

АТЕРОСКЛЕРОЗ

© Н.И. Яблчанский, Л.А. Мартимьянова, О.Ю. Бычкова, Н.В. Лысенко, Н.В. Макиенко, Ф.М. Абдуева, П.А. Гарькавый, А.Л. Кулик, Е.Е. Томина, И.В. Солдатенко, Л.В. Богун, А.Н. Фомич, А.О. Денисов, С.И. Панов,

Кафедра внутренней медицины

Медицинский факультет

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Лекция, 5 курс, пересмотр 2013

Содержание

- Определение
- Историческая справка
- Классификация МКБ X
- Эпидемиология
- Факторы риска и этиология
- Патогенез
- Классификация
- Клиника
- Диагностика
- Дифференциальная диагностика
- Лечение
- Критерии эффективности лечения
- Профилактика

Определение

- **Атеросклероз** (от греч. “*athere*” — кашлица и “*skleros*” — твердый) - хроническое системное воспалительное заболевание, характеризующееся возникновением в стенках артерий очагов липидной инфильтрации и разрастания соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек, суживающих просвет сосуда и нарушающих физиологические функции пораженных артерий, что приводит к органным и общим расстройствам кровообращения.
- Термин “атеросклероз” введен в употребление в 1904 г. F. Marchand.

Историческая справка

1825 г. **Rayer** связь атеросклероза и воспаления



1844 г. **К. Рокитанский**
тромбогенная гипотеза



1855 г. **Рудольф Вирхов**
клеточно-воспалительная гипотеза
"Атеросклероз – хроническое воспаление, вызванное холестерином"



1913 г. **Н.Н. Аничков**
липидная гипотеза

1946 г. **Н.Н. Аничков** и **С.С. Халатов**
инфильтративно-комбинационная гипотеза



А.Л. Мясников
роль состояния сосудистой стенки в атерогенезе

1966 г. **И.В. Давыдовский**
биология и патология атеросклероза

1973 г. **Е. Benditt** и **Ж. Benditt**
вирусная гипотеза:
атеросклеротическая бляшка как результат клональной экспансии мутировавшей под влиянием вируса клетки

R. Sakson и **A. Gotto**
мембранная гипотеза

1988 г. **А.Н. Климов**
аутоиммунная гипотеза

Ж. Goldstein и **М. Brown**
открытие рецепторов ЛПНП, дисфункция рецепторов ЛПНП как причина гиперхолестеринемии
1985 г. Нобелевская премия



Antonio Gotto

Классификация МКБ X

ОРГАНИЧЕСКИЕ, ВКЛЮЧАЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ, ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА (F00-F09)

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (I20-I25)

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ БОЛЕЗНИ (I60-I69)

БОЛЕЗНИ АРТЕРИЙ, АРТЕРИОЛ И КАПИЛЛЯРОВ (I70-I79)

F01 Сосудистая деменция

Включено: *атеросклеротическая деменция*

F01.0 Сосудистая деменция с острым началом

F01.1 Мультиинфарктная деменция

F01.2 Подкорковая сосудистая деменция

F01.3 Смешанная корковая и подкорковая сосудистая деменция

F01.8 Другая сосудистая деменция

F01.9 Сосудистая деменция неуточненная

Классификация МКБ X

- ОРГАНИЧЕСКИЕ, ВКЛЮЧАЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ, ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА (F00-F09)
- ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (I20-I25)**
 - I20 Стенокардия
 - I21 Острый инфаркт миокарда
 - I22 Повторный инфаркт миокарда
 - I23 Некоторые текущие осложнения острого инфаркта миокарда
 - I24 Другие формы острой ишемической болезни сердца
 - I25 Хроническая ишемическая болезнь сердца
- ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ БОЛЕЗНИ (I60-I69)
- БОЛЕЗНИ АРТЕРИЙ, АРТЕРИОЛ И КАПИЛЛЯРОВ (I70-I79)

Классификация МКБ X

- ОРГАНИЧЕСКИЕ, ВКЛЮЧАЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ, ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА (F00-F09)*

- ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (I20-I25)*

- ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ БОЛЕЗНИ (I60-I69)**

- БОЛЕЗНИ АРТЕРИЙ, АРТЕРИОЛ И КАПИЛЛЯРОВ (I70-I79)*

I63 Инфаркт мозга

I64 Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт

I65 Закупорка и стеноз прецеребральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга

I66 Закупорка и стеноз церебральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга

I67 Другие цереброваскулярные болезни

I67.2 ***Церебральный атеросклероз***

Классификация МКБ X

- ОРГАНИЧЕСКИЕ, ВКЛЮЧАЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ, ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА (F00-F09)
- ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (I20-I25)
- ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ БОЛЕЗНИ (I60-I69)
- БОЛЕЗНИ АРТЕРИЙ, АРТЕРИОЛ И КАПИЛЛЯРОВ (I70-I79)**

I70 Атеросклероз

I70.0 Атеросклероз аорты

I70.1 Атеросклероз почечной артерии

I70.2 Атеросклероз артерий конечностей

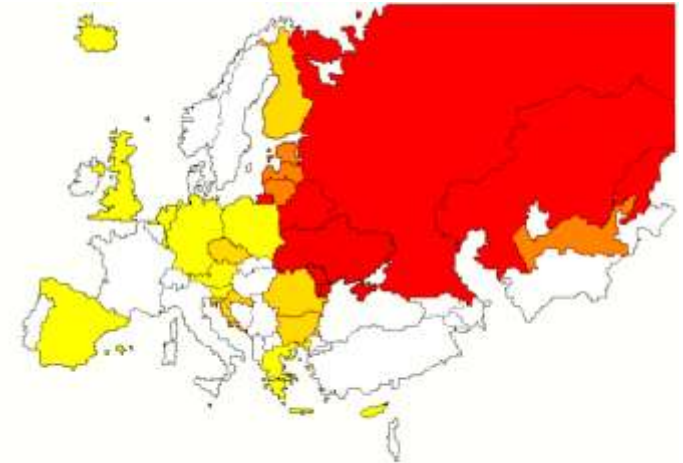
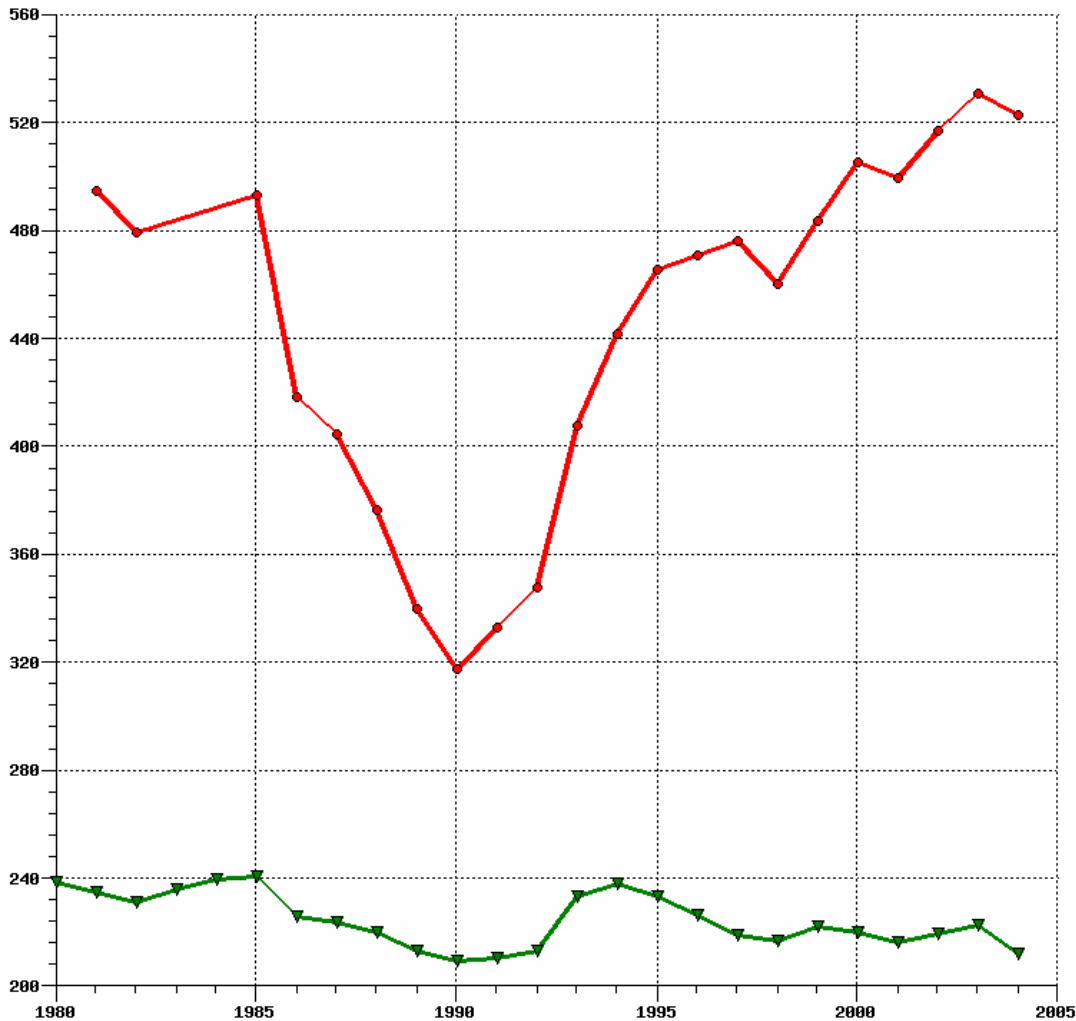
I70.8 Атеросклероз других артерий

I70.9 Генерализованный и неуточненный атеросклероз

I74 Эмболия и тромбоз артерий

Эпидемиология

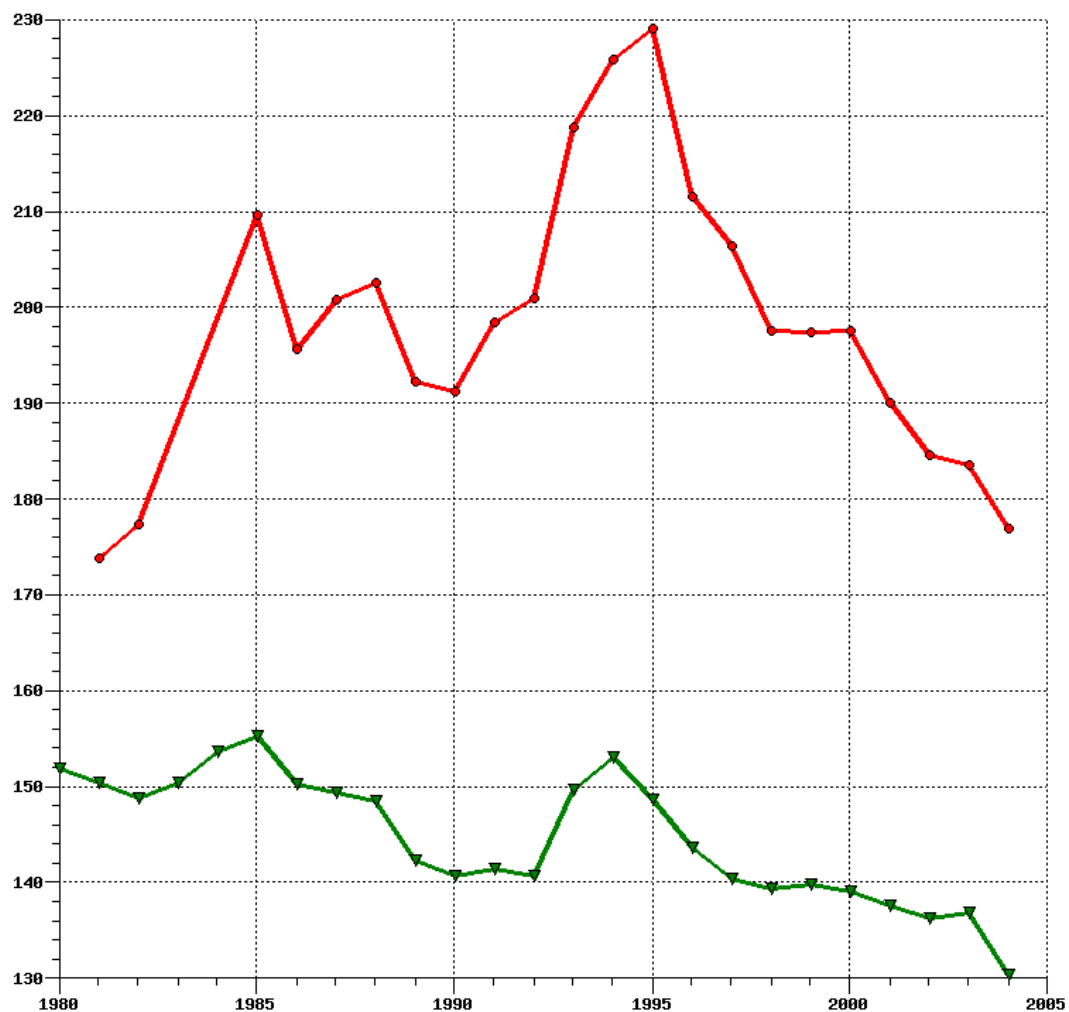
1. На примере заболеваемости ИБС (на 100 000)



—●— Украина
—▼— Европейский регион

Эпидемиология

2. На примере распространенности сосудистой патологии мозга (на 100 000)



● Украина
▲ Европейский регион

Факторы риска

1. Немодифицируемые

(неизменяемые):

- отягощенная наследственность
(в т.ч. наследственные дислипидемии).
- возраст старше 50–60 лет;
- пол (мужской);

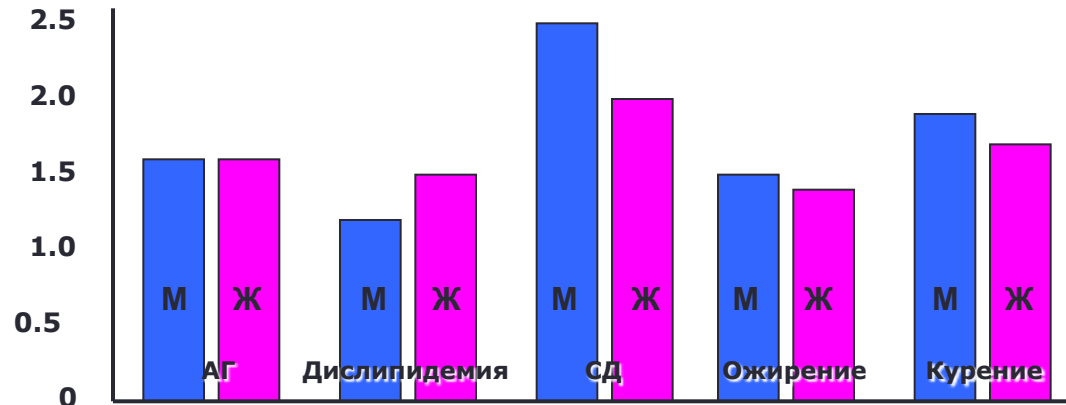
2. Модифицируемые

(изменяемые):

- дислипидемии;
- артериальная гипертензия;
- курение;
- ожирение;
- нарушения углеводного обмена
(гипергликемия, сахарный диабет);
- повышенная ЧСС;
- гиподинамия;
- нерациональное питание;
- стресс;
- гипергомоцистеинемия.

Важнейшие факторы и относительный риск развития атеросклероза

Относительный риск
развития атеросклероза



Сочетание ожирения, инсулинорезистентности, гипертриглицеридемии и АГ - “смертельный квартет” (N.M. Kaplan), отличается особенно высоким риском развития атеросклероза и его осложнений, лежит в основе формирования метаболического синдрома (“синдрома X”).

Основные классы липопротеидов

	Хиломикроны	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	Лп-а	ЛПВП
Плотность, г/мл	< 0,95	< 1,006	1,006 - 1,019	1,019 - 1,063	1,050-1,090	1,063 - 1,210
Диаметр, нм	80 - 120	30 - 80	23 - 35	18 - 25	21 - 26	5 - 12
Состав от общей массы,						
Белок	2 % (B48, E, C2, C3, A1, A2)	10 % (B100, E, C2, C3)	18 % (B100, E)	25 % (B100)	30 % (апо(а)-B100)	55 % (A1, A2, C3, E)
ТГ	85%	50%	26%	10%	6%	4%
ХС	1%	7%	12%	8%	8%	2%
Эфиры ХС	3%	13%	22%	37%	36%	15%
Фосфолипиды	9%	20%	22%	20%	20%	24%



Классификация дислипидемий по Фредриксону

Фенотип	Уровень каких липопротеинов повышен	Атерогенность	Встречаемость	Первичные причины	Вторичные причины
I	Хиломикроны	Не доказана	< 1%	Дефицит липопротеинлипазы, дефицит апо С-II	СКВ (редко)
IIa	ЛПНП	+++	10%	Семейная гиперхолестеринемия	Гипотиреоз
IIb	ЛПНП и ЛПОНП	+++	40%	Комбинированная семейная гиперхолестеринемия	Диабет, нефротический синдром, анорексия
III	Хиломикроны и ЛП промежуточной плотности	+++	1%	Семейная гиперлипопротеинемия III типа	Гипотиреоз, ожирение
IV	ЛПОНП	+	45%	Комбинированная гиперлипидемия, семейная гипертриглицеридемия	СД, хроническое заболевание почек
V	Хиломикроны и ЛПОНП	+	5%	Семейная гипертриглицеридемия, дефицит апо С-II	Алкоголь, β-блокаторы, диуретики, гормональные контрацептивы

Классификация дислипидемий ВОЗ

Тип	ХС плазмы	ХС ЛПВП	Триглицериды плазмы	Нарушение соотношения липопротеинов
I	↑	↓ или N	↑	Избыток хиломикронов
IIa	↑ или N	↑	N	Избыток ЛПНП
IIb	↑	↑	↑	Избыток ЛПНП и ЛПОНП
III	↑	↓ или N	↑	Избыток ремнантов хиломикронов и ЛППП
IV	↑	N	↑	Избыток ЛПОНП
V	↑ или N	N	↑	Избыток хиломикронов и ЛПОНП

ΠΑΤΟΓΕΝΕΣ

Атеросклероз есть воспаление: всерьез и надолго

- Так понимали атеросклероз при становлении медицины как науки
 - Rayer (1825) - связь атеросклероза и воспаления
 - Virchow (1855) – клеточновоспалительная гипотеза атеросклероза
- Так учат врачей теперь
 - Robbins Pathologic basis of disease (2000) - атеросклероз есть хронический воспалительный ответ артериальной стенки, инициированный некоторыми формами повреждения эндотелия

