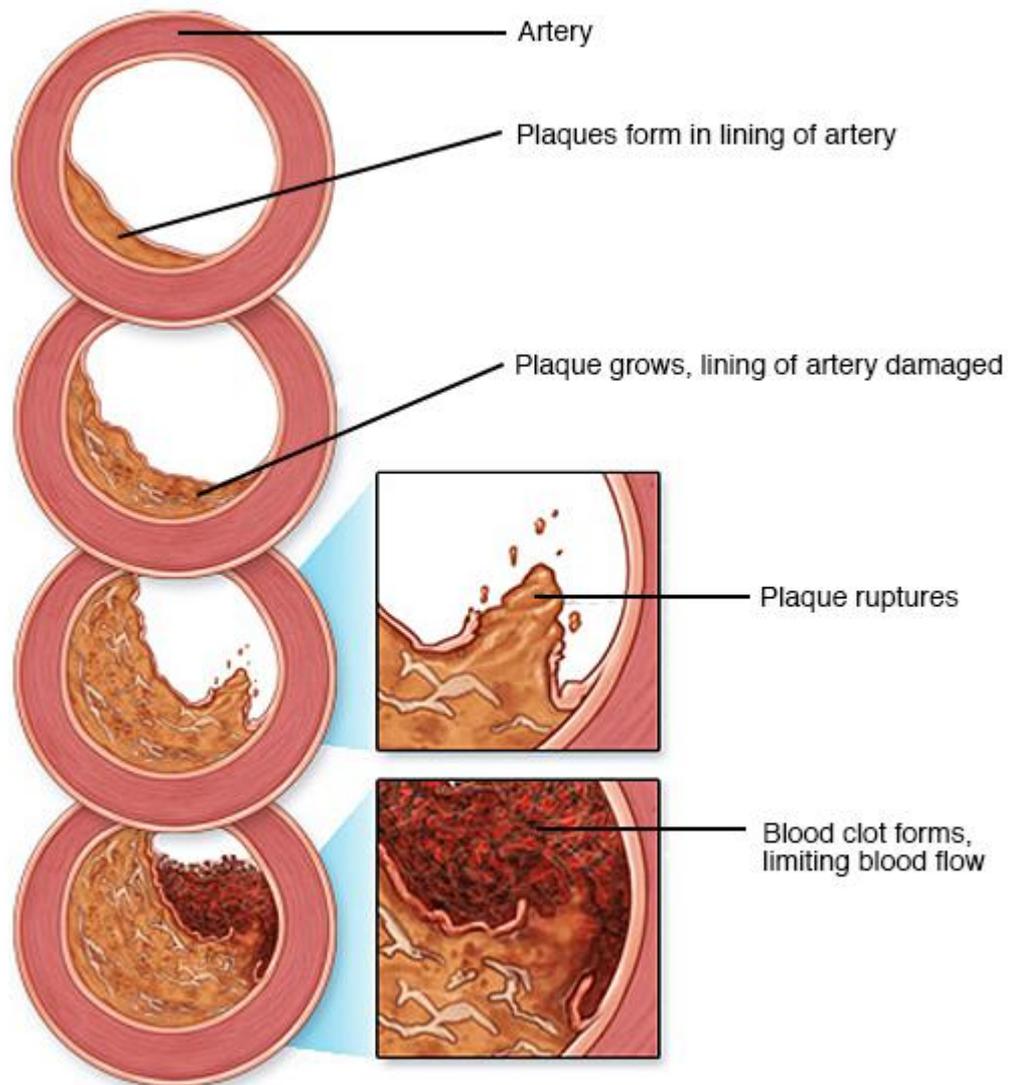
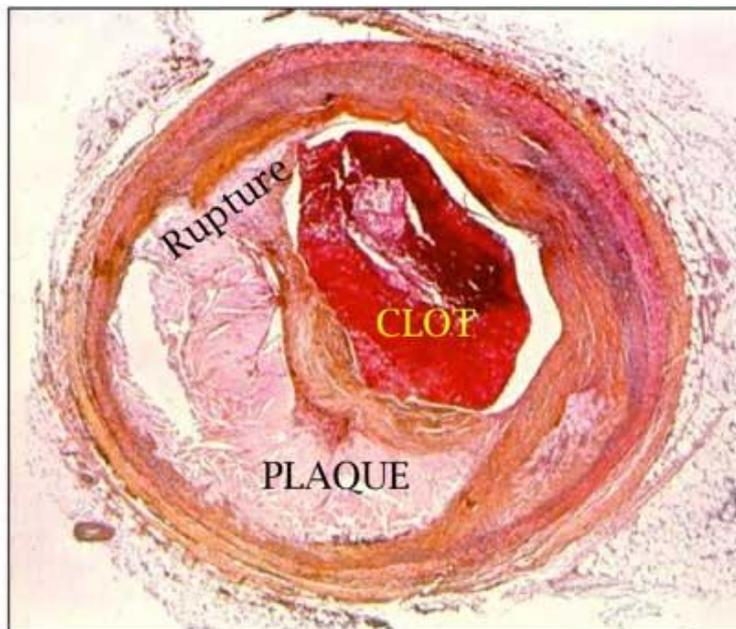


Небольшое липидное ядро
Толстая прочная фиброзная покрывка
Воспаление отсутствует или минимально

Такая АСБ медленно растет и не приводит к разрыву покрывки



Разрыв нестабильной АСБ приводит к развитию тромботической окклюзии КА и ОКС (следующая лекция)



