

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Лектор – профессор Ю.Р. Ковалев

Атеросклероз — хроническое заболевание, поражающее артерии эластического и мышечно-эластического типа и характеризующееся изменениями внутренней оболочки сосудов — интимы, с очаговыми накоплениями в ней липидов, мукополисахаридов, других компонентов крови, пролиферацией клеточных элементов, развитием фиброза и часто кальцификации.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА по А.Л. Мясникову

По происхождению

- 1. Гемодинамические**
*Артериальные гипертензии,
Сосудистые аномалии*
- 2. Метаболические**
*Нарушения липидного обмена,
Алиментарные нарушения,
Сахарный диабет,
Гипотиреоз и др.*
- 3. Смешанные**

По локализации

- 1. Аорты**
- 2. Церебральных и прецеребральных артерий**
- 3. Коронарных артерий**
- 4. Почечных артерий**
- 5. Мезентериальных артерий**
- 6. Сосудов нижних конечностей**

ПЕРИОДЫ И СТАДИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА ***по А.Л. Мясникову***

1. Начальный период
2. Период клинических проявлений
 - *Ишемическая стадия*
 - *Некротическая (тромбонекротическая) стадия*
 - *Фиброзная (склеротическая) стадия*

ФАЗЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА

- Прогрессирование атеросклероза
- Стабилизация процесса
- Регрессирование атеросклероза

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА



Ксантомы кисти, мальчик 12 лет

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА



Эруптивные ксантомы, мужчина 33 года

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА



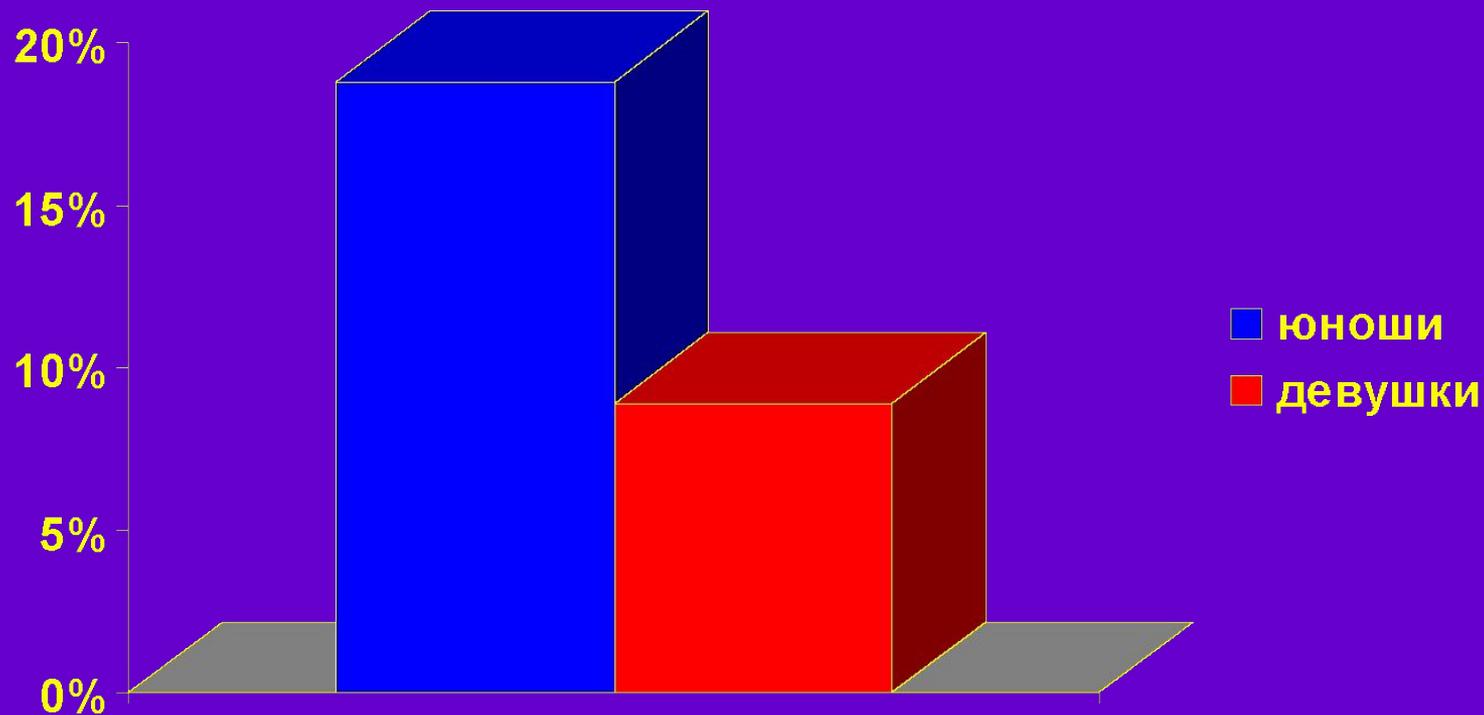
Ксантомы нижнего века, arcus senilis, мужчина 47 лет

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА



Бугорчатая ксантома, мужчина 47 лет

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ ФИБРОЗНЫХ БЛЯШЕК В НИСХОДЯЩЕЙ ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ВОЗРАСТЕ ОТ 10 ДО 19 ЛЕТ



АТЕРОСКЛЕРОЗ АОРТЫ



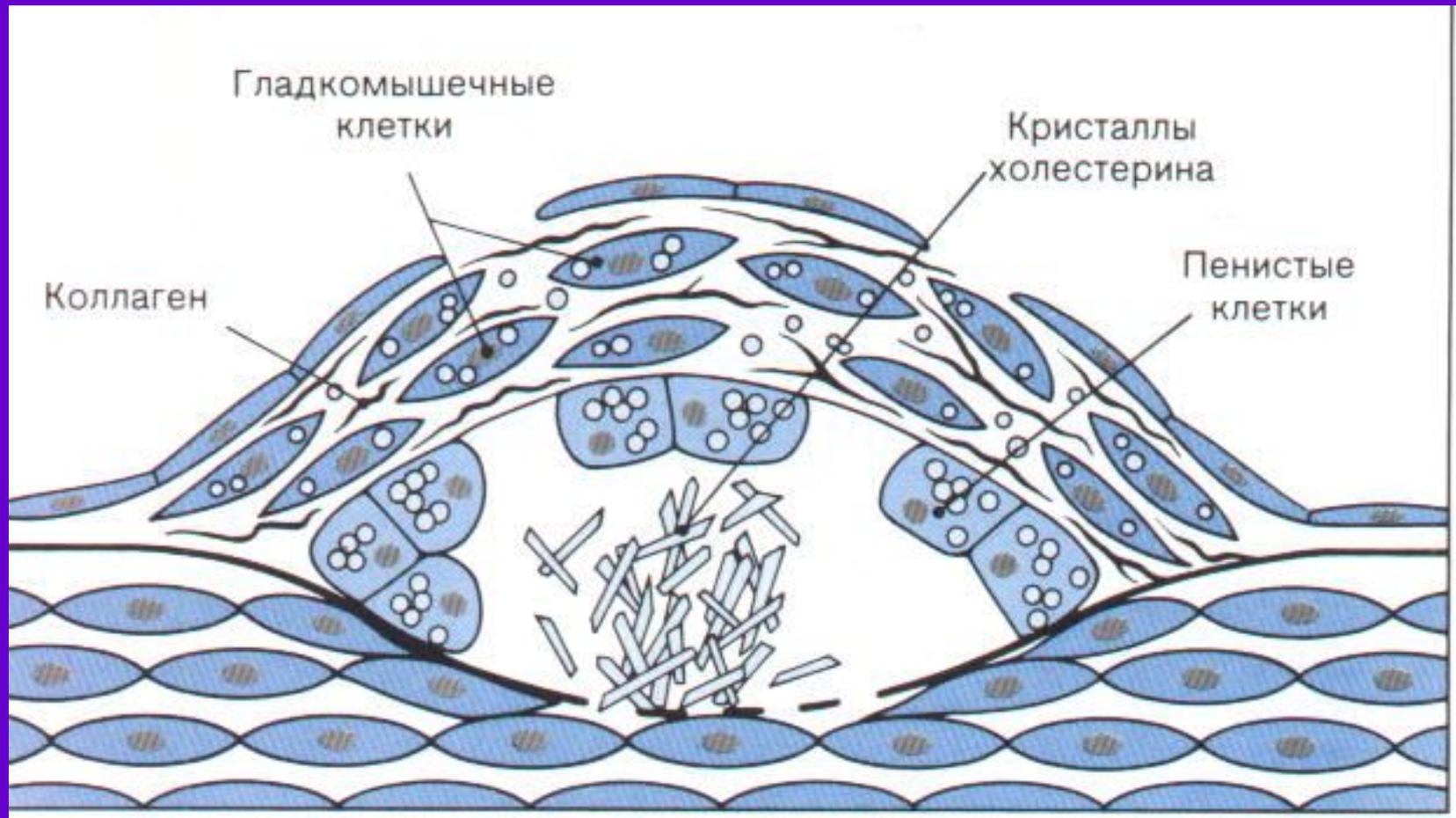
2 – Липоидное набухание (судан III)

3 – Фиброзные изменения, незначительный кальциноз

4 – Выраженный кальциноз

5 – Изъязвления сосудистой стенки

СТРУКТУРА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ



АТЕРОСКЛЕРОЗ

- Повреждение эндотелия
- Проплиферация ГМК
- Синтез соединительной ткани
- Очаговое накопление моноцитов/макрофагов
- Лимфоцитарная инфильтрация
- Внутриклеточное (пенистые клетки-макрофаги) и внеклеточное накопление липидов
- Формирование бляшки
- Стенозы артерий

ПАТОГЕНЕЗ

- Повреждение сосудистой стенки, нарушение эндотелиального покрова
- Миграция гладкомышечных клеток из средней оболочки сосудов и пролиферация их в местах повреждения
- Фиксация лейкоцитов (моноцитов) в местах повреждения
- Нерегулируемый захват липопротеидов макрофагами, образование пенистых клеток
- Продукция гладкомышечными клетками соединительнотканых элементов, формирование фиброзной бляшки

Формирование бляшки в ответ на повреждение сосудистой стенки и происходящие в ней клеточные реакции с последующим развитием фиброза рассматриваются некоторыми исследователями как процесс, имеющий черты хронического воспаления.

ФАКТОРЫ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА

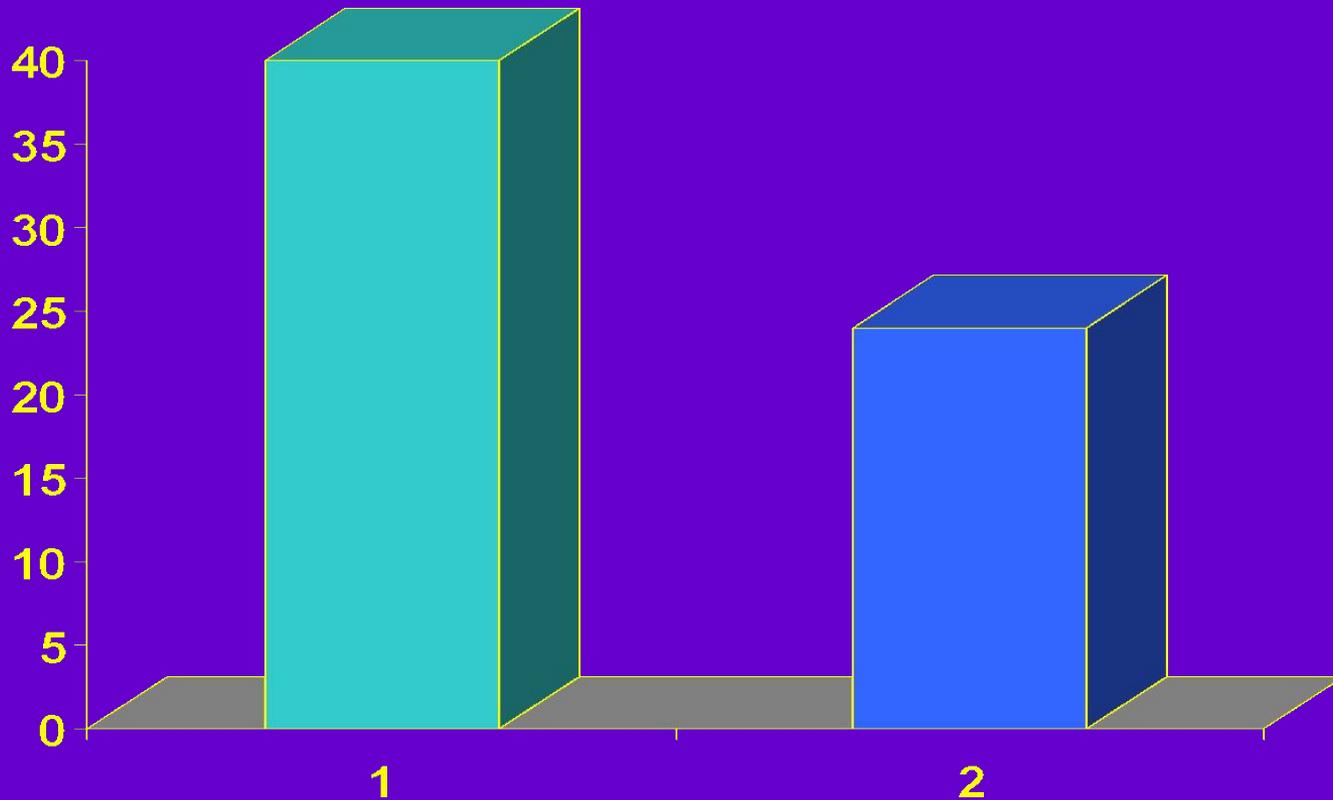
Не поддающиеся коррекции

- **Возрастной фактор** (старение организма)
- **Влияние пола** (преобладание ИБС в молодом и среднем возрасте у мужчин)
- **Наследственное предрасположение**

ID ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА АПФ

	Генотип DD	Генотип ID	Генотип II
Частота в популяции	~ 25 %	~ 50 %	~ 25 %
Уровень АПФ	Высокая норма	Промежуточный	Низкая норма

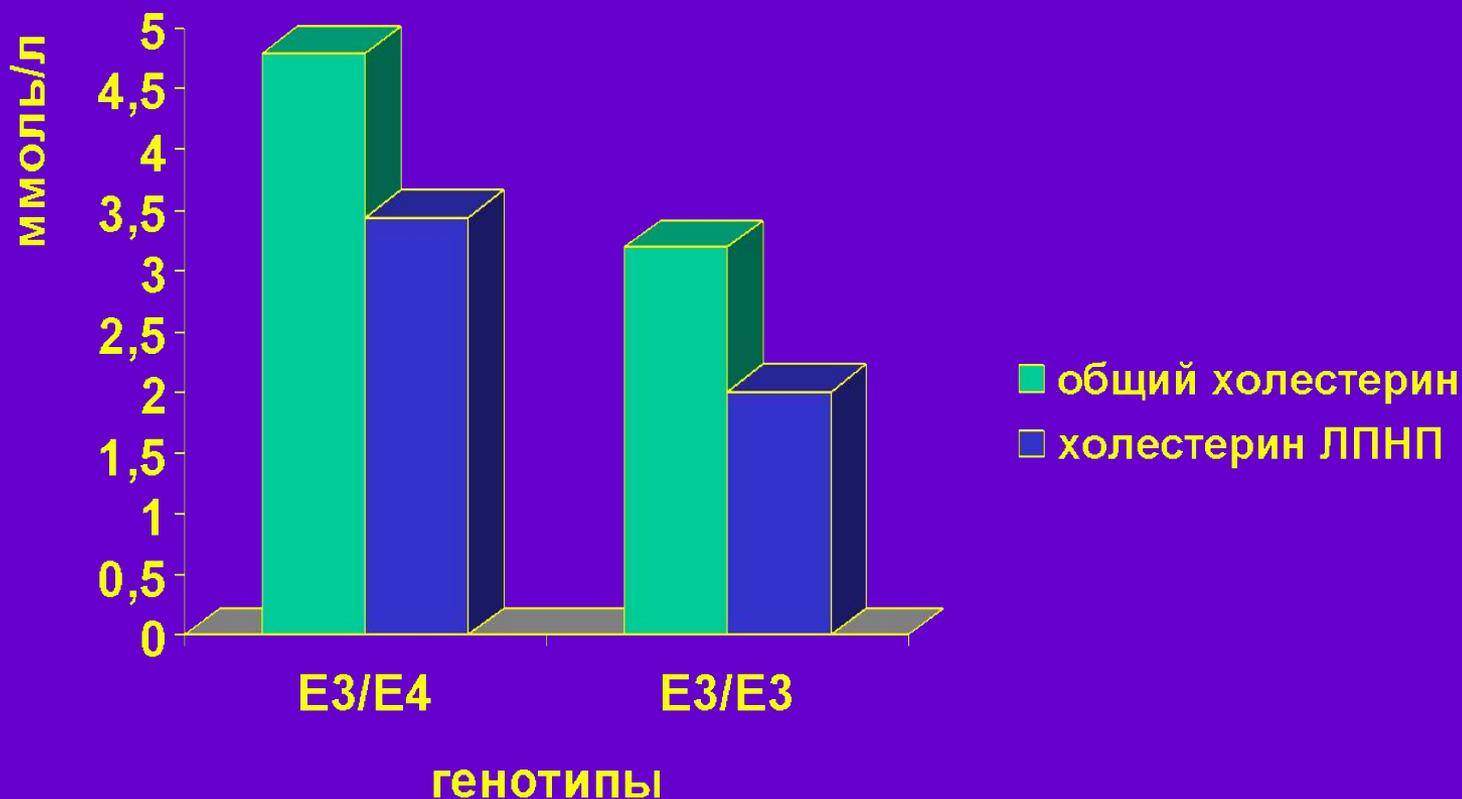
Частота **DD** генотипа у больных, перенесших инфаркт миокарда



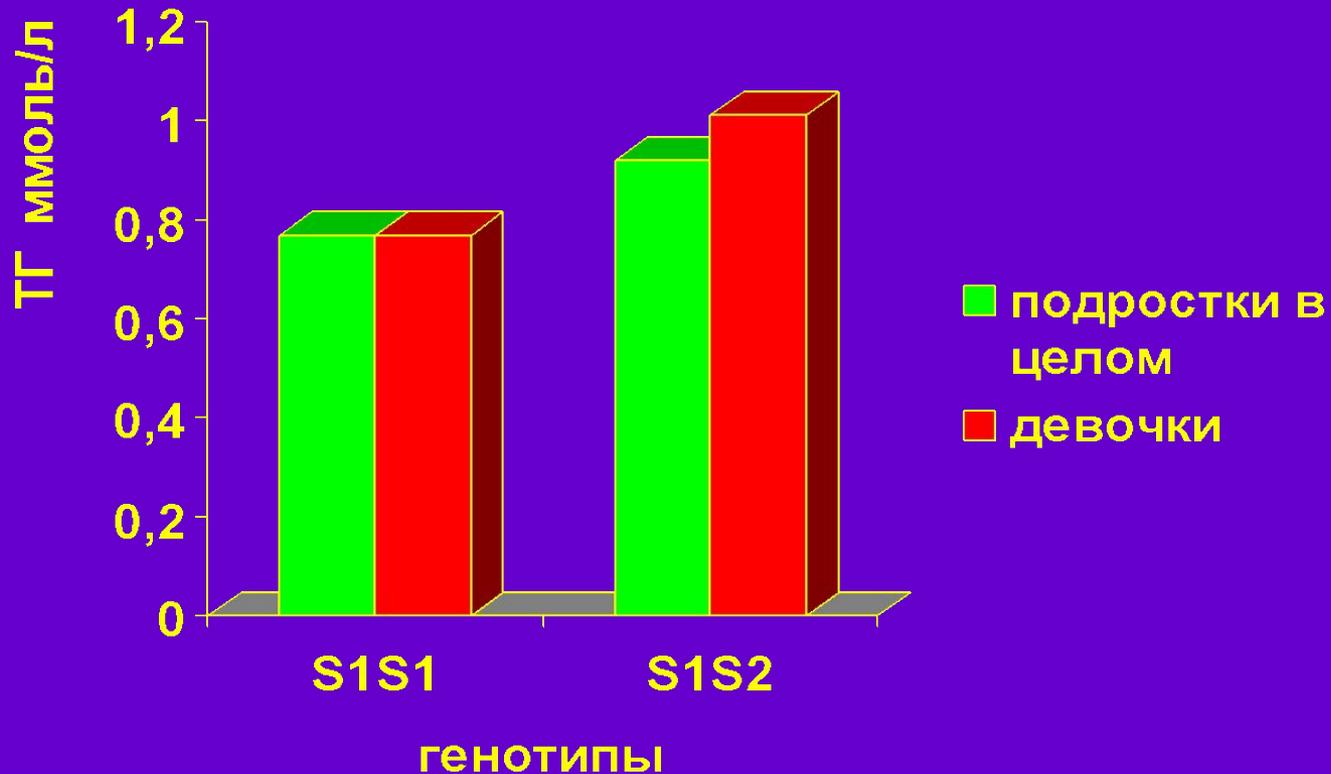
1 – средний и зрелый возраст

2 – пожилой возраст

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА APOE НА УРОВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНА У ПОДРОСТКОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА



ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АРОС3 НА УРОВЕНЬ ТРИГЛИЦЕРИДОВ У ПОДРОСТКОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА



ПАРАОКСОНАЗА-1

- **Вырабатывается в печени**
- **Циркулирует в плазме в комплексе с ЛПВП**
- **Оказывает антиоксидантное действие** **выраженное (протективное)**

QR₁₉₂ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ПАРАОКСОНАЗЫ 1

	Генотип RR	Генотип RQ	Генотип QQ
Частота в популяции	~ 25 %	~ 50 %	~ 25 %
Уровень активности фермента	Высокая норма	Промежуточный	Низкая норма

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНФАРКТА МИОКАРДА И УРОВНЯ АКТИВНОСТИ ПАРАОКСОНАЗЫ-1 (Caerphilly Prospective Study, 2003)

Относительный риск ИМ



Активность параоксоназы-1 (квантили, n=1353)

ФАКТОРЫ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА

Корригируемые

- **Артериальная гипертензия**
- **Курение**
- **Несбалансированное питание**
(высококалорийная пища, богатая насыщенными жирами и холестерином)
- **Избыточная масса тела**
- **Недостаточная физическая активность**

ФАКТОРЫ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА

Потенциально или частично корригируемые

- Гиперхолестеринемия и/или гипертриглицеридемия**
- Высокий уровень липопротеида (а)**
- Недостаточный уровень липопротеидов высокой плотности**
- Период в постменопаузе**
- Сахарный диабет**
- Гиперфибриногенемия**
- Гипергомоцистеинемия**
- Психоэмоциональное перенапряжение и/или тип поведения А**

ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ ЛИПОПРОТЕИДОВ

- **Хиломикроны – неатерогенны, переносят триглицериды из кишечника в кровяное русло.**
- **Липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) или *пре- β -липопротеиды – атерогенны, переносят эндогенные триглицериды.***
- **Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) или *β -липопротеиды – высокоатерогенны, переносят холестерин.***
- **Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) или *α -липопротеиды – антиатерогенны, удаляют тканевой холестерин.***

НОРМЫ ЛИПИДНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

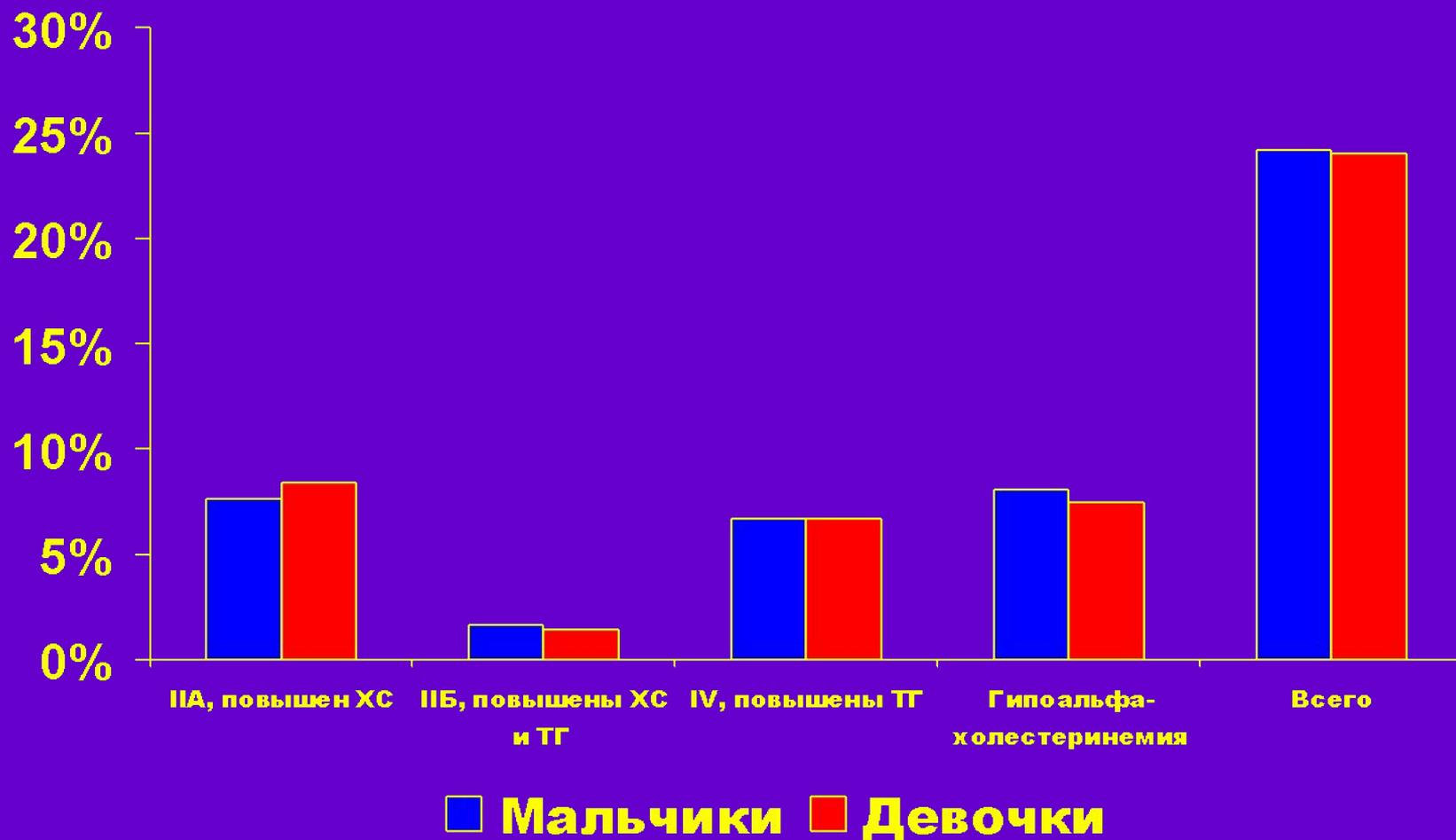
- **Общий холестерин (ОХС) ниже 5,2 ммоль/л**
- **Триглицериды (ТГ) ниже 1,6 ммоль/л**
- **Холестерин ЛПВП (α-холестерин) выше 1,2 ммоль/л**
- **Коэффициент атерогенности (КА) ниже 3.5 – 3.0 отн. ед.**

$$\text{КА} = \frac{\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПВП}} \text{ (отн. ед.)}$$

ТИПЫ АТЕРОГЕННЫХ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИЙ

ТИП	Изменения в плазме	
	Лipoproteиды	Липиды
Гиперлипoproteидемии		
IIa	↑ ЛПНП	↑ ХС
IIб	↑ ЛПНП и ЛПОНП	↑ ХС и ТГ
IV	↑ ЛПОНП	↑ ТГ
Гипо-α-холестеринемия	↓ ЛПВП	↓ α - ХС

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АТЕРОГЕННЫХ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ



ОСОБЕННОСТИ ДИЕТЫ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

- Доля жиров не превышает 30 % суточной калорийности, из них насыщенных (животных) жиров - 10 %, мононенасыщенных – 10 %, полиненасыщенных – 10 %
- Потребление холестерина до 300 мг/сут.
- Углеводы – 55-60 % суточной калорийности
- При гипертриглицеридемии также ограничивают потребление простых сахаров и алкоголя

ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

- Ингибиторы редуктазы гидроксиметилглутарового кофермента А - снижают уровень холестерина ЛПНП и в меньшей степени повышают холестерин ЛПВП, реже снижают уровень триглицеридов.

Simvastatini 0,02, по 1 т. во время ужина

- Фибраты снижают уровень триглицеридов, и повышают холестерин ЛПВП, повышают активность параоксоназы-1

Bezafibrati 0,02, по 1 т. x 3 р. в день

ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

- Никотиновая кислота снижает уровень общего холестерина и триглицеридов
увеличивает холестерин ЛПВП

Acidi nicotinicī 0,05, по 2 т. х 3 р. в день

- Анионообменные смолы – связывают желчные кислоты в кишечнике, **повышают уровень триглицеридов**

Cholestyramini по 8,0 х 2 р. в день

- Пробукол увеличивает секрецию желчных кислот

Probucoli 0,25, по 2 т. х 2 р. в день

ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

- **Выявление средовых, метаболических и генетических факторов риска у детей и подростков, а также у взрослых, не имеющих клинических признаков сосудистых поражений**
- **Коррекция факторов риска и при необходимости - превентивное лечение (атерогенных дислиппротеидемий, артериальной гипертензии, ожирения и др.)**
- **Санитарно-просветительная работа**

Профилактика в детском и юношеском возрасте сердечно- сосудистых заболеваний, проявляющихся в зрелые годы: время действовать

Доклад комитета экспертов ВОЗ