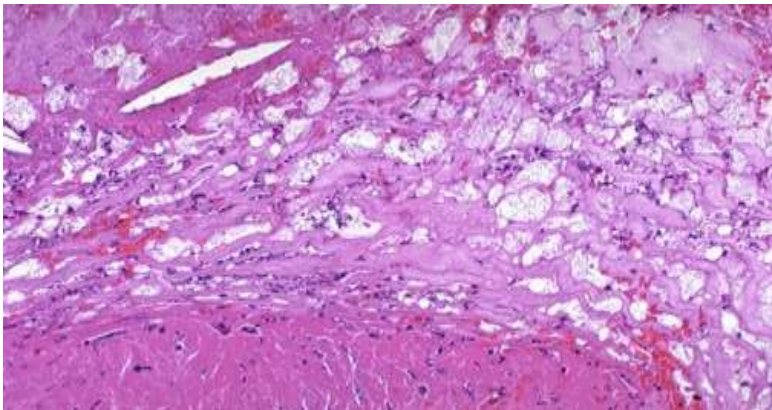


Осложнение атеросклероза –
кровоизлияние в
атеросклеротическую бляшку

Из виртуальной б-ки Университета
штата Юта

Атеросклероз есть одна из форм воспаления

- Реализуют одни соединительной ткани (гладкомышечные, фибробласты, макрофаги, нейтрофилы, Т-, В- лимфоциты)
- Одни белки активируют адгезию моноцитов и нейтрофилов на эндотелии : *интегрины на мембране нейтрофилов и моноцитов, E-селектин – эндотелия, P-селектин - тромбоцитов*
- Инфильтрация тканей моноцитами и нейтрофилами крови, «метаболический взрыв» нейтрофилов с усилением ПОЛ
- На некроз фагоцитов в про- и противовоспалительных цитокинах активируются интерлейкины со стимуляцией синтеза и секрецией в кровь белков острой фазы гепатоцитами
- На месте повреждения формируется соединительная ткань
- Оба могут продолжаться длительное время с периодами обострения и ремиссии

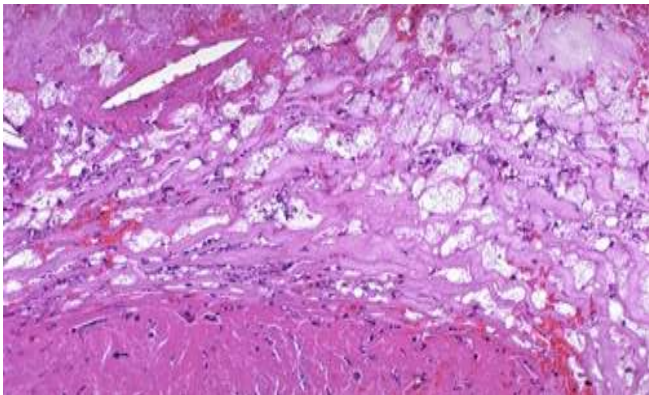


Большое количество пенистых клеток (макрофагов, наполненных липидным материалом) и холестеринотические отложения в атеросклеротической бляшке

Из виртуальной б-ки Университета штата Юта

Ключевые точки атеросклеротического воспаления: определяющие факторы

- Аномальная и /или приобретенная блокада рецепторного поглощения клетками ЛПНП, дефицит в клетках эссенциальных поли-ЖК, адаптивный синтез клетками вместо противовоспалительных омега-3 пентаеновых противовоспалительных омега-9 триеновых лейкотриенов
- Накопление в крови ЛПНП с проблемой удаления, «респираторным» взрывом нейтрофилов, модификацией ЛПНП белками воспаления, включая иммуноглобулины, незавершенный фагоцитоз, пенистые клетки
- Дистресс, провоспалительные изменения клеток тканей и крови



Макрофаги, наполненные холестерином, свободный холестерин в атеросклеротической бляшке

Из виртуальной б-ки Университета штата Юта

Атеросклероз в свете философии воспаления

- Разновидность хронического воспаления (мишень - артериальные сосуды)
- Рецидивирующее течение: периоды обострения и ремиссий
- Сезонность обострений
- Полиэтиологичность обострений
- Активность процесса
- Распространенность процесса
- Развитие через формирование новых отложений
- Кризы старых отложений и разрешение через механизмы воспаления
- Обязательно общая реактивность организма!!!



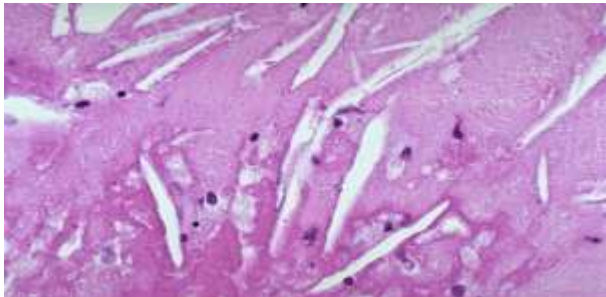
Тяжесть атеросклероза

- Тяжелый
- Умеренный
- Мягкий

Из виртуальной б-ки Университета
штата Юта

Ключевые точки атеросклеротического воспаления: реализующие факторы

- Провоспалительный потенциал фагоцитирующих клеток и крови
- Деструкция фагоцитирующих клеток, медиаторы воспаления
- Локальный фазовый воспалительный процесс
 - Ранние сосудистые реакции
 - Отек
 - Иммиграция клеток
 - Пролиферация
 - Организаци
 - «холестериновая» модификация воспалительного процесса
- Рецидивирующие «ковровые» локальные воспалительные процессы, генерализация
- Вторичные нарушения, вторичное воспаление
- Системный дистресс

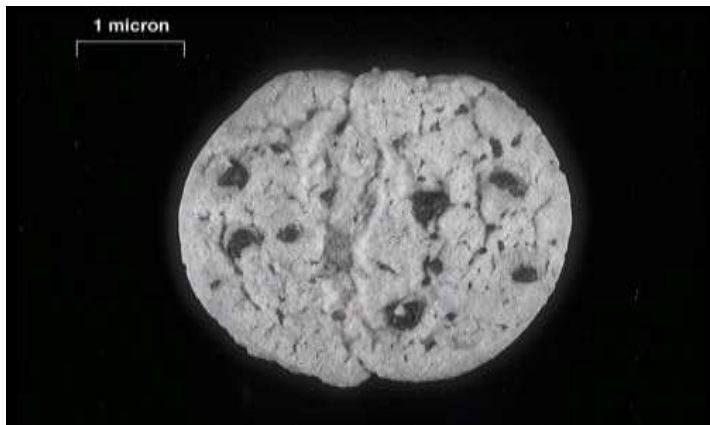


Значительные отложения внеклеточного холестерина атеросклеротической бляшки

Из виртуальной б-ки Университета штата Юта

Ключевые точки атеросклеротического воспаления: модифицирующие факторы

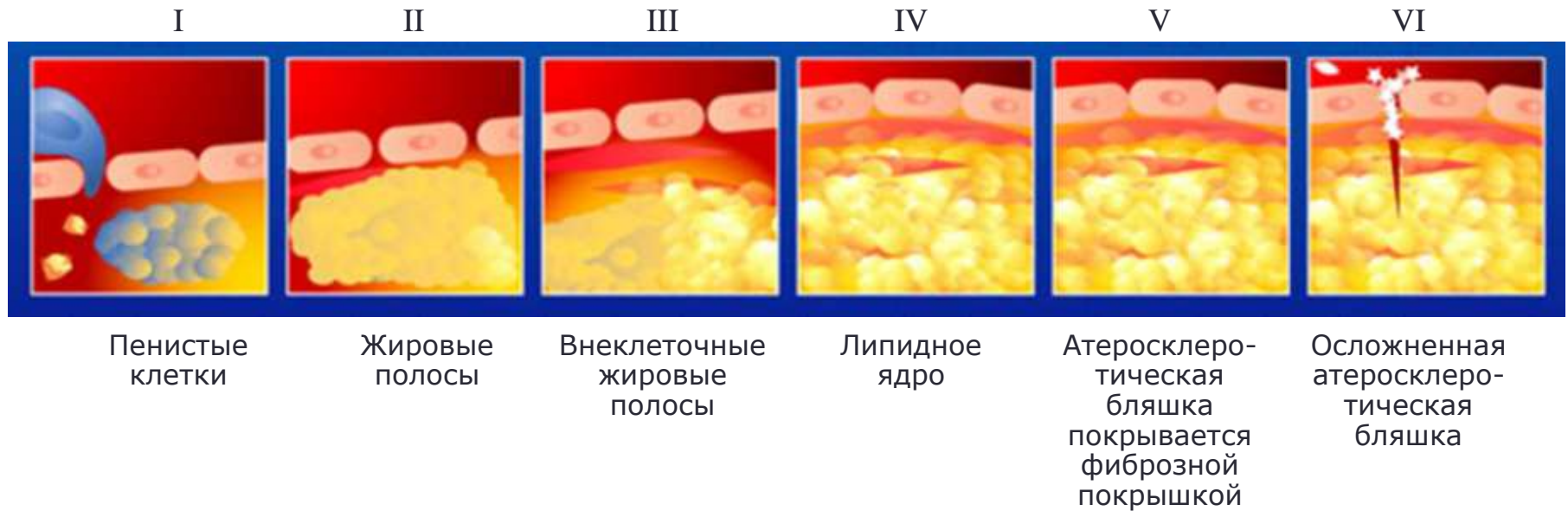
- Вирусная инфекция (вирус герпеса, мегаловирус, вирусы гриппа А и В, аденовирус, энтеровирусы, РС-вирус, ассоциации, др.) – изменение функции генов с нарушением внутриклеточного метаболизма холестерина и адаптационных функций клеток **со стволового уровня !!!**, др.
- Микробная инфекция (стрептококк, стафилококк *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*,) - микробные токсины
- Интоксикации эндо- и экзогенные немикробной природы
- Другие заболевания
- Нейрогуморальные нарушения



Тромбоцит как один из носителей медиаторов воспаления для атеросклеротической бляшки. Электроннограмма.

Из виртуальной б-ки Университета штата Юта

Стадии атерогенеза (на уровне артерий): найдите слабое звено этой схемы!



- Внутри- и внеклеточное накопление ЛП
- Формирование липидного ядра

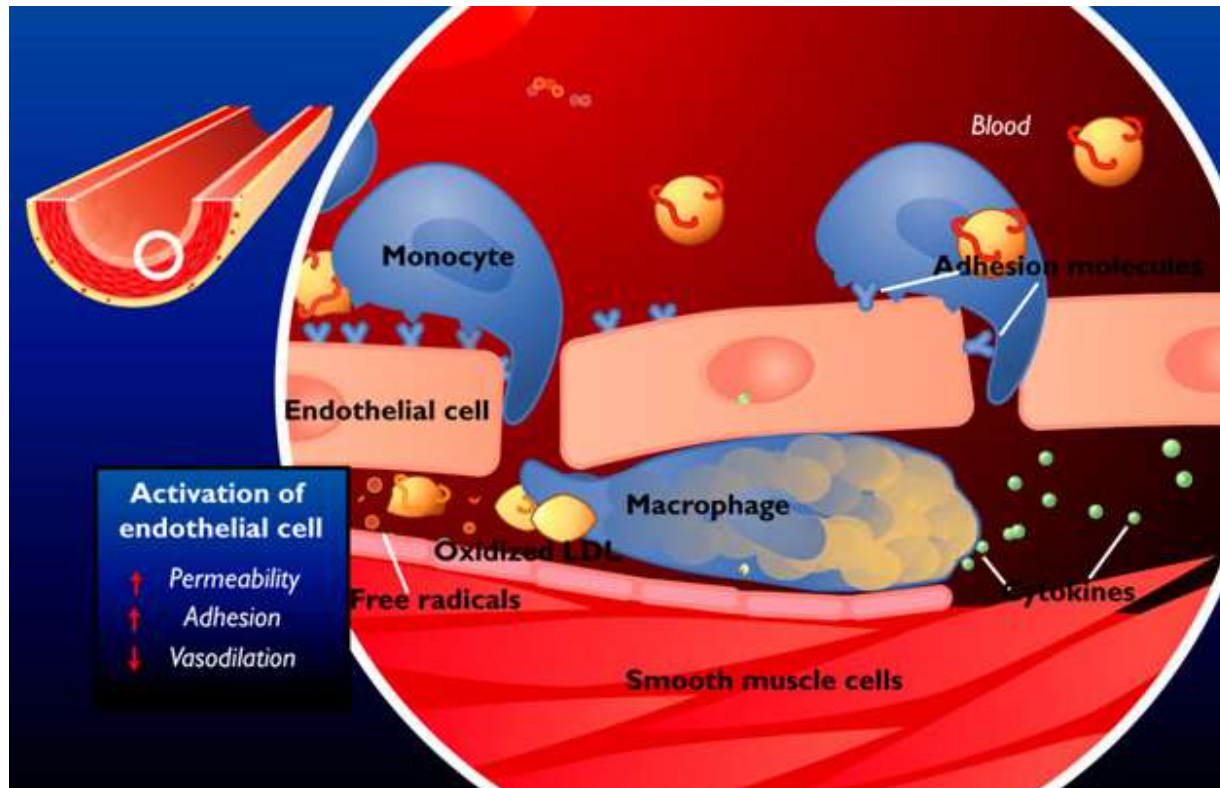
Развитие фиброзной ткани вокруг липидного ядра

- Увеличение бляшки
- Атеротромбоз
- Разрыв бляшки

Бессимптомный процесс

Клинические проявления

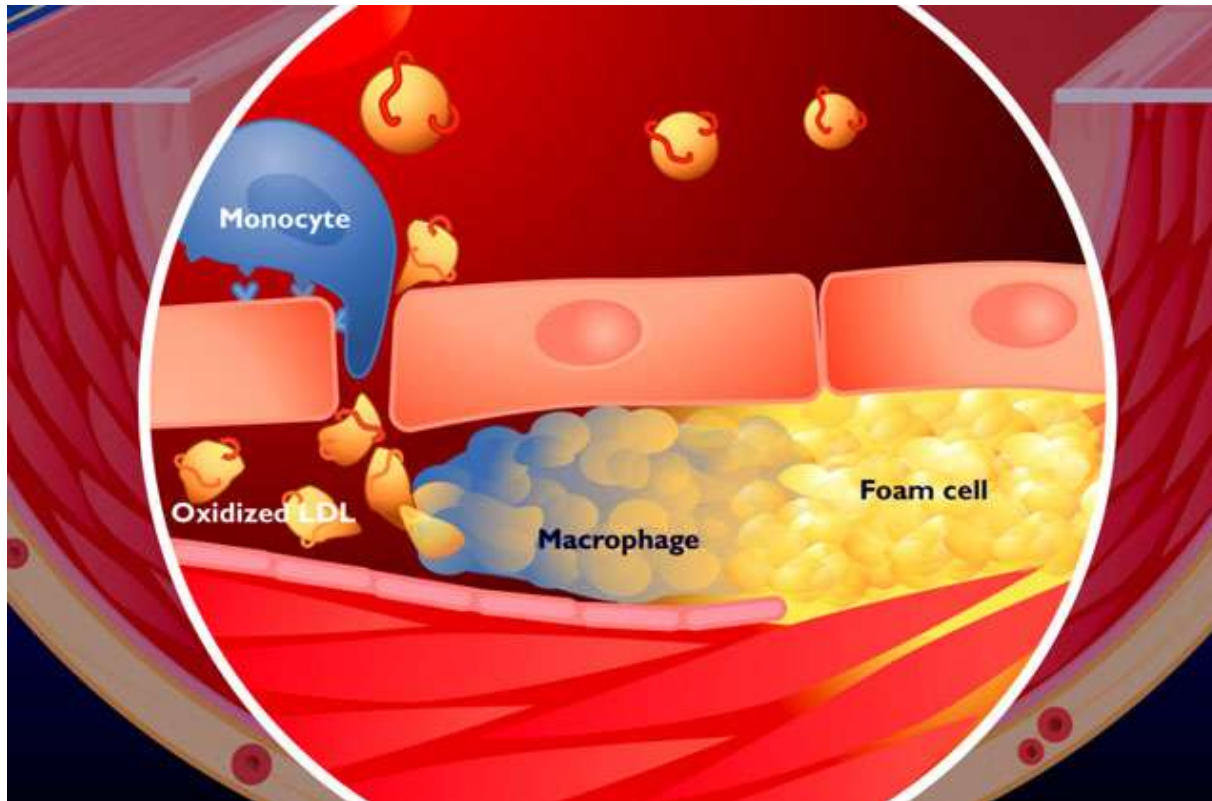
Изменение эндотелия



Нарушение функционального состояния эндотелия и его последствия:

- увеличение проницаемости для атерогенных ЛП
- увеличение адгезии и облегчение миграции моноцитов в интиму
- снижение вазодилатации и нарушение местной гемодинамики

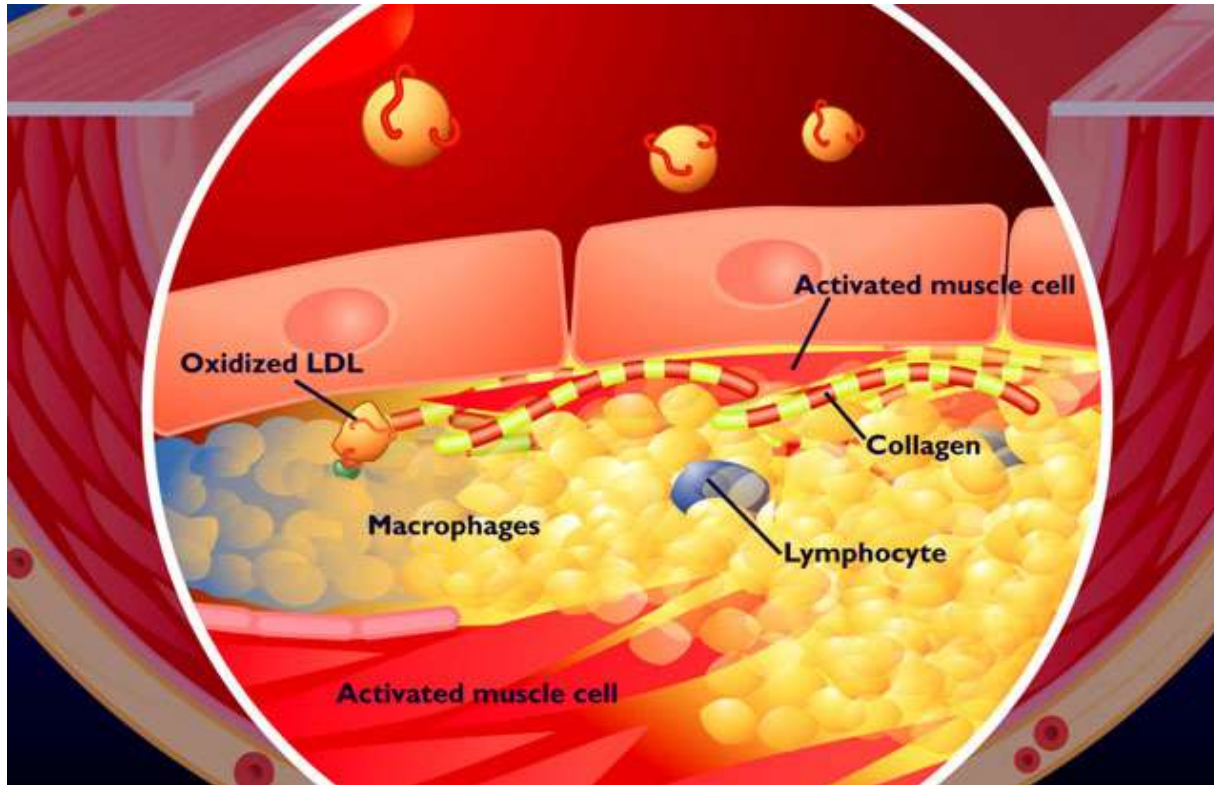
Образование бляшки: жировые полосы



Моноциты проникают в интиму и становятся тканевыми макрофагами, с поглощением окисленных ЛПНП трансформируются в пенистые клетки

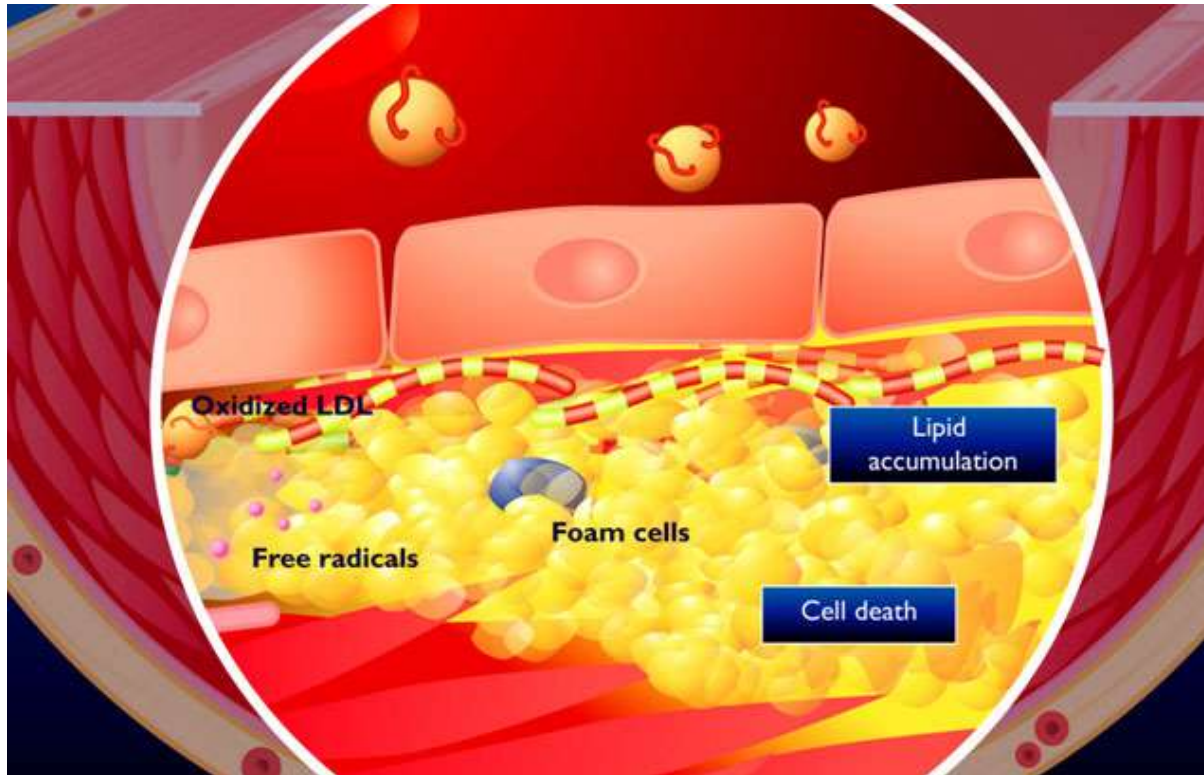
Накопленные липиды образуют жировые полосы

Образование бляшки: фиброзная капсула



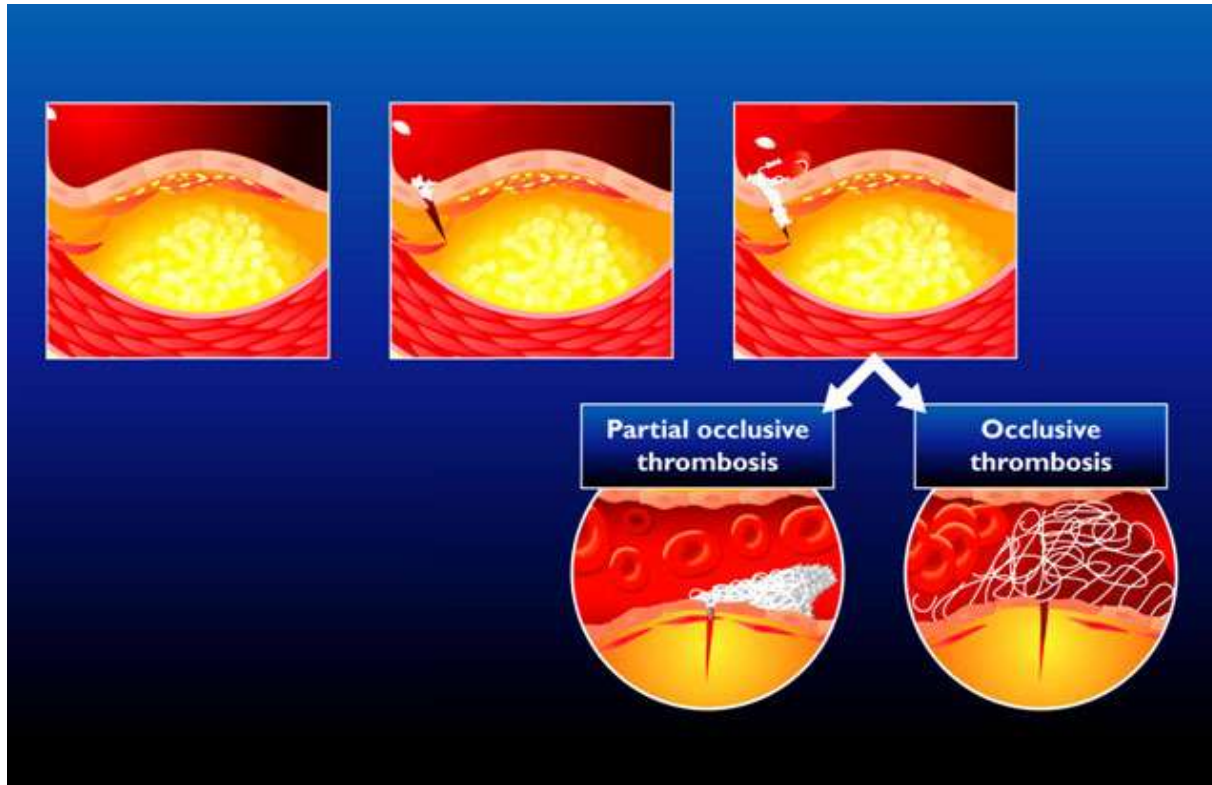
Жировые полосы формируют липидное ядро, в дальнейшем изолируемое фиброзной капсулой. В ее составе коллаген, протеогликаны и активированные гладкомышечные клетки

Образование бляшки: липидное ядро



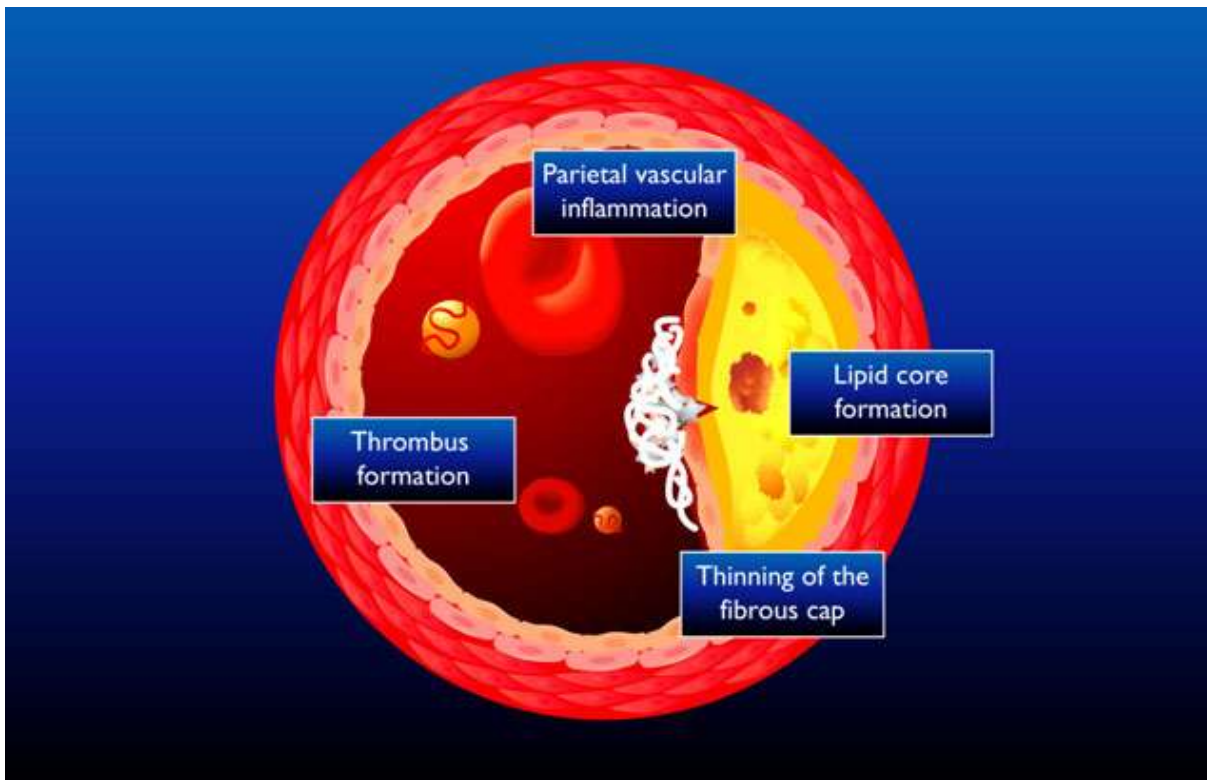
Аккумуляция ЛП приводит к гибели клеток (апоптозу)

От бляшки к тромбозу: разрыв бляшки



Атеросклеротическая бляшка может внезапно дестабилизироваться, результатом чего является частичная или полная окклюзия тромбом

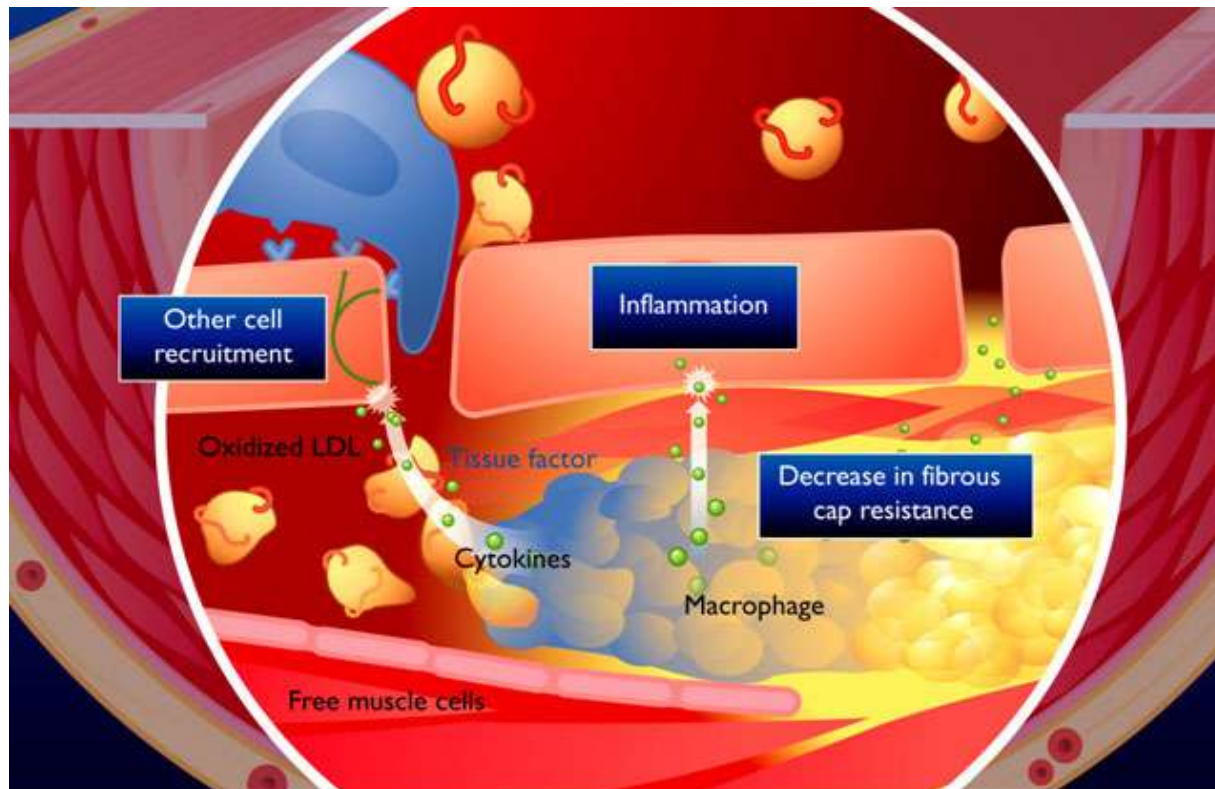
Нестабильность бляшки: роль макрофагов



Важнейшие факторы нестабильности бляшки:

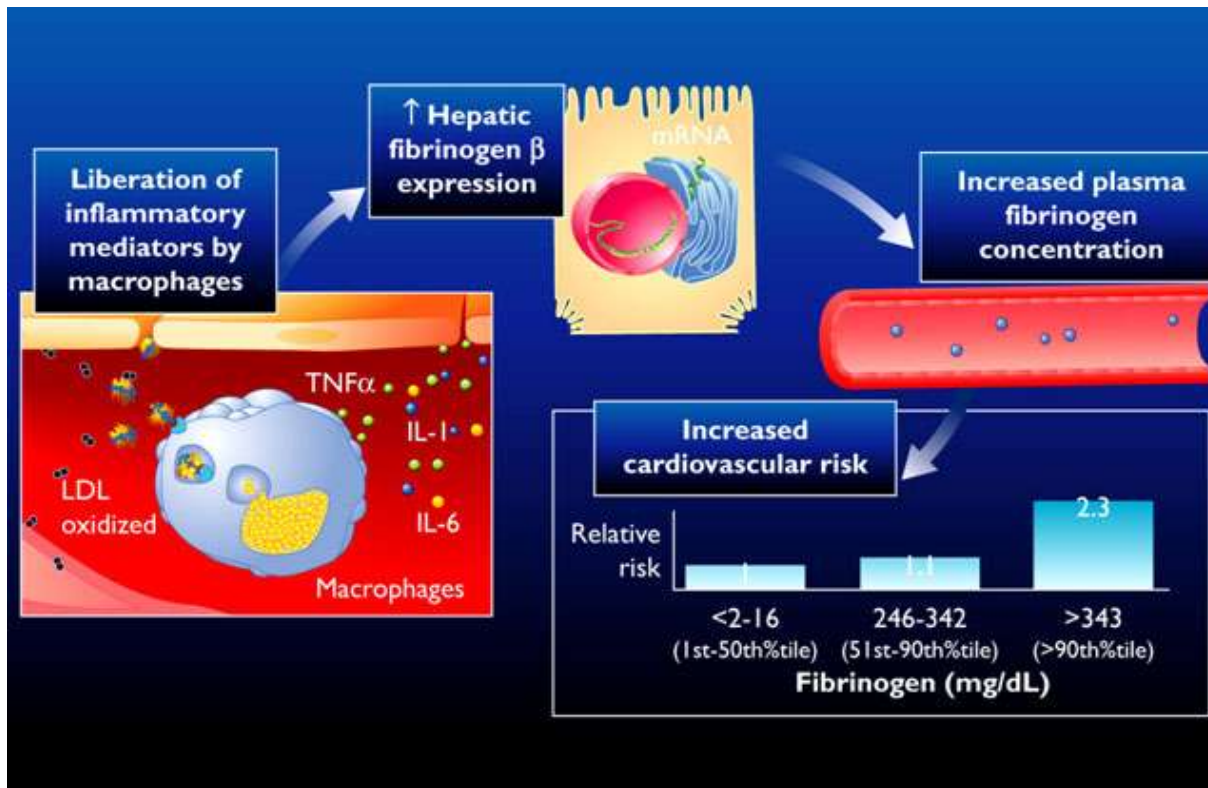
- Продолжающееся накопление ЛП
- Хроническое воспаление в бляшке
- Истончение фиброзной капсулы
- Тромбообразование

Нестабильность бляшки: роль макрофагов



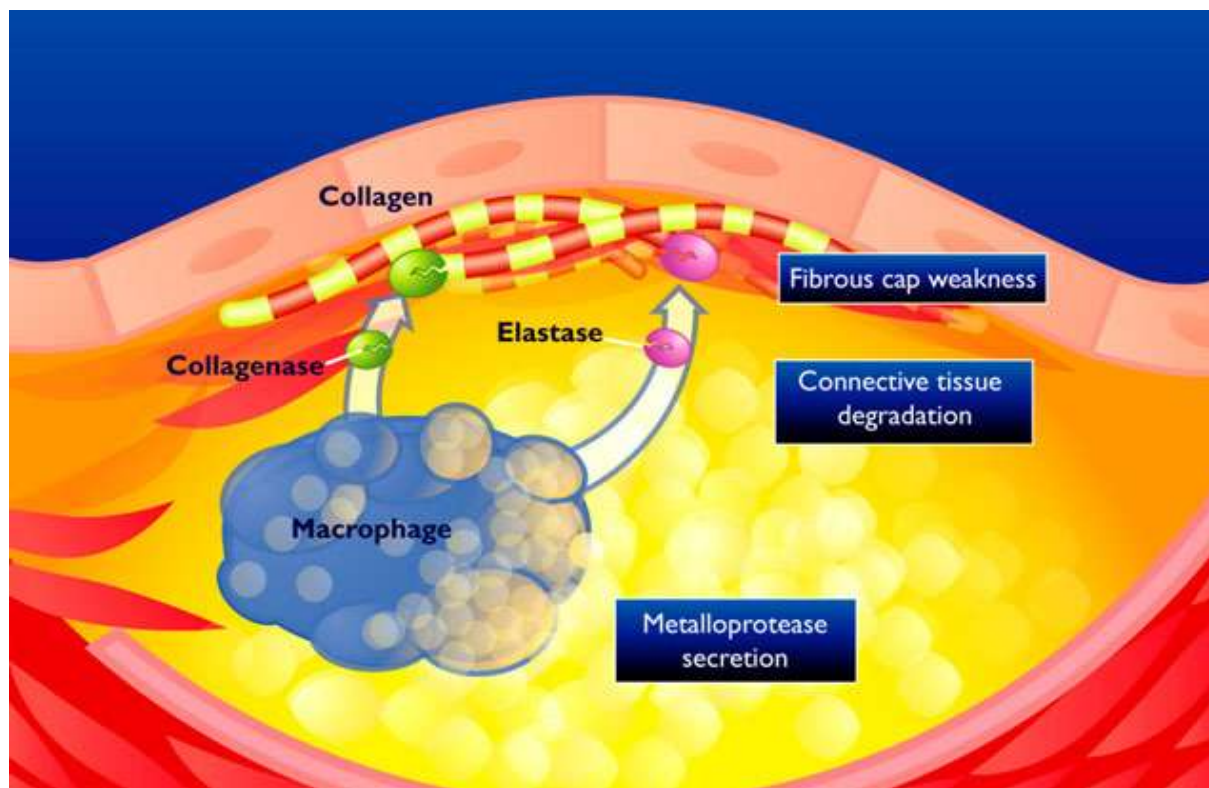
- Выделение провоспалительных цитокинов
- Выделение тканевого фактора, ведущее к дальнейшему увеличению количества клеток
- Снижение защитной функции фиброзной капсулы

Фибриноген как независимый ФР атеросклероза



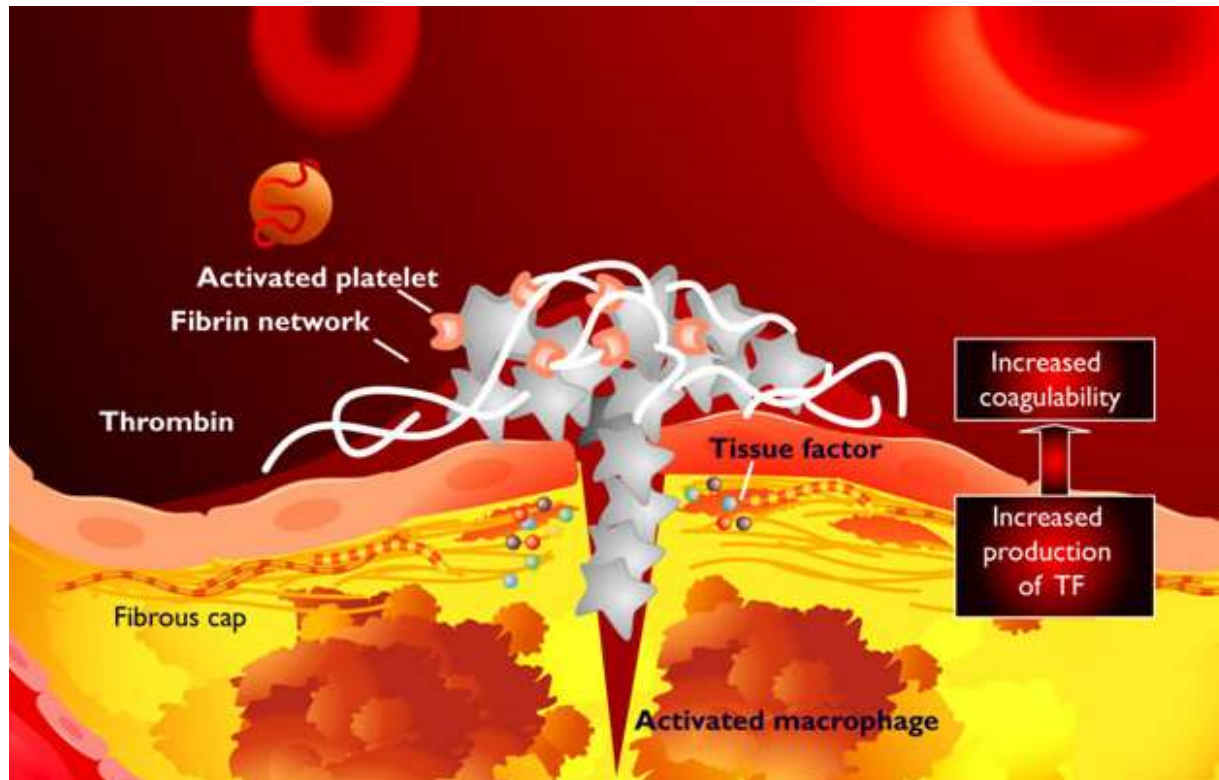
Выделение провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-1, TNF α) увеличивает синтез печенью фибриногена, с ростом уровня которого повышается риск осложнений атеросклероза

Нестабильность бляшки: роль макрофагов в разрушении фиброзной капсулы



Макрофаги ослабляют фиброзную капсулу, выделяя металлопротеазы, что приводит к разрушению фиброзной капсулы возле липидного ядра и соединительной ткани вне липидного ядра

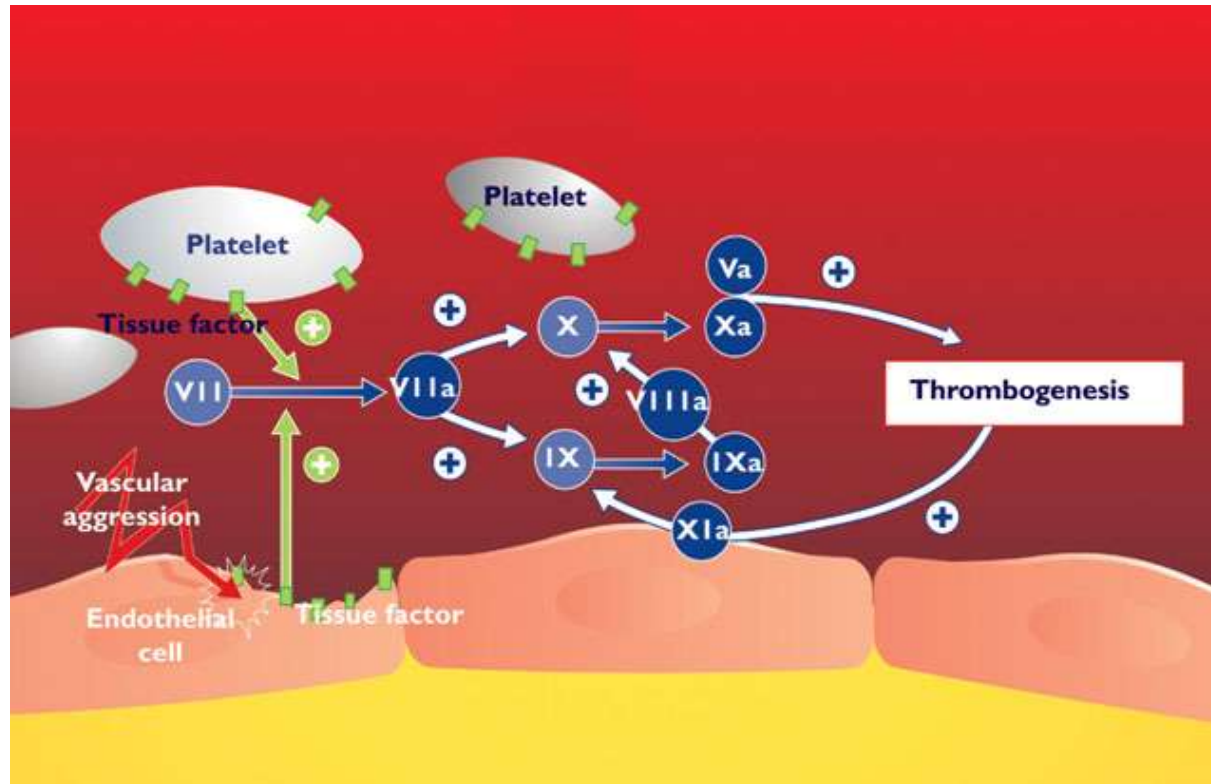
Образование тромба: макрофагальные факторы свертывания



Активированными макрофагами тканевые факторы вызывают:

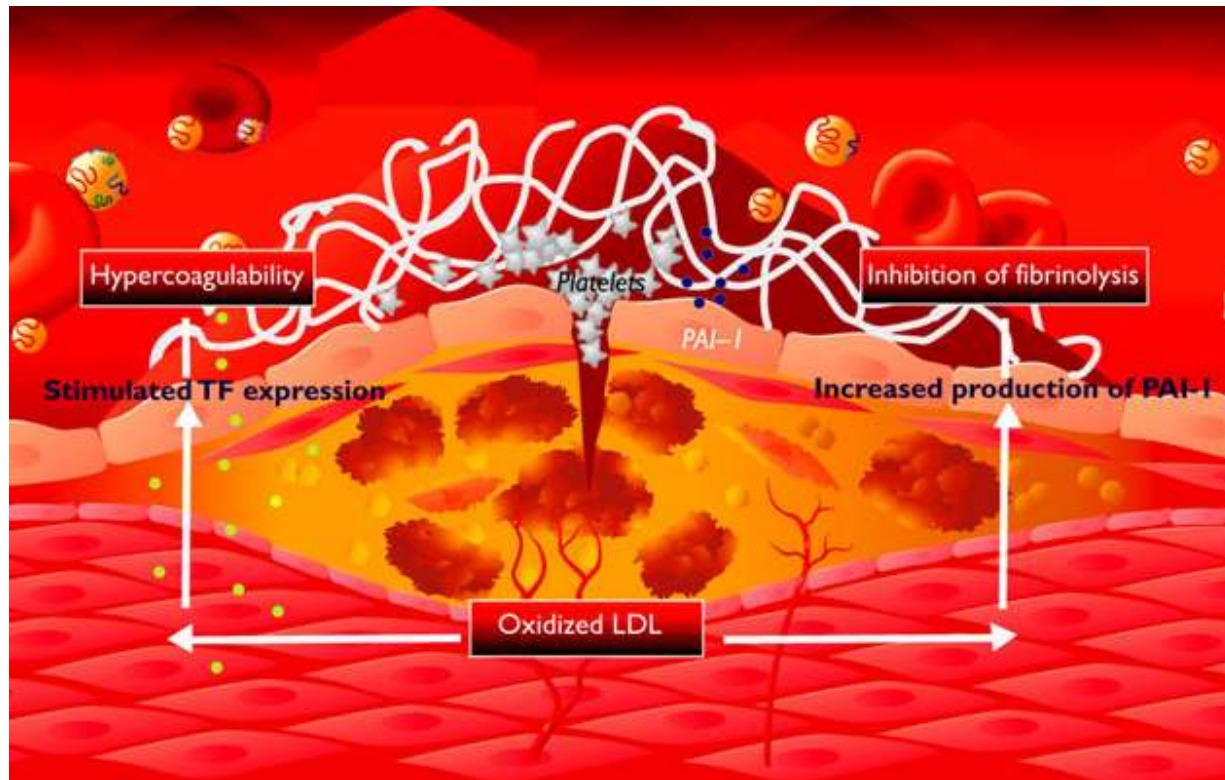
- Дальнейшее накопление клеток (моноциты и ТЦ)
- Увеличение свертываемости, что способствует тромбозу
- Увеличивают предрасположенность к разрыву бляшки

Тканевой фактор: начало свертывания и тромбогенеза



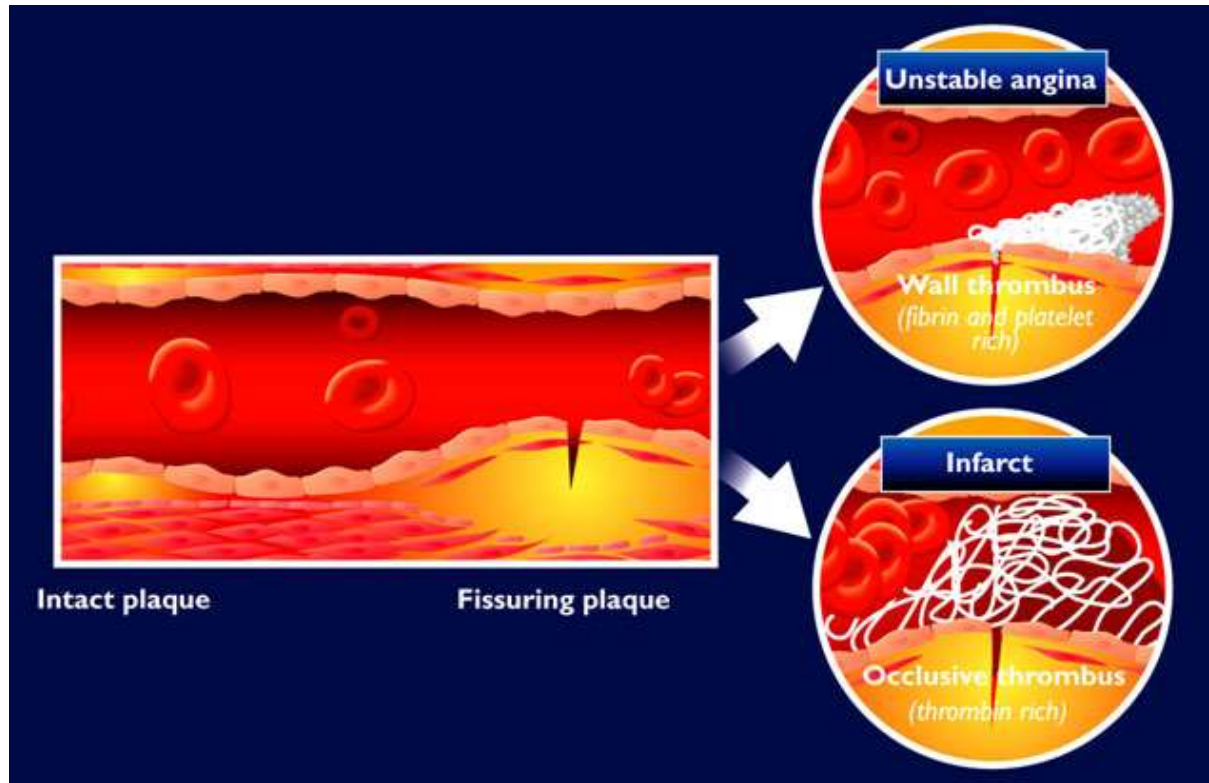
- Тканевой фактор инициирует свертывание, результатом чего является формирование тромба.

Окисленные ЛПНП и тромбогенез



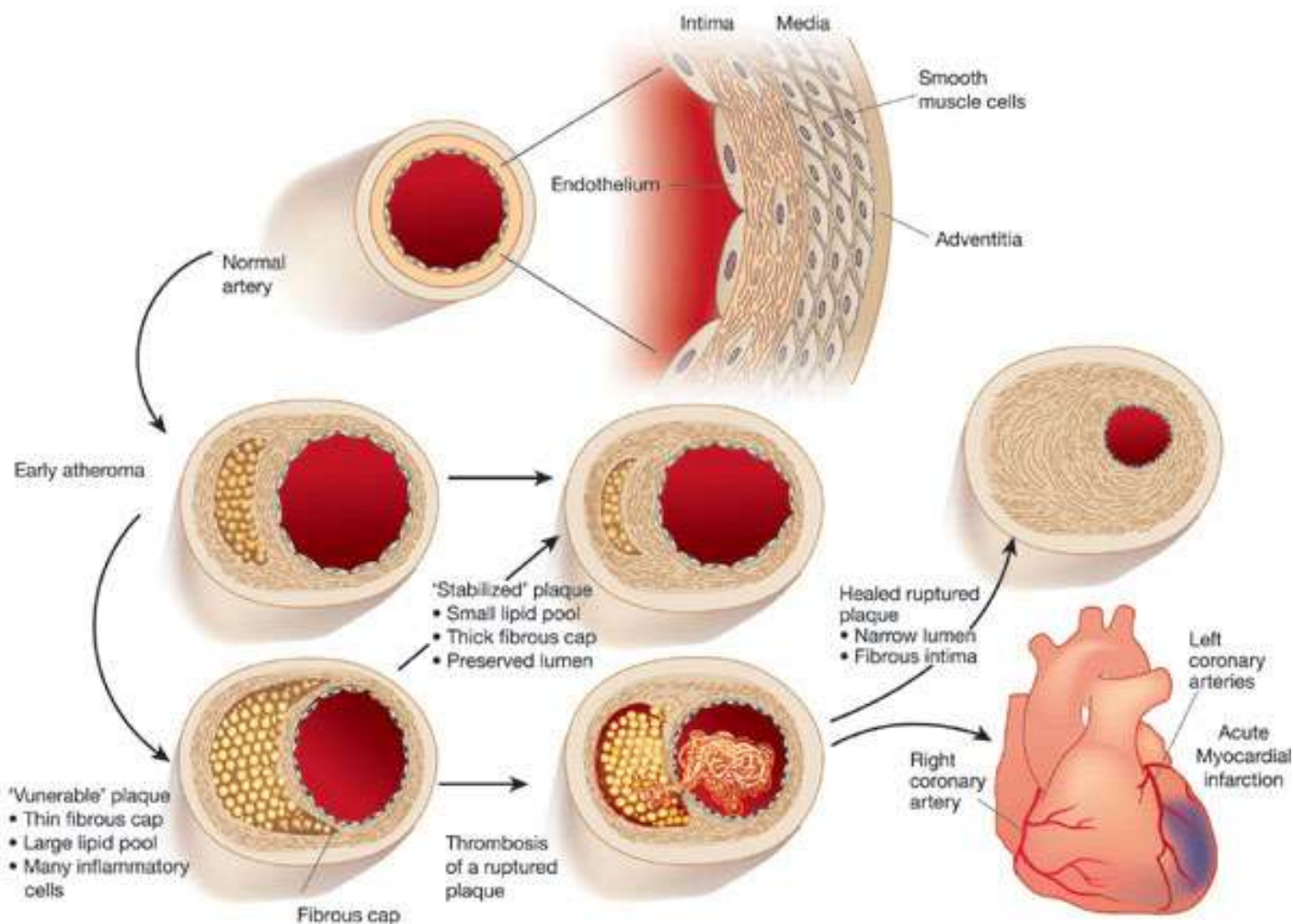
- Окисленные ЛПНП активируют макрофаги и стимулируют выделение тканевого фактора, способствуя образованию ингибитора активации плазминогена (1 типа)
- Конечным результатом является гиперкоагуляция, играющая ключевую роль в образовании тромба при разрыве бляшки

Разрушение бляшки

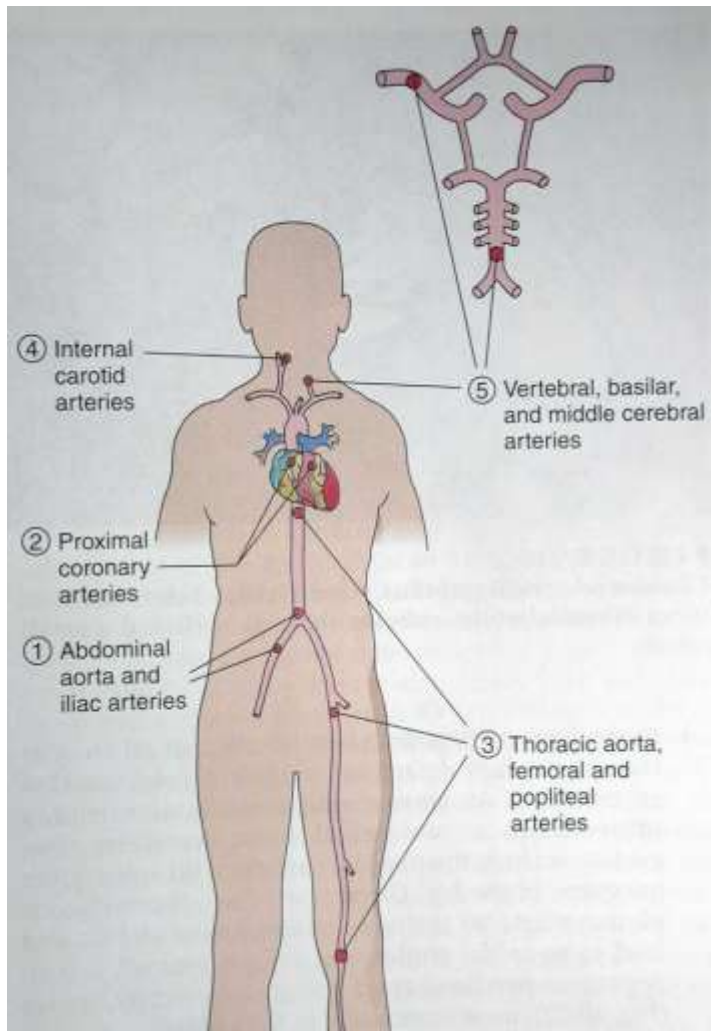


- Разрыв бляшки приводит к тромбозу. Окклюзия может быть частичной (пристеночный тромб) с высоким риском эмболизации, и полной с соответствующими клиническими проявлениями.

Эти изменения не в одних коронарных артериях, инфаркт не в одном миокарде



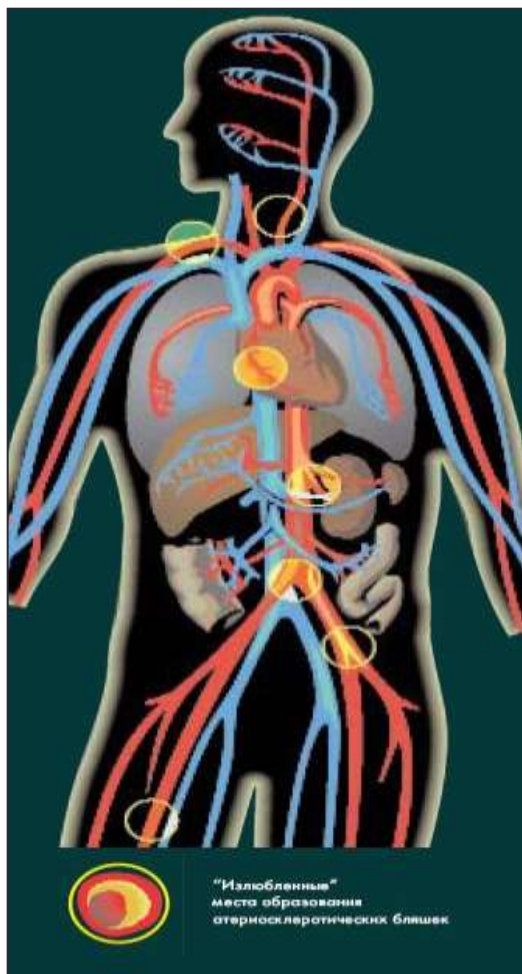
Эти изменения не в одних коронарных артериях, инфаркт не в одном миокарде



Не забывайте
о таких местах,
как Веллизиев круг

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация атеросклероза по А.Л. Мясникову (1960 г.)



I. По происхождению: клинко-патогенетические формы

- А. Гемодинамические (при АГ и др. сосудистых нарушениях).
- Б. Метаболические.
- В. Смешанные.

II. По локализации:

- атеросклероз аорты;
- атеросклероз прецеребральных, церебральных артерий;
- атеросклероз коронарных артерий;
- атеросклероз почечных артерий;
- атеросклероз мезентериальных артерий;
- атеросклероз сосудов нижних конечностей.

III. Периоды и стадии заболевания:

1. Доклинический, скрытый период.
2. Период клинических проявлений
 - ишемическая стадия;
 - некротическая (тромбонекротическая) стадия;
 - склеротическая (фиброзная) стадия.

IV. Фазы заболевания:

- Фаза прогрессирования
- Фаза стабилизации процесса
- Фаза регрессирования

КЛИНИКА

Клиника: внешние признаки

- Внешние признаки преждевременного старения:
 - раннее поседение
 - снижение тургора кожи.
- Ксантомы и ксантелазмы.
- Старческая корнеальная дуга.
- Обильный рост волос на ушных раковинах (*симптом Габриелли*)
- Вертикальная или диагональная складка на мочке уха (*симптом Франка*)
- «*Симптом червячка*» - движение склерозированной плечевой артерии в нижней трети плеча при сгибе на 90° в плечевом суставе



Ксантомы



Старческая корнеальная дуга

Клиника: соотношение местного и общего

Если нашли коронарную болезнь или болезнь любой другой периферической артерии, самое время вспомнить об атеросклерозе как хроническом системном воспалительном заболевании

Коронарная, каротидная болезни, болезнь артерий нижних конечностей или еще какая другая являются локальными проявлениями атеросклероза, но не их сочетаниями в истинном понимании болезни как системного явления

Н.И. Яблучанский

Атеросклероз сонных и мозговых артерий

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Ишемическая болезнь мозга (ИБМ)

1. Транзиторные ишемические атаки

кратковременные эпизоды неврологической дисфункции, вызванный фокальной церебральной или ретинальной ишемией с клинической симптоматикой, для которой типична длительность не более часа, без очевидных признаков острого инфаркта*.

2. Ишемический инсульт

- Атеротромботический
- Кардиоэмболический
- Лакунарный (вследствие окклюзии артерий малого калибра)
- Инсульт другой известной этиологии
- Инсульт неизвестной этиологии



* Albers G.W., Caplan L., Easton D. et al. Transient ischemic attack-proposal for a new definition: Sounding board // N Engl J Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 1713-1716.

Классификация TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) Лебединец В.В. Инсульт: госпитальный этап, Medicus Amicus 2002, №2

Атеросклероз сонных и мозговых артерий

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Ишемическая болезнь мозга (ИБМ)

1. Транзиторные ишемические атаки

■ **Общие симптомы**

- преходящая слабость
- онемение в конечности,
- кратковременные нарушения речи или зрения (в т.ч. галлюцинации)
- парестезии, подергивания,

■ **Симптоматика каротидных ишемических атак**

- Синдром ишемии переднего отдела глазного яблока
- Транзиторная монокулярная слепота
- Оптико-пирамидный синдром
- Кратковременные (1-5 минут) фокальные клонические судороги в конечностях, противоположных стенозированной каротиде

■ **Симптоматика вертебробазилярных ишемических атак**

- головокружение, иногда сочетающееся со снижением слуха или шумом в ухе, диплопия, пошатывание, легкая атаксия, умеренная дизартрия, поперхивание, порой тошнота или икота. Реже наблюдаются транзиторная амнезия, мелькание или фотопсии в обоих глазах
- внезапное падение без потери сознания, судорог и энуреза, т. н. dropp-attacks

Атеросклероз сонных и мозговых артерий

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Ишемическая болезнь мозга (ИБМ)

2. Ишемический инсульт

■ **Атеротромботический**

- ТИА в анамнезе
- Поражение корковых функций, ствола ГМ, мозжечка

■ **Кардиоэмболический**

- Для постановки диагноза необходимо обнаружение хотя бы одного источника сердечной эмболии
- Клинические проявления прежние

■ **Лакунарный**

- Отсутствует поражение коры ГМ
- Лакунарные синдромы

■ **Инсульт другой известной этиологии**

- Неатеросклеротические васкулиты, гиперкоагуляция, др. гематологические заболевания

■ **Инсульт неизвестной этиологии**

- Причина ИИ не установлена или
- Имеются две и более возможные причины ИИ, врач не может поставить окончательный диагноз

Атеросклероз сонных и мозговых артерий

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Дифференциальная диагностика

- эпилептические припадки и послеприступный неврологический дефицит;
- структурные внутричерепные поражения (субдуральная гематома, опухоль, артерио-венозная мальформация);
- метаболическая энцефалопатия (гипонатриемия, гипокальциемия, печеночная энцефалопатия, синдром Вернике - Корсакова, гипогликемия, некетогенная гипергликемия, интоксикация алкоголем и наркотиками);
- травма ГМ;
- энцефалит/абсцесс мозга;
- гипертоническая энцефалопатия;
- рассеянный склероз;
- болезнь Крейтцфельда - Якоба;
- поражение периферических нервов;
- функциональные нарушения, истерия, симуляция.

Атеросклероз сонных и мозговых артерий

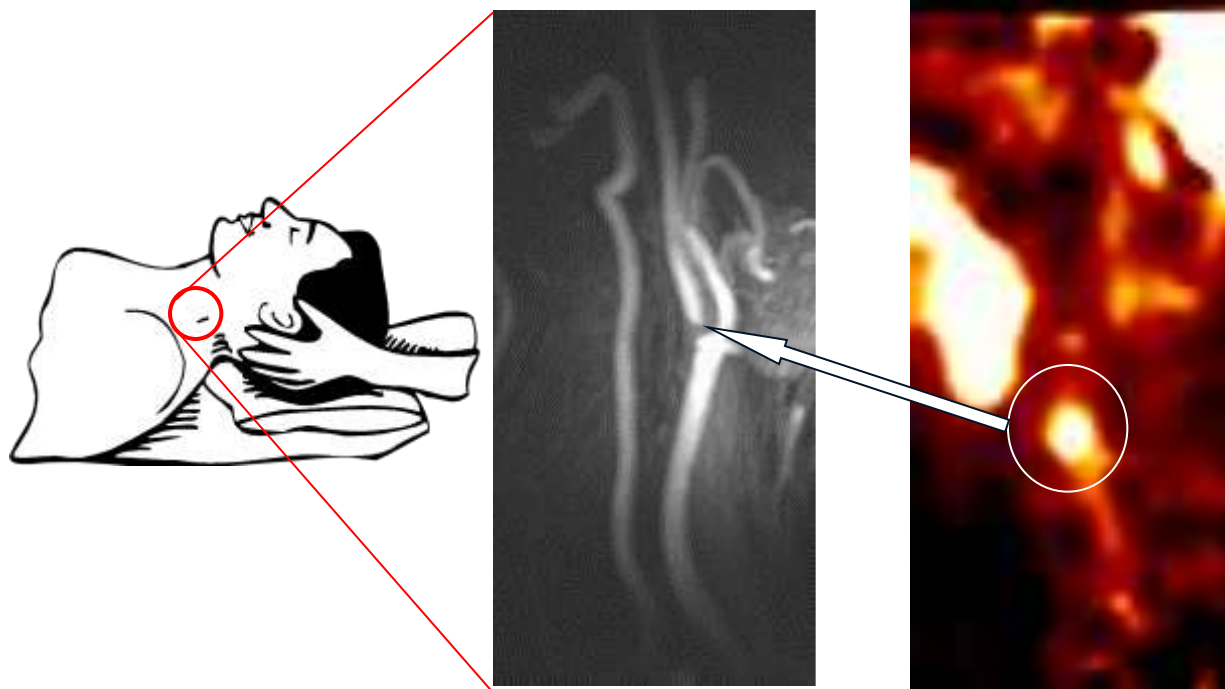
Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий



Ангиограмма и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ): стеноз внутренней сонной артерии у пациента, недавно перенесшего ТИА. На ПЭТ виден острый очаг вблизи бляшки.

С помощью ангиограммы невозможно оценить стабильность/нестабильность бляшки и выраженность в ней воспаления.

Атеросклероз сонных и мозговых артерий

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

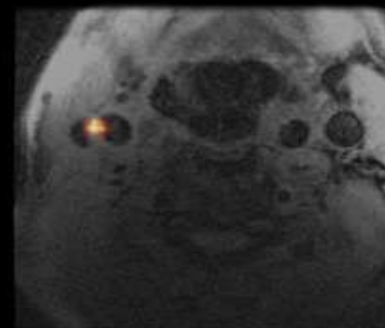
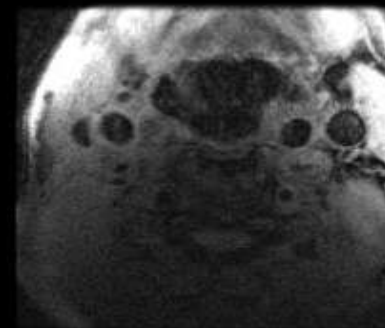
Атеросклероз периферических артерий

Комбинирование ПЭТ/ЯМР у пациента с недавней правосторонней ТИА.

• ПЭТ: *острый воспалительный очаг.*

• ЯМР: *концентрическое поражение внутренней сонной артерии.*

• *Ценность ПЭТ в возможности оценить воспалительный процесс в бляшке, её стабильность для выбора тактики лечения.*



Атеросклероз сонных и мозговых артерий

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Формы ИБС

1. Внезапная сердечная смерть (первичная остановка сердца).
2. Стенокардия.
 - 2.1. *Стабильная стенокардия напряжения* (с указанием функционального класса от I до IV).
 - 2.2. *Нестабильная стенокардия:*
 - 2.2.1. Впервые возникшая стенокардия (ВВС).*
 - 2.2.2. Прогрессирующая стенокардия (ПС).
 - 2.2.3. Ранняя постинфарктная или послеоперационная стенокардия.
 - 2.3. *Спонтанная* (вазоспастическая, вариантная, Принцметала) стенокардия.**
3. Безболевого ишемия миокарда.**
4. Микроваскулярная стенокардия (“синдром Х”).
5. Инфаркт миокарда.
 - 5.1. Инфаркт миокарда с зубцом Q (крупноочаговый, трансмуральный).
 - 5.2. Инфаркт миокарда без зубца Q (мелкоочаговый).
6. Постинфарктный кардиосклероз.
7. Сердечная недостаточность (с указанием формы и стадии).
8. Нарушения сердечного ритма и проводимости (с указанием формы).

Примечание:

** иногда впервые возникшая стенокардия с самого начала имеет стабильное течение;*

*** некоторые случаи безболевого ишемии миокарда, а также тяжелые приступы спонтанной стенокардии могут быть отнесены к нестабильной стенокардии.*

Атеросклероз сонных и мозговых артерий

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

1. Внезапная сердечная смерть (первичная остановка сердца).

- наиболее тяжелый, молниеносно протекающий клинический вариант ИБС.

Критерии диагностики:

1. Смерть наступила в присутствии свидетелей в пределах 1 ч после возникновения первых угрожающих симптомов.
2. Перед наступлением смерти состояние больного оценивалось окружающими как стабильное и не вызывающее серьезных опасений.
3. Смерть произошла при обстоятельствах, исключающих другие ее причины (насильственная смерть, травмы, другие смертельные заболевания).

Атеросклероз сонных и мозговых артерий

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

2.1. Стабильная стенокардия напряжения

- кратковременность боли (1–5 мин и не более 15 мин);
- локализация боли за грудиной с возможной иррадиацией в левое плечо, руку, лопатку;
- в большинстве случаев — связь стенокардии с физической нагрузкой (независимо от того, что приступы стенокардии могут провоцироваться у данного больного и другими факторами);
- быстрый и полный купирующий эффект нитроглицерина.

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

2.3. Спонтанная (вазоспастическая, вариантная, Принцметала) стенокардия.

- возникает внезапно, без действия видимых провоцирующих факторов,
- тяжелый болевой ангинозный приступ
- в большинстве случаев значительный преходящий подъем сегмента RS–T на ЭКГ.

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

3. Безболевая ишемия миокарда

эпизоды транзиторной кратковременной ишемии миокарда, выявляемые с помощью инструментальных методов исследования (нагрузочные тесты, холтеровское мониторирование, стресс-эхокардиография), но не сопровождающиеся приступами стенокардии или ее эквивалентами

- обнаруживается не менее чем у 2/3 больных ИБС со стабильной и нестабильной стенокардией и у 1/3 больных с постинфарктным кардиосклерозом
- **лишь небольшая часть эпизодов преходящей ишемии сопровождаются приступами стенокардии (не более чем 20–25% от общего числа эпизодов ишемии), тогда как на долю БИМ приходится около 75–80%**

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

4. Микроваскулярная стенокардия (“синдром Х”).

встречается в 10–15% случаев

- 1) отсутствуют типичные атеросклеротические изменения крупных (эпикардальных) КА
- 2) выражены функциональные и морфологические расстройства дистально расположенных мелких КА.

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Коронарография

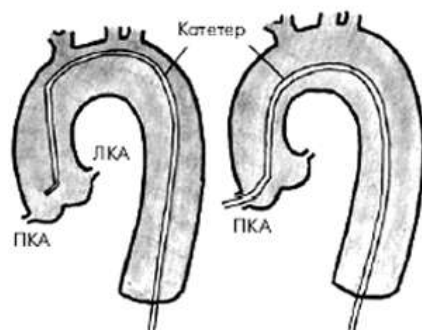
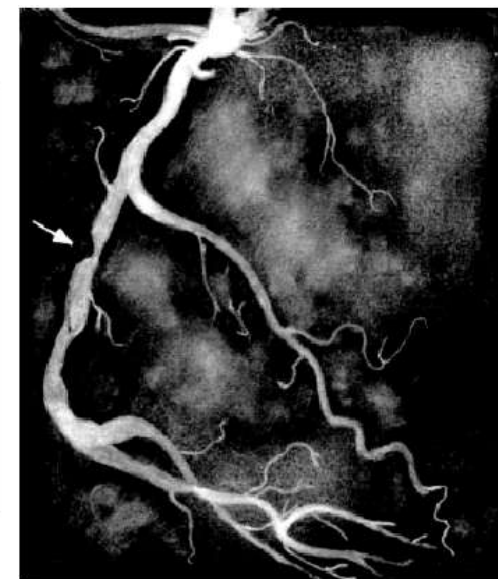
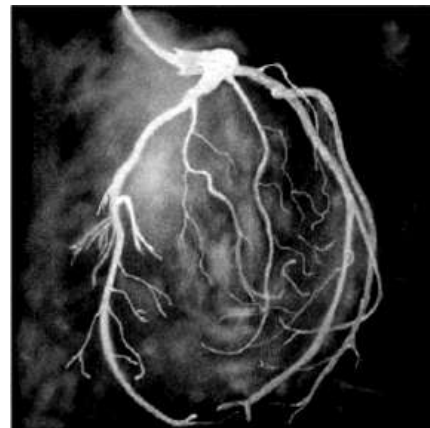
Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

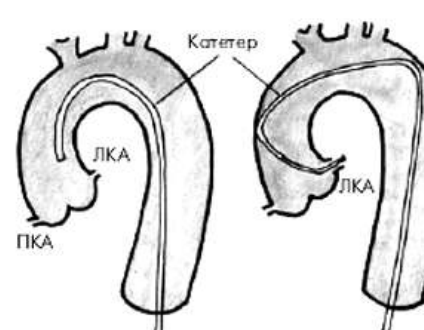
Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий



Селективная коронароангиограмма правой коронарной артерии.



Селективная коронароангиограмма левой коронарной артерии.

Коронароангиограмма, зарегистрированная у больного с критическим стенозом правой коронарной артерии

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

- Аорталгия,
 - *парестезии* в верхних конечностях,
 - *дисфагия*,
 - *дисфония (охриплость голоса)*,
 - *головокружение*.
-
- Объективно:
 - усиленная *пульсация* дуги аорты в югулярной ямке;
 - увеличение *ширины сосудистого пучка* больше 4–6 см,
 - *акцент II тона* во II межреберье справа от грудины; II тон при этом приобретает своеобразный металлический оттенок;
 - *функциональный систолический шум* над аортой;
 - *симптом Сиротинина–Куковерова*;
 - *подъем систолического АД* вплоть до развития гемодинамически обусловленной систолической АГ. Соответственно, увеличивается пульсовое АД;
 - в некоторых случаях *асимметрия АД* и артериального пульса на верхних конечностях.

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Аневризма грудной аорты

локальное мешковидное выбухание стенки аорты или диффузное расширение диаметра всей аорты более чем в 2 раза по сравнению с нормой (А.В. Покровский).

■ Аневризма восходящего отдела аорты

- упорные, длительные и интенсивные загрудинные боли;
- одышка, кашель, небольшие легочные кровотечения;
- дисфагия;
- функциональный систолический шум над аортой и положительный симптом Сиротинина– Куковерова;
- положительный симптом Потэна (перкуторное расширение сосудистого пучка вправо);
- диастолический шум на аорте (при распространении атеросклеротического процесса на кольцо аортального клапана);
- головные боли, одутловатость лица (редко) и др.

■ Аневризма дуги аорты

- боли в грудной клетке с иррадиацией в шею, плечо и спину;
- одышка, кашель (сдавление бронха или трахеи);
- дисфагия (сдавление пищевода);
- охриплость голоса (сдавление возвратного нерва);
- асимметрия артериального пульса и АД;
- синдром Горнера (сдавление левого шейного симпатического узла);
- симптом Оливера–Кардарелли (ритмичное смещение гортани во время систолы желудочков)

■ Аневризма нисходящего отдела аорты

- интенсивные длительные боли в верхней половине туловища, в спине, межлопаточном пространстве, иногда — боли в эпигастрии;
- дисфагия;
- охриплость голоса;
- кашель, одышка и др.

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Расслаивающая аневризма грудной аорты

разрыв внутренней оболочки стенки аорты с проникновением крови в среднюю оболочку, обычно дегенеративно измененную.

В клинической картине выделяют два этапа:

- начало расслоения аорты и образование внутрстеночной гематомы.
- полный разрыв стенки аорты и развитие массивного кровотечения.

Клиника:

- внезапное появление *очень интенсивной* боли за грудиной, в спине или эпигастрии
- *отсутствие купирующего эффекта* наркотических анальгетиков и *мигрирующий волнообразный характер*: начинаясь в большинстве случаев за грудиной эпицентр боли постепенно перемещается в область спины, межлопаточного пространства и в эпигастральную область. Миграция боли соответствует распространению расслоения стенки аорты
- При остром течении смерть наступает в течение нескольких часов или 1–2 дней.

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Дифференциальная диагностика

- Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу)
- Аортиты (сифилитический, инфекционный, ревматический, туберкулезный и др.)
- Стеноз сонной артерии
- Коарктация аорты
- Поражение аорты при синдроме Марфана

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

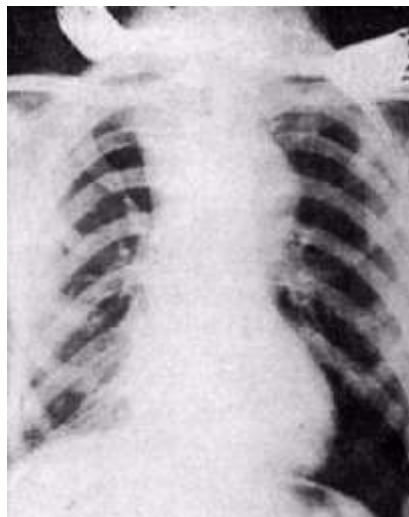
Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

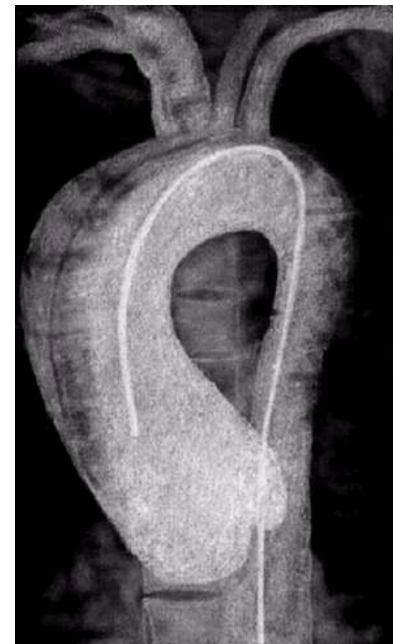
Атеросклероз периферических артерий



Рентгенограмма сердца в прямой проекции больного с аневризмой аорты



Аортограмма больного с расслаивающей аневризмой нисходящей части аорты



Аортограмма больного с расслаивающей аневризмой восходящей части аорты

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

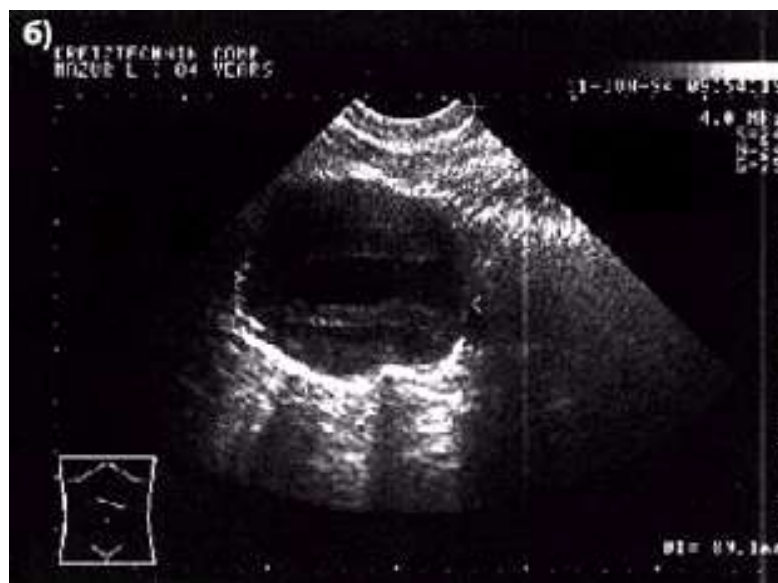
Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий



Двухмерные эхокардиограммы (а, б) при аневризме аорты

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Абдоминальная ишемическая болезнь

- Выявляют в 75,5% при аутопсии умерших от ИБС, вследствие атеросклероза церебральных артерий и/или сосудов нижних конечностей.
- В 50-57% случаев абдоминальная ишемия диагностируется только при развитии острого нарушения мезентериального кровообращения.
- Ранняя диагностика и лечение абдоминального атеросклероза в гастроэнтерологических стационарах не проводятся.

Стадии:

- I. Больные ведут обычный образ жизни и изменения кровотока в брюшной полости можно зафиксировать только с помощью доплеровского исследования.
- II. Возникновение абдоминальной боли при приеме обильной пищи.
- III. Абдоминальные боли возникают даже при приеме минимального количества пищи.
- IV. Постоянные боли, усиливающимися после приема пищи

Абдоминальная ишемическая болезнь

- При атеросклеротическом сужении непарных висцеральных ветвей брюшной аорты в большинстве случаев развивается клиническая картина абдоминальной ишемической болезни (синдрома хронической абдоминальной ишемии или брюшной жабы).
 - *ощущение тяжести*, переполнения в желудке или кишечнике либо
 - *боль* в эпигастральной области, возникающие во время функциональной активности органов пищеварения;
 - обычно *кратковременный* характер болевых приступов, отсутствие её *иррадиации*
 - *нарушения функции желудка и кишечника* (метеоризм, отрыжка, снижение аппетита, чередование поносов и запоров);
 - *прогрессирующее похудание*;
 - *функциональный систолический шум* в эпигастрии.

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Осложнения

Абдоминальная ишемическая болезнь

- Острая окклюзия тромбом одной из висцеральных артерий:
 - интенсивный болевой синдром, не купирующийся спазмолитиками и НА;
 - появляются признаки гангрены кишечника и разлитого острого перитонита.

- Аневризма брюшной аорты
 - внезапное появление очень интенсивных болей в животе (иногда в поясничной области);
 - коллапс (снижение АД, нитевидный пульс на лучевой артерии, тахикардия, липкий холодный пот);
 - наличие пульсирующего образования в брюшной полости, над проекцией которого выслушивается функциональный систолический шум;
 - вздутие живота при отсутствии в большинстве случаев симптомов раздражения брюшины.

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Абдоминальная ишемическая болезнь

Проблемы диагностики

- чувствительность пальпации и аускультации брюшной аорты – 50-60%
- УЗИ – 50-75%,
- доплеровского исследования – 80%,
- КТ – 78-82%,
- ангиографии – 90-95%.
- Частота выявления систолического шума в проекции висцеральных артерий (14-92,6%) свидетельствует о возможном их поражении, но его отсутствие не является поводом для исключения ишемии.

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

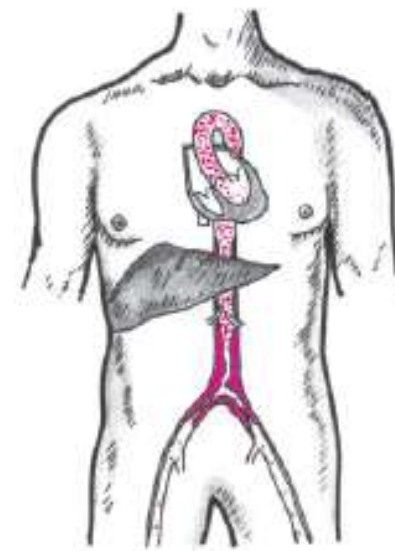
Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Синдром Лариша:

клинический симптомокомплекс, развивающийся при выраженном сужении или полной окклюзии брюшной аорты в области ее бифуркации и/или обеих подвздошных артерий.



- перемежающаяся хромота;
- отсутствие пульсации на артериях тыла стопы, подколенной и нередко на бедренной артерии;
- наличие трофических язв и некрозов в области пальцев и стоп;
- снижение уровня систолического АД на нижних конечностях;
- похолодание нижних конечностей, гипотрофия мышц, трофические изменения кожи и ногтей;
- импотенция;
- систолический шум на бедренной артерии и брюшной аорте.



Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

Дифференциальная диагностика

- Аппендицит
- Холецистит
- Панкреатит
- Почечнокаменная болезнь
- Желчнокаменная болезнь
- Язвенная болезнь
- Псевдоабдоминальная жаба: локализация стенокардической боли в эпигастрии, status gastralgicus при ИМ

Прогноз неблагоприятный!

- Приступ брюшной жабы для пациента может закончиться ишемией или обратимой дистрофией кишечной стенки либо тромбозом с развитием инфаркта кишечника.

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

- сужение просвета бляшкой обычно наблюдается у места ответвления основного ствола или деления его на ветви первого и второго порядка. Чаще процесс односторонний, реже – двусторонний.
- Возникает вазоренальная симптоматическая АГ.
- При обследовании больного в некоторых случаях над почечной артерией выслушивается систолический шум.

Тромбоз почечной артерии

- сильные длительные боли в пояснице (без типичной для почечнокаменной болезни иррадиации болей в низ живота и в паховую область);
- стойкое повышение АД;
- появление в моче белка, эритроцитов и цилиндров. Часто отмечается лейкоцитоз, возможно повышение СОЭ



*Трехмерная ЯМР с применением гадолиния
Двусторонний стеноз почечных артерий*

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий

Атеросклероз периферических артерий

(Болезнь периферических артерий - БПА)

Еще раз об атеросклерозе как системном заболевании

- у 65% пациентов с БПА причиной смерти является коронарная,
- у 10% - каротидная болезнь

Клиника

- Слабость, повышенная утомляемость мышц голеней, зябкость, онемение, синдром перемежающейся хромоты.

Дифференциальная диагностика

- Прежде всего необходима дифференциальная диагностика с болезнью Бюргера (облитерирующим тромбангиитом)

Атеросклероз сонных артерий, церебральных сосудов

Атеросклероз коронарных артерий

Атеросклероз грудной аорты

Атеросклероз брюшной аорты и мезентериальных артерий

Атеросклероз почечных артерий



Облитерирующий атеросклероз наружной подвздошной артерии.



Ультразвуковая доплерография – окклюзия бедренной артерии.



Артериография – окклюзия бедренной артерии.

Атеросклероз периферических артерий

(Болезнь периферических артерий - БПА)

ДИАГНОСТИКА

Диагностика атеросклероза: цели

1. Объективное подтверждение наличия или отсутствия атеросклеротических изменений сосудов.
2. Уточнение локализации атеросклеротического поражения (стеноза или окклюзии).
3. Уточнение степени и распространенности атеросклеротического сужения артерий, а также выраженности коллатерального кровообращения.
4. Оценка функциональных и структурных нарушений ишемизированных органов и тканей.
5. Выявление факторов риска атеросклероза и уточнение их возможного влияния на развитие и прогрессирование атеросклеротического процесса.
6. Выработка оптимальной тактики ведения больных, включая хирургические методы лечения, а также уточнение мер вторичной профилактики атеросклероза, направленных на замедление прогрессирования заболевания.

Диагностика

Анамнез.

- ИМ, инсульт, стенокардия, ТИА, перемежающаяся хромота, аневризма аорты и др. признаки атеросклероза.
- ИМ или инсульт у ближайших родственников (родители, братья, сестры) в возрасте до 60 лет.
- Прием гипотензивных, гиполипидемических, антитромботических или противодиабетических препаратов.
- Курение: тип, продолжительность, число сигарет в день.
- Интенсивность и частота физической активности.
- Пищевое поведение.

Осмотр:

- Рост, вес, обхват талии.
- ЧСС, АД.
- Активный поиск клинических признаков атеросклероза: аортальные, бедренные, каротидные, подколенные шумы, отсутствие или снижение пульса, дистрофические изменения нижних конечностей.

Лабораторные исследования:

Исследование крови натощак:

- С – реактивный белок
- Общий холестерин
- ЛПНП
- ЛПВП
- Триглицериды
- Глюкоза

Дополнительные методы:

- ЭКГ в покое и при нагрузке.
- Липопротеин а1
- Допплерография сосудов
- 24 часовое мониторирование АД
- Неинвазивная ангиография на компьютерном томографе
- Коронарография

Анамнез: не пропустите

1. Аллергологический и иммунологический анамнез, оценка общей и иммунологической реактивности.
2. «Воспалительный» анамнез: инфекции (особенно хронические, включая аллергизирующие грибковые и микробные процессы), системные аутоиммунные заболевания соединительной ткани.
3. Возможные сезонные обострения атеросклеротического процесса и их связи с динамикой неспецифической и специфической иммунореактивности.
4. Повышения активности или содержания маркеров воспалительного процесса в крови (например, ЦРБ), их динамика, связь с общим состоянием здоровья пациента.

C – реактивный белок: почему это важно

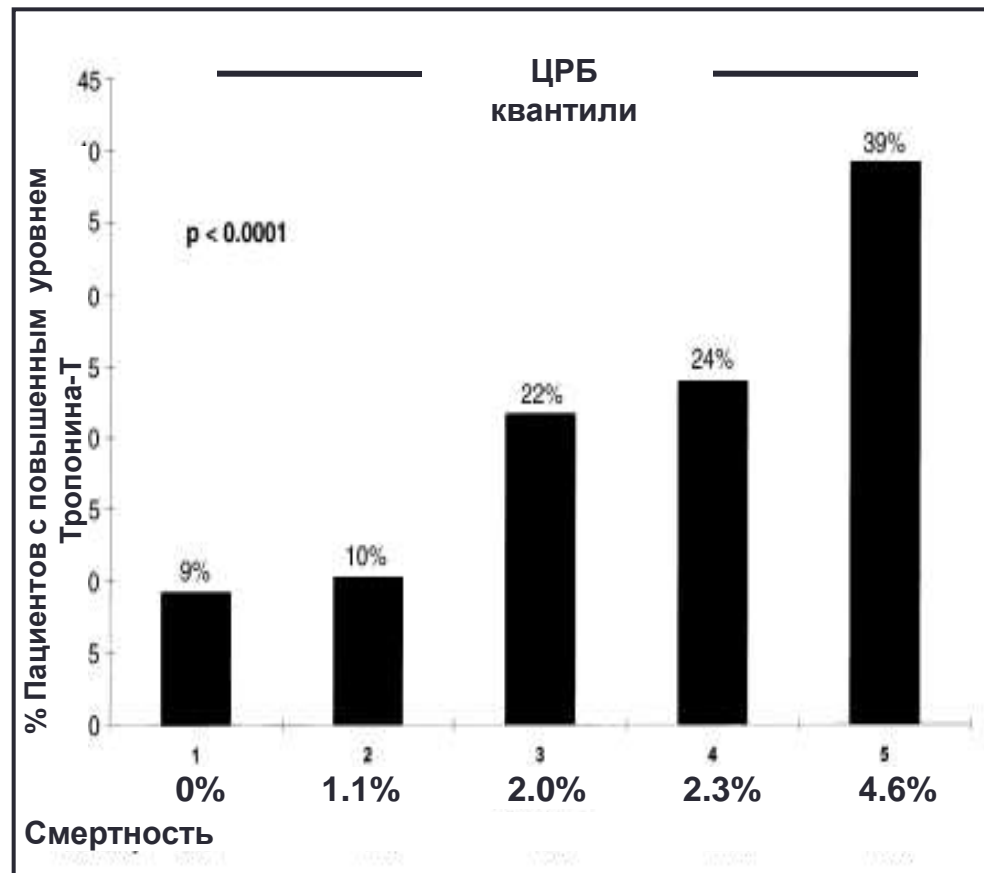
C-реактивный белок – представитель семейства белков острофазового ответа, синтез которого в печени индуцируется ИЛ-6.

Эффекты ЦРБ:

- активация комплемента;
- индуцирование экспрессии эндотелиоцитами моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1 – один из основных провоспалительных хемокинов), молекул адгезии (ICAM-1 и VCAM-1);
- усиливает поглощение ЛПНП макрофагами.

Критерии стратификации риска развития ИБС и осложнений в зависимости от концентрации ЦРБ (W. Koenig, 2001):

- < 1 мг/дл – низкий;
- 1–3 мг/дл – средний;
- > 3 мг/дл – высокий уровень риска.

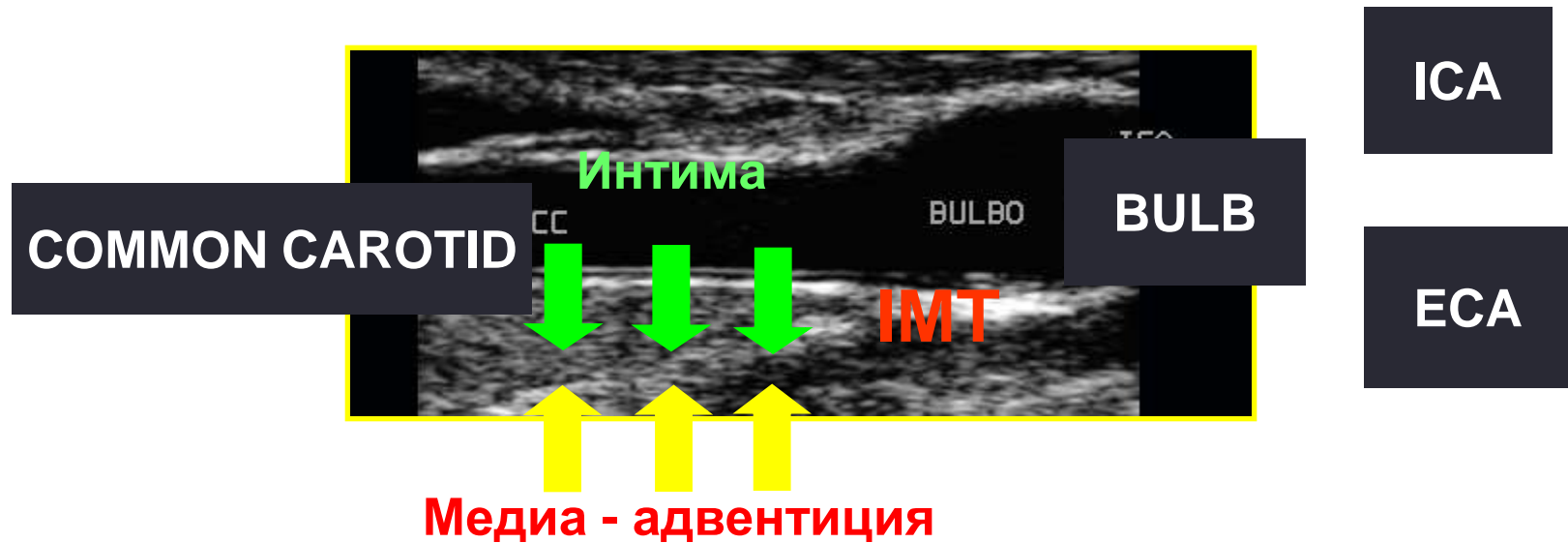


Смертность в течении 14 дней у пациентов с нестабильной стенокардией или ИМ без зубца Q в зависимости от концентрации ЦРБ

Толщина интимы-медии сонных артерий

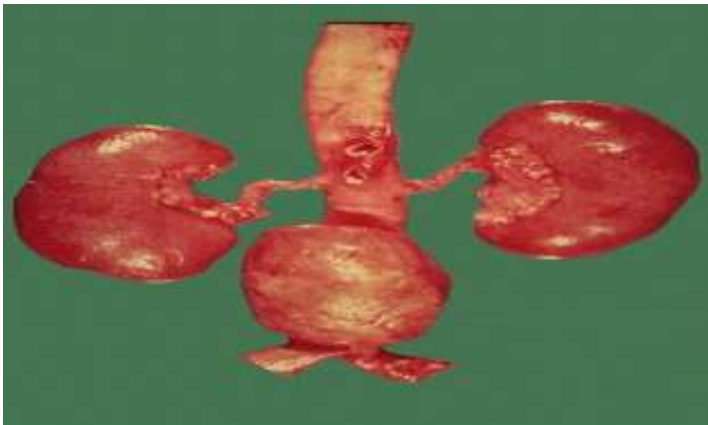
- Толщина интимы-медии сонных артерий считается маркером тяжести атеросклеротического процесса и независимым предвестником таких острых событий, как инфаркт миокарда и мозговой инсульт. Ее изменения тесно коррелируют с индексом массы тела, уровнем холестерина крови, степенью артериальной гипертензии и маркерами тромботического риска.
- Метод контроля эффективности врачебных вмешательств, в первую очередь при лечении статинами.
- Толщину интимы-медии каротидных артерий можно измерить с помощью двухмерного ультразвукового исследования.

Толщина интимы-медии сонных артерий



Детерминанты активности атеросклеротического воспаления

- Динамика лейкоцитов крови
- Перекисное окисление липидов крови
- Количество ЛПНП+IgG в крови
- Степень сиалирования ЛПНП, белки острой фазы в целом
- СОФЭК
- Про- и противовоспалительные цитокины (ФНО-альфа, интерлейкин-6, др.)
- Липидный профиль плазмы крови: концентрации общего холестерина, ЛПНП-холестерина, ЛПВП-холестерина и триглицеридов.
- ...



Атеросклероз может ослаблять сосудистую стенку и тогда образуется аневризма, наиболее часто в этом месте

Из виртуальной б-ки
Университета штата Юта

ЛЕЧЕНИЕ

Первичная профилактика

(рекомендации International Atherosclerosis Society)*

Принципы диетического питания

- 1. Уменьшение потребления продуктов, богатых холестерином.**
Общее количество поступающего с пищей ХС должно быть меньше 300 мг в сутки.
- 2. Индивидуальное снижение общей энергетической ценности пищевого рациона.**
Применение гипокалорийных диет с ограничением суточного калоража до 2000 ккал.
- 3. Ограничение содержания жиров в пищевом рационе.**
Использование диет с ограничением содержания жиров до 25-30% от общей энергетической ценности пищи (*“низкожировые” диеты*).
Более значительное снижение (напр., до 10% от суточной калорийности) показано только больным с высокой гипертриглицеридемией (более 8,5 ммоль/л), с семейной гиперхолестеринемией.
- 4. Уменьшение потребления насыщенных жирных кислот до 7–10% от общей энергетической ценности пищи.**
- 5. Увеличение потребления мононенасыщенных и полиненасыщенных ЖК** (повышая эстерификацию ХС в гепатоцитах, уменьшают пул свободного ХС и увеличивают активность ЛНП-рецепторов).
Соотношение полиненасыщенных и насыщенных ЖК должно быть больше 1,0–1,4.
- 6. Изменение соотношения простых и сложных углеводов** в пищевом рационе.
 - Углеводы должны составлять 55–60% общей калорийности питания.
 - Резкое ограничение или исключение легкоусвояемых простых углеводов (сахар, варенье, конфеты, мед и т.д.).
 - Углеводы должны поступать в организм главным образом в составе овощей, зелени, фруктов и ягод, обладающих невысокой энергетической ценностью и большим объемом и обеспечивающих таким образом субъективное насыщение.
 - Достаточное количество клетчатки в виде сырых овощей и фруктов (морковь, свекла, капуста), отрубей, бобовых (горох, фасоль) и т.п.

Гиполипидемические диеты (American Heart Association)

Название	Краткая характеристика
Диета I степени	55–60% энергетических потребностей организма удовлетворяется за счет сложных углеводов (фрукты, овощи).
	Менее 30% энергетических потребностей удовлетворяется за счет жиров.
	Насыщенные ЖК составляют только 8–10% от общей энергетической потребности организма.
	Соотношение полиненасыщенных и насыщенных ЖК 1 : 1. Соотношение полиненасыщенных, мононенасыщенных и насыщенных ЖК - 1 : 1 : 1.
	Потребление ХС менее 300 мг в день.
	Количество водорастворимой клетчатки составляет не менее 16 г в день.
Диета II степени	55–60% энергетических потребностей организма удовлетворяется за счет сложных углеводов (фрукты, овощи).
	Менее 30% энергетических потребностей удовлетворяется за счет жиров.
	Насыщенные ЖК составляют < 7% от общей энергетической потребности организма.
	Соотношение полиненасыщенных и насыщенных ЖК > 1,4. Соотношение полиненасыщенных, мононенасыщенных и насыщенных ЖК - 1 : 1 : 0,7
	Потребление ХС менее 300 мг в день.
	Количество водорастворимой клетчатки составляет не менее 16 г в день.

Диета с повышенным содержанием α-линоленовой кислоты (средиземноморская, лионская)

- Существенное ограничение говяжьего, бараньего и свиного мяса, которое заменяется мясом домашней птицы.
- Употребление больших количеств корнеплодов, зелени, фруктов, морской рыбы.
- Сливочное масло и сливки заменяются оливковым и рапсовым маслом, а также маргарином мягких сортов.
- Количество ХС не превышает при этом 200–220 мг в сутки, общее содержание жиров — не больше 30% от энергетической потребности.
- В состав диеты включено большое количество олеиновой (13% суточной калорийности пищи), линолевой (0,8%) и эйкозопентаеновой кислот.
- Количество пищевых волокон увеличено до 20 г в сутки.

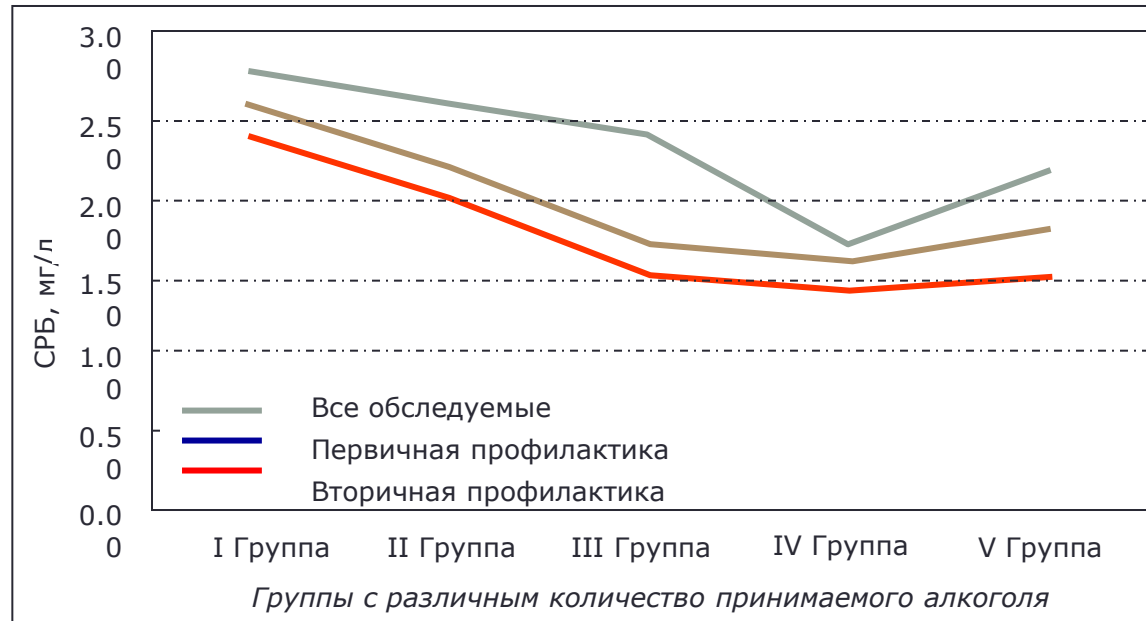
Диета с высоким содержанием ω -3-полиненасыщенных кислот

- снижает коронарную смертность на 30% и внезапную сердечную смерть на 45%.
- на 25–30% уменьшает уровень ТГ плазмы, оказывая незначительное влияние на уровень общего ХС и ЛПНП.
- положительное влияние на эндотелиальную функцию и агрегацию тромбоцитов.
Эйкозопентаеновая кислота ингибирует обмен арахидоновой кислоты, снижая продукцию тромбоксана А₂ и увеличивая синтез простаглицлина, что уменьшает агрегацию тромбоцитов.
- увеличение вариабельности сердечного ритма и снижение риска желудочковых аритмий у больных атеросклерозом и ИБС.

Влияние алкогольных напитков на воспаление и липидный обмен

- Вино и пиво связаны с повышением ЛПВП.
- Вино связано с выраженным, зависимым от дозы положительным эффектом, вызывая снижение:
 - *СРБ*
 - *Фибриногена*
 - *Фактора Виллебрандта*.

Прием алкоголя и концентрация в плазме СРБ



Противовоспалительный эффект алкоголя наблюдается только при его употреблении в умеренных количествах.

Достижение оптимальной массы тела

Цели:

1. Как минимум, не допустить дальнейшего увеличения массы тела
2. Снижение массы тела
3. Поддержание снизившейся массы тела на длительный срок

Тактика:

- Начальная задача – снижение массы тела примерно на 10% за 6 мес.
- После 6 месяцев успешного снижения массы тела начать мероприятия по поддержанию достигнутого результата.

Модификация социального поведения

Устранение негативных психо-эмоциональных воздействий.

Преодоление дерепрессии, стресса, решение проблемных вопросов в семье и на работе.

Физическая активность

- Ходьба 30 минут 3-4 дня в неделю.
- В дальнейшем 45 минут более интенсивной ходьбы (либо гимнастики, плавания) не менее 5 дней в неделю.
- Изменение обычных для пациента двигательных мероприятий: ходьба вместо езды в машине, поднятие по ступенькам вместо езды в лифте, на эскалаторе.

Полный отказ от курения

Контроль артериального давления

- У пациентов из группы среднего и умеренно высокого риска АД должно быть не более 140/90 mmHg.
- У пациентов из группы высокого риска АД должно быть не более 130/85 mmHg.
- У пациентов, страдающих сахарным диабетом и/или почечной недостаточностью, лечение должно проводиться даже при высоком нормальном АД (130-139/85-89 mmHg).

Коррекция дислипидемии

- Для пациентов с высоким риском, гиполипидемическая терапия должна проводиться одновременно с модификацией образа жизни, не зависимо от уровня ЛПНП.
- Первая цель терапии – снижение ЛПНП по крайней мере на 30% от исходного уровня. Если исходный уровень ЛПНП ≥ 2.6 ммоль/л (≥ 100 мг/дл), целевой уровень ЛПНП должен быть < 2.6 ммоль/л (< 100 мг/дл).

Категория риска	Целевой уровень ЛПНП	Начальный уровень ЛПНП у пациента	1) Модификация образа жизни в течение 3 месяцев. Полученный уровень ЛПНП	2) Начать гиполипидемическую терапию?
2 и более фактора риска*, 10-летний риск 10-20%.	< 130 mg/dL (< 3.4 mmol/L)	≥ 130 mg/dL (≥ 3.4 mmol/L)	≥ 130 mg/dL (≥ 3.4 mmol/L)	Да
			< 130 mg/dL (< 3.4 mmol/L)	-
2 и более фактора риска, 10-летний риск < 10%.	< 130 mg/dL (< 3.4 mmol/L)	≥ 130 mg/dL (≥ 3.4 mmol/L)	< 160 mg/dL (< 4.1 mmol/L)	-
			≥ 160 mg/dL (< 4.1 mmol/L)	Да
0-1 фактор риска	< 160 mg/dL (< 4.1 mmol/L)	≥ 160 mg/dL (< 4.1 mmol/L)	< 160 mg/dL (< 4.1 mmol/L)	-
			160-189 mg/dL (4.1-4.9 mmol/L)	Сделать выбор в зависимости от тяжести имеющегося фактора риска, 10-летнего прогноза
			≥ 190 mg/dL (≥ 4.9 mmol/L)	Да

* курение, АГ, ЛПНП [<40 mg/dL (<1.0 mmol/L)], хронические заболевания сердца у родственников, возраст (м. ≥ 45 ; ж. ≥ 55 лет)

Высокий протромбиновый индекс

- Для всех пациентов из группы высокого риска назначается антиагрегантная терапия
- Аспирин назначается в дозе 75-325 мг/сут
- Если аспирин противопоказан, назначается клопидогрель (75 мг/сут) или варфарин

Сахарный диабет (гипрегликемия)

- Контроль гликемии, регулярное обследование.
- Снижение гликозилированного гемоглобина $\leq 7\%$ (достигается стандартной гипогликемической терапией).

Кардиопротекторы

Принципы лечения

1. устранение или ослабление действия основных модифицируемых ФР
2. предупреждение возможной дестабилизации атеросклеротической бляшки
3. использование хирургических методов лечения, направленных на устранение окклюзии или стенозирования артерий (ангиопластика, шунтирование и т.п.).

Принципы лекарственной терапии

- Минимум лекарств.
- Приоритет лекарству с доказанной эффективностью.
- Индивидуальный подбор наиболее эффективного лекарства (даже одной группы).
- Тщательный подбор дозы.
- Добавление нового лекарства, но не увеличение дозы уже назначенного.
- Частый контроль проводимого лечения.
- Приоритет лекарства с подтверждённым у пациента модулирующим эффектом.
- Соответствие лечения финансовым возможностям пациента.
- Пациент должен быть ознакомлен с побочными эффектами препаратов.
- Лекарства не назначаются раз и навсегда по одной схеме.
- Подбор интервалов введения препаратов.

Группы препаратов

- Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) или статины.
- Секвестранты желчных кислот.
- Фибраты.
- Никотиновая кислота и ее производные.

Статины

1. Значительное снижением уровня ХС ЛНП в результате угнетения синтеза ХС, увеличения активности ЛНП-рецепторов, захвата и утилизации ЛНП из кровотока.
2. Стабилизация атеросклеротической бляшки вследствие:
 - уменьшения объема липидного ядра;
 - укрепления оболочки атеросклеротической бляшки;
 - уменьшения пролиферации гладкомышечных клеток, количества образующихся пенистых клеток и коллагена,
 - противовоспалительного эффекта;
 - уменьшения агрегации тромбоцитов и возможности тромбообразования (как внутри бляшки, так и пристеночно, в просвете сосуда);
 - положительного влияния на функцию эндотелия с уменьшением вероятности спастических реакций в области атеросклеротической бляшки и улучшением эндотелийзависимой дилатации сосудов.

Классификация статинов

По происхождению

- **I поколение** (производные грибов, природные)
 - Мевастатин
 - Ловастатин
 - Симвастатин
 - Правастатин
- **II поколение** (синтетические)
 - Флувастатин
 - Аторвастатин
 - Розувастатин

По растворимости

- **Липофильные**

ингибируют пролиферацию артериальных ГМЦ, активируют их апоптоз

- Симвастатин
 - Аторвастатин
 - Розувастатин
- **Гидрофильные**
 - Правастатин

Эффективность статинов

Исследование	Лекарство	Снижение риска ССС
<i>Первичная профилактика</i>		
AFCAPS/TexCAPS	Lovastatin	-40%*
WOSCOPS	Pravastatin	-31%*
<i>Вторичная профилактика</i>		
4S	Simvastatin	-34%*
CARE	Pravastatin	-24%*
LIPID	Pravastatin	-24%*
<i>Ишемия</i>		
MIRACL	Atorvastatin	-26%**
AVERT	Atorvastatin	-36%**

*нефатальный ИМ или СС смерть; **ишемические события

Сравнительная эффективность статинов

Суточная доза, мг	Аторва	Флува	Лова	Права	Симва
10	-39%			-22%	-30%
20	-43%	-22%	-27%	-32%	-38%
40	-50%	-25%	-32%	-34%	-41%
80	-60%	-36%	-42%		-47%

Статины

Побочные эффекты.

В 1–2% случаев могут наблюдаться:

- метеоризм, диарея, запор, тошнота, боли в животе;
- головные боли, головокружение;
- мышечные судороги, миалгия, миозит;
- изменения функциональных проб печени;
- усталость, нарушения сна, расстройства вкуса, зуд кожи;
- тератогенный эффект.

Большинство из этих побочных эффектов носят временный характер и проходят после снижения дозировки или отмены препаратов.

Возможность негативного влияния статинов на мышцы следует учитывать у всех пациентов с диффузными миалгиями, миозитами различного генеза и повышением уровня КФК.

Статины

Противопоказания.

Прием ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы противопоказан:

- Активные патологические процессы в печени или исходно повышенный уровень печеночных ферментов.
- Беременность и кормление грудью.
- Повышенная чувствительность к компонентам препаратов.

Поскольку почки почти не участвуют в выведении из организма ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, изменений дозировок этих ЛС у пациентов с *почечной недостаточностью* не требуется.

Терапия статинами должна быть прекращена у любых пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, в том числе при тяжелой острой инфекции, артериальной гипотензии, обширных хирургических вмешательствах, травмах, тяжелых метаболических, эндокринных или электролитных нарушениях.

Статины

Плеотропные эффекты статинов

- Влияние на барьерную функцию эндотелия.
- Влияние на эндотелиальную дисфункцию.
- Сосудорасширяющее и антиишемическое действие.
- Влияние на коагуляцию и фибринолиз.
- Влияние на миграцию, пролиферацию и секреторную активность гладкомышечных клеток.
- Противовоспалительные свойства.
- Иммуносупрессивное действие.
- Влияние на гипертрофию миокарда.
- Влияние на деменцию.
- Влияние на желудочковые нарушения ритма сердца высоких градаций.
- Влияние на насыщение желчи холестерином.
- Предотвращение перелом костей.

Фибраты

Производные фибровой кислоты (фибраты) используются в основном для лечения ГЛП, сопровождающихся высоким уровнем ТГ, т.е. при ГЛП IIб, III, IV и V типов.

Механизм действия:

- увеличение активности *липопротеинлипазы*, расщепляющей ЛПОНП.
- небольшое повышение уровня ЛВП и белков апо-АI и апо-AII в крови.
- предполагается, что некоторые из препаратов этого класса (фенофибрат, безафибрат) ускоряют метаболизм ХС в печени, возможно, снижая активность ГМГ-КоА-редуктазы.
- под влиянием фибратов (кроме гемфиброзила) происходит снижение содержания фибриногена и агрегации тромбоцитов, активация фибринолиза.

Фибраты

- Клиническая эффективность фибратов при лечении больных атеросклерозом и ГЛП выражена в меньшей степени, чем статинов. При длительном лечении фибратами наблюдается снижение уровня ТГ (на 28–38%), умеренное повышение ХС ЛВП (на 8–9%), тогда как уровень общего ХС и ХС ЛНП не изменяется или незначительно уменьшается (на 6–10%). Эти изменения сопровождаются уменьшением смертности от ИБС (на 34%).
- Следует помнить, что при лечении фибратами больных с ГЛП IV типа возможно повышение содержания в крови ХС ЛНП и общего ХС.

Фибраты

Побочные эффекты многочисленны, но наблюдаются относительно редко.

Наиболее значимыми являются:

- миалгии, миопатии, слабость мышц, сопровождающиеся повышением КФК в крови;
- повышение литогенного индекса и образование камней в желчевыводящих путях;
- боли в животе, тошнота, анорексия, метеоризм, запоры;
- повышение активности печеночных ферментов;
- головная боль, обмороки, парестезии, головокружения, сонливость, депрессия, снижение либидо, гипотензия;
- кожные аллергические реакции;
- анемия, лейкопения (редкие осложнения).

Фибраты

Противопоказания:

1. Печеночная или почечная недостаточность.
 2. Желчно-каменная болезнь, хронический холецистит, первичный билиарный цирроз печени.
 3. Беременность и кормление грудью.
 4. Гипопротейнемия.
 5. Гиперчувствительность к препаратам.
- Следует помнить, что при применении фибратов наблюдается усиление эффекта непрямых антикоагулянтов.

Секвестранты желчных кислот

- Препараты этой группы в настоящее время используются в основном в качестве дополнительных ЛС, усиливающих гиполипидемическое действие статинов или фибратов. Возможно также самостоятельное назначение секвестрантов желчных кислот в случае непереносимости статинов.

К числу секвестрантов желчных кислот относятся:

- колестирамин
- колестипол.

Секвестранты желчных кислот

Механизм действия

- связывают желчные кислоты в кишечнике, замедляя их реабсорбцию и увеличивая экскрецию с калом.
- компенсаторно возрастает синтез желчных кислот в печени из ХС, содержание которого в гепатоцитах снижается.
- закономерно увеличивается активность ЛПНП-рецепторов печеночной клетки.
- в результате ускоряется утилизация ЛПНП, уровень которого в плазме начинает снижаться.
- При длительном применении уровень общего ХС и ЛПНП снижается на 10–20%. Одновременно наблюдается умеренное повышение ТГ и ЛПВП.

Секвестранты желчных кислот

- сравнительно хорошо переносятся, поскольку не всасываются в кишечнике и не оказывают токсического действия на организм.

Побочные эффекты:

- возможны запоры, метеоризм, тошнота, стеаторея, анорексия, панкреатит, геморроидальные кровотечения, кровотечения из язвы желудка и двенадцатиперстной кишки,
- нарушение всасывания других лекарственных средств: β -адреноблокаторов, сердечных гликозидов, тиазидовых диуретиков, непрямых антикоагулянтов и т.д.
- при длительном применении возможно нарушение всасывания жирорастворимых витаминов (А, D, К) и фолиевой кислоты.

Секвестранты желчных кислот

Противопоказания:

- значительная гипертриглицеридемия (более 350–500 мг/дл);
- обструкция желчевыводящих путей;
- гиперчувствительность к препаратам;
- беременность.

Никотиновая кислота и ее производные

В дозах 1,5–3,0 г в сутки оказывает выраженное гиполипидемическое действие:

- снижение уровня ТГ и ЛПОНП (на 20–40% в зависимости от типа ГЛП и дозы),
- снижени общего ХС и ЛПНП (на 10–70%).
- повышение на 25–30% уровня ХС ЛВП.
- обладает уникальной способностью на 30% снижать уровень ЛП (а).

- Длительное применение приводит к уменьшению частоты развития ИМ (на 27%) и значительному снижению смертности больных атеросклерозом.
- Установлено, что подавляет *липолиз жировой ткани* и, соответственно, уменьшает мобилизацию свободных ЖК и их приток в печень, где происходит синтез ТГ и ЛПОНП. В результате продукция ТГ и ЛПОНП значительно снижается, причем чем выше исходный уровень ТГ, тем больше степень их снижения.

- Абсолютными показаниями к назначению никотиновой кислоты является **ГЛП V типа, осложненная острым панкреатитом**. Кроме того, длительное лечение никотиновой кислотой показано при всех остальных атерогенных типах ГЛП (IIa, IIб, III и IV).

Антиагреганты

- Больным атеросклерозом показан длительный прием антиагрегантов, способствующих уменьшению агрегации тромбоцитов, вязкости крови и снижению склонности больных к тромбообразованию.
- Направлен на предотвращение пристеночного тромбообразования, сохранение целостности фиброзной оболочки атеросклеротической бляшки.

Эфферентная терапия

- **Энтеросорбция** – применение специальных энтеросорбентов, на которых при их приеме внутрь осаждается значительное количество ХС или ТГ. Обычно применяются углеродные или сферические аффинные энтеросорбенты.
- **Гемосорбция** —очистения крови при пропускании ее через специальные активированные сорбенты. Позволяет добиться значительного снижения уровня общего ХС и ЛПНП, в частности за счет очищения мембран эритроцитов и тромбоцитов, содержащих большое количество ХС.
- **ЛПНП-иммуносорбция** —удаление из плазмы крови ЛПНП с использованием специфических иммуносорбентов. Плазма пропускается через иммуносорбционную колонку, содержащую моноспецифические поликлональные антитела против ЛПНП. Происходит очищение плазмы от значительных количеств ЛПНП, тогда как ЛПВП свободно проникают через иммуносорбционную колонку.

Гомоцистеин: рекомендации международной комиссии по предупреждению сердечно-сосудистых заболеваний

1. Необходимо определение уровня гомоцистеина у пациентов с атеросклерозом или с высоким риском его развития
2. Пациенты с уровнем гомоцистеина < 12 $\mu\text{моль/л}$ должны увеличить потребление фолиевой кислоты
3. Пациенты с уровнем гомоцистеина > 12 $\mu\text{моль/л}$ должны ежедневно принимать:
 - 400-800 мг *фолиевой кислоты*
 - 2-4 мг *витамина B6*
 - 400 мг *витамина B12*

Алгоритм лечения гипергомоцистеинемии

Низкий риск

Высокий риск

tHcy < 12 μmol/L

tHcy ≥ 12 μmol/L

Да

Нет

Лечение не показано

Нет

Да

Анализ уровня креатинина, фолиевой к-ты, В6, В12 и TSH

Уровень креатинина, фолиевой к-ты, В6, В12: в норме*?

Уровень TSH в норме?

Нет

Да

Да

Нет

Необходима консультация терапевта

Принимать 400 μг ФК

Исключить / лечить гипотиреозидизм

Продолжать принимать; 400 μг ФК

Повторное определение tHcy при следующем визите

Изменить на: ФК 1 мг; В6 25 мг; В12 0.5 мг

Да

Нет

Целевые уровни достигнуты?

*Рекомендуемые уровни:
В6: 5-24 ng/mL; 30-144 nmol/L
В12: 170-700 pg/mL; 125-516 pmol/L
Фолиевая к-та: >2.3 ng/mL; >5 nmol/L
Креатинин: >1.7 mg/dL

Вакцинация при атеросклерозе

атеросклероз как аутоиммунно-воспалительное заболевание

- Идентифицировано несколько атеросклероз-ассоциированных аутоантигенов, включая окисленные ЛПНП, белки теплового шока, кардиолипиды, β 2-гликопротеин-1
- Иммуномодуляция - новый, многообещающий подход к лечению и профилактике. Стратегия, состоит в подавлении проатерогенных и активации атеропротекторных иммунных факторов.
- Основные терапевтические мишени для вакцинации – окисленные ЛПНП, ИЛ-12.
- При вакцинации лабораторных животных достигнуто снижение развития атеросклероза на 50-60%.

КОНТРОЛЬНЫЙ ТЕСТ

(Пример 1)

Женщина 65 лет жалуется на ноющую боль в области сердца, головную боль, головокружение, шум в ушах. На протяжении 6 лет определяется повышение АД. Объективно: пульс 64 в минуту, ритмичный, напряженный, АД 170/70 мм рт.ст. Акцент II тона и систолический шум во втором межреберье справа от грудины, положительный синдром Сиротинина – Куковерова. Со стороны других органов без особенностей. Предварительный диагноз?

- A. Атеросклероз аорты.
- B. Гипертоническая болезнь.
- C. Коарктация аорты.
- D. Сифилитический мезоаортит
- E. Субаортальный стеноз.

КОНТРОЛЬНЫЙ ТЕСТ

(Пример 2)

Женщина 44 лет, учительница, жалуется на длительные ноющие боли в левой прекардиальной области, которые появились около месяца назад после смерти матери от инфаркта миокарда.

Обеспокоенная возможным развитием ИБС пациентка обратилась к врачу. Раньше не болела, менструальный цикл сохранен. Объективно: рост 164 см, вес 66 кг, пульс 80/мин, АД – 140/90 мм рт.ст. При обследовании внутренних органов патологических изменений не выявлено. В крови: протромбиновый индекс 80%, холестерин – 6,8 ммоль/л. Какой основной фактор риска атеросклероза и ИБС?

- A. Повышенный уровень холестерина
- B. Возраст
- C. Пол
- D. Артериальная гипертензия
- E. Низкая физическая активность

КОНТРОЛЬНЫЙ ТЕСТ

(Пример 3)

Мужчина 48 лет жалуются на сильную жгучую боль за грудиной, которая отдает в левую руку. Боль появилась 3 часа назад после психоэмоционального напряжения. Объективно: в легких везикулярное дыхание, ЧД 18/мин. Тоны сердца приглушены, ЧСС=ПС= 86 за 1 мин, АД 130/80 мм рт.ст. На ЭКГ в грудных отведениях подъем сегмента ST на 3-4 мм над изолинией, высокие зубцы T. Установлен диагноз инфаркта миокарда. Какое направление в лечении является наиболее актуальным в это время?

- A. Тромболитическая терапия
- B. Антикоагулянтное лечение
- C. Аорто-коронарное шунтирование
- D. Баллонная ангиопластика
- E. Антиагрегантное лечение

КОНТРОЛЬНЫЙ ТЕСТ

(Пример 4)

Мужчина 53 лет в течение 1,5 месяцев находился в клинике по поводу инфаркта миокарда, который был осложнен отеком легких. Объективно: умеренного питания, небольшой цианоз губ. Пульс 80/минуту, АД – 140/90 мм рт.ст. ЧД – 20 на 1 минуту. В нижних отделах легких мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца приглушены. Печень не увеличена. Отеков нет. Какое лечение целесообразно назначить больному для вторичной профилактики ИБС?

- A. Ингибиторы АПФ, статины
- B. β -блокаторы, статины
- C. β -блокаторы, аспирин
- D. Аспирин, нитраты
- E. Аспирин, антагонисты кальция

Сокращения

- **ГЛП** – гиперлиппротеинемия;
 - **ИМ** – инфаркт миокарда;
 - **ЛП** – липопротеины;
 - **НС** – нестабильная стенокардия;
 - **ОКС** – острый коронарный синдром;
 - **СД** – сахарный диабет;
 - **ССС** – сердечно-сосудистая система;
 - **ТГ** – триглицериды;
 - **ТЦ** – тромбоциты;
 - **ФР** – фактор(ы) риска;
 - **ФК** – фолиевая кислота;
 - **ХС** – холестерин;
-
- **IL** – интерлейкин(ы);
 - **TNF α** – фактор некроза опухолей α .

Рекомендуемая литература

- [Внутренние болезни / Амосова Е.Н., Бабак О.Я., Зайцева В.Н. - Внутренняя медицина. Том 1.](#)
- [Внутренние болезни \(2005 г.\)](#) Маколкин В.И., Овчаренко С.И., 2005.
- [Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система](#) Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В., 2007.
- [Клінічна фармакологія](#) : Підручник для студентів і лікарів / [Абдуєва Ф. М., Бичкова О. Ю., Бондаренко І. О. та ін.]; за загальною редакцією М. І. Яблучанського та В. М. Савченка. – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2011.
- [Внутренние болезни / Отвагина Т.В. – Терапия](#), 2012.
- [Терапевтическая фармакология : Практическое пособие для студентов и врачей](#) / [Абдуева Ф. М., Бычкова О. Ю., Бондаренко И. А. и др.] под общей редакцией Н. И. Яблучанского и В. Н. Савченко. – Х. : ХНУ имени В. Н. Каразина, 2011.
- Яблучанский Н. И., Макиенко Н. В. [Атеросклероз и артериальная гипертензия две болезни – одна стратегия.](#) Харьков. 2011.
- Яблучанский Н.И. Атеросклероз судьба? Бросаем вызов! – Львов: «Медицина світу», 2004. 68 с.
- Яблучанский Н.И. Стратегия острого инфаркта миокарда./ medicusamicus.com/index.php?action=im1-0
- [Оптимальные стратегии в соматической клинике. Яблучанский Н.И.](#)
<http://bookland.net.ua/book/56176+Optimalnie+strategii+v+somaticheskoy+klinike+dlya+nastoyashchih+vrachey.html>