

ФГБОУ ВПО « Красноярский государственный университет им.проф.
В.Ф.Войно-Ясенецкого»

Кафедра внутренних болезней № 1

Зав.Кафедрой:
д.м.н., проф. С.Ю. Никулина

Специальность: кардиология

РЕФЕРАТ

Атеросклероз. Современные аспекты диагностики и терапии

Выполнил: ординатор 1 года.
Майнагашев Вячеслав Вархотович

Проверил: к.м.н
доцент .Верещагина Т.Д

Красноярск 2019

Оглавление

Определение понятия «Атеросклероз»:	3
С точки зрения микроскопии и патологической анатомии процесса:	3
Симптомы атеросклероза	6
Лечение	8
Медикаментозная терапия	9
Препараты в стадии испытаний	11
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:	12

Определение понятия «Атеросклероз»:

Атеросклероз - (от греч., «мякина, каша» и «твёрдый, плотный») — хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, возникающее вследствие нарушения липидного обмена и сопровождающееся отложением холестерина и некоторых фракций липопротеидов в интима сосудов. Отложения формируются в виде атероматозных бляшек. Последующее разрастание в них соединительной ткани (склероз), и кальциноз стенки сосуда приводят к деформации и сужению просвета вплоть до облитерации (закупорки).

В более общем понимании принято говорить о том, что атеросклероз — патологический процесс, ответственный за образование и развитие таких заболеваний, как Ишемическая болезнь сердца, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей и др.

хронический патологический процесс, приводящий к изменению стенок артерий в результате накопления липидов, последующего образования фиброзной ткани и формирования бляшек, сужающих просвет сосудов. Атеросклероз не считают самостоятельным заболеванием, так как клинически он проявляется общими и местными нарушениями кровообращения, часть которых являются самостоятельными нозологическими формами.

С точки зрения микроскопии и патологической анатомии процесса:

Сущность процесса хорошо отражает термин: в интима артерий появляются кашецеобразный жиробелковый детрит (athera) и очаговое разрастание соединительной ткани (sclerosis), что приводит к формированию атеросклеротической бляшки, суживающей просвет сосуда. Обычно поражаются, как уже упоминалось, артерии эластического и мышечно-эластического типа, т. е. артерии крупного и среднего калибра; значительно реже в процесс вовлекаются мелкие артерии мышечного типа. Важно также понимать, что атеросклероз представляет собой хронический воспалительный процесс, отложения же липидов в комплексе ТИМ принято рассматривать как вторичное поражение.

Если говорить о макроскопическом поражении артерий различного калибра, то принято рассматривать Атерому как морфологическую единицу макроскопических изменений самих артерий. В современных европейских рекомендациях также фигурирует такое понятие как Атеросклеротическая бляшка, или же сокращенно «АСБ». Все события атерогенеза и в частности патологических, состояний, обусловленных атеросклерозом принято рассматривать с позиции стабильности данных атеросклеротических бляшек. Макроскопически представляют собой утолщения в интима артерий. Предшественниками данных атером — липидные полосы, которые начинают появляться еще в молодом возрасте. Далее в дело вступают медиаторы

воспаления, которые и завершают формирование атеросклеротической бляшки. Все гемодинамические эффекты и формирование тромбы начинается на поверхность данной бляшки.

Механизм развития:

Механизм развития атеросклероза При атеросклерозе происходит системное поражение артерий в результате нарушений липидного и белкового обмена в стенках сосудов. Нарушения обмена характеризуются изменением соотношения между холестерином, фосфолипидами и протеинами, а также избыточным образованием β -липопротеидов. Считается, что в своем развитии атеросклероз проходит несколько стадий: I стадия – липидного (или жирового) пятна. Для отложения жиров в сосудистой стенке существенную роль играют микроповреждения стенок артерий и локальное замедление кровотока. Наиболее подвержены атеросклерозированию участки разветвлений сосудов. Сосудистая стенка разрыхляется и отекает. Ферменты артериальной стенки стремятся растворить липиды и защитить ее целостность. Когда защитные механизмы истощаются, на этих участках образуются сложные комплексы соединений, состоящие из липидов (преимущественно холестерина), белков и происходит их отложение в интима (внутренней оболочке) артерий. Продолжительность стадии липидного пятна различна. Такие жировые пятна видимы только под микроскопом, их можно обнаружить даже у грудных детей. II стадия – липосклероза. Характеризуется разрастанием в участках жировых отложений молодой соединительной ткани. Постепенно идет формирование атеросклеротической (или атероматозной) бляшки, состоящей из жиров и соединительнотканых волокон. На данном этапе атеросклеротические бляшки еще жидкие и могут быть подвергнуты растворению. С другой стороны, они представляют опасность, т. к. их рыхлая поверхность может разрываться, а фрагменты бляшек – закупоривать просвет артерий. Стенка сосуда в месте прикрепления атероматозной бляшки теряет свою эластичность, трескается и изъязвляется, приводя к образованию тромбов, также являющихся источником потенциальной опасности. III стадия – атерокальциноза. Дальнейшее формирование бляшки связано с ее уплотнением и отложением в ней солей кальция. Атеросклеротическая бляшка может вести себя стабильно или постепенно расти, деформируя и сужая просвет артерии, вызывая прогрессирующее хроническое нарушение кровоснабжения питаемого пораженной артерией органа. При этом высока вероятность острой закупорки (окклюзии) просвета сосуда тромбом или фрагментами распавшейся атеросклеротической бляшки с развитием участка инфаркта (некроза) или гангрены в кровоснабжаемой артерией конечности или органе. Данная точка зрения на механизм развития атеросклероза не является единственной. Есть мнения, что в развитии атеросклероза играют роль инфекционные агенты (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, хламидийная инфекция и др.), наследственные заболевания, сопровождающиеся повышением уровня холестерина, мутации клеток

сосудистых стенок и т. д. Факторы развития атеросклероза Факторы, влияющие на развитие атеросклероза, разделяются на три группы: неустраняемые, устранимые и потенциально устранимые.

К неустраняемым факторам относятся те, которые нельзя исключить с помощью волевого или медицинского воздействия. В их число входят:

- **Возраст.** С возрастом риск развития атеросклероза возрастает. Атеросклеротические изменения сосудов в той или иной мере наблюдаются у всех людей после 40-50 лет.
- **Пол.** У мужчин развитие атеросклероза происходит на десять лет раньше и превышает показатель заболеваемости атеросклерозом среди женщин в 4 раза. После 50-55 лет уровень заболеваемости атеросклерозом среди женщин и мужчин выравнивается. Это объясняется снижением продукции эстрогенов и их защитной функции у женщин в период менопаузы.
- **Отягощенная семейная наследственность.** Нередко атеросклероз развивается у пациентов, чьи родственники страдают этой болезнью. Доказано, что наследственность по атеросклерозу способствует раннему (до 50 лет) развитию заболевания, в то время как после 50 лет генетические факторы не оказывают ведущей роли в его развитии.

Устранимыми факторами атеросклероза считаются те, которые могут быть исключены самим человеком посредством изменения привычного образа жизни.

К ним относятся:

- **Курение.** Его влияние на развитие атеросклероза объясняется отрицательным воздействием никотина и смол на сосуды.
- **Гиподинамия.** Ведение малоподвижного образа жизни способствует нарушению жирового обмена и развитию ожирения, сахарного диабета, атеросклероза сосудов.

К потенциально и частично устранимым факторам риска относят те хронические нарушения и заболевания, которые возможно скорректировать посредством назначенного лечения.

Они включают:

- **Артериальную гипертонию.** На фоне повышенного артериального давления создаются условия для повышенного пропитывания сосудистой стенки жирами, что способствует формированию атеросклеротической бляшки. С другой стороны, снижение эластичности артерий при атеросклерозе способствует поддержанию повышенного кровяного давления.
- **Дислипидемию.** Нарушение жирового обмена в организме, проявляющееся повышенным содержанием холестерина, триглицеридов и липопротеидов, играет ведущую роль в развитии атеросклероза.
- **Ожирение и сахарный диабет.** Повышают вероятность атеросклероза в 5-7 раз. Это объясняется нарушением жирового обмена, лежащего в основе

данных заболеваний и являющегося пусковым механизмом атеросклеротического поражения сосудов.

- Инфекции и интоксикации. Инфекционные и токсические агенты оказывают повреждающее воздействие на сосудистые стенки, способствуя их атеросклеротическим изменениям. Знание факторов, способствующих развитию атеросклероза, особенно важно для его профилактики, т. к. влияние устранимых и потенциально устранимых обстоятельств можно ослабить или совсем исключить. Устранение неблагоприятных факторов позволяет существенно замедлить и облегчить развитие атеросклероза.

Симптомы атеросклероза

При атеросклерозе чаще страдают грудной и брюшной отделы аорты, коронарные, мезентериальные, почечные сосуды, а также артерии нижних конечностей и головного мозга. В развитии атеросклероза различают доклинический (бессимптомный) и клинический периоды. В бессимптомном периоде в крови обнаруживается повышенное содержание β -липопротеидов или холестерина при отсутствии симптомов заболевания. Клинически атеросклероз начинает себя проявлять, когда происходит сужение артериального просвета на 50% и более. В течении клинического периода выделяют три стадии: ишемическую, тромбонекротическую и фиброзную. В стадии ишемии развивается недостаточность кровоснабжения того или иного органа (например, ишемия миокарда вследствие атеросклероза коронарных сосудов проявляется стенокардией). В тромбонекротической стадии присоединяется тромбоз измененных артерий (так, течение атеросклероза коронарных сосудов может осложниться инфарктом миокарда). На стадии фиброзных изменений происходит разрастание соединительной ткани в плохо кровоснабжаемых органах (так, атеросклероз коронарных артерий приводит к развитию атеросклеротического кардиосклероза). Клинические симптомы атеросклероза зависят от вида пораженных артерий. Проявлением атеросклероза коронарных сосудов служат стенокардия, инфаркт миокарда и кардиосклероз, последовательно отражающие стадии недостаточности кровообращения сердца. Течение атеросклероза аорты длительное и долгое время бессимптомное, даже в тяжелых формах. Клинически атеросклероз грудной аорты проявляется аорталгией – давящими или жгучими болями за грудиной, иррадиирующими в руки, спину, шею, верх живота. В отличие от болей при стенокардии аорталгия может длиться по несколько часов и дней, периодически ослабевая или усиливаясь. Снижение эластичности стенок аорты вызывает усиление работы сердца, приводя к гипертрофии миокарда левого желудочка. Атеросклеротическое поражение брюшной аорты проявляется болями в области живота различной локализации, метеоризмом, запорами. При атеросклерозе бифуркации брюшной аорты наблюдается онемение и похолодание ног, отек и гиперемия стоп, некрозы и язвы пальцев

ног, перемежающаяся хромота. Проявлениями атеросклероза мезентериальных артерий служат приступы «брюшной жабы» и нарушение пищеварительной функции вследствие недостаточности кровоснабжения кишечника. У пациентов отмечается появление резких болей спустя несколько часов после еды. Боли локализуются в области пупка или верхних отделах живота. Продолжительность болевого приступа от нескольких минут до 1-3 часов, иногда болевой синдром купируется приемом нитроглицерина. Появляются вздутие живота, отрыжка, запор, сердцебиение, повышение артериального давления. Позднее присоединяются зловонные поносы с фрагментами непереваренной пищи и неусвоенным жиром. Атеросклероз почечных артерий ведет к развитию вазоренальной симптоматической артериальной гипертензии. В моче определяются эритроциты, белок, цилиндры. При одностороннем атеросклеротическом поражении артерий отмечается медленное прогрессирование гипертонии, сопровождающееся стойкими изменениями в моче и стойко высокими цифрами АД. Двустороннее поражение почечных артерий вызывает злокачественную артериальную гипертонию. При атеросклерозе сосудов головного мозга отмечается снижение памяти, умственной и физической работоспособности, внимания, интеллекта, головокружение, нарушения сна. В случаях выраженного атеросклероза сосудов мозга изменяется поведение и психика пациента. Атеросклероз артерий мозга может осложняться острым нарушением мозгового кровообращения, тромбозами, кровоизлияниями. Проявлениями облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей служат слабость и боли в икроножных мышцах голени, онемение и зябкость ног. Характерно развитие синдрома «перемежающейся хромоты» (боли в икроножных мышцах возникают при ходьбе и стихают в покое). Отмечаются похолодание, бледность конечностей, трофические нарушения (шелушение и сухость кожи, развитие трофических язв и сухой гангрены). Осложнения атеросклероза Осложнениями атеросклероза служат хроническая или острая сосудистая недостаточность кровоснабжаемого органа. Развитие хронической сосудистой недостаточности связано с постепенным сужением (стенозом) просвета артерии атеросклеротическими изменениями – стенозирующим атеросклерозом. Хроническая 8 недостаточность кровоснабжения органа или его части ведет к ишемии, гипоксии, дистрофическим и атрофическим изменениям, разрастанию соединительной ткани и развитию мелкоочагового склероза. К возникновению острой сосудистой недостаточности приводит острая закупорка сосудов тромбом или эмболом, что проявляется клиникой острой ишемии и инфаркта органов. В ряде случаев может происходить разрыв аневризмы артерии с летальным исходом. Диагностика атеросклероза Первоначальные данные за атеросклероз устанавливаются путем выяснения жалоб пациента и факторов риска. Рекомендована консультация кардиолога. При общем осмотре выявляются признаки атеросклеротического поражения сосудов внутренних органов: отеки, трофические нарушения, снижение веса, множественные жировики на теле и др. Аускультация сосудов сердца, аорты

выявляет систолические шумы. За атеросклероз свидетельствуют изменение пульсации артерий, повышение АД и т. д. Данные лабораторных исследований указывают на повышенный уровень холестерина крови, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов. Рентгенологически на аортографии выявляются признаки атеросклероза аорты: ее удлинение, уплотнение, кальциноз, расширение в брюшном или грудном отделах, наличие аневризм. Состояние коронарных артерий определяют путем проведения коронарографии. Нарушения кровотока по другим артериям определяется проведением ангиографии – контрастной рентгенографии сосудов. При атеросклерозе артерий нижних конечностей по данным ангиографии регистрируется их облитерация. С помощью УЗДГ сосудов почек выявляется атеросклероз почечных артерий и соответственные нарушения функции почек. Методы ультразвуковой диагностики артерий сердца, нижних конечностей, аорты, сонных артерий регистрируют снижение магистрального кровотока по ним, наличие атероматозных бляшек и тромбов в просветах сосудов. Снижение кровотока может быть диагностировано при помощи реовазографии нижних конечностей.

Лечение

В схеме лечения атеросклероза рассматриваются как медикаментозные, так и немедикаментозные 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
- умеренное потребление алкоголя
- антиатеросклеротическая диета — например, «средиземноморская»: масло, богатое полиненасыщенными жирными кислотами (Омега-3): льняное, рапсовое или 9 оливковое. Из алкоголя только столовое вино до 150 мл в день (но лучше полностью отказаться от алкоголя, так как он является фактором риска возникновения инсульта). Отказ от хлеба из муки высших сортов, ни дня без фруктов и овощей.
- активный образ жизни — регулярные дозированные физические нагрузки.
- поддержание психологического и физического комфорта
- снижение массы тела

Медикаментозная терапия

Включает в себя коррекцию артериальной гипертензии (особенно систолического АД), сахарного диабета, метаболического синдрома. Однако наиболее значимым является нормализация липидного спектра.

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

С 2012 года на территории России продаётся препарат, лечащий атеросклероз сосудов с помощью местной генотерапии.

Первая группа • IA — анионообменные смолы (холестирамин, гемфиброзил). Адсорбируют на себе холестерин. Не всасываются и не разрушаются в желудочно-кишечном тракте. 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. Кроме того, специальные исследования свидетельствуют, что тяжесть атеросклероза никак не коррелирует с уровнем холестерина в плазме, а бляшечный холестерин имеет не плазматическое, а эндотелиальное происхождение, то есть не откладывается на сосудистой стенке из кровяного русла, а является её собственным патологическим метаболитом.

• 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. Таким образом удастся снизить этерификацию холестерина в энтероцитах, и как следствие, заблокировать захват в кишечнике. Однако, хорошо известно, что большая часть (около 2/3) органического холестерина имеет эндогенное происхождение, а 10 «недостаток» алиментарного холестерина легко компенсируется его эндогенным синтезом из ацетата. Таким образом, борьба с алиментарным и/или плазматическим холестерином как таковым является

бессмысленным и небезопасным мероприятием, ничуть не улучшающим прогноза при этом заболевании. Вторая группа

- ПА — ингибиторы 3-ОН-3-метилглутарил КоА редуктазы (ГМГ-КоА редуктаза). Они же — статины. Самая популярная (и дорогая) группа препаратов. Представители в порядке возрастания эффекта: ловастатин (мевакор, медостатин, апекстатин), симвастатин (зокор, вазилип, симвор), флувастатин (лескол), правастатин (липостат, правахол) и церивастатин (липобай), аторвастатин (липримар, торвакард) и розувастатин (крестор). Однако с возрастанием основного эффекта отчасти увеличивается и риск побочных. Среди них: миопатия, рабдомиолиз вплоть до развития почечной недостаточности, особенно в сочетании с фибратами и никотиновой кислотой, гепатотоксичность, импотенция, алопеция, диспепсия. Их нельзя сочетать с алкоголем, применять у детей, беременных и кормящих, больных с поражением печени. Осторожно пациентам после аортокоронарного шунтирования.

- ПВ — производные фиброевой кислоты (фибраты): клофибрат (мисклерон), безафибрат (безалип), ципрофибрат (липанор), фенофибрат (трайкор). Осложнениями при использовании этих лекарственных средств могут быть: миозит, аллергия, диспепсия, желчнокаменная болезнь у клофибрата. Поэтому эти препараты предыдущих поколений сейчас практически не применяются. В основном сейчас широко применяется производное фенофиброевой кислоты или новое поколение фибратов: фенофибрат. У фенофибрата более высокий профиль безопасности и относительно низкая частота побочных эффектов. Наиболее эффективно применять фенофибрат при лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа, который характеризуется повышением триглицеридов, снижением ЛПВП и умеренным повышением ЛПНП. Также фенофибрат позволяет снизить количество мелких плотных ЛПНП, наиболее атерогенных ЛПв. Наряду с этим при приёме 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 приём статинов и фенофибрата.

- ПС — никотиновая кислота (эндурацин). Нежелательно применять при сахарном диабете. Из побочных эффектов: кожный зуд, гиперемия, диспепсия.

- ПД — снижающие синтез стерола — пробукол (фенбутол) 11 Третья группа Ненасыщенные жирные кислоты: линетол, липостабил, трибусапмин, полиспонин, тиоктовая кислота (октолипен, тиогамма, тиолепта), омакор, эйконол. Внимание: могут усиливать действие сахароснижающих препаратов. Четвёртая группа Эндотелиотропные препараты (питающие эндотелий). Снижают уровень холестерина в интима. Пирикарбат (пармидин,

ангинин), синтетические аналоги простаглицлина(мизопропол, вазопропан), поликозанол, витамины А, Е (Аевит), С.

Препараты в стадии испытаний

Растворять холестерин, удаляя его из бляшек, может циклодекстрин, продемонстрировавший растворение кристаллов холестерина, и успешное лечение атеросклероза на мышинной модели. Поскольку циклодекстрин как известно, безопасен для человека, этот препарат в настоящее время является потенциальным кандидатом для тестирования у больных людей для лечения атеросклероза. Пептид, называемый Ас-hE18A-NH₂ (в стадии клинической разработки фигурирующий под названием АЭМ-28), как было установлено, обладает поразительной способностью понижать уровень холестерина и триглицеридов, а также обладает противовоспалительными свойствами. Причём в отличие от статинов и ингибиторов PCSK-9, он может снижать холестерин связываясь с гепарансульфат протеогликанами (HSPG). В настоящее время он проходит фазу 1a/1b клинических испытаний и показал приемлемую переносимость и, главное, многообещающую эффективность. Антисенс препараты, такие как ISIS-APO(a)Rx и более мощный его аналог ISISAPO(a)-LRx, которые ингибируют трансляцию мРНК аполипопротеина(a), способны уменьшить в плазме крови уровни apo(a)/Lp(a) и связанных с ними окисленных форм фосфолипидов (OxPL) соответственно на 86 % и 93 %.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

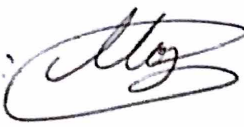
1. Кардиология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970428450.html>\\ ред. Е. В. Шляхто
2. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.booksup.ru/ru/read/ateroskleroz-2058710/?page=1>\\ Р. С. Карпов, В. А. Дудко
3. Атеросклероз и его осложнения со стороны сердца, мозга и аорты (диагностика, течение, профилактика)[Электронный ресурс] : рук. для врачей. - Режим доступа: <https://www.books-up.ru/read/ateroskleroz-i-egooslozhneniya-so-storo>\\ Б. М. Липовецкий
4. Атеросклероз и гипертоническая болезнь: вопросы патогенеза, диагностики и лечения [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.books-up.ru/read/ateroskleroz-i-gipertonicheskaya-bolezn>\\ И. А. Литовский, А. В. Гордиенко
5. Гемодинамика и кардиология [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.books-up.ru/read/gemodinamika-i-kardiologiya-75293/?page=///> Ч. С. Клайнман, И. Сери ; ред. Р. А. Полин ; ред.-пер. В. А. Кокорин, А. А. Купряшов, К. С. Шведов

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Реферат на тему: «Атеросклероз. Современные аспекты диагностики и терапии.» выполненный ординатором 1-го года Кафедры внутренних болезней №1 Майнагашевым Вячеславом.

Актуальность темы: проблема атеросклероза и его осложнений в последнее время является наиболее актуальной в разделе медицины под названием Кардиология, решение которой дало бы ощутимый рост выживаемости и улучшения качества жизни общества, ведь в последнее время, с развитием интервенционных технологий в кардиологии (ЧКВ и др. методы) медикаментозная терапия атеросклеротических процессов остается актуальной, ведь без нужного подбора терапии, все старания интервенционных вмешательств будут выполнены впустую, а также необходимо не забывать о том, что борьба с факторами риска развития атеросклероза – залог успеха в лечении многих сердечно сосудистых катастроф.

В реферате представлена актуальная информация, новизна которой не вызывает сомнений. Подробно описаны патоморфологические механизмы развития данных нарушений, а также затронута важная составляющая терапии. При написании реферата использованы как зарубежные, так и отечественные источники. В целом, реферат заслуживает положительной оценки

Подпись организатора: 

Подпись рецензента: 

Дата: 20.10.2018.