

# Патофизиология атеросклероза

# **Атеросклероз**

- это хроническое, очаговое поражение крупных и средних артерий, мышечного и мышечноэластического типов, характеризующееся отложением и накоплением во внутренней оболочке артерий атерогенных ЛП и сопровождается реакцией соединительно-тканых структур.

**Холестерин в норме 3,9 - 5,17 ммоль/л**

# Метаболический синдром

Основа развития - инсулинорезистентность

## Основные проявления:

- Гиперинсулинемия (компенсаторный механизм).
- Абдоминально-висцеральное ожирение:
  - ИМТ  $> 25 \text{ кг/м}^2$  - у женщин,  $> 27 \text{ кг/м}^2$  - у мужчин;
  - окружность талии у мужчин  $> 102 \text{ см}$ , у женщин  $> 89 \text{ см}$ .
- Нарушение углеводного обмена:
  - гипергликемия натощак ( $> 5,5 \text{ ммоль/л}$ ) или нарушение толерантности к углеводам.
- Дислипидемия:
  - высокий уровень триглицеридов ( $> 1,7 \text{ ммоль/л}$ );
  - низкий уровень ХС ЛПВП  $< 1,0 \text{ ммоль/л}$  - для мужчин
  - $< 1,3 \text{ ммоль/л}$  - для женщин
- Артериальная гипертония: систолическое АД  $\geq 130 \text{ мм рт.ст.}$ ,  
диастолическое АД  $\geq 85 \text{ мм рт.ст.}$

## Осложнения:

- Атеросклероз, сердечно-сосудистая патология.

# **Смертельный квартет:**

**Сахарный диабет**

**Атеросклероз**

**Артериальная гипертензия**

**Ожирение**

# **Основные звенья патогенеза атеросклероза**

**I Нарушение липидного обмена (липидная теория)**

**II Внелипидные звенья**

- 1. Изменения гемодинамики и реологических свойств крови**
- 2. Дисфункция эндотелия (первичные нарушения в сосудистой стенке)**
- 3. Генетический фактор**

# **Основные факторы риска атеросклероза.**

Они участвуют во всех звеньях патогенеза.

- 1. Алиментарный фактор.**
- 2. Неврогенный фактор.**
- 3. Эндокринопатии**
- 4. Гипоксия, артериальная гипертензия.**
- 5. Аутоиммунные процессы.**
- 6. Гиподинамия, курение, алкоголь.**
- 7. Наследственный фактор.**
- 8. Избыточная масса тела.**

***Аничков Н.М. и Халатов С.С.***

***1911 - 1912 г.г.***

# ***Метаболическая роль полиненасыщенных жирных кислот.***

- 1. Они угнетают секрецию эндотелием митогенного фактора.**
- 2. Способствуют синтезу NO.**
- 3. Тормозят выделение ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ .**
- 4. Уменьшают активность тромбоцитов.**
- 5. Способствуют снижению ТАГ.**
- 6. Уменьшают синтез СЖК.**

## **ЛПОНП:**

60% - триглицеридов, 15% - хол.,  
15% - фосфолипидов, 15% - белка

## **ЛПНП :**

до 45% холестерина

## **ЛПВП :**

55% - белка, 30% - фосфолипидов

$$K = \frac{X_c \text{ общий} - X_c \text{ лпвп}}{X_c \text{ лпвп}} \approx 3$$

$$K = \frac{X_c \text{ лпнп} + X_c \text{ лпонп}}{X_c \text{ лпвп}} \approx 2$$

$$K = \frac{X_c}{\text{фосфолип.}} \approx 0,9 - 1,0$$

**$X_c = 5,0$  ммоль/л ( $< 5,0$  ммоль/л)**

**$X_c$  лпнп =  $3,0$  ммоль/л ( $< 3,0$  ммоль/л)**

**$X_c$  лпвп =  $1,29$  ммоль/л - *для женщин***

**$1,04$  ммоль/л - *для мужчин***

**Триглицериды  $\geq 1,69$  ммоль/л**

# *Атерогенная роль ЛПНП :*

- 1. ЛПНП и ЛПОНП в своем составе содержат больше холестерина (Хс).**
- 2. Они являются основными носителями Хс к сосудистой стенке.**
- 3. Они обладают цитотоксическим и гормоноподобным действием:**
  - а) снижают образование в эндотелии фибринолитического фактора: простациклина  $J_2$  , который обладает мощным антиагрегационным и сосудорасширяющим действием.**
  - б) усиливают сосудосуживающее влияние катехоламинов и ангиотензина - 2 (гормоноподобное действие)**
- 4. Стимулируют рост гладко-мышечных клеток (ГМК) в сосудистой стенке.**

5. Длительная циркуляция в крови (из-за пониженной связываемости с рецепторами гепатоцитов).
6. Электростатическое связывание с внеклеточным матриксом (следствием этого является их более длительное пребывание в тканях).
7. Образование **модифицированных форм** ЛПНП, которые обладают следующими свойствами:
  - а) могут проникать в эндотелий сосуда, минуя рецепторы (более легкий путь).
  - б) повышенная окисляемость модифицированных форм.
  - в) высокая антигенность модифицированных форм с последующим повреждением эндотелия сосудистой стенки.
  - г) активация апоптоза ГМК, что ведет к дестабилизации атеросклеротических бляшек.
  - д) запуск активации макрофагов (они дестабилизируют атеросклеротические бляшки, склонность к разрывам - «бляшка-убийца»).

# ***Антиатерогенная роль ЛПВП***

- 1. Осуществляют захват избыточного холестерина с мембран клеток тканей, пораженных атеросклерозом и доставляют его в печень на синтез желчных кислот.**
- 2. ЛПВП блокируют рецепторы сосудистой стенки, которые обеспечивают поступление ЛПНП в эндотелий.**
- 3. ЛПВП - переносчики параоксидантных ферментов, которые ограничивают окислительную модификацию ЛПНП.**

4. Обладают противовоспалительным действием.
5. Вазодилататорная активность.
6. Липопротеолитическая активность.
7. Антитромботическая активность.
8. Восстановление эндотелия.

**Апобелки – А, В, С, Д, Е - семейств**

**Простаноид**

**Липопротеинкиназа**

**Протеинкиназа - С**

**Эндотелин - 1**

**Аполипротеин С – II**

$$B \quad N \text{ коэффициент } \frac{AnoB}{AnoA} \approx 1$$

После изучения лекции  
пройдите тест  
нажмите [здесь](#)