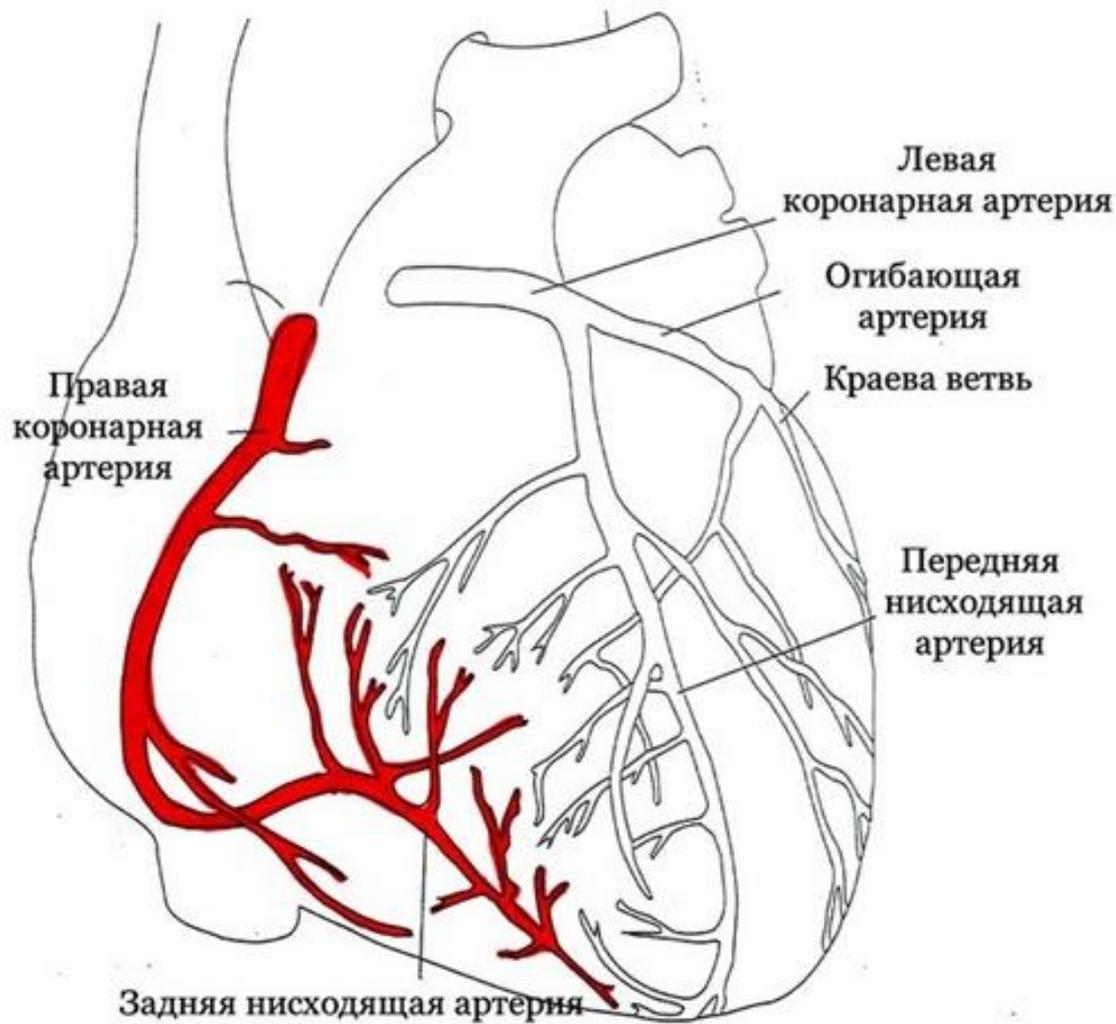
Атеросклеротические ССЗ

- ИБС
- ЦВЗ: ишемический инсульт, сосудистая деменция
- Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей
- Аневризма брюшной аорты
- Мезентериальная ишемия
- Реноваскулярная АГ

Факторы риска атеросклероза и атеросклеротических ССЗ

Немодифицируемые	Модифицируемые
Мужской пол	Курение
Пожилой возраст	Дислипидемия
Наследственность	АГ
	СД
	Низкая физическая активность
	Ожирение

Анатомия коронарных артерий

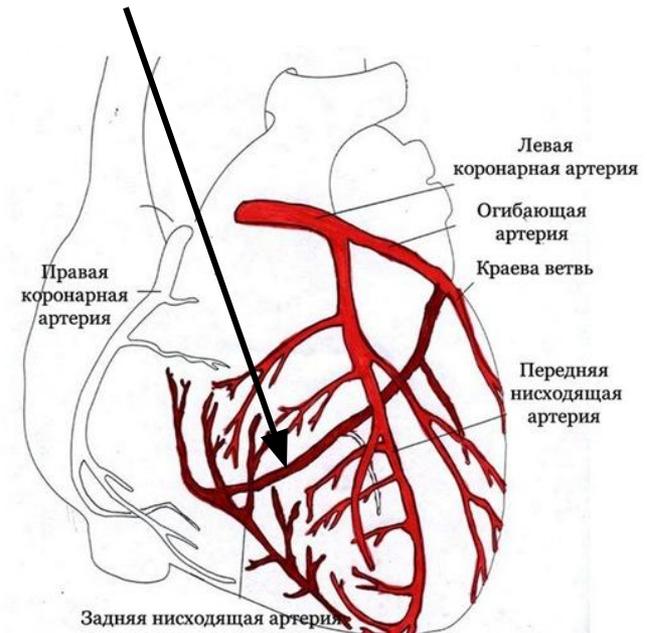
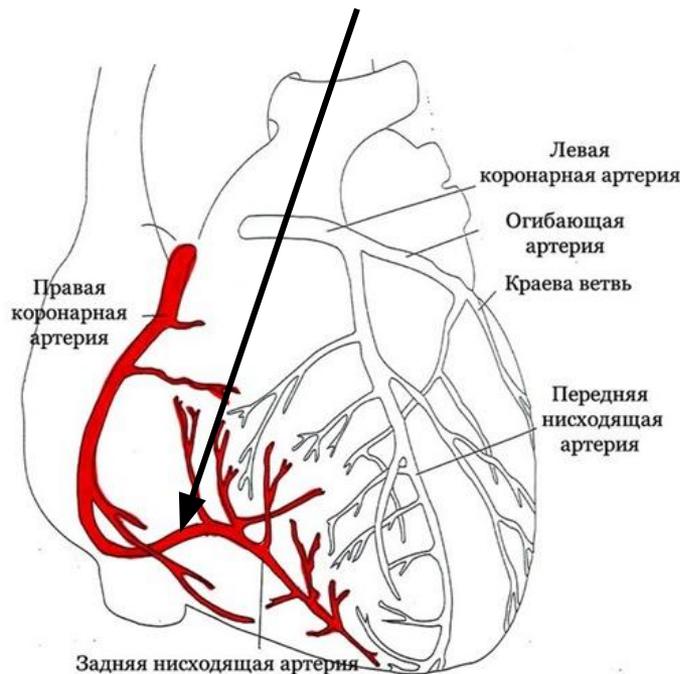


Особенности анатомии коронарных артерий

Правый тип (85%)

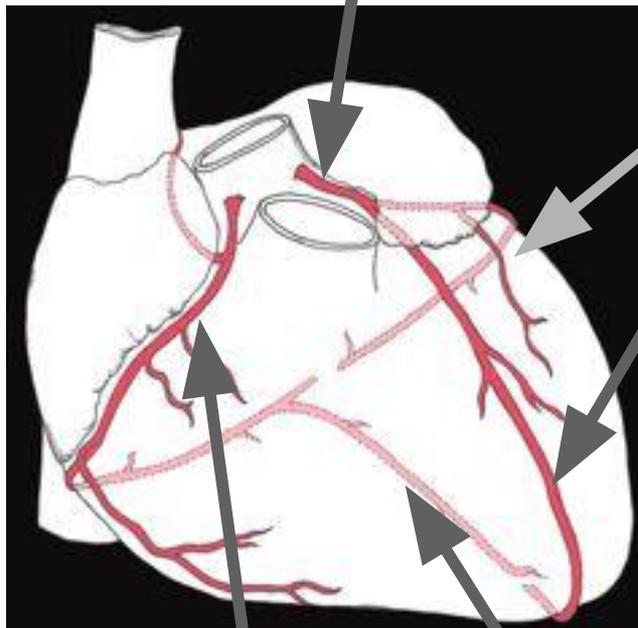
Левый тип

Задняя нисходящая (межжелудочковая) артерия отходит от ПКА или от огибающей артерии ЛКА



Схематичные рисунки коронарных артерий

Ствол ЛКА

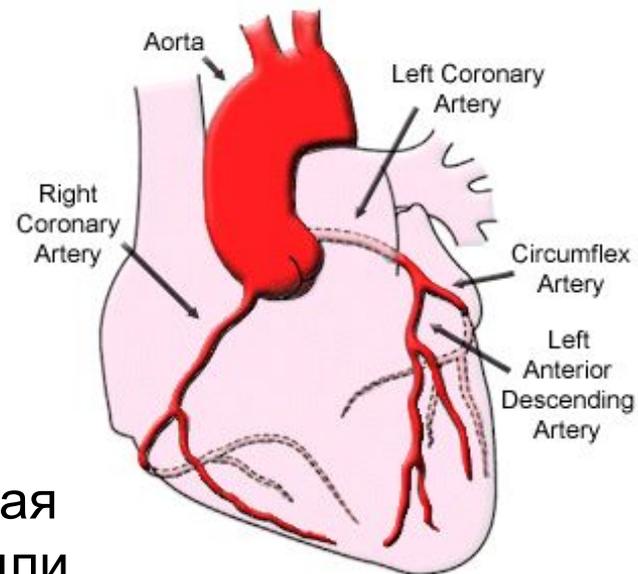


Огибающая артерия (ОА)

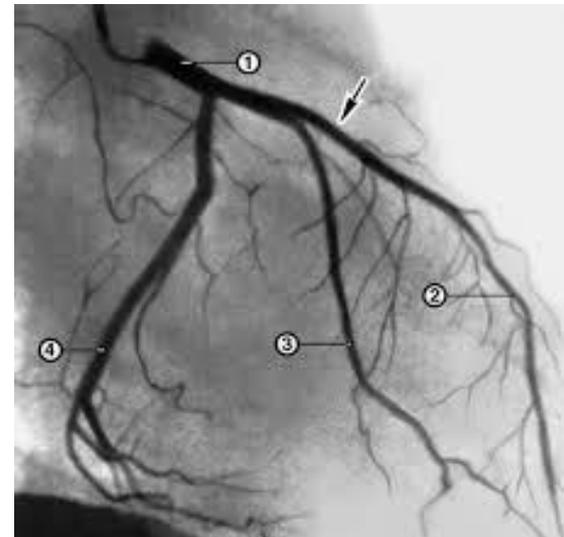
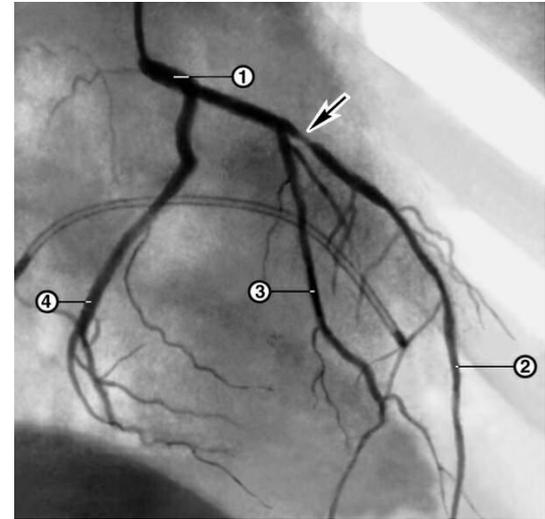
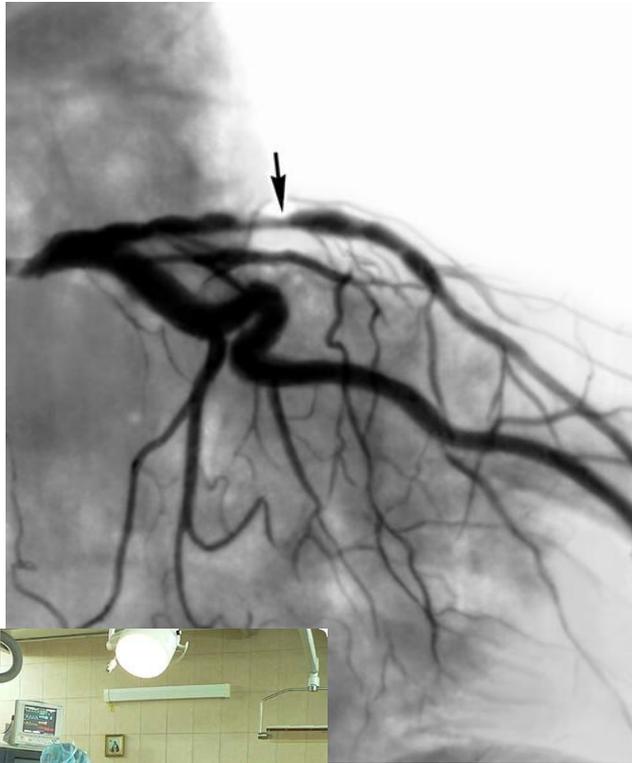
Передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ) или передняя нисходящая артерия

Правая коронарная артерия (ПКА)

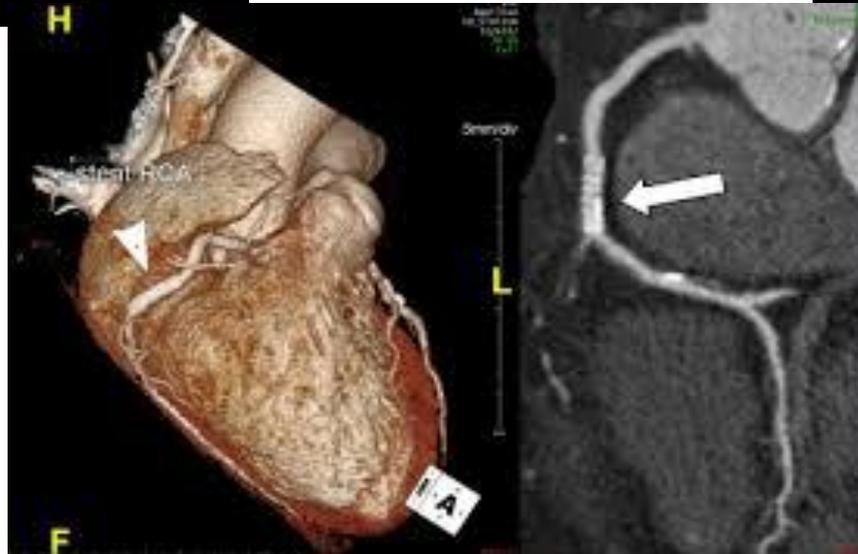
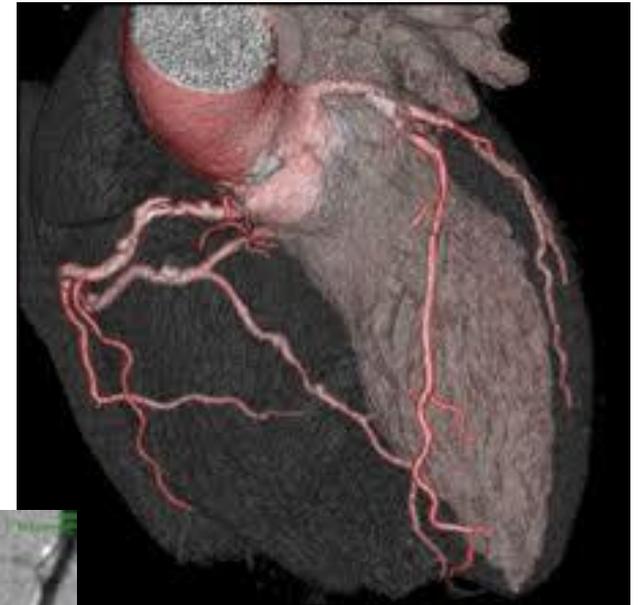
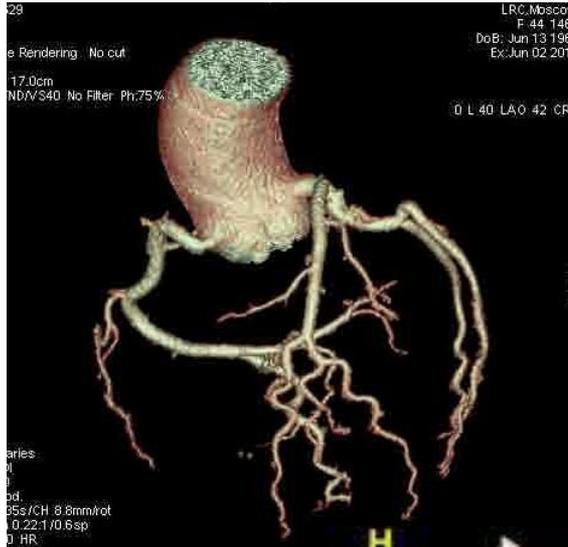
Задняя межжелудочковая ветвь (ЗМЖВ) или задняя нисходящая артерия – ветвь ПКА



Инвазивная коронарография



Мультиспиральная КТ коронарография



Особенности коронарного кровотока

- **Коронарный резерв** – способность КА увеличивать коронарный кровоток адекватно уровню потребности миокарда в O₂ за счет дилатации артериол (ауторегуляция КА)
- Коронарный резерв зависит от способности артериол к дилатации и состояния крупных КА
- Невозможность к использованию максимального коронарного резерва появляется только при стенозе эпикардальной КА > 70%

Механизмы ишемии миокарда

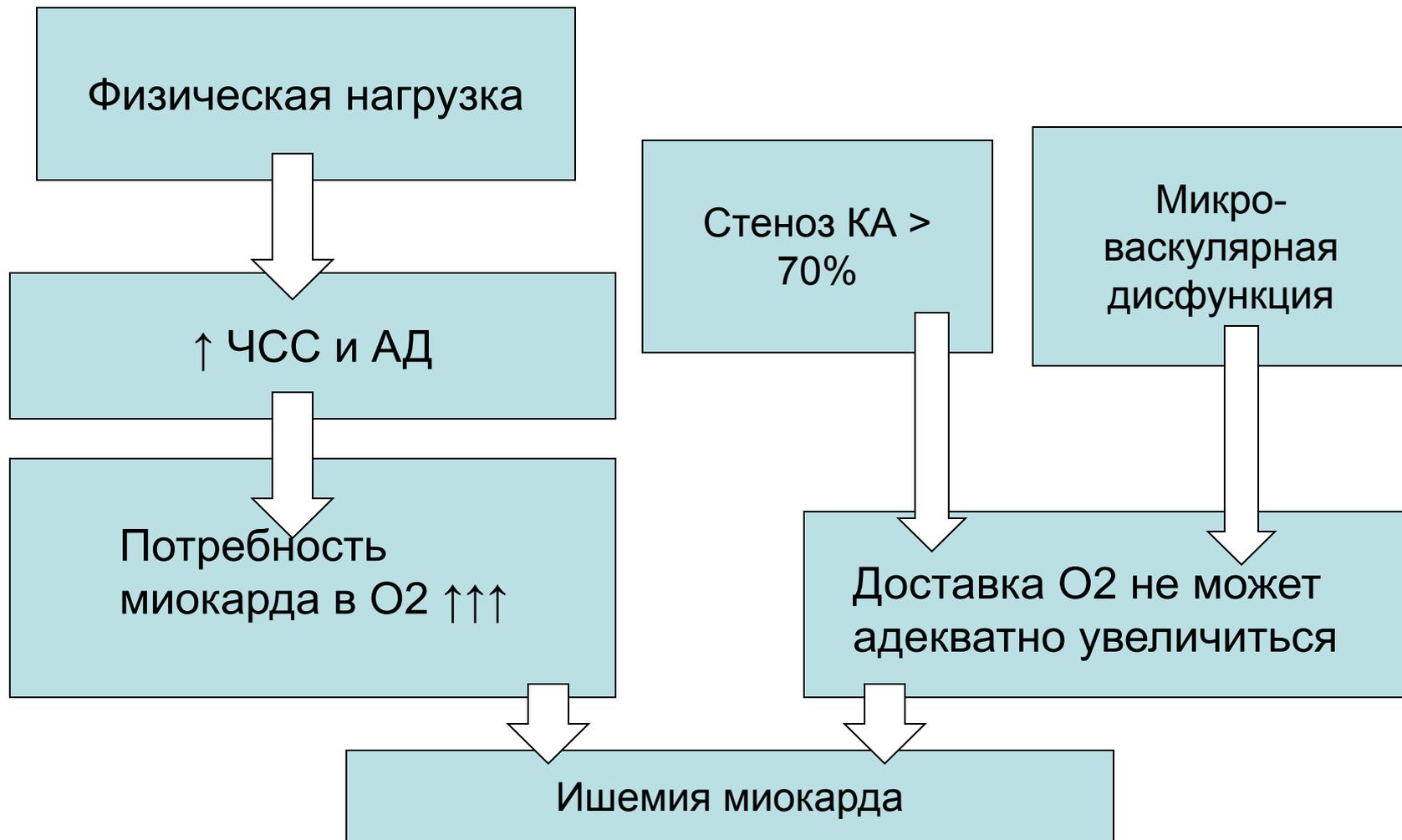
- **Фиксированный стеноз эпикардиальных КА**
(гемодинамически значимая атеросклеротическая бляшка в КА со стенозом более 70%)
- Микроваскулярная дисфункция
(сниженный коронарный резерв)
- Спазм эпикардиальной КА (**редко**)

Ишемия миокарда

При стенозе КА более 70% увеличение потребности миокарда в O₂ не может быть обеспечено адекватным увеличением доставки O₂, что приводит к ишемии миокарда

- неадекватная оксигенация миокарда и переход на анаэробный метаболизм
- накопление лактата и метаболитов
- нарушение локальной сократимости
- стенокардия

Патогенез ишемии миокарда



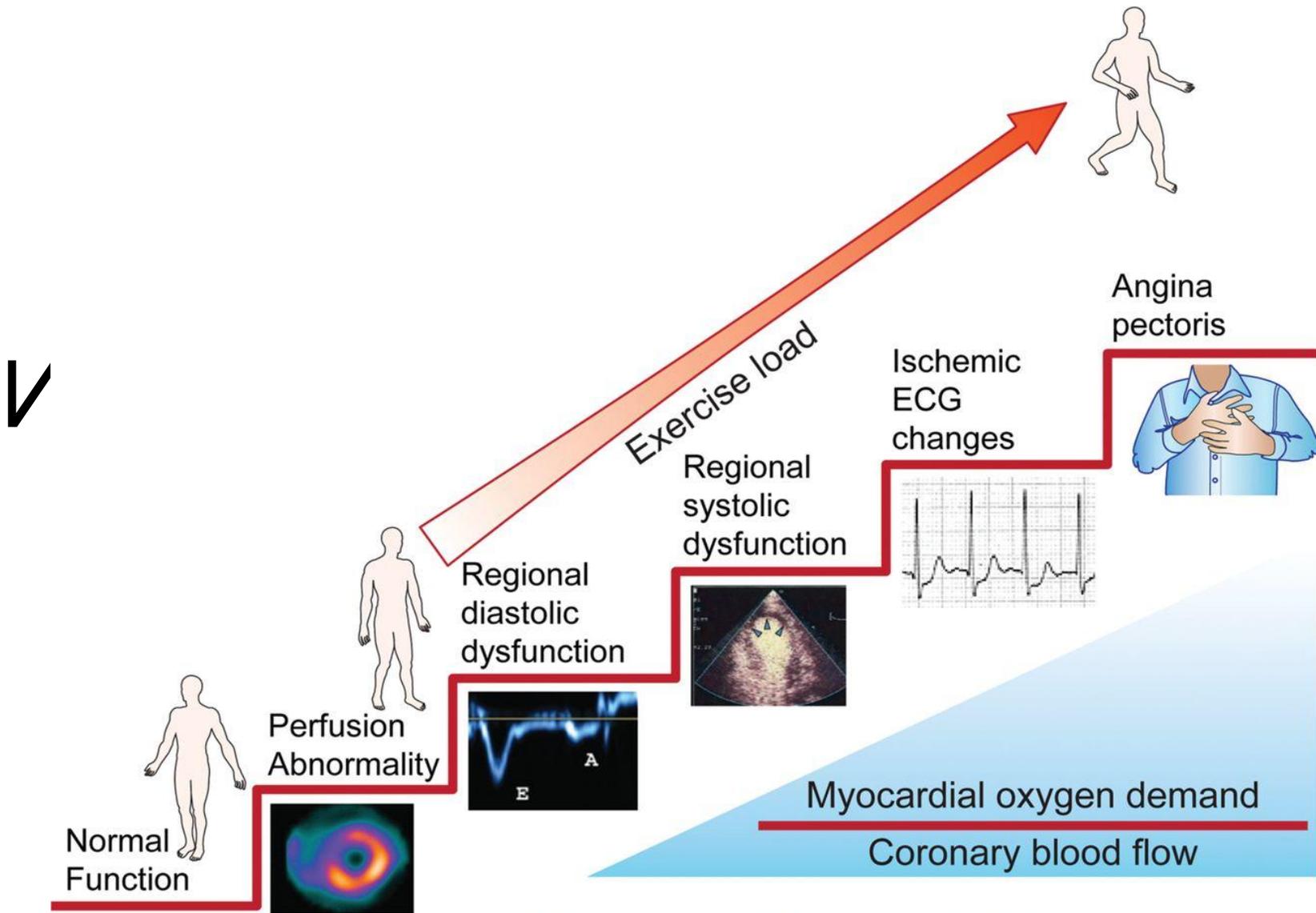
Потребность и доставка O2

ЧСС в мин

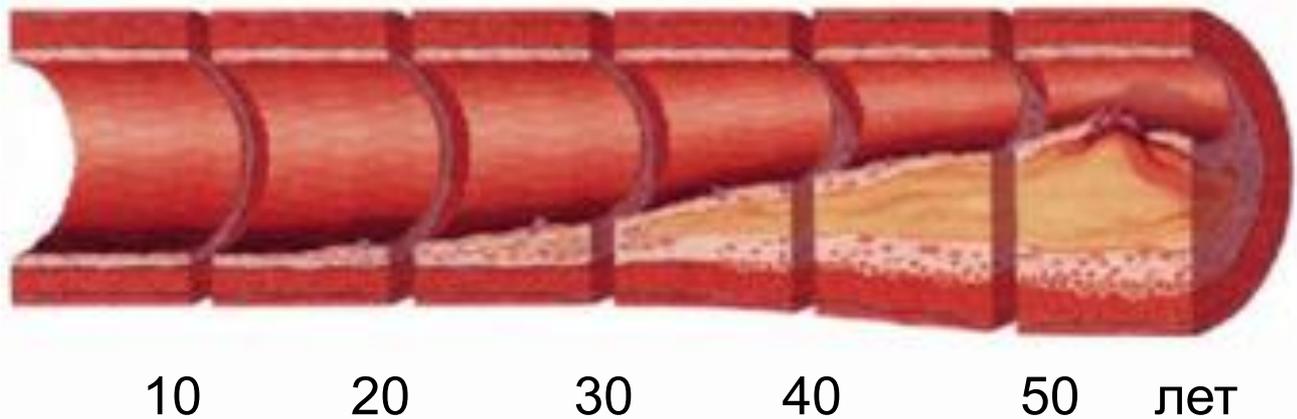
200



Ишемический каскад



Когда начинается атеросклероз?
Когда начинается ИБС?



Определения

- Стенокардия – боль или дискомфорт в груди вследствие ишемии миокарда
- ИБС – атеросклеротическое поражение коронарных артерий с клиническими проявлениями ишемии
- Бессимптомный атеросклероз КА - еще не ИБС
- Стенокардия при других поражениях КА – васкулиты, аномалии КА
- Стенокардия при чистых КА – АС, АН, ГКМП

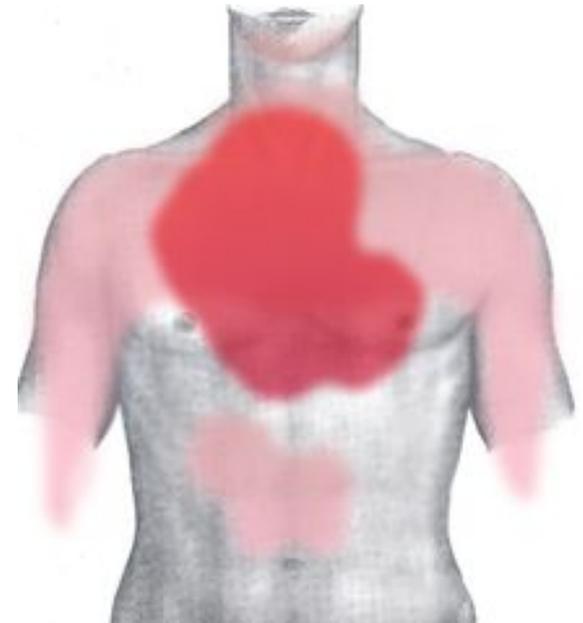
От каких факторов зависит тяжесть ишемии и стенокардии

- Выраженность стеноза эпикардиальных КА (от 70 до 99%)
- Количество вовлеченных КА (1-3)
- Наличие коллатералей
- Наличие микроваскулярной дисфункции

Типичная (классическая) стенокардия

- Локализация, характер, продолжительность дискомфорта
- Провоцирующие факторы
- Купирование

**Атипичная
стенокардия**



Стабильная стенокардия

- Однотипность условий возникновения
- Однотипность условий прекращения
- Длительность симптомов более 1-2 месяцев

Клинические варианты стенокардии

- С постоянным порогом ишемии (фиксированная обструкция КА)
- С меняющимся порогом ишемии (стеноз КА + микроваскулярная дисфункция)

Оценка тяжести стенокардии

- **Функциональные классы**

Классификация степени тяжести стенокардии, предложенная Канадским сердечно-сосудистым обществом (Canadian Cardiovascular Society)

Class I	<u>Обычная физическая нагрузка, такая как ходьба или подъем по лестнице, не вызывает приступа стенокардии.</u> Приступ стенокардии развивается в результате интенсивной, или быстрой, или длительной нагрузки во время работы или отдыха.
Class II	<u>Небольшое ограничение повседневной активности.</u> Приступы стенокардии возникают при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице, ходьбе или подъеме по лестнице после еды, либо в холодную или ветреную погоду или при эмоциональном стрессе, либо только в течение нескольких часов после пробуждения. Ходьба более двух кварталов по ровной местности и подъем более чем на 1 пролет по обычным ступенькам в среднем темпе и в нормальных условиях.
Class III	<u>Выраженное ограничение обычной физической активности.</u> Приступы стенокардии возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровному месту на расстояние одного-двух кварталов [*] или подъеме на 1 пролет.
Class IV	<u>Невозможность выполнить какую-либо физическую деятельность без дискомфорта.</u> Синдром стенокардии может иметься в покое.

Примечание: ^{*} – эквивалентно 100-200 м.

Физикальное обследование

- Оценка локальной болезненности грудной клетки
- Выявление сопутствующей АГ
- Симптомы дислипидемии (ксантомы)
- Признаки системного атеросклероза (шумы и ослабление пульса)
- Признаки СН

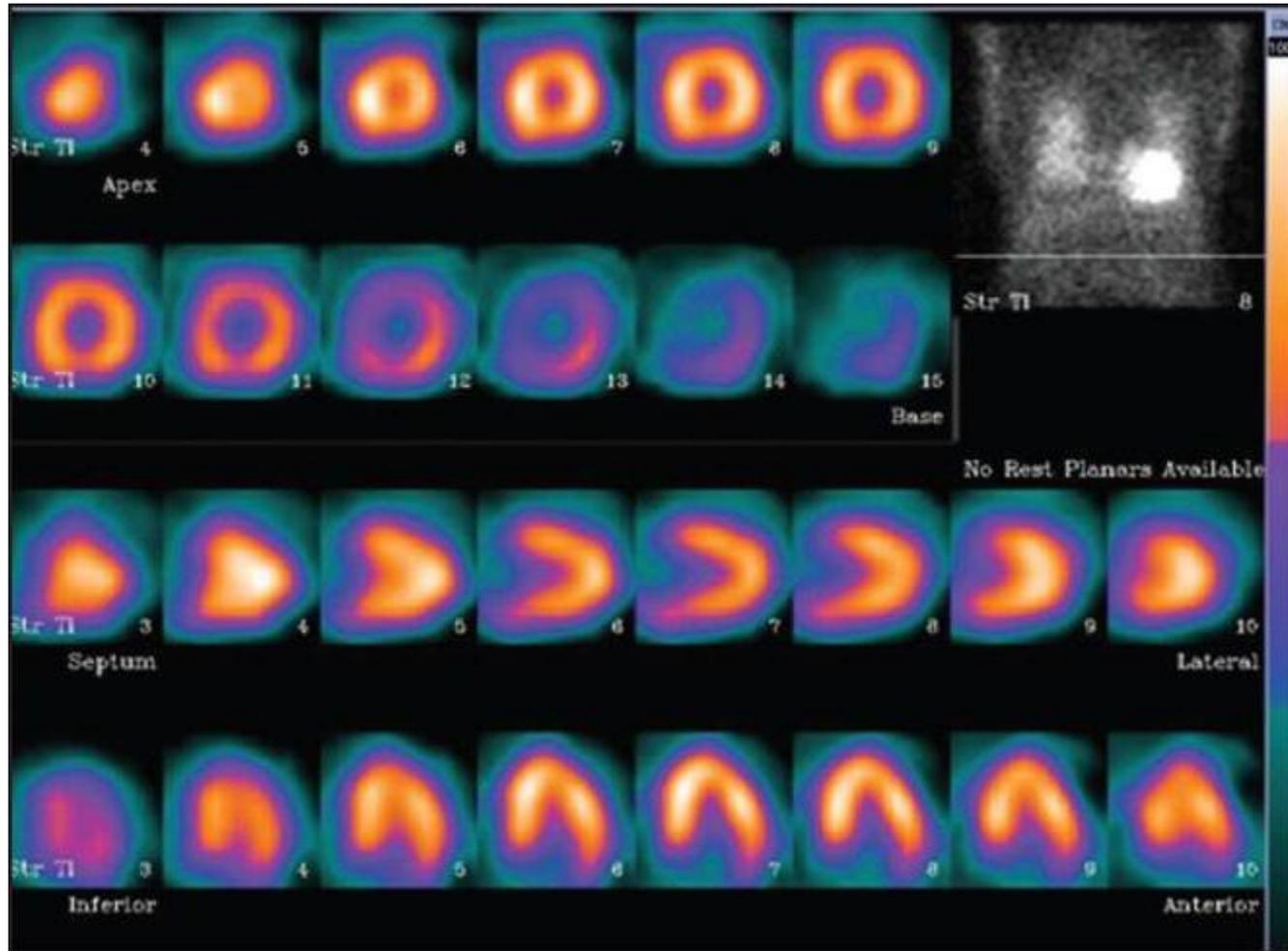
План дополнительного обследования

- Лабораторные тесты (ОАК, БХ АК: липидный профиль, глюкоза, креатинин, АСТ, АЛТ)
- ЭКГ в покое (обычно без изменений!!!)
- Эхо-КГ
- **Нагрузочные тесты для выявления ишемии миокарда**
- Коронароангиография (по показаниям)

Стресс-тесты

- Увеличение ЧСС провоцирует ишемию миокарда, после чего тест прекращается
 - Оцениваем последствия ишемии миокарда
 - Дефект перфузии – сцинтиграфия
 - Нарушение сократимости – ЭхоКГ
 - Депрессия сегмента ST на ЭКГ
- Стенокардия может не развиваться

Стресс-сцинтиграфия



Стресс-ЭхоКГ



Тредмил-тест (беговая дорожка и ЭКГ-контроль)



Результаты нагрузочного теста с ЭКГ контролем

- **Положительный** – появление ишемической депрессии сегмента ST > 1 мм
- **Отрицательный** – достижение субмаксимальной ЧСС 85%(220-возраст) без признаков ишемии и боли в груди

Синдром хронической коронарной недостаточности при ИБС

Морфологический субстрат: АСБ КА со стенозом более 70%

Патогенез: преходящая ишемия при повышении потребности миокарда в O₂

Симптомы:

- стабильная стенокардия (без ухудшения в течение последнего месяца)
- Изменения ЭКГ или ЭхоКГ на стресс-тесте
- КАГ – стенозы КА более 70%

Примеры формулировки диагноза

ИБС: стенокардия напряжения II ФК.
Семейная гиперхолестеринемия

ИБС: стенокардия напряжения I ФК
ЧКВ (стентирование ПКА 2015 г.)

Гипертоническая болезнь 2 степени
тяжести, III стадии

Комбинированная дислипидемия