

ДИСЛИПИДЕМИИ

Alexandra Grejdieru
Conferențiar universitar, d.m.
USMF "Nicolae Testemițanu"

Введение

В развитых странах среди заболеваний обмена веществ одно из центральных мест занимают нарушения обмена липидов.

Термин «дислипидемии» является наиболее широким, включая в себя:

- * повышение содержания
 - липидов
 - липопротеинов выше оптимальных значений
- * снижение уровней некоторых фракций липидного спектра:
 - липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)
 - альфа-липопротеинов.

МЕТАБОЛИЗМ И ТРАНСПОРТ ЛИПОПРОТЕИНОВ

Холестерин это жироподобное вещество (липид), важный компонент клеточных мембран и субстрат центральной нервной системы, предшественник желчных кислот и стероидных гормонов.

В плазме две главные фракции липидов:

- * холестерин
- * триглицериды

Четыре главных класса липопротеинов:

- * хиломикроны (ХМ)
- * липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП)
- * липопротеины низкой плотности (ЛПНП)
- * липопротеины высокой плотности (ЛПВП)

1. Метаболизм липидов

МЕТАБОЛИЗМ И ТРАНСПОРТ ЛИПОПРОТЕИНОВ

Крупные хиломикроны:

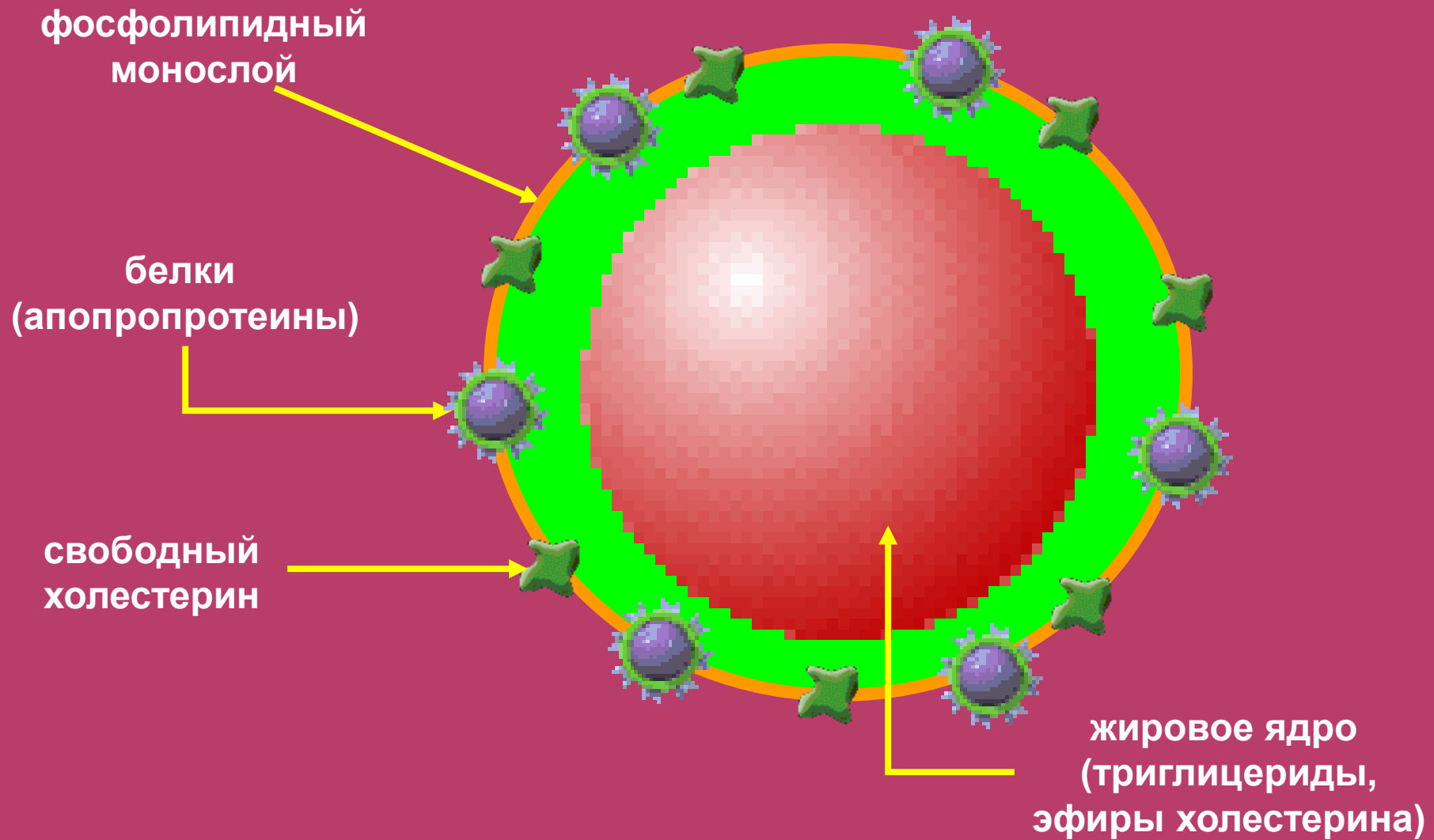
- * насыщенные триглицеридами
- * бедные холестерином

образуются в стенке тонкого кишечника из пищевых жиров; они несут 10 апопротеидов и обеспечивают энергией:

- * скелетные мышцы
- * миокард

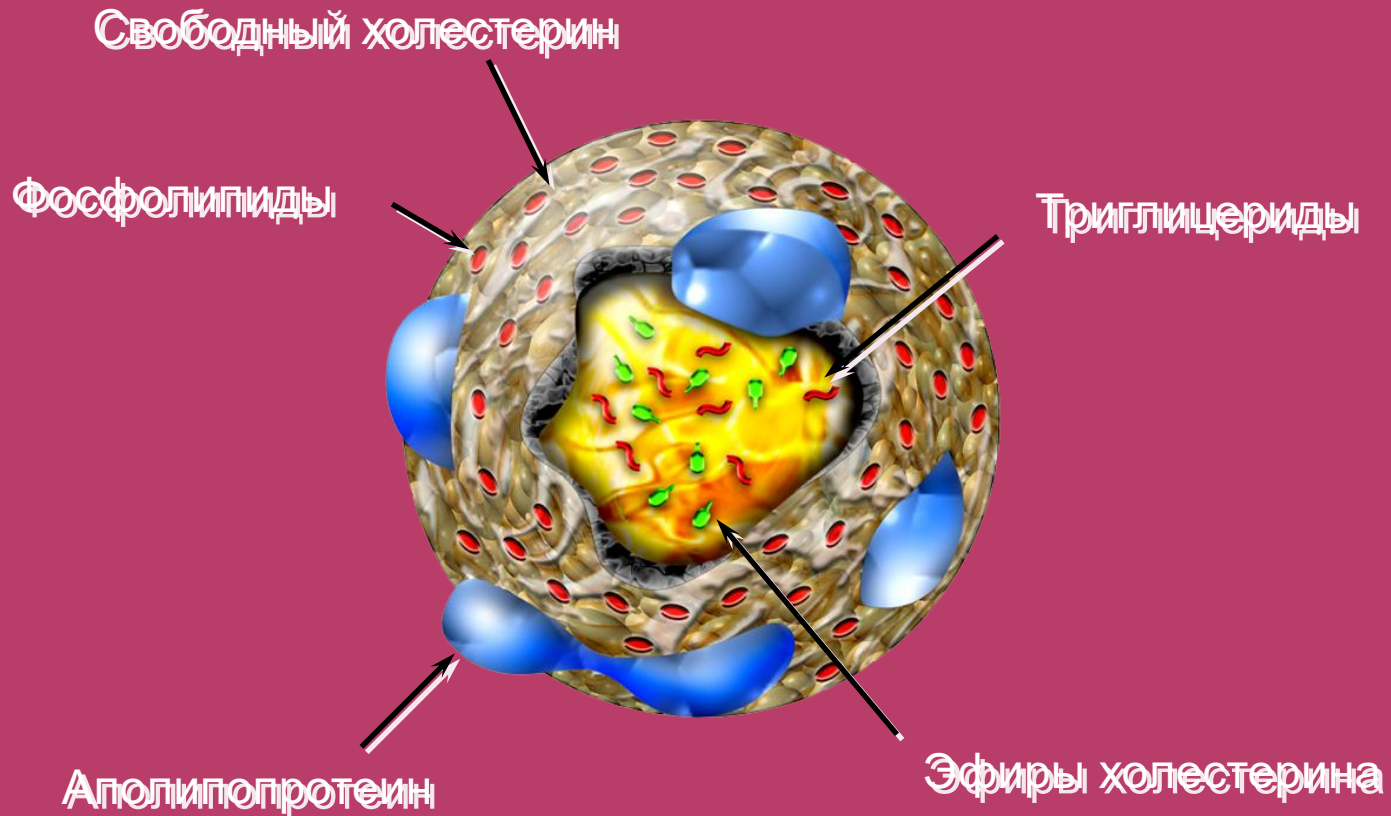
входят в состав триглицеридов и жирных кислот. После этого хиломикроны трансформируются в остаточные частицы, которые приносят в печень экзогенный холестерин и полностью разрушаются.

Принципиальная схема строения липопротеиновой частицы



Лipopпpотеины и липидный обмен

Структура липопротеины



Классификация липопротеинов

По плотности:

Хиломикроны

Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП)

Липопротеины промежуточной плотности (ЛППП)

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП)

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП)

Холестерин ЛПНП

Связанный с развитием атеросклероза и Ишемической Болезнью Сердца

Увеличение на 10% приводит к 20% увеличению риск ИБС

Риск, связанный с ЛПНП увеличивается из за других факторов риска:

- низкий уровень холестерина ЛПВП
 - курение
 - гипертензия
 - диабет

Триглицериды

Связан с повышенным риском развития ИБС из за

- низкий уровень HDL
- очень атерогенными формами LDL-холестерина
- гиперинсулинемия / резистентность к инсулину
- прокоагулянтное состоянием
- гипертензия
- абдоминальное ожирение

Может сопровождать дислипидемию

Нормальный уровень триглицеридов < 1,7 мг / дл

высокий уровень увеличивает риск панкреатита

HDL- Холестерин

HDL-холестерин, оказывает защитное действие снижает риск развития атеросклероза и ИБС

Чем ниже уровень ЛПВП-холестерина, тем ↑ риск развития атеросклероза и ИБС

нормальный уровень ЛПИП

- М –
- Ж -

HDL-холестерин имеет тенденцию к снижению триглицеридов, когда последние высокие
HDL-холестерина снижает

- курение
- ожирение
- физическая инертность

Алипопротеины

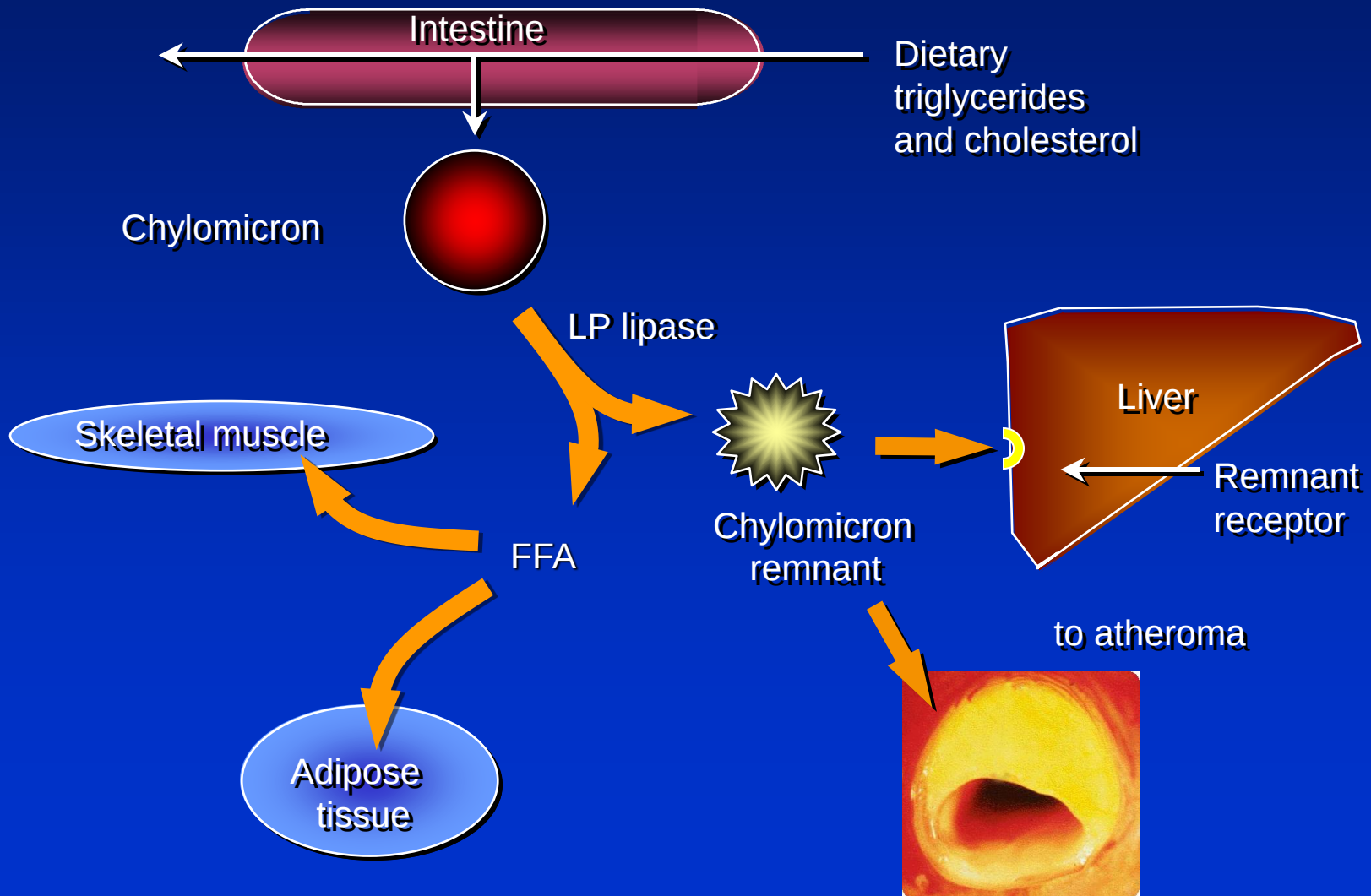
Основное содержимое липопротеидов

Функции:

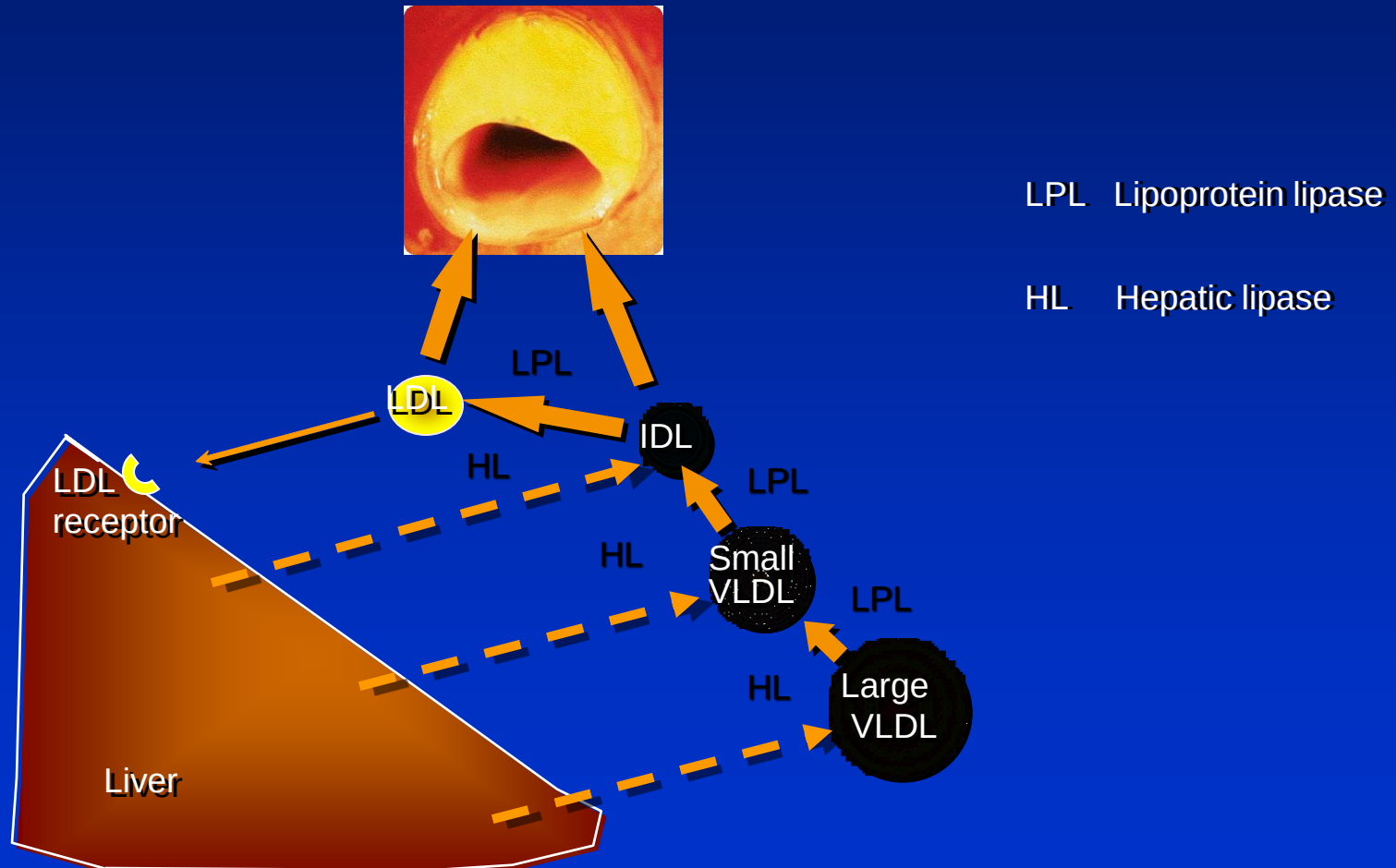
- Содействие транспорта липидов
- Активация метаболизма липидов
 - лецитина холестерин ацилтрансферазы (LCAT)
 - липопротеинлипазы (LPL)
 - печеночных триглицеридов липазы (HTGL)

Связывание с рецепторами на поверхности клеток

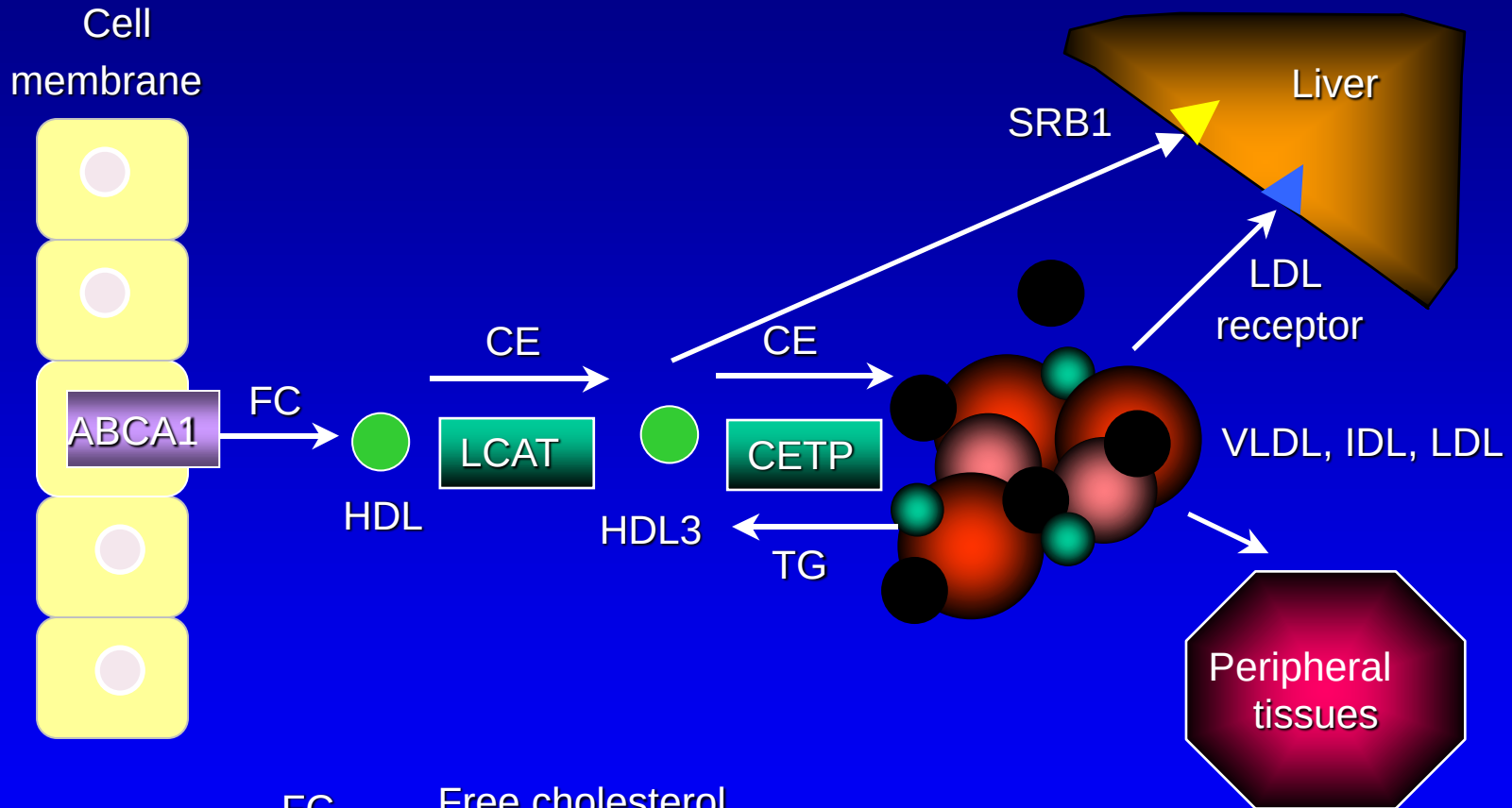
Exogenous Pathway of Lipid Metabolism



Endogenous Pathway of Lipid Metabolism



Reverse Cholesterol Transport



FC	Free cholesterol
TG	Triglycerides
CE	Cholesterol esters
LCAT	Lecithin cholesterol acyl transferase
CETP	Cholesteryl ester transfer protein

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛИПОПРОТЕИНОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ

КЛАСС ЛП	ЛИПИДЫ	АПОЛИПОПРОТЕИНЫ	ПЛОТНОСТЬ, Г/МЛ	ДИАМЕТР, А
ХМ	ТГ>>ХС	А-I, А-II, А-IV, В-48, С-I, С-II, С-III, Е	<0,95	800-5000
ЛПОНП	ТГ>>ХС	В-100, С-I, С-II, С-III, Е	<1,006	300-800
ЛППП	ТГ=ХС	В-100, Е	1,006-1,019	250-350
ЛПНП	ХС>ТГ	В-100	1,019-1,063	180-280
ЛПВП	ХС>>ТГ	А-I, А-II, С-I, С-II, С-III, Е	1,125-1,210	50-90

Метаболизм липидов

желчные
кислоты



жир



липаза,
фосфолипаза

эмульсия:
(МГ + ЖК)

тонкий
кишечник

липопротеидлипаза

образование
ЖК

ткани

хиломикрон
(1% белка и 99% липидов)

кровеносный сосуд

энтероцит

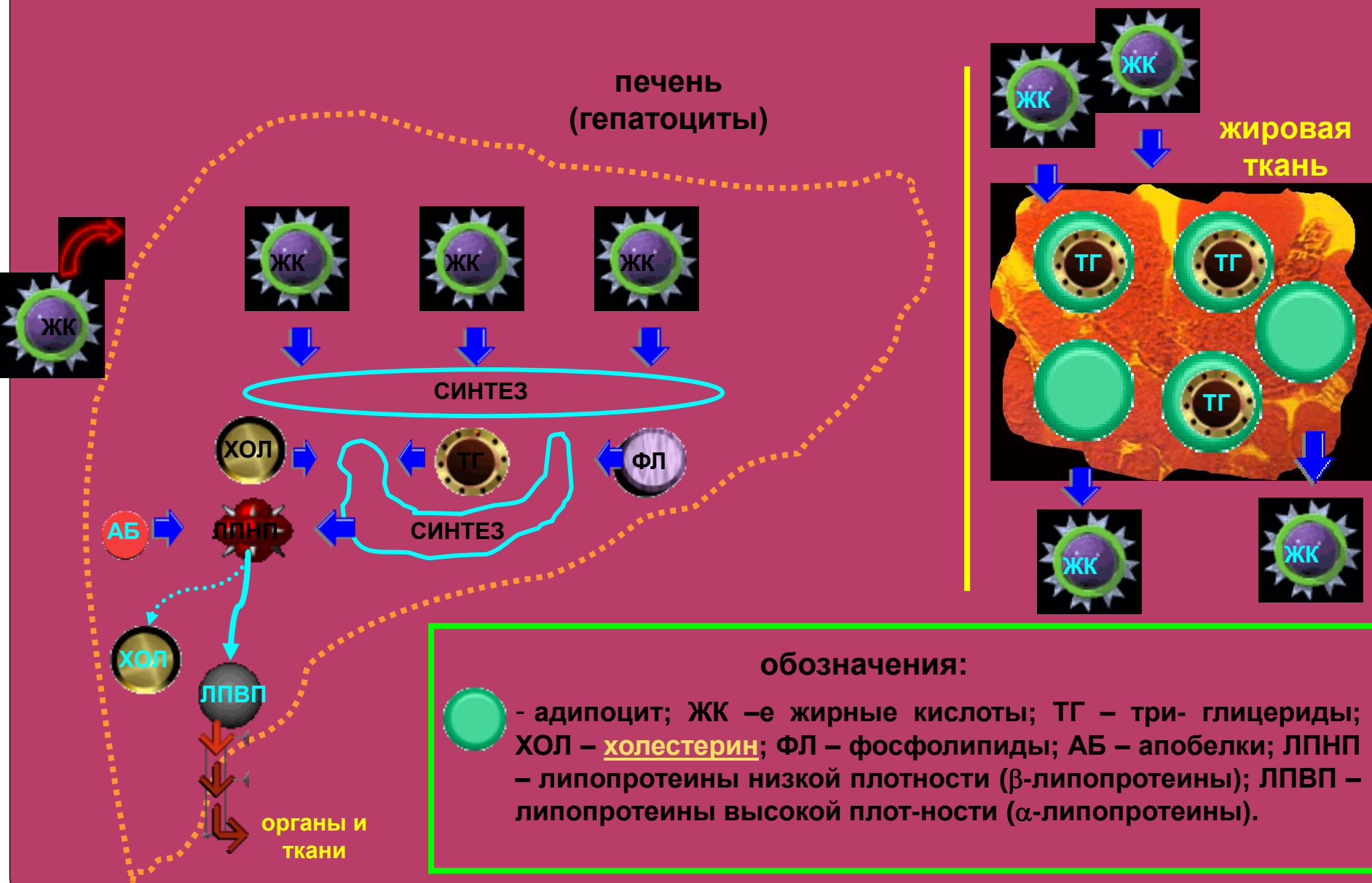
ГЛОБУЛА:
ТГ+холестерин+
фосфолипиды+
β-липопротеиды
(ЛПНП)

лимфатический сосуд

МГ + ЖК $\Rightarrow$ ТГ
образование
глобулы

обозначения :
МГ – моноглицериды;
ТГ – триглицериды;
ЖК – жирные кислоты;

* Метаболизм липидов



ЛПОНП

- * синтезируются в печени из эндогенных источников
- * содержат много триглицеридов
- * мало холестерина
- * в их составе находится 5 апопротеидов.

Функция ЛПОНП – энергообеспечение мышц
после поставки в миоциты триглицеридов ЛПОНП трансформируются в ремнанты
их плазменный уровень составляет примерно 10% от содержания ЛПОНП), транспортируемые в печень.

ЛПНП

ЛПНП – главный (70% плазменного содержания) холестеринсодержащий класс

- * синтезируются в печени

- * перенося холестерин к его «потребителям».

Модифицированный эндотелием (окисленный) ЛПНП ответственен за запуск развития атеросклеротического образования на уровне интимы артерий. Распознавание ЛПНП и их фиксация на клеточной мембране происходит при взаимодействии В/Е рецепторов с единственным апопротеидом ЛПНП – апо-В100.

ЛПНП считают основной атерогенной фракцией липопротеинов и основной «мишенью» для гиполипидемических средств

ЛПНП

Существует ряд фракций ЛПНП различной степени атерогенности:

- * «мелкие плотные» ЛПНП - очень атерогенные
- * «крупные флотирующие» ЛПНП - ассоциирующихся с меньшим риском развития ИБС

У 1/5 населения США и Европы обнаруживается:

- * атерогенный тип дислипотеинемии с обилием «мелких плотных» ЛПНП
- * высоким уровнем триглицеридов
- * пониженным – холестерин ЛПВП
- * при нормальной концентрации общего холестерина.

ЛПВП самые мелкие частицы

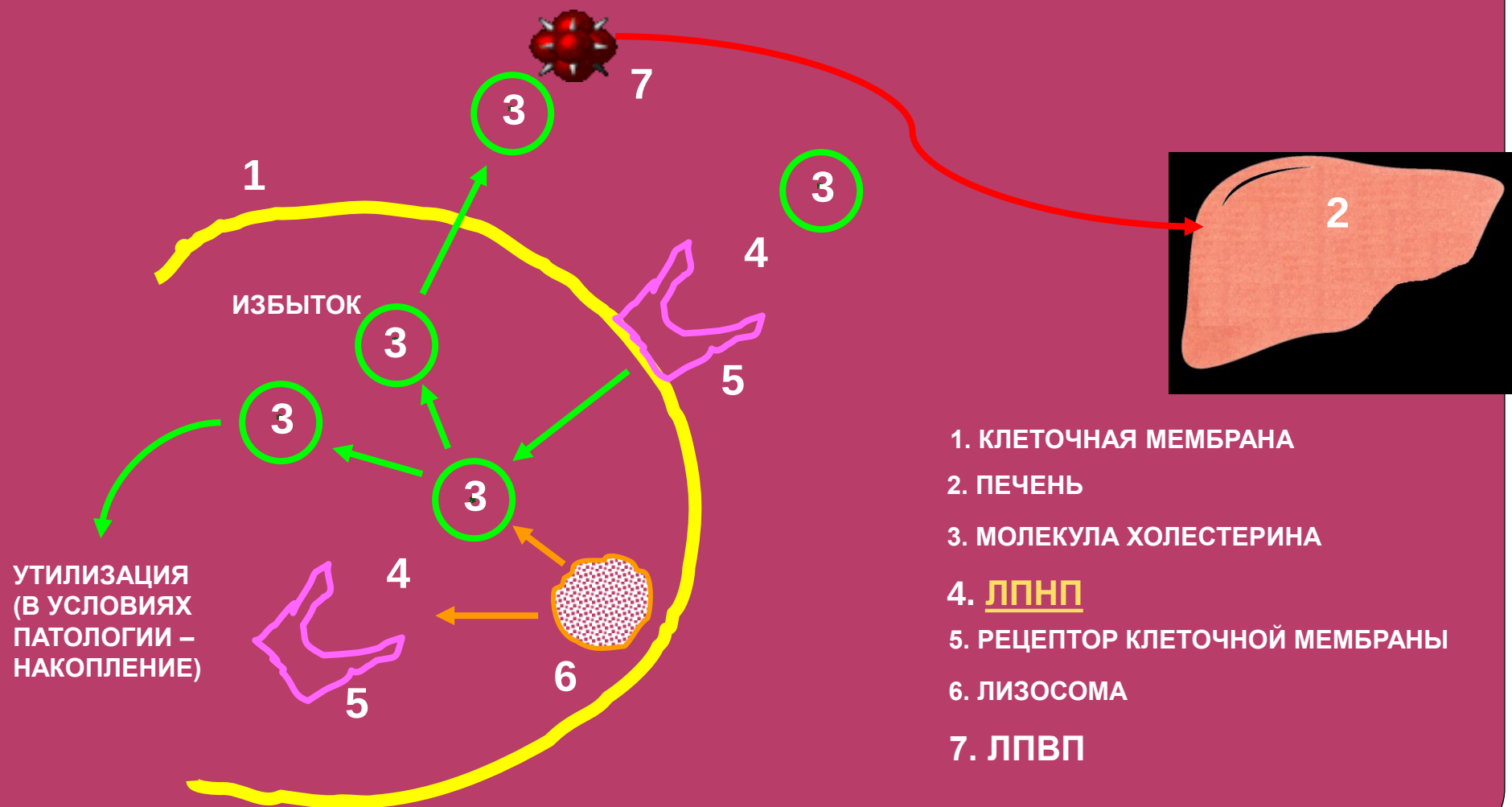
- * синтезируемые в печени
- * насыщенные фосфолипидами и белком;
это уникальный антиатерогенный класс
липопротеинов
- * обеспечивающий выброс избытка холестерина
из стенок артерий и тканей.
- * бедный холестерином ЛПВП3 превращается в
нагруженные им частицы ЛПВП2
- * возвращающиеся в печень
- * выводятся с желчью

ЛПВП положительно влияют на состояние
эндотелия и препятствуют окислению ЛПНП.

Участие липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в синтезе стероидных гормонов



* Схема механизмов транспорта холестерина в клетки сосудистой стенки



Роль липидов в патогенезе атеросклероза.

Гиперхолестеринемия как фактор риска ИБС

Липидная теория атерогенеза («без холестерина нет атеросклероза. Так, в частности, установлено, что при плазменном содержании холестерина около 6,5 ммоль/л заболеваемость и смертность от ИБС вдвое выше, чем при уровне холестерина менее 5,2 ммоль/л).

В пользу липидной теории атерогенеза свидетельствует и высокая заболеваемость ИБС при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии, когда цифры плазменного холестерина почти в два раза превышает нормальные 5,2 ммоль/л. Кроме того, снижение уровня холестерина под влиянием гиполипидемических препаратов существенно улучшает прогноз больных ИБС.

Низкий уровень холестерина характерен для больных с тяжелыми сопутствующими циррозом печени, алкоголизмом, после гастрэктомии и колонэктомии по онкологическим причинам.

Роль липидов в патогенезе атеросклероза. Гиперхолестеринемия как фактор риска ИБС

**уровень холестерина ЛПНП прямо
пропорционален риску развития ИБС.**

*** рост уровня холестерина ЛПВП снижает шансы
атеросклеротического поражения коронарных
артерий вне зависимости от:**

- * пола**
- * этнической группы**
- * возраста.**

**большинство холестерина сыворотки содержится
в ЛПНП - высокий уровень общего холестерина
также ассоциирован с высоким риском ИБС**

Основную роль в развитии липидной инфильтрации интимы сосудов играют:

окисленные ЛПНП и антитела против окисленных ЛПНП

генетические нарушения

альтерация стенки сосуда

инфекция



Классификации гиперлипопротейнемий

Любая дислипидемия в большей степени является лабораторным симптомокомплексом, в меньшей – клиническим.

Для определения фенотипа гиперлипопротейнемии необходимо определение:

- * концентрации триглицеридов
- * общего холестерина
- * холестерина ЛПНП
- * хиломикронов или ЛПОНП

Каждый из фенотипов гиперлипопротейнемий может быть первичным или вторичным: этиология последнего включает диабет, гипотиреоз, заболевания почек, ожирение и др.

Этиология фенотипов гиперлипидемий

Тип	Первичные причины	Вторичные причины
I	Семейная гиперхиломикронемия	Системная красная волчанка (редко)
IIa	Семейная гиперхолестеринемия Полигенная гиперхолестеринемия	Гипотиреоз
IIb	Семейная комбинированная гиперхолестеринемия	Диабет, нефротический синдром, неврогенная анорексия
III	Семейная дисбеталипопротеинемия (ремнантная гиперлипидемия)	Гипотиреоз, диабет, ожирение
IV	Семейная комбинированная гиперлипидемия Семейная гипертриглицеридемия	Диабет, хронические заболевания почек
V	Семейная гиперхиломикронемия Семейная гипертриглицеридемия	Алкоголь, диуретики, противозачаточные препараты

Классификация гиперлипопротемий по D. Fredrickson, 1970

Тип	Холестерин плазмы	Холестерин ЛПНП	Триглицериды липо-протеинов	Нарушения	Атеро-генность	Распростра-ненность	Клинические признаки
I	Повышен или в норме	Повышен или в норме	Повышены ↑↑↑↑	Избыток хиломи кронов	Не доказана	<1%	Абдоминалгии, гепатомегалия, липемическая ретинопатия, ксантомы
IIa	Повышен ↑↑ или в норме	Повышен	В норме	Избыток ЛПНП	+++	10%	Ксантомы, ранний атеросклероз
IIб	Повышен ↑↑	Повышен	Повышены ↑↑	Избыток ЛПНП и ЛПОНП	+++	40%	Ксантомы, ксантелазмы, ранний атеросклероз
III	Повышен ↑↑	Понижен или в норме	Повышены ↑↑↑	Избыток ремнантов хиломи кронов и ЛППП	+++	<1%	Ожирение, распространенный атеросклероз, ксантомы
IV	Повышен ↑ или в норме	В норме	Повышены ↑↑	Избыток ЛПОНП	+	45%	Абдоминалгии, атеросклероз сосудов
V	Повышен ↑↑	В норме	Повышены ↑↑↑↑	Избыток хиломикрон и ЛПОНП	+	5%	Абдоминалгии, панкреонекрозы, ожирение, ксантомы

Классификация ХС-ЛПНП, общего холестерина, ХС-ЛПВП и триглицеридов (мг/дл / ммоль/л) (2001)

Холестерин ЛПЛП

< 100 (< 2,6)	Оптимальный
100 – 129 (2,6 – 3,3)	Выше оптимального
130 – 159 (3,4 – 4,0)	Погранично высокий
160 – 189 (4,1 – 4,8)	Высокий
≥ 190 (≥ 4,9)	Очень высокий

Общий холестерин

< 200 (< 5,2)	Нормальный
200 – 239 (5,2 – 6,1)	Погранично высокий
≥ 240 (≥ 6,2)	Высокий

Холестерин ЛПВП

< 40 (<1,0)	Низкий
≥ 60 (≥1,6)	Высокий

Триглицериды

< 150 (<1,7)	Оптимальный
150 – 199 (1,7 – 2,2)	Погранично повышенный
200 – 499 (2,3 – 4,4)	Высокий
> 500 (>4,5)	Очень высокий

Клиническая классификация гиперлиппротеинемий

Первичные гиперлиппротеинемии

I. Полигенные ГЛП

II. Моногенные ГЛП:

Семейная комбинированная гиперлипидемия

Семейная дисбета-липопротеинемия
(ремнантная гиперлипидемия)

Семейная гиперхолестеринемия
(гомозиготная, гетерозиготная)

Семейная гиперхолестеринемия,
обусловленная структурным дефектом апо
В-100

Семейная гипертриглицеридемия

Семейная гиперхиломикронемии и др.

Вторичные гиперлиппротеинемии

Сахарный диабет

Хронический алкоголизм

Гипотиреоз

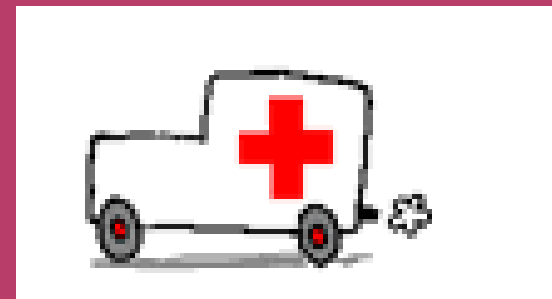
Обструктивные заболевания печени

Нефротический синдром

Терапия бета-блокаторами, диуретиками

ВТОРИЧНЫЕ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИИ

Вторичные гиперлипопропротеинемии осложняют заболевания (синдромы) или индуцируются некоторыми медикаментами (тиазидные диуретики вызывают гиперхолестеринемию и гипертриглицеридемию, бета-блокаторы снижают уровень ХС ЛПВП и повышают – триглицеридов).



Основные причины вторичных нарушений обмена липидов

Причина	Сопутствующие нарушения липидного обмена
Ожирение	Повышение уровня триглицеридов, снижение холестерина ЛПВП
Малоподвижный образ жизни	Снижение уровня холестерина ЛПВП
Сахарный диабет	Повышение уровня триглицеридов, общего холестерина
Употребление алкоголя	Повышение уровня триглицеридов, холестерина ЛПВП
Гипотиреоз	Повышение уровня общего холестерина
Гипертиреоз	Снижение уровня общего холестерина
Нефротический синдром	Повышение уровня общего холестерина
Хроническая почечная недостаточность	Повышение уровня общего холестерина, триглицеридов, снижение ЛПВП
Цирроз печени	Снижение уровня общего холестерина
Обструктивные заболевания печени	Повышение уровня общего холестерина
Злокачественные новообразования	Снижение уровня общего холестерина
Синдром Кушинга	Повышение уровня общего холестерина
Пероральные контрацептивы	Повышение уровня триглицеридов, общего холестерина
Диуретики	Повышение уровня общего холестерина, триглицеридов
Бета-блокаторы	Повышение уровня общего холестерина, снижение ЛПВП

Залогом успешной коррекции вторичных гиперлипидпротеинемий является обнаружение и терапия основного заболевания. Так, рациональное заместительное лечение гормонами часто нормализует содержание липидов у больных сахарным диабетом и гипотиреозом; подобного результата можно достичь при отказе от алкоголя при индуцированной этанолом гипертриглицеридемии.

Для всей популяции взрослых мужчин и женщин всех возрастов:

уровень общего холестерина является нормальным при цифрах ниже 5,0 ммоль/л (200 мг/дл) (чтобы пересчитать уровень холестерина, выраженный в мг/дл, в ммоль/л, надо разделить значение на 38,7 или умножить на 0,02586), а уровень ХС-ЛПНП - ниже 3,0 ммоль/л (115 мг/дл);

пограничная (легкая) гиперхолестеринемия диагностируется при цифрах 5,0 – 6,0 ммоль/л (200-250 мг/дл);

гиперхолестеринемия – при цифрах, превышающих 6,2 ммоль/л (250 мг/дл)

**Начальная (исходная) классификация
по уровню общего холестерина и
рекомендуемые действия**

Общий холестерин		Рекомендации
< 5,2 ммоль/л – нормальный уровень		Информация по общей диете и снижению риска ИБС. Повторить анализ не позднее, чем через 5 лет.
5,2-6,2 ммоль/л – погранично высокие уровни	При отсутствии диагноза ИБС или двух других факторов риска ИБС (одним из которых может быть мужской пол)	Информация по диете и ежегодное обследование
	При наличии диагноза ИБС или двух других факторов риска ИБС (одним из которых может быть мужской пол)	Анализ липопротеинов: дальнейшие действия зависят от уровня холестерина ЛПНП
> 6,2 ммоль/л – высокий уровень		

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАТУСА РИСКА НА ОСНОВЕ ДРУГИХ (помимо уровня холестерина ЛПНП) ФАКТОРОВ РИСКА ИБС

Считают, что пациент имеет высокий риск развития ИБС, если у него имеется:

либо:

Диагноз ИБС: характерные клинические признаки и объективные лабораторные данные о:

- перенесенном ранее инфаркте миокарда или
- диагностированная ИБС (стенокардия)

либо:

Два других риск-фактора ИБС:

- мужской пол (поскольку распространенность ИБС среди мужчин в 3-4 раза выше, чем среди женщин в среднем возрасте и примерно вдвое выше в пожилом возрасте)
- случай ранней ИБС в семье (диагностированный инфаркт миокарда или внезапная смерть в возрасте до 55 лет среди ближайших родственников)
- привычка к курению (обычно более 10 сигарет в день)
- гипертония
- низкая концентрация холестерина ЛПВП (ниже 35 мг/дл, что подтверждено повторным определением)
- диагностированное заболевание сосудов мозга или периферических сосудов
- сильное ожирение (превышение нормального веса более, чем на 30%)

Если пациенту необходим анализ липопротеинов, основное внимание должно быть уделено уровню холестерина ЛПНП, который будет служить основным показателем для назначения лечения.

Анализ липопротеинов (скрининг) включает определение натошак уровней общего холестерина, общих триглицеридов и холестерина ЛПВП.

Концентрация холестерина ЛПНП (в системе СИ, ммоль/л) рассчитывается по **формуле Фридвальда:**

**ХОЛЕСТЕРИН ЛПНП = ОБЩИЙ ХОЛЕСТЕРИН –
ХОЛЕСТЕРИН ЛПВП - ТРИГЛИЦЕРИДЫ /2,2,**

При определении показателя в мг/дл в знаменателе вместо индекса 2,2 используется индекс 5.

Уровни холестерина ЛПНП у взрослых:

оптимальный - менее 2,6 ммоль/л (менее 100 мг/дл);

выше оптимального – 2,6 - 3,3 ммоль/л (100 – 129 мг/дл);

погранично высокий – 3,4 - 4,0 ммоль/л (130–159 мг/дл);

высокий – 4,1 – 4,8 ммоль/л (160 – 189 мг/дл);

очень высокий – более 4,9 ммоль/л (190 мг/дл).

Уровень триглицеридов плазмы у взрослых:

оптимальный – менее 1,7 ммоль/л (менее 150 мг/дл);

погранично повышенный – 1,7 – 2,2 (150–199 мг/дл);

высокий – 2,3 – 4,4 ммоль/л (200–499 мг/дл);

крайне высокий – свыше 4,5 ммоль/л (500 мг/дл).

КЛАССИФИКАЦИЯ И РЕКОМЕНДУЕМОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПО УРОВНЮ ХОЛЕСТЕРИНА ЛПНП

А. Классификация

- менее 2,6 ммоль/л (100 мг/100 мл) - 2,6 – 3,3 ммоль/л (100 - 129 мг/100 мл) - 3,3 - 4,0 ммоль/л (130–159 мг/100 мл) - 4,1 – 4,8 ммоль/л (160–189 мг/100 мл) - более (равно) 4,13 ммоль/л (190 мг/100 мл)	- оптимальный уровень холестерина ЛПНП - уровень холестерина ЛПНП выше оптимального - погранично высокий уровень - высокий уровень холестерина ЛПНП - очень высокий уровень холестерина ЛПНП
--	--

Б. Диета

	Исходный уровень	Желаемый уровень (задача-минимум)
Без ИБС или двух других факторов риска	$\geq 4,1$ ммоль/л	$< 4,1$ ммоль/л*
При наличии ИБС или двух других факторов риска	$\geq 3,3$ ммоль/л	$< 3,3$ ммоль/л

В. Лекарственная терапия

Без ИБС или двух других факторов риска	$\geq 4,1$ ммоль/л	$< 4,1$ ммоль/л
При наличии ИБС или двух других факторов риска	$\geq 4,1$ ммоль/л	$< 3,3$ ммоль/л

Клиническая идентификация вторичных (и, возможно, обратимых) форм повышенного содержания холестерина ЛПНП включает рассмотрение следующих факторов (и возможное устранение вызванного ими эффекта):

сахарный диабет

нефротический синдром

гипотиреоз

обструктивная болезнь печени

прием препаратов, которые могут повышать уровень холестерина ЛПНП (особенно, прогестинов и анаболических стероидов)

Шкала SCORE

(Systematic Coronary Risk Evaluation;) разработана для оценки риска смертельного сердечно-сосудистого заболевания в течение 10 лет. Для оценки суммарного риска смертельного сердечно-сосудистого заболевания с помощью калькулятора необходимо указать в соответствующих полях пол, возраст, уровень систолического АД, общего холестерина, а также - курит ли пациент.

Полученная цифра представляет собой вероятность наступления смертельного исхода от сердечно-сосудистого заболевания в течение ближайших 10 лет, выраженную в процентах.

Низкий риск – менее 5%

Высокий риск – 5% и более

**Суммарный риск может быть выше, чем
рассчитанный с помощью калькулятора SCORE
в следующих случаях:**

**Признаки субклинического атеросклероза по
данным УЗИ сонных артерий или компьютерной
томографии**

**Выявлена гипертрофия левого желудочка (по
данным ЭКГ или эхоКГ)**

**Раннее развитие сердечно-сосудистых заболеваний
у ближайших родственников**

**Снижен уровень ХС ЛПВП, повышен уровень
триглицеридов, нарушена толерантность к глюкозе**

**Повышены уровни С-реактивного белка и/или
фибриногена**

Ожирение и малоподвижный образ жизни

**Следующие категории пациентов по определению
относятся к категории высокого риска, и
дополнительный расчет суммарного риска по SCORE
не нужен:**

**Установленный диагноз сердечно-сосудистого
заболевания**

Сахарный диабет

**Уровень общего холестерина выше 8,0 ммоль/л
или АД выше 180/110 мм рт.ст.**



ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДИСЛИПОПРОТЕИИ

Снижение уровня плазменного холестерина у здоровых мужчин среднего возраста без ИБС (первичная профилактика) снижает риск развития инфаркта миокарда, стенокардии и необходимость в реваскуляризационных процедурах, причем этот эффект пропорционален снижению уровня холестерина ЛПНП и повышению холестерина ЛПВП. Медицинское вмешательство для вторичной профилактики (предупреждение рецидивирующего инфаркта миокарда и смерти больных, подвергавшихся сердечным приступам) так же эффективно, как и для первичной.

Изменение образа жизни

Плазменный уровень липидов определяется диетическими пристрастиями, наличием ожирения, степенью физической активности, потреблением алкоголя, курением. Модификация образа жизни требует комплексного влияния на эти факторы.

Факторы, которые должны учитываться при терапии гиперлипидемии

Модифицируемые факторы риска	Другие факторы
Гипертензия Диабет Курение Избыточный вес Низкий холестерин ЛПВП	Наличие в семье больных ИБС или заболеваниями периферических сосудов Раннее проявление ИБС у самого больного Перенесение операции реваскуляризации Мужской пол Молодой возраст

Коррекция диеты

1. * снижает общее содержание жира до 30%
* насыщенных жиров – до 10% калорийности
* холестерин ограничен 300 мг/дл.
2. * ограничивает объем насыщенных жиров
7%-ми калорийности рациона
* холестерин – 200 мг/дл.

*Замена насыщенных жиров – за счет углеводов.

Обычно такой подход сопровождается ограничением общей калорийности и помогает снизить вес при ожирении. В любом случае, избыточная углеводами диета с низким содержанием жира приводит к снижению холестерина ЛПНП.

Коррекция диеты

«Золотые правила» диеты для ликвидации нарушений метаболизма липопротеинов:

- Снижение общего потребления жиров.
- Снижение суточного потребления соли до 3–5 г.
- Резкое уменьшение потребления насыщенных кислот (животные жиры, сливочное масло, сливки, яйца).
- Увеличение потребления богатых полиненасыщенными жирными кислотами продуктов: растительных масел, рыбы, птицы, морских продуктов.
- Увеличение потребления клетчатки и сложных углеводов – овощей, фруктов.

Лекарственная терапия

Классы гиполипидемические средств и основные показания к их использованию

Классы гиполипидемических препаратов	Основные показания к назначению
Подавляющие синтез холестерина – ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин, правастатин, ловастатин, флювастатин, аторвастатин, церивастатин).	Статины назначаются при IIa и IIb типах гиперлипидотеинемии (при уровне триглицеридов < 400 мг/дл (4,5 ммоль/л)), что составляет более половины пациентов с расстройствами липидного обмена.
Снижающие выработку ЛПНП и ЛПОНП – производные никотиновой кислоты (никофураноза, аципимокс, эндурацин) и препараты на основе омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (атероблок, эпадол, MaxEPA, New Life-1000, Omega-3, эйконал, полиен).	Никотиновая кислота показана больным со всеми типами гиперлипидотеинемий, особенно при повышении как холестерина, так и триглицеридов.
Препятствующие всасыванию липидов в кишечнике – секвестранты желчных кислот (анионообменные смолы холестирамин, колестипол; неспецифические энтеросорбенты, специфические энтеросорбенты холестерина).	Показаны лишь при IIa типе гиперлипидотеинемии (менее 10% больных; триглицериды < 200 мг/дл - 2,3 ммоль/л).
Усиливающие катаболизм триглицеридов – фибраты (безафибрат, гемфиброзил, ципрофибрат, фенофибрат).	Эффективны в лечении гиперлипидотеинемии IIa типа и дисбеталипопротеинемии (III тип). Их использование при селективной гипертриглицеридемии (IV типа) необходимо только при очень высоком уровне триглицеридов (> 1000 мг/дл – 11,3 ммоль/л) для снижения риска острого панкреатита, а не ИБС.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)

Под влиянием статинов в печени снижается синтез холестерина с компенсаторным повышением числа печеночных рецепторов к ЛПНП (благодаря чему печень может получить из крови больше холестерина, чем необходимо). Эффект статинов распространяется и на фибринолитическую систему за счет подавления активности одного из ингибиторов плазминогена, и, кроме того, блокирует пролиферацию клеток интимы в ответ на повреждение эндотелия.

Статины дозозависимо существенно и стабильно снижают уровень общего холестерина (на 25–40%), холестерина ЛПНП (на 25–50%) и триглицеридов, повышают содержание холестерина ЛПВП.

Представители и дозировки ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов):

ловастатин (мевакор, ровакор, медостатин) выпускается в таблетках по 10, 20, 40 мг; рекомендуемые дозы – 10–40 мг в сутки

симвастатин (зокор, симвор) – в таблетках по 5, 10, 20, 40 мг; рекомендуемые дозы – 5–40 мг в сутки

правастатин (липостат) в каждой таблетке содержит 10 или 20 мг, что соответствует суточной дозе;

флувастатин (лескол) – по 20 и 40 мг активного вещества в каждой таблетке, что также отвечает суточной дозе;

цериастатин (липобай); таблетки по 100, 200, 300 мкг; суточная доза – 100–300 мкг;

аторвастатин (липримар) – по 10, 20, 40 мг в таблетке; доза в день – 10–40 мг.

10 мг симвастатина приблизительно эквивалентны 20 мг ловастатина или правастатина и 40 мг флувастатина.

Секвестранты желчных кислот

снижают частоту инфаркта миокарда примерно на 20% с незначительным влиянием на общую смертность.

Механизм действия препаратов (нерастворимых в воде анионообменных смол, не всасывающихся в кишечнике) – связывание желчных кислот в кишечнике с препятствием их энтерогепатической циркуляции, вследствие чего печень усиливает продукцию желчных кислот с использованием холестерина из собственных запасов.

Активность печеночных рецепторов к ЛПНП растет, а уровень общего холестерина и холестерина ЛПНП в плазме – снижается (на 6–9 и 15–25%, соответственно) с незначительным подъемом уровня ЛПВП.

Концентрация триглицеридов у некоторых лиц слегка возрастает (компенсаторный синтез ЛПОНП), что требует осторожности при наличии исходной гипертриглицеридемии и отказа от секвестрантов при уровне триглицеридов выше 400-500 мг/дл.

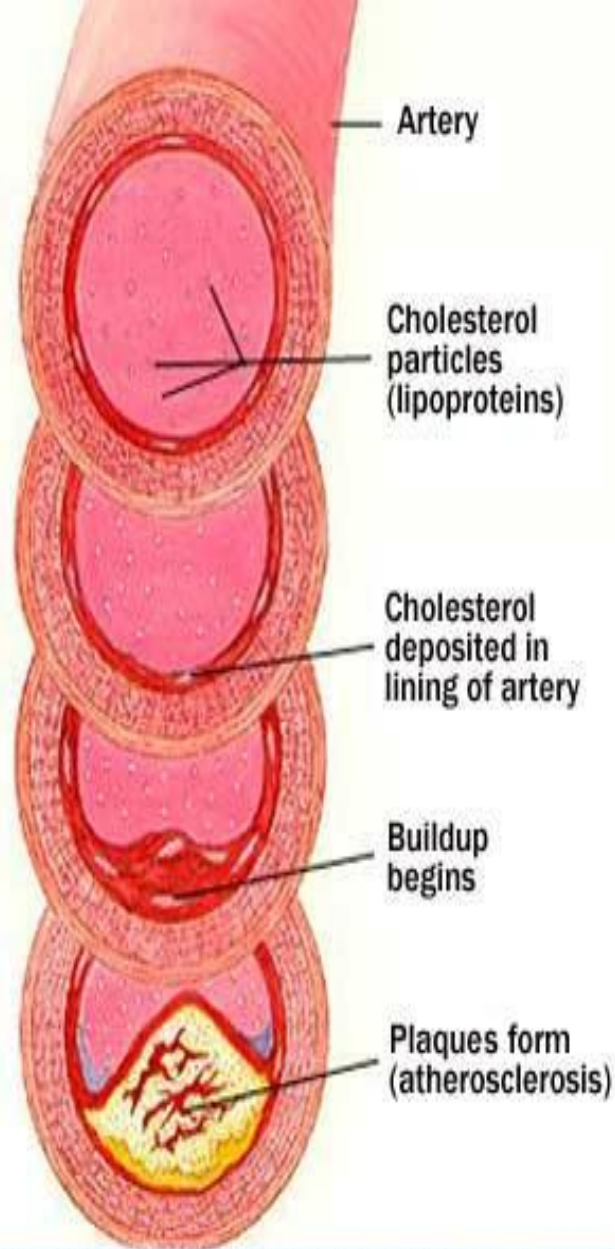
Фибраты. Представители фибратов и их дозировки

- **гемфиброзил** (инногем, иполипид); каждая капсула соответствует 300 мг активного вещества; суточная доза – по 600 мг двукратно;
- **ципрофибрат** (безалип) – таблетки по 200 мг, прием 3 раза в день;
- **безафибрат** (липанор) в таблетках по 100 мг однократно;
- **фенофибрат** (липантил) в капсулах по 200 мг однократно;
- **этофибрат** (липо-мерц); каждая капсула-ретард содержит 500 мг препарата, принимается 1 раз в день.

Комбинированная медикаментозная терапия

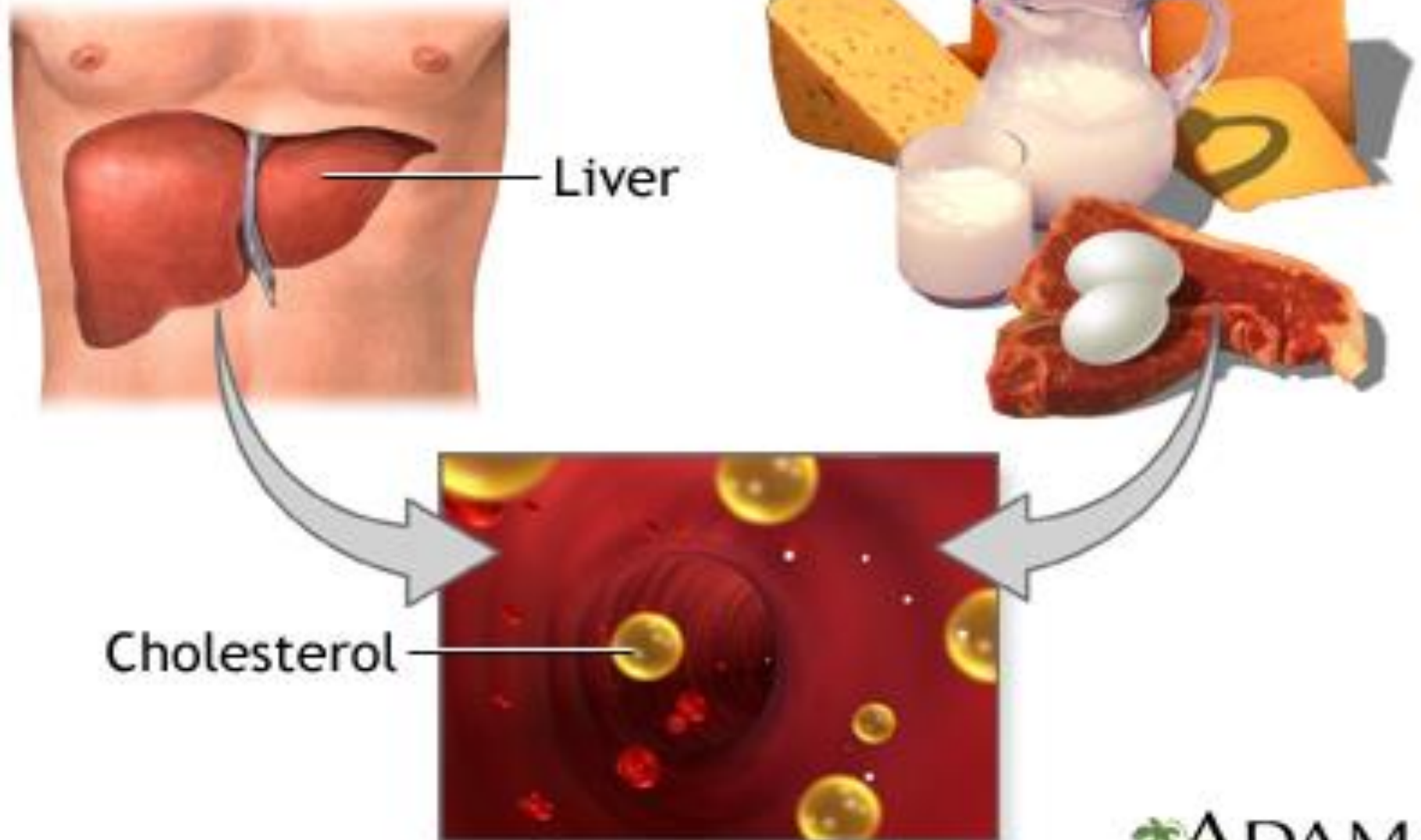
Варианты комбинаций гиполипидемических препаратов при гиперлипидемиях:

- Уровень холестерина увеличен, триглицеридов < 2,3 ммоль/л**
 - Статины + анионообменные смолы**
 - Статины + никотиновая кислота**
 - Никотиновая кислота + анионообменные смолы**
- Уровень холестерина увеличен, триглицеридов – 2,3-4,5 ммоль/л**
 - Статины + никотиновая кислота**
 - Статины + фибраты**
 - Никотиновая кислота + фибраты**
 - Никотиновая кислота + анионообменные смолы**



АТЕРОСКЛЕРОЗ

We absorb cholesterol from meat, dairy products and other animal foods and the body also produces cholesterol in the liver



ЗНАЧЕНИЕ

Атеросклероз

(atherosclerosis, греч. athere каша
+ sklerosis уплотнение, затвердение)

распространенное хроническое заболевание,
характеризующееся возникновением в стенках артерий:

- * очагов липидной инфильтрации
- * разрастания соединительной ткани
- * с образованием фиброзных бляшек
- * суживающих просвет
- * нарушающих физиологические функции пораженных артерий
- * что приводит к органным
- * или (и) общим расстройствам кровообращения.

ЗНАЧЕНИЕ

В зависимости от локализации атеросклеротического процесса в сосудистой системе формируются определенные клинические синдромы, некоторые из них рассматривают как нозологические формы (например, ишемическая болезнь сердца).

Определение понятия «атеросклероз»

Атеросклероз – это заболевание, поражающее стенки сосудов, главным образом, артерий мышечного и мышечно-эластического типа, в основе которого лежат нарушения жирового и белкового обмена, прежде всего, обмена холестерина, проявляющееся перенасыщением сосудистой стенки белками и липидами с последующим развитием вокруг этих отложений реактивных изменений.

* *Факторы риска развития атеросклероза*

ФАКТОР РИСКА	МЕХАНИЗМЫ АТЕРОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ
ВОЗРАСТ	Гиперхолестеринемия, увеличение холестерина и ЛПНП
ПОЛ	Повышение уровня холестерина и ЛПНП в постменструальном периоде
ОЖИРЕНИЕ	Уменьшение содержания ЛПВП и увеличение ЛПОНП
ГИПОДИНАМИЯ	Увеличение холестерина и ЛПНП, снижение ЛПВП
КУРЕНИЕ	Уменьшение ЛПВП, повреждение эндотелия
НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ	Генетически обусловленные дислипидемии
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ	Повреждение эндотелия, атерогенные изменения липидного спектра крови, нарушения трофики сосудистой стенки
СТРЕСС	Повреждение эндотелия, усиление липолиза
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	Атерогенные изменения липидного спектра крови, повреждение эндотелия

ЭТИОЛОГИЯ

На данный момент единой теории возникновения данного заболевания нет. Выдвигаются следующие варианты, а также их сочетания:

теория липопротеидной инфильтрации — первично накопление липопротеидов в сосудистой стенке,

теория дисфункции эндотелия — первично нарушение защитных свойств эндотелия и его медиаторов,

аутоиммунная — первично нарушение функции макрофагов и лейкоцитов, инфильтрация ими сосудистой стенки,



Этиология

моноклональная — первично возникновение патологического клона гладкомышечных клеток,

вирусная — первично вирусное повреждение эндотелия (герпес, цитомегаловирус и др.),

перекисная — первично нарушение антиоксидантной системы,

генетическая — первичен наследственный дефект сосудистой стенки,

хламидиозная — первичное поражение сосудистой стенки хламидиями, в основном, *Chlamydia pneumoniae*.

гормональная — возрастное повышение уровня гонадотропных и адренокортикотропных гормонов приводит к повышенному синтезу строительного материала для гормонов-холестерина.

Факторы риска

курение (наиболее опасный фактор)

гиперлиппротеинемия (общий холестерин > 5 ммоль/л, ЛПНП > 3 ммоль/л, ЛП(а) > 50 мг/дл)

артериальная гипертензия (систолическое АД > 140 мм рт.ст.
диастолическое АД > 90 мм рт.ст.)

сахарный диабет

ожирение

малоподвижный образ жизни

эмоциональное перенапряжение

употребление больших количеств алкоголя

неправильное питание

наследственная предрасположенность

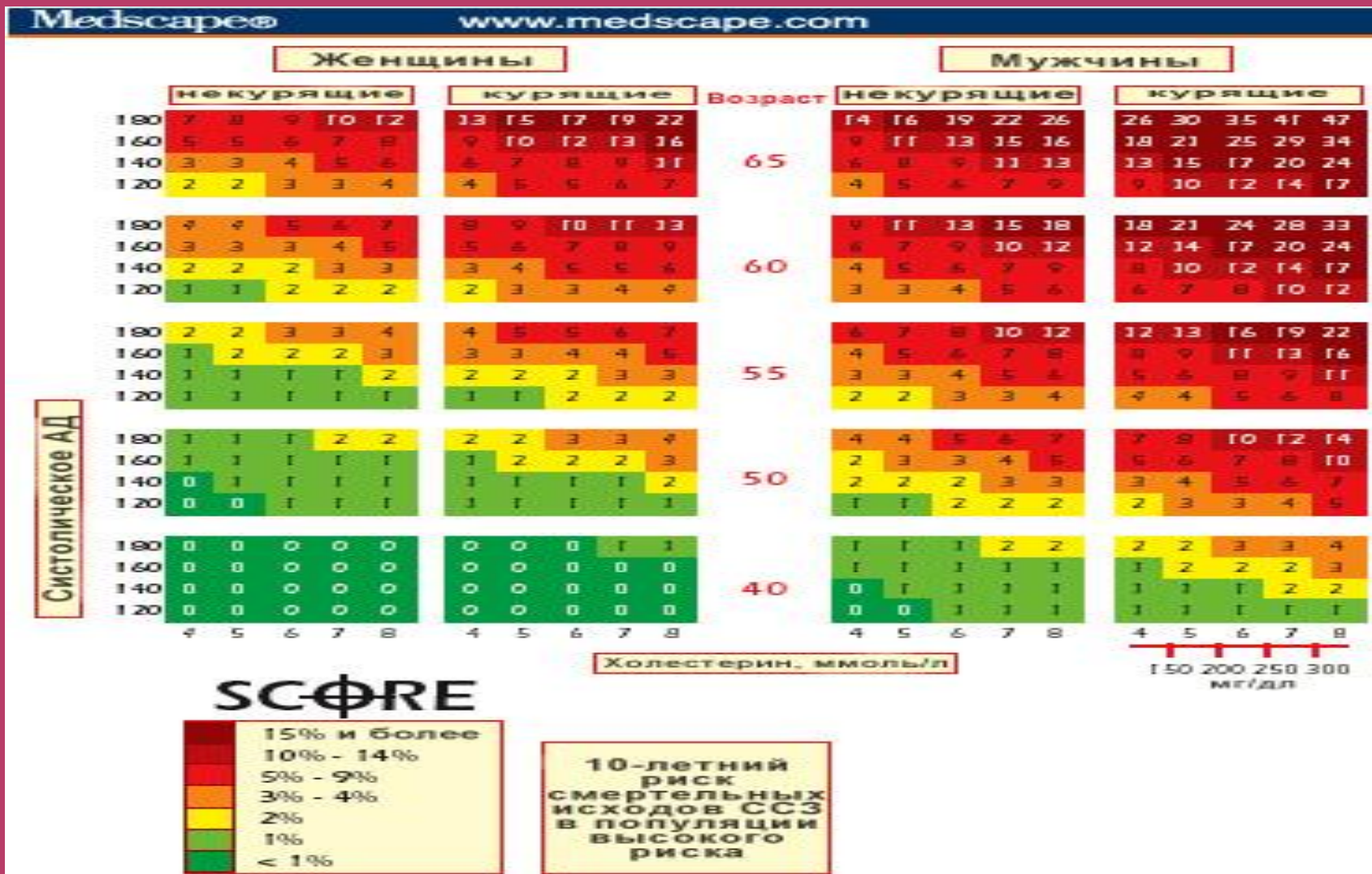
постменопауза

гиперфибриногенемия

гомоцистеинурия

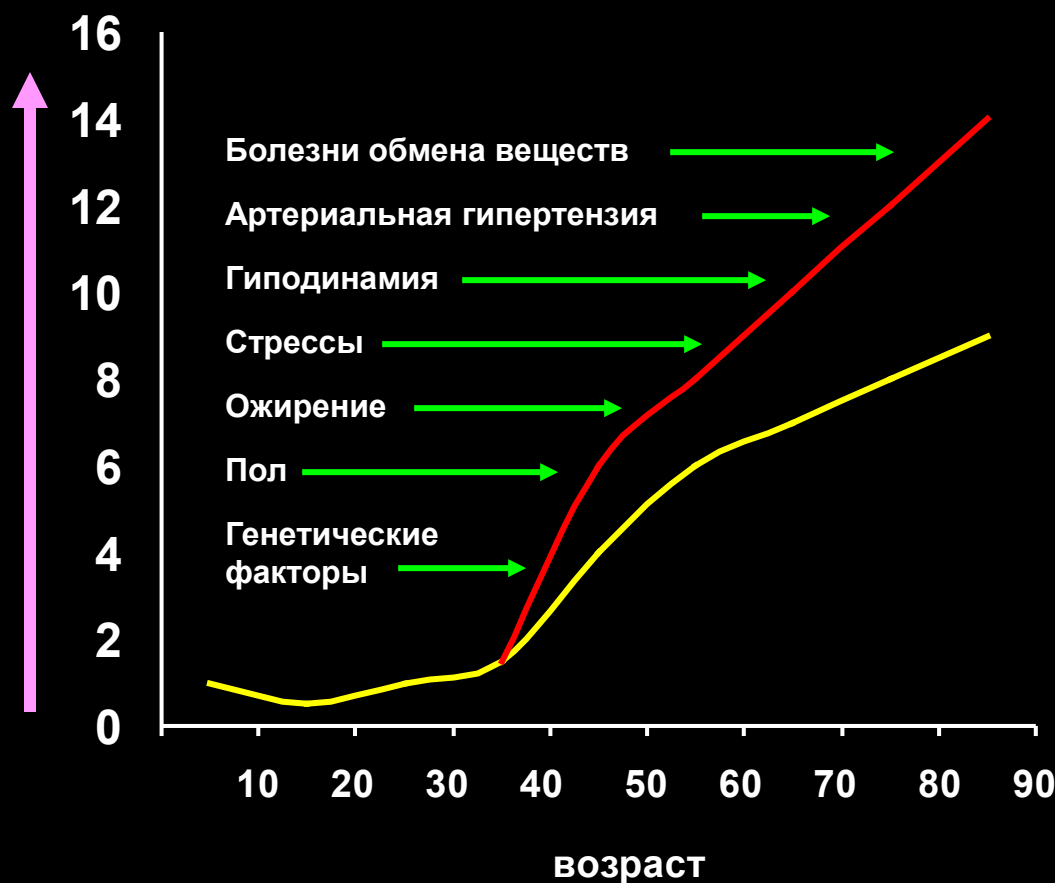
Факторы риска

Согласно Европейскому руководству по предотвращению сердечно-сосудистых заболеваний оценка ведущих факторов риска проводится на основании шкалы SCORE



Зависимость заболеваемости атеросклерозом от различных факторов риска и возраста (по Г.М.Бутенко)

нарастание
заболеваемости
(на 100 000 населения)



Желтая линия —
увеличение
заболеваемости
в связи с возрастом

Красная линия —
в связи с присоединением
других факторов риска

Этиологические факторы развития атеросклероза

нерациональ-
ное питание



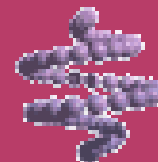
ожирение



нарушения
липидного
обмена



генетический
фактор



эндокринные
нарушения



курение



гиподинамия



стрессорные
ситуации



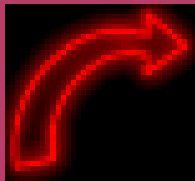
→ **АТЕРОСКЛЕРОЗ** ←

Роль возраста в развитии атеросклероза

особенности сосудистой стенки

до 40 лет
преобладают:

1. фосфолипиды;
2. кислые мукополисахариды;
3. быстро экстрагируемые склеропротеины.



после 40 лет
преобладают:

1. холестерин (на фоне обеднения фосфолипидами);
2. хондроитинсульфаты;
3. хромотропное вещество мукоидной природы;
4. плохо экстрагируемые склеропротеины.

происходит:

1. нарушение упорядоченности ультраструктур клеток;
2. повышение чувствительности эндотелия к травмирующим воздействиям;
3. появление в интиме сосудов мышечных клеток, продуцирующих белковые субстраты;
4. отложение солей кальция.



Морфогенез атеросклероза

СТАДИИ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА



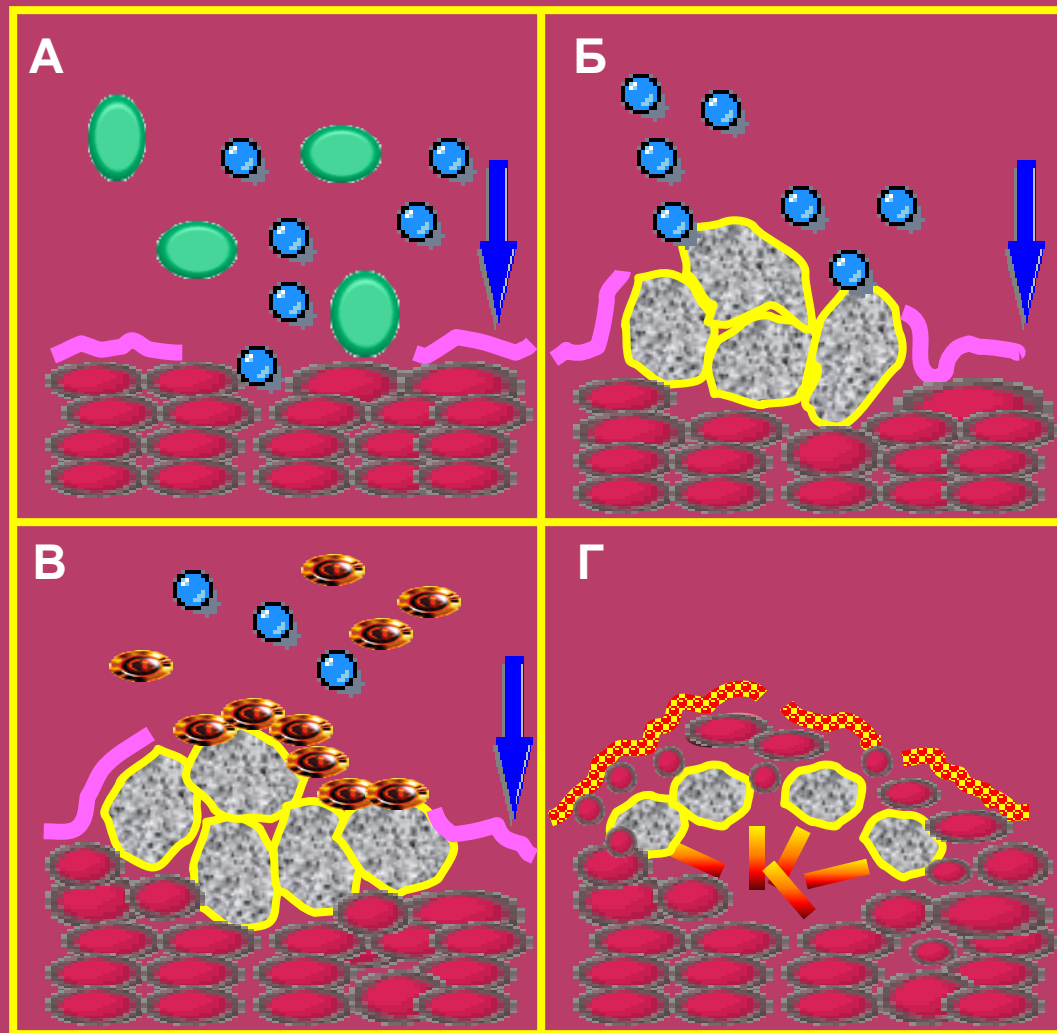
Этапы образования атеросклеротической бляшки

А – повреждение эндотелия и проникновение в суб-эндотелиальный слой моноцитов и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

Б – образование пенистых клеток из макрофагов и гладкомышечных клеток

В – фиксация тромбоцитов в участках поврежденного эпителия

Г – образование бляшки с формированием фиброзной «покрышки»



МОНОЦИТ



ЛИПОПРОТЕИДЫ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ (ЛПНП)



ТРОМБОЦИТ



ПЕНИСТАЯ КЛЕТКА



ГЛАДКОМЫШЕЧНАЯ КЛЕТКА



КРИСТАЛЛЫ ХОЛЕСТЕРИНА



ЭНДОТЕЛИЙ



ФИБРОЗНАЯ ОБОЛОЧКА БЛЯШКИ

Класификация дислипидемий и патогенез атеросклероза

Classification of Dyslipidaemias: Fredrickson (WHO) Classification

Phenotype	Lipoprotein elevated	Serum cholesterol	Serum triglyceride	Atherogenicity	Prevalence
I	Chylomicrons	Normal to ↑	↑↑↑↑↑	None seen	Rare
IIa	LDL	↑↑	Normal	+++	Common
IIb	LDL and VLDL	↑↑	↑↑	+++	Common
III	IDL	↑↑	↑↑↑	+++	Intermediate
IV	VLDL	Normal to ↑	↑↑	+	Common
V	VLDL and chylomicrons	Normal to ↑	↑↑↑↑↑	+	Rare

LDL – low-density lipoprotein; IDL – intermediate-density lipoprotein; VLDL – very low-density lipoprotein. (High-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels are not considered in the Fredrickson classification.)

Нормальная артериальная стенка



Патогенез атеросклеротической бляшки

повреждение эндотелия



Защитная реакция в результате чего в производятся молекулы клеточной адгезии



Моноциты и Т-лимфоциты прикрепляются к «Липкой» поверхности эндотелиальных клеток



Миграция через стенки артерий в субэндотелиальное пространство



Макрофаги занимают окисленные ЛНП-холестерина



Пенистые клетки богатые липидами



Жирные полосы и атеромная бляшка

"Активированный" Эндотелий

активирование эндотелия



Цитокины (IL-1, TNF- α)



Хемокины (MCP-1, IL-8)



Фактор роста (PDGF, FGF)

**МОЛЕКУЛЫ
КЛЕТОЧНОЙ
АДГЕЗИИ**

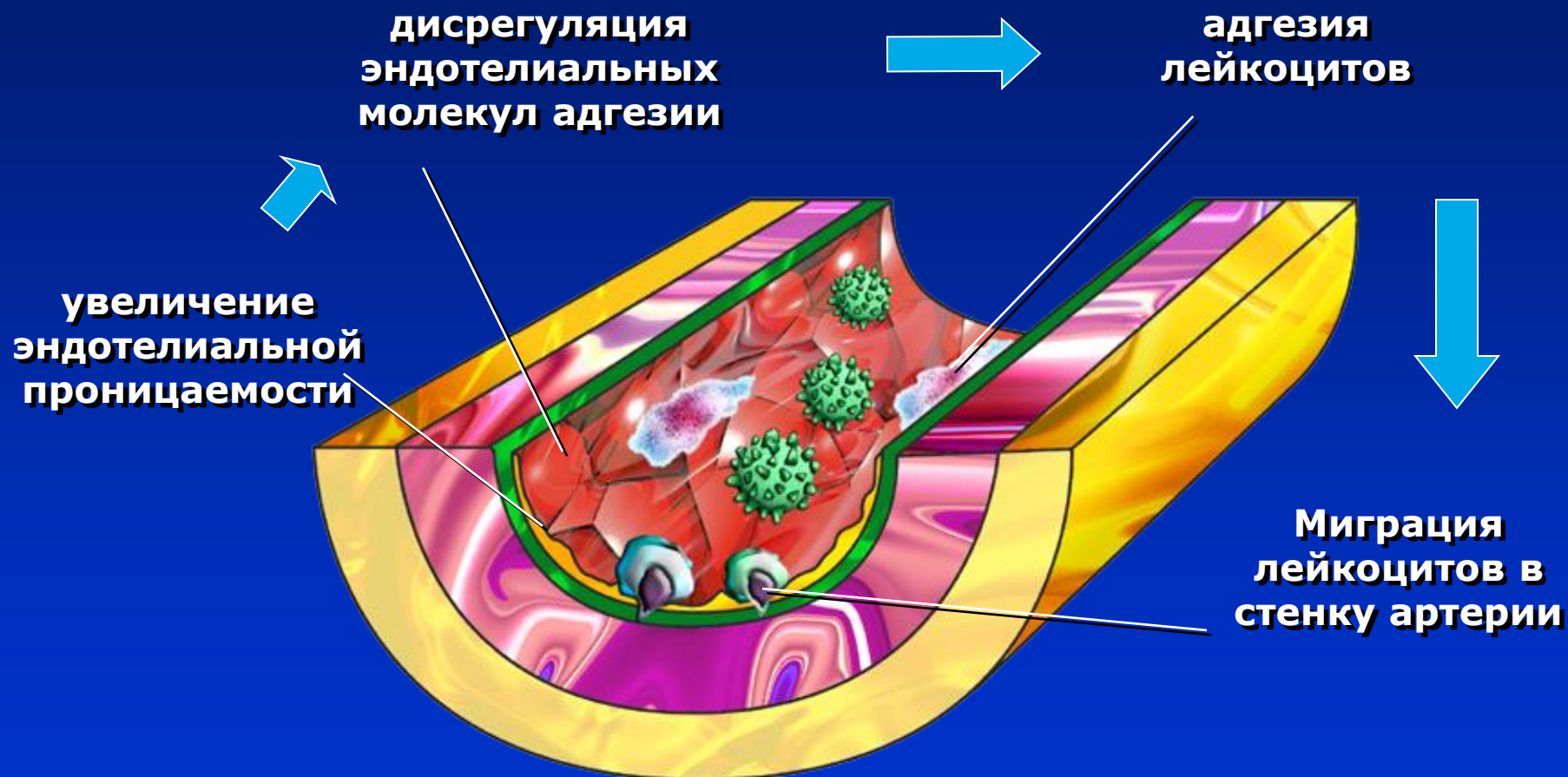


**привлекает моноциты
и Т-лимфоциты
которые приклепляются к
эндотелиальным клеткам**



**индуцирует пролиферацию
клеток и
протромботическое
состоянии**

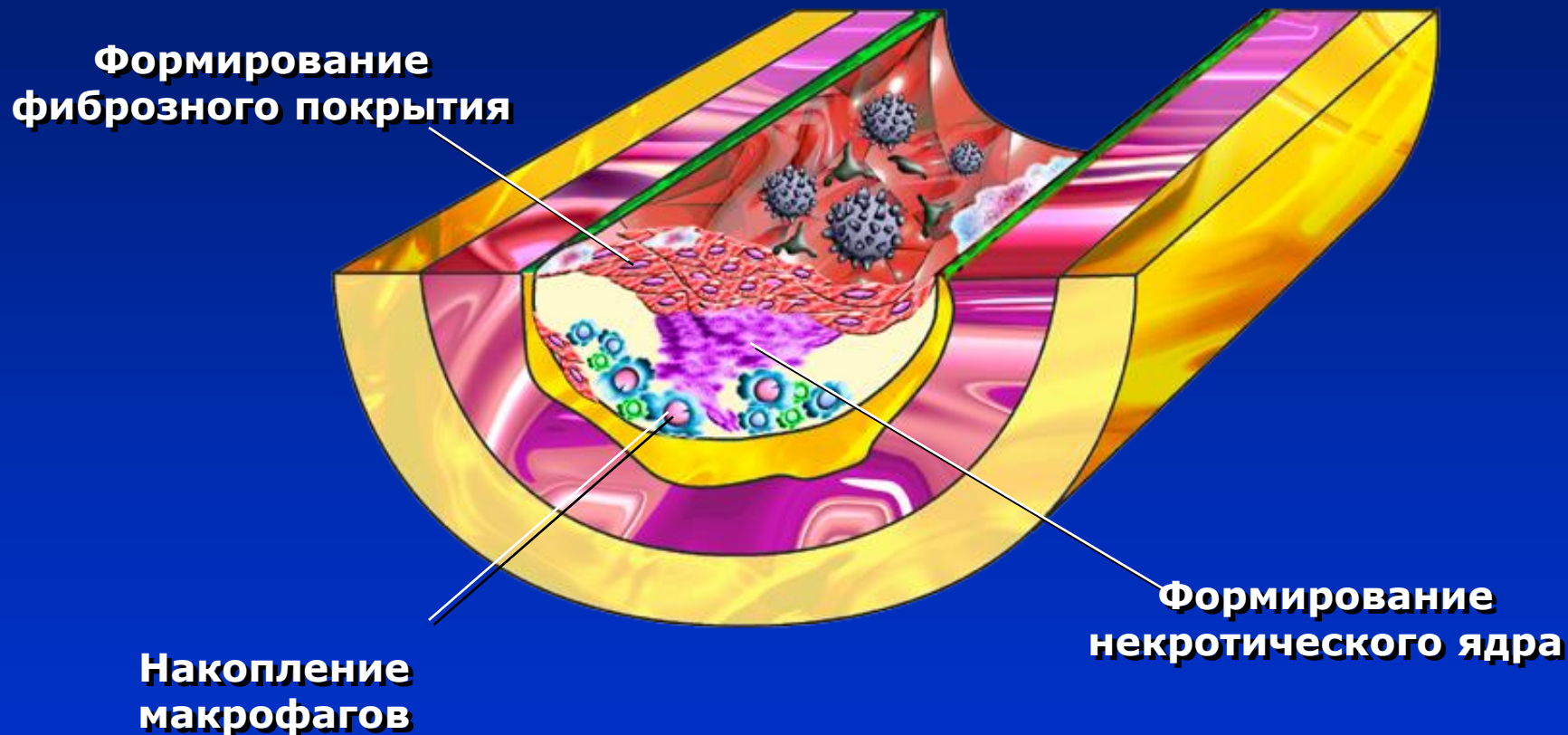
Эндотелиальная дисфункции при атеросклерозе



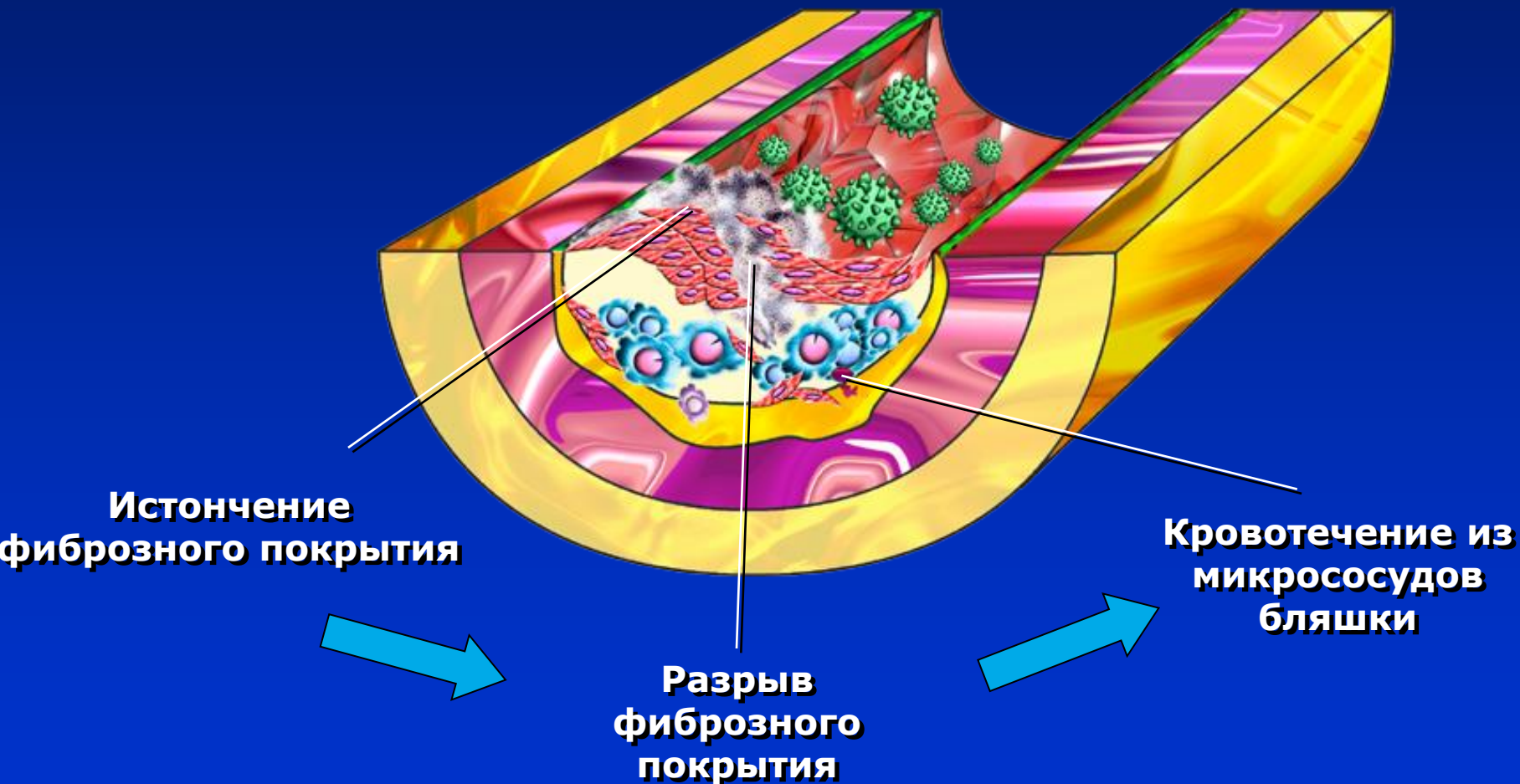
Формирование жирных полос при атеросклерозе



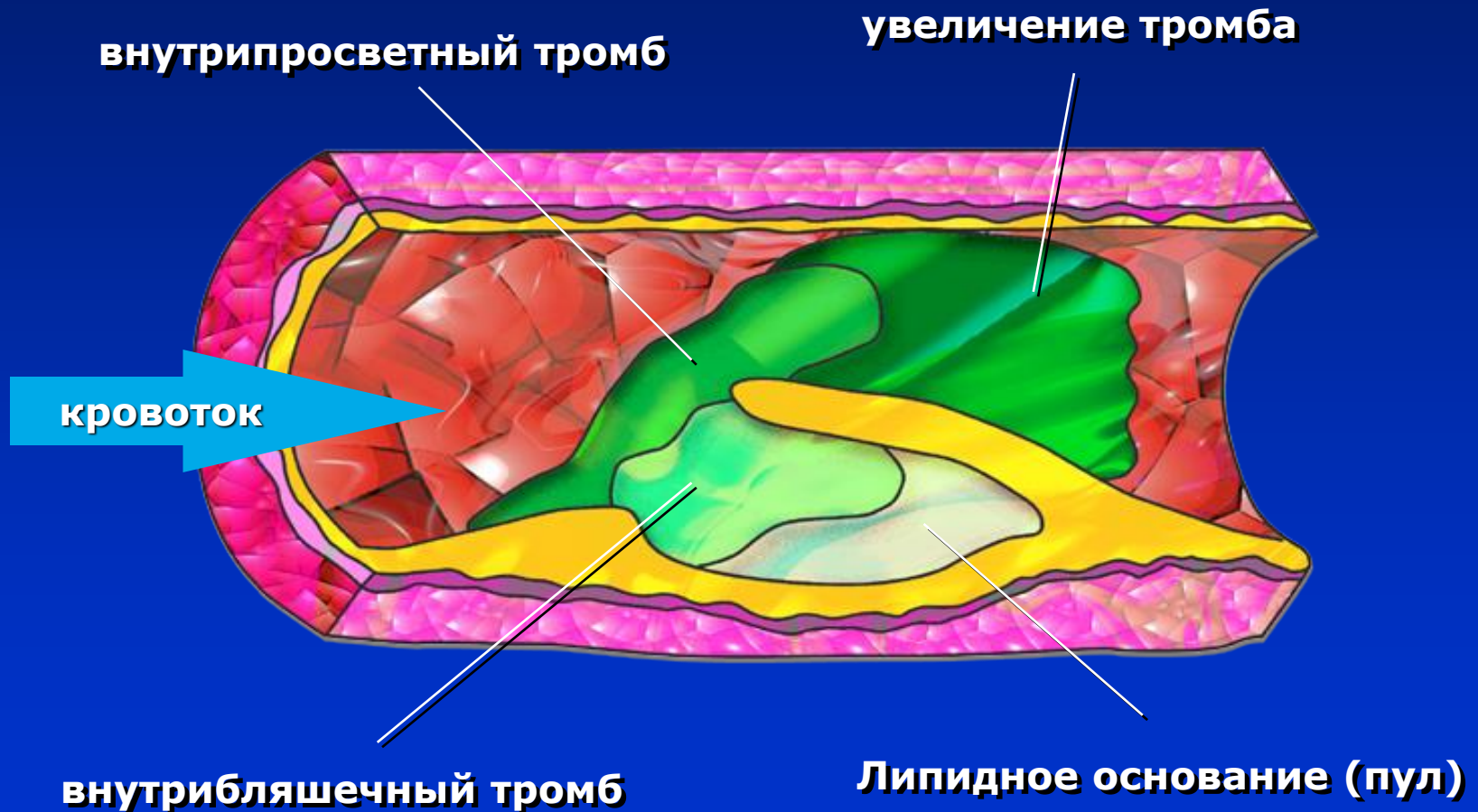
Формирования осложнённой атеросклеротической бляшки



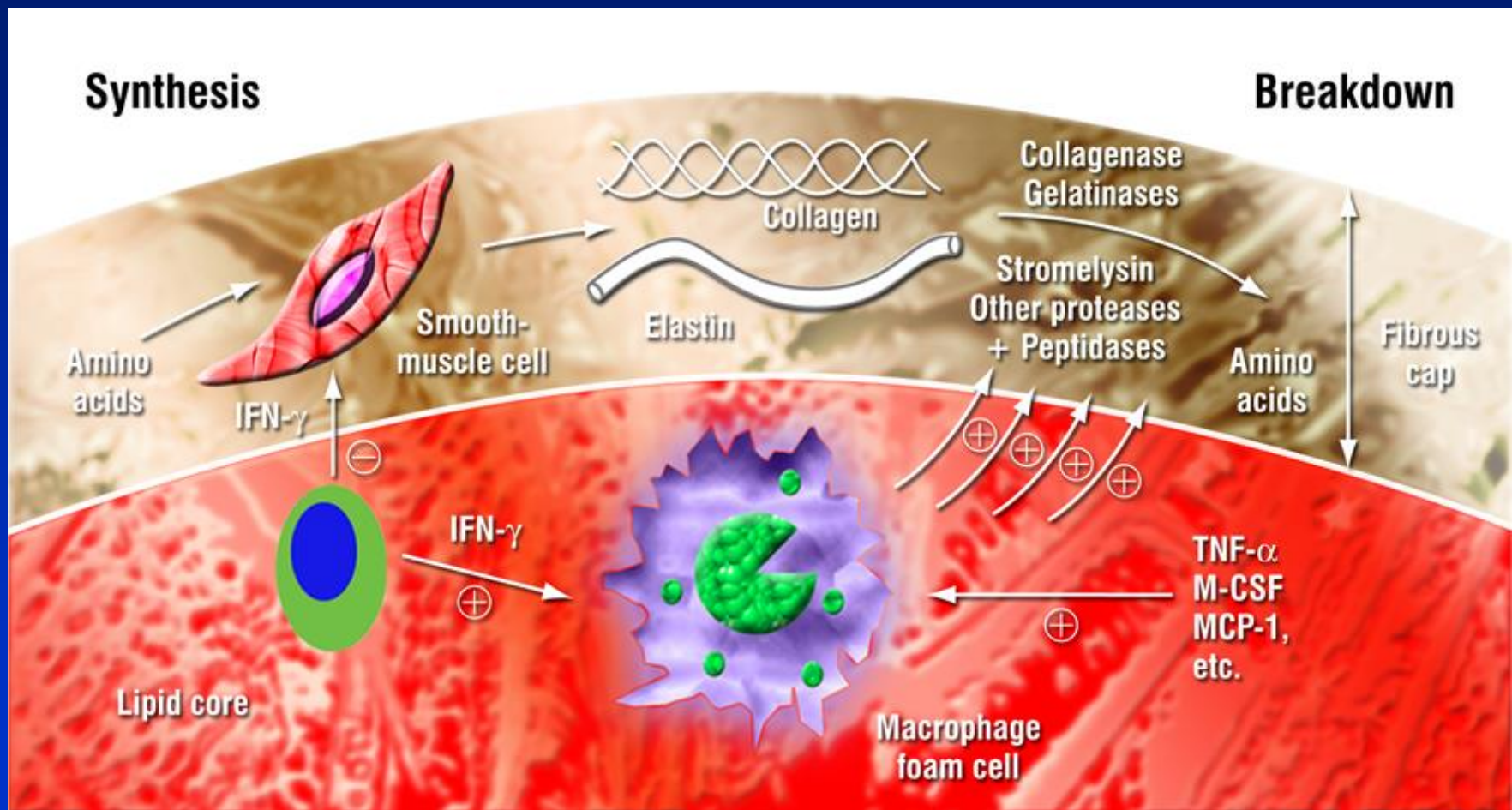
Нестабильная атеросклеротической бляшки



Разрыв атеросклеротической бляшки и образование тромба

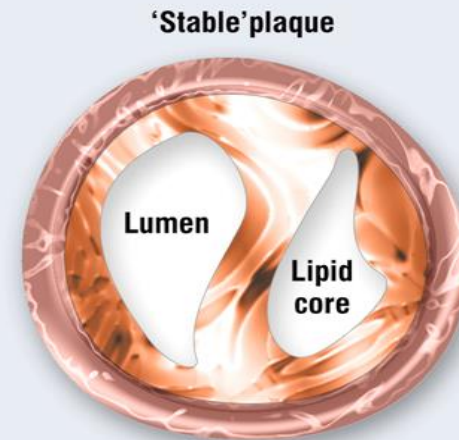
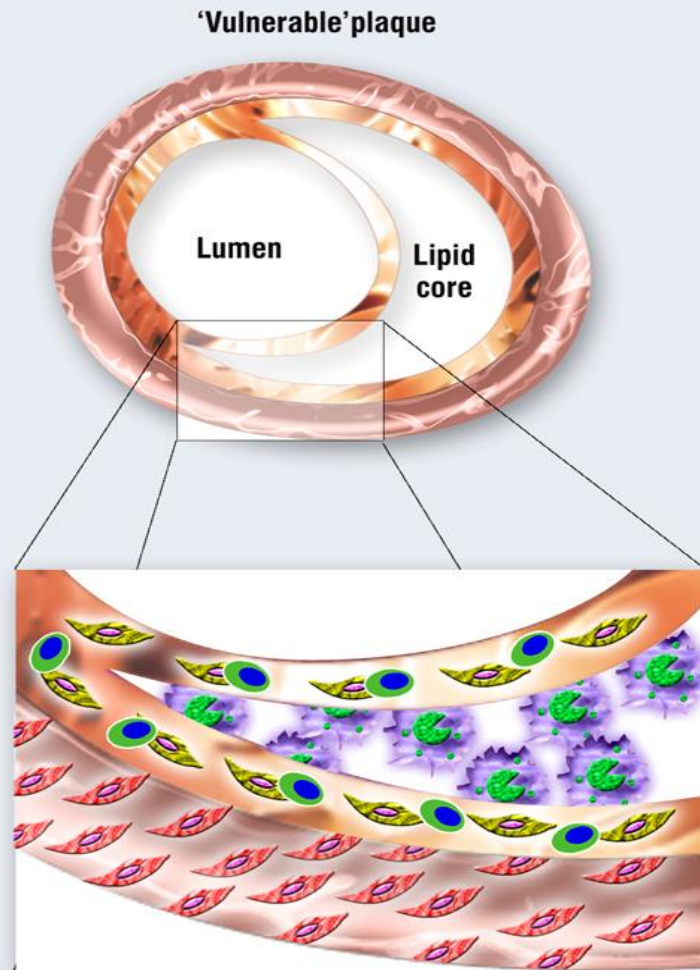


Синтез и распад атеросклеротические бляшки



Уязвимая атеросклеротическая бляшка

Characteristics of vulnerable plaques



– 'Activated' intimal SMC (HDL-DR⁺)



– Normal medial SMC



– Macrophage
foam cell (tissue factor⁺)



– T Lymphocyte

Клинические проявления атеросклероза

- Ишемическая болезнь сердца
 - ◆ Стенокардия, инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть
- Цереброваскулярные болезни
 - ◆ Транзиторное ишемическое нарушение
 - ◆ Инсульт
- Периферические заболевания сосудов
 - ◆ перемежающаяся хромота
 - ◆ Гангрена

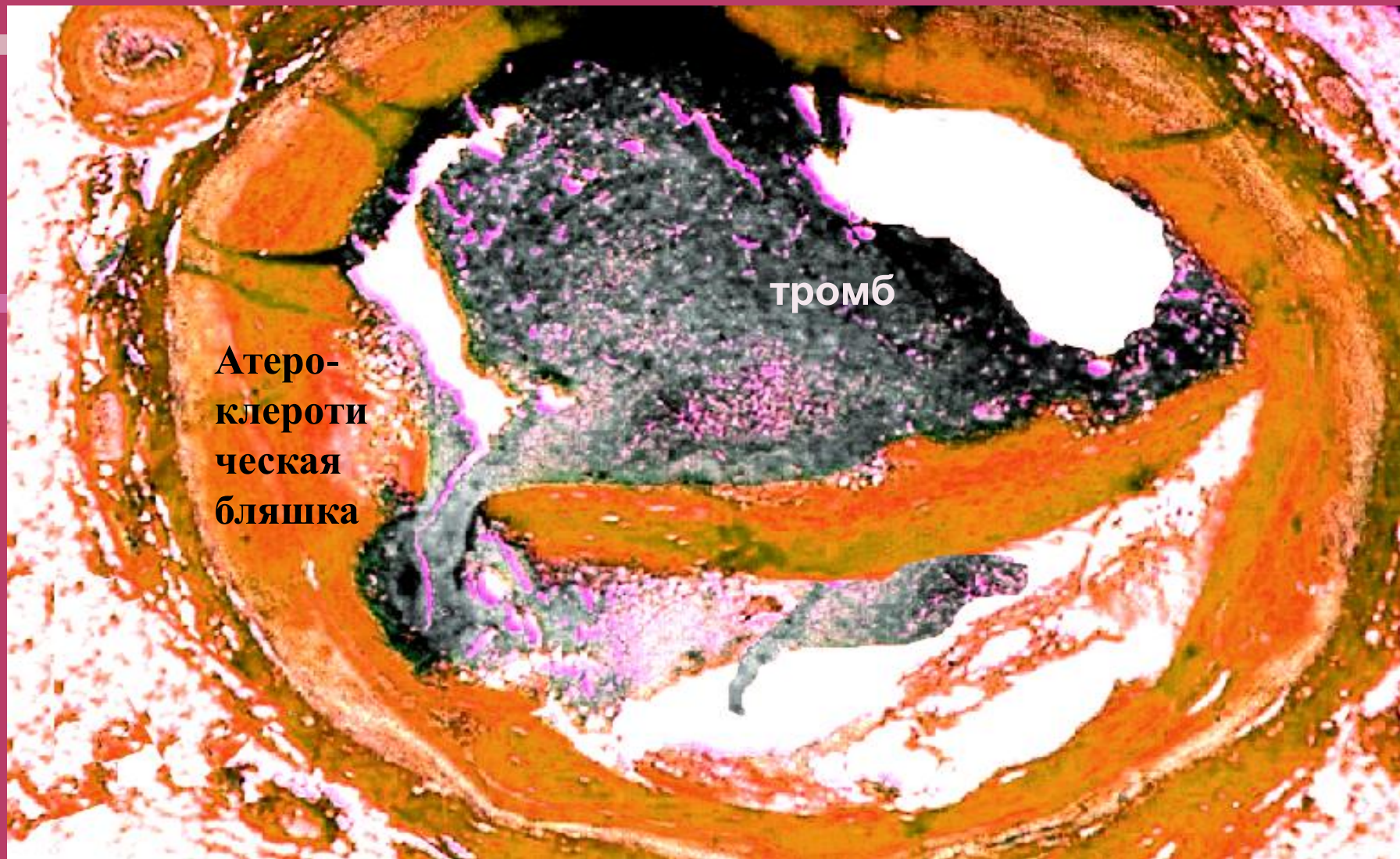
Общий патогенез атеросклероза



Роль атеросклероза в патологии **сердечно-сосудистой системы**



**Тромб, образовавшийