

Атеросклероз -

**Системное заболевание крупных
и средних артерий мышечного
типа с развитием изменений в
интимае и меди**

Клинические проявления атеросклероза

- Коронарная болезнь сердца
 - Стенокардия, инфаркт миокарда, внезапная смерть
- Нарушения мозгового кровообращения
 - Транзиторная ишемия мозга, инсульт
- Нарушения периферического кровообращения
 - Меремежающаяся хромота, гангрена



Развитие атеросклероза

Здоровая
артерия

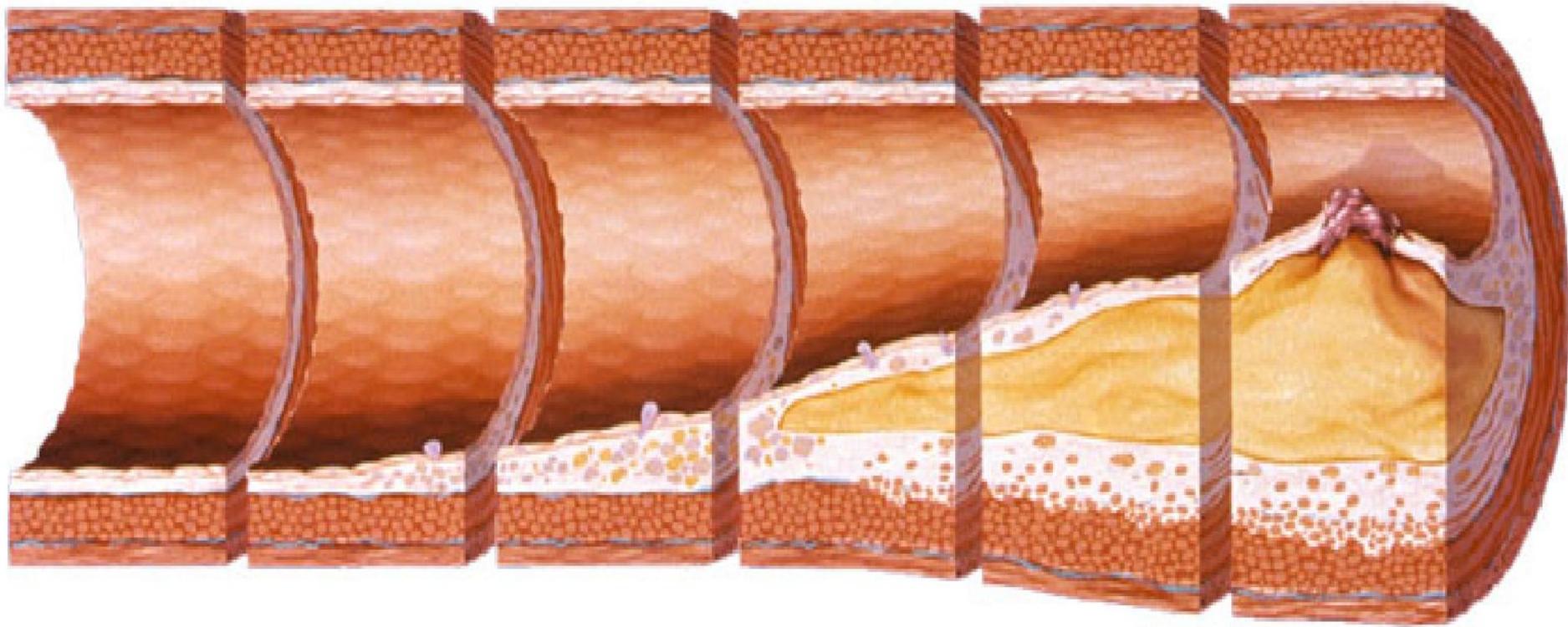
Жировая
полоска

Переходное
повреждение

Атерома

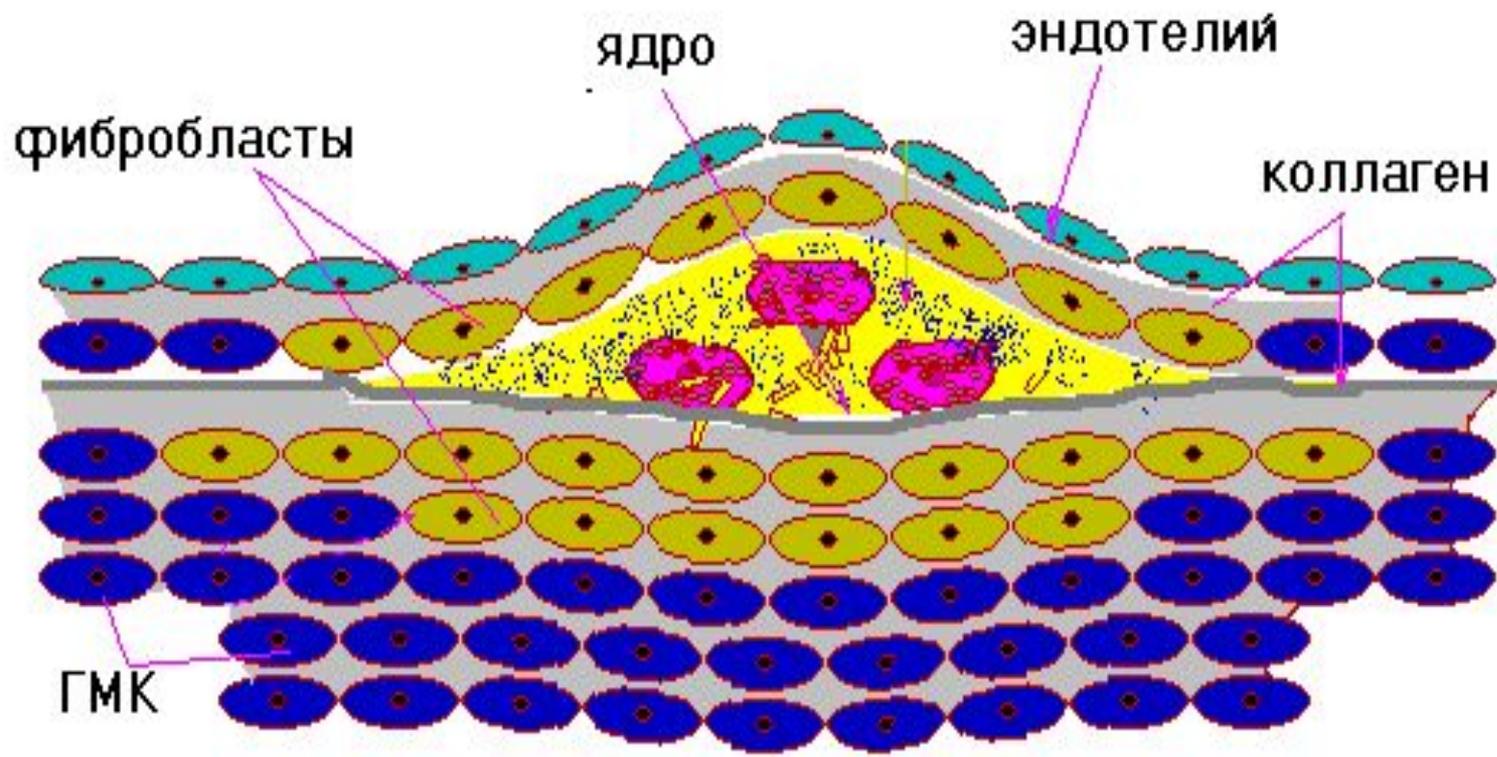
Зрелая
бляшка

Разрыв бляшки
Тромбоз

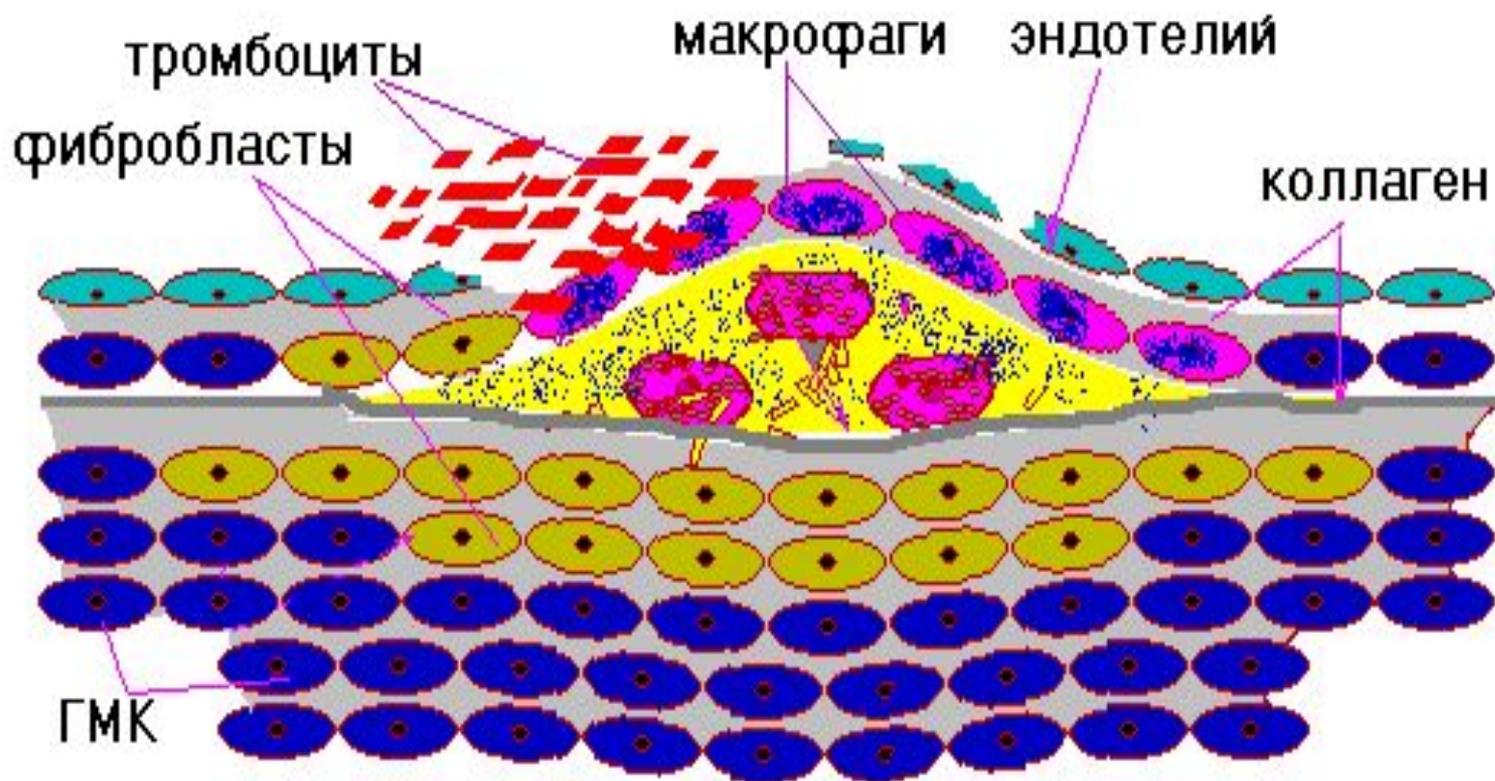


↑ Действие факторов риска ↑

ИБС

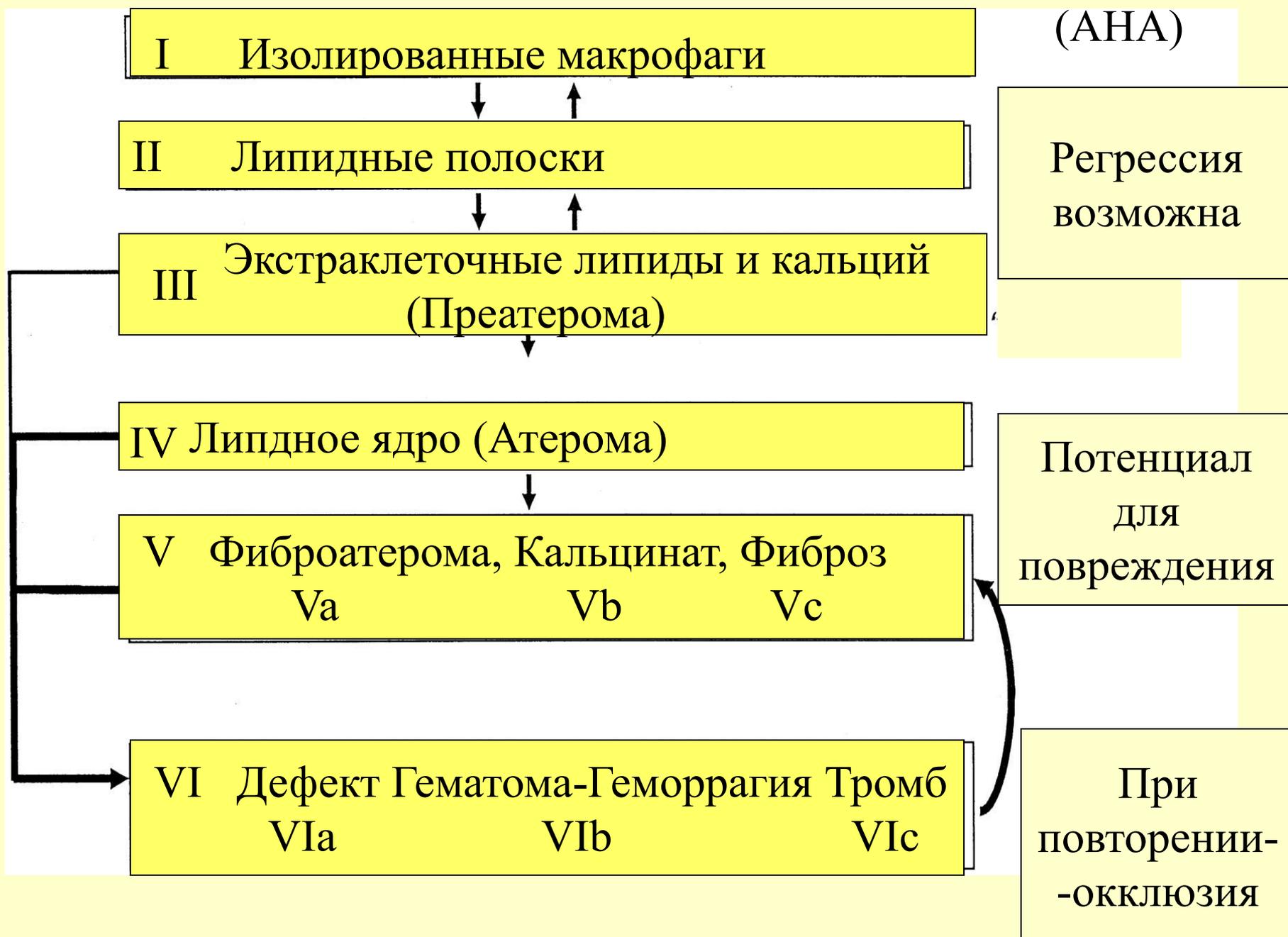


КОНСОЛИДИРОВАННАЯ БЛЯШКА

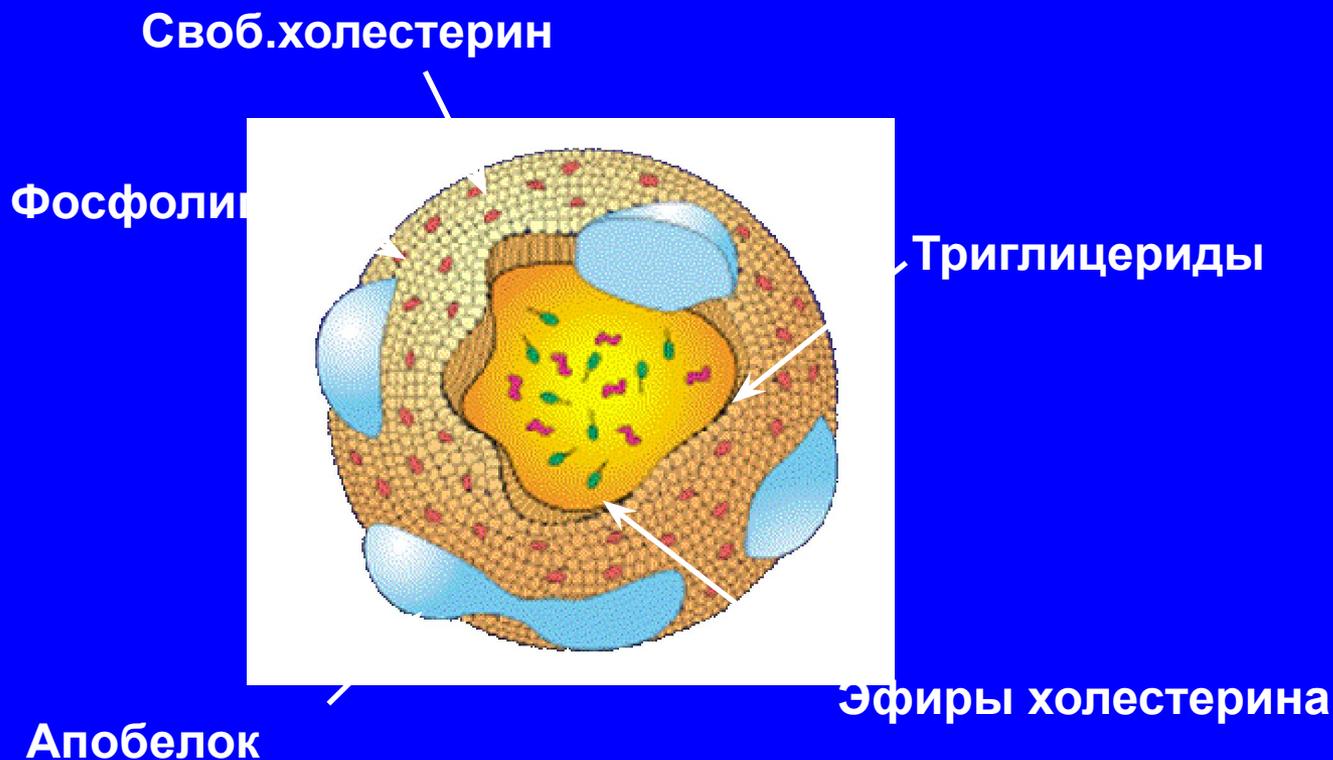


ДЕСТАБИЛИЗИРОВАННАЯ БЛЯШКА

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БЛЯШЕК



Структура липопротеинов



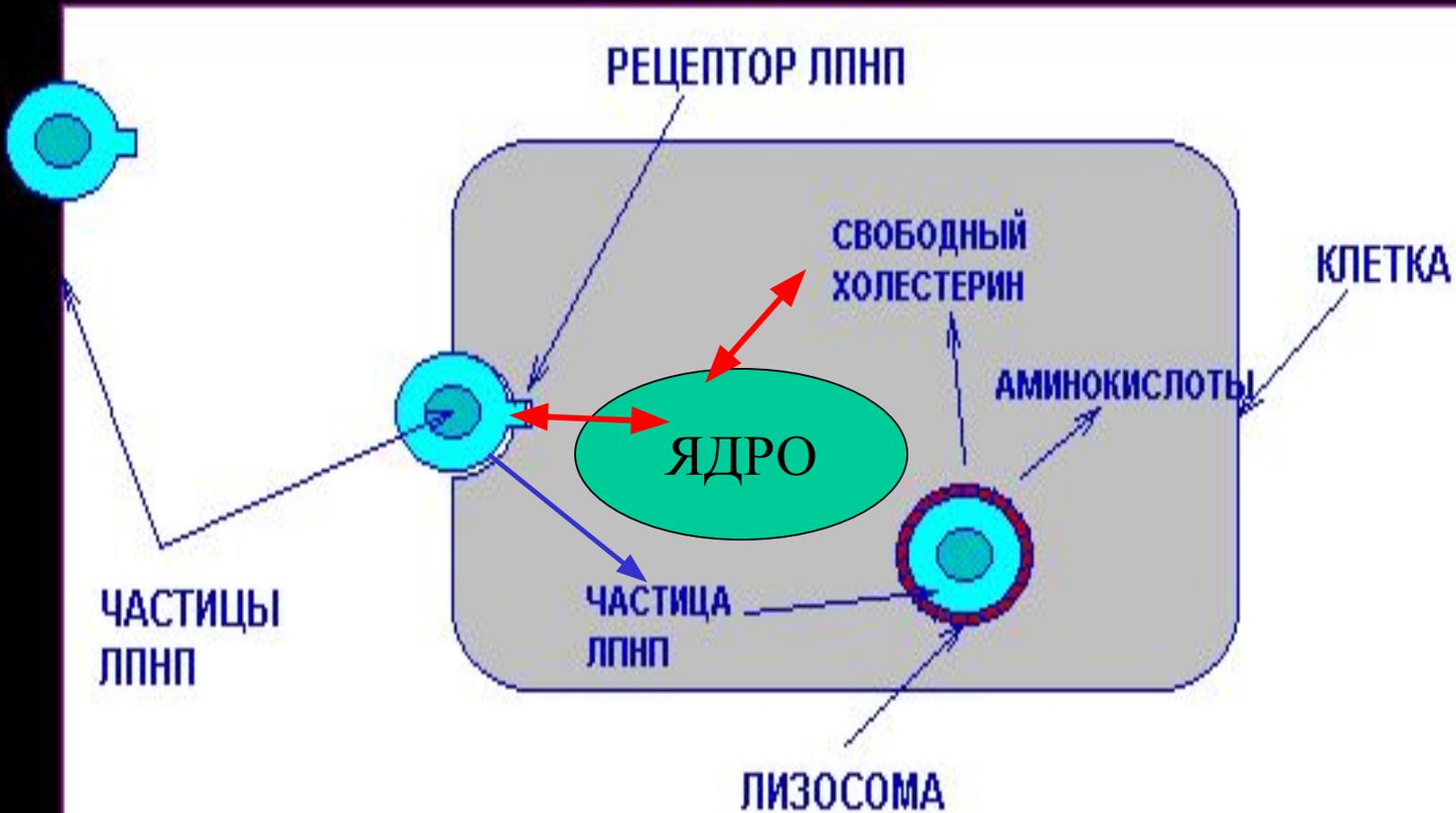
ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ЛИПОПРОТЕИДОВ

по величине	по плотности г/мл	по содержанию холестерина	по содержа- нию триглицеридов	по содержа- нию фосфо- липидов	по электро- форетической подвижности	по отношению к атерогенезу
100 - 1000 	хиломикроны (ХМ) менее 0.95	3%	88%	4%	старт	не атерогенны
28 - 75 	липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) менее 1.006	17%	56%	18%	пре-β липопротеиды	атерогенны
15 - 22 	липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) 1.019 - 1.063	59%	7%	23%	β- липопротейды	высоко атерогенны
6.5 - 9.5 	липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) 1.063 - 1.125	41%	6%	30%	α- липопротейды	анти атерогенны

холестерин

триглицериды

белково-фосфолипидная оболочка



**ПРИ НЕДОСТАТКЕ ХОЛЕСТЕРИНА В КЛЕТКЕ
УВЕЛИЧИВАЕТСЯ СИНТЕЗ НОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ
ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ**

Классификация дислипидемий ВОЗ

ТИП	ХС	ХС-ЛПНП	ТГ
I <1%	↑	↓ N	↑
II a 10%	↑ N	↑	N
II b 40%	↑	↑	↑
III <5%	↑	↓ N	↑
IV 48%	↑ N	N	↑
V 2%	↑	N	↑

Этиология фенотипов дислипидемий

Тип	Первичные причины	Вторичные причины
I	Дефицит ЛПЛ или АПО-С II	Системная красная волчанка (редко)
II a	Семейная гиперхолестеринемия	Сниженная функция щитовидной железы
II b	Комбинированная семейная гиперхолестеринемия	Диабет, нефрот. синдром, неврогенная анорексия
III	Семейная гиперхолестеринемия III типа	Гипотиреоз, диабет, ожирение
IV	Семейная гипертриглицеридемия	Диабет, хр. заболевания почек
V	Семейная гипертриглицеридемия Дефицит АПО-С II	Бета-блокаторы, диуретики, алкоголь, контрацептивы

Классификация дислипидемий

Европейской ассоциации кардиологов

Группа	Характеристика	Холестерин плазмы	Триглице- риды плазмы
А	Умеренная гиперхолестеринемия	200 - 250 мг/дл 5,2 - 6,5 ммоль/л	< 200 мг/дл < 2,3ммоль/л
В	Выраженная гиперхолестеринемия	250-300 мг/дл 6,5 – 7,8 ммоль/л	< 200 мг/дл < 2,3 ммоль/л
С	Изолированная гипертриглицеридемия	< 200 мг/дл <5,2 ммоль/л	200 - 250 мг/дл 2,3 - 2,9 ммоль/л
Д	Смешанная гиперлипидемия	200-300 мг/дл 5,2 – 6,5	200 - 500 мг/дл 2,3 -5,8 ммоль/л
Е	Серьезная гиперхолестери- немия и/или гипертриглицеридемия	> 300 мг/дл > 7,8 ммоль/л	и/или > 500 мг/дл и/или > 5,8ммоль/л

Основные классы гиполипидемических препаратов

- **Статины**
- **Фибраты**
- **Производные никотиновой кислоты**
- **Секвестранты желчных кислот**

Плейотропные эффекты статинов

- улучшение нарушенной эндотелиальной функции
- подавление синтеза медиаторов воспаления
- предупреждение окислительной модификации ЛПНП
- стабилизация фиброзной капсулы атеросклеротической бляшки
- уменьшение агрегации тромбоцитов
- активация фибринолиза

ПРЕПАРАТЫ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Класс	Основные препараты	Механизм действия
Статины	Симвастатин, Аторвастатин, Флувастатин	Увеличение экспрессии рецепторов ЛПНП
Фибраты	Гемфиброзил, Фенофибрат, Безафибрат,	Снижение секреции ЛПОНП и активности липопротеинлипазы
Анионообменные секвестранты	Сорбенты желчных кислот	Связывание желчных кислот в кишечнике, мобилизация холестерина
Никотиновая кислота	Пролонгированные препараты никот. к-ты	Снижение липолиза, ингибирование продукции ЛПОНП

Первичная профилактика ишемической болезни сердца

- Предотвращение заболевания ишемической болезнью сердца, основанное на концепции риска
- Стратегия первичной профилактики ИБС основана на достижении баланса между эффективностью, безопасностью и стоимостью диагностических и лечебных мероприятий

Категории риска развития ИБС

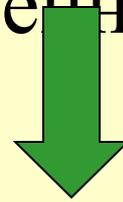
- Абсолютный риск (высокий: $>20\%$ и низкий)
- Относительный риск (имеет место, если отношение индивидуального абсолютного риска к средне-популяционному или низкому абсолютному риску ≥ 2)
- Атрибутивный риск : разница между индивидуальным абсолютным риском и риском контрольной группы в данный момент

Низкая вероятность развития ИБС (по данным Фрамингемского исследования)

- Уровень холестерина ЛНП от 100 до 129 мг/дл
- Артериальное давление <120/<80 mmHg
- Уровень холестерина ЛВП ≥ 45 мг/дл для мужчин
 ≥ 55 мг/дл для женщин

Абсолютный риск ишемической болезни сердца

- Развитие ИБС в определенный период



Краткосрочный
риск (< 10 лет)

Долгосрочный
риск (>10 лет)

Факторы риска коронарной болезни сердца

- Причинные факторы риска
- Условные факторы риска
- Предрасполагающие факторы риска
- Наличие атеросклеротической бляшки как фактор риска

Причинные факторы риска КБС

- Курение
- Высокое артериальное давление
- Повышенный уровень холестерина и/или холестерина ЛПН
- Низкий уровень холестерина ЛВП
- Повышенное содержание глюкозы в крови

Условные факторы риска КБС

- Повышенный уровень триглицеридов в крови
- Высокий уровень липопротеида (а)
- Малые частицы ЛНП
- Гомоцистеин
- Фибриноген
- Ингибитор активатора плазминогена

Предрасполагающие факторы риска КБС

- Ожирение
- Сниженная физическая активность
- Семейный анамнез ранней КБС
- Мужской пол
- Поведенческие, социально-экономические, этнические факторы

Неинвазивные маркеры наличия атеросклеротических бляшек

- Ультразвуковое исследование сонных артерий
- Измерение степени кальцинирования коронарных артерий
- Возраст как суррогатный маркер атеросклеротических бляшек

Расчет степени абсолютного риска ИБС

20% абсолютный риск
для мужчин – 10 очков
для женщин – 17 очков

Circulation, 1999,100,988

Систол. АД (ммHg)	Муж	Жен	Глюкоза (мг/дл)	Муж	Жен
<120	0	-3	<110	0	0
120-129	0	0	110-126	1	2
130-139	1	1	>126	2	4
140-159	2	2	Курение		
>160	3	3	Нет	0	0
			Да	2	2

Общ.ХС	Муж	Жен	ХС- ЛВП	Муж	Жен
<160	-3	-2	<35	2	5
169-199	0	0	35-44	1	2
200-239	1	1	45-49	0	1
240-279	2	2	50-59	-1	0
>280	3	3	>60	-2	-3

Возраст	Муж	Жен
<34	-1	-9
35-39	0	-4
40-44	1	0
45-49	2	3
50-54	3	6
55-59	4	7
60-64	5	8
65-69	6	9
70-74	7	10

Объединенные Европейские рекомендации по первичной профилактике ИБС

Рассчитать степень абсолютного риска

Абсолютный риск $<20\%$
в течение 10 лет, ХС ≥ 5 ммол/л

↓
Здоровый образ жизни
Цели: ХС < 5 ммол/л and
ЛНП-ХС < 3.0 ммол/л
Наблюдение 5 лет

ТС < 5 ммол/л и ЛНП-ХС < 3.0 ммол/л
Контроль через год

Абсолютный риск $\geq 20\%$
В течение 10 лет

↓
Рекомендации по образу жизни,
контроль липидов через 3 мес.

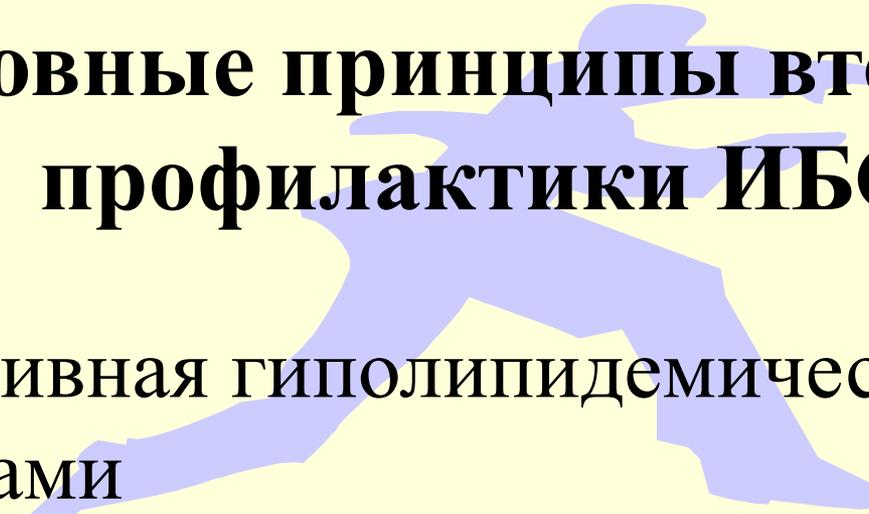
↓
ХС ≥ 5 ммол/л и/или
ЛНП-ХС ≥ 3 ммол/л
Добавить фармакотерапию

(Adapted from Wood 1998)

Вторичная профилактика ишемической болезни сердца

- Предотвращение повторных коронарных эпизодов у больных ишемической болезнью сердца
- Вторичная профилактика ИБС основана на сочетании реабилитационных и лечебных мероприятий с динамическим диспансерным наблюдением

Основные принципы вторичной профилактики ИБС

A blue silhouette of a person in a running pose is positioned behind the title and the top part of the list.

- Агрессивная гиполипидемическая терапия статинами
- Антитромбоцитарные препараты
- Контроль артериального давления
- Лечение диабета
- Отказ от курения, контроль веса тела
- Эффективная реваскуляризация

Независимые предикторы 6-мес.

смертности

(Lancet. Vol 357 Apr 7, 2001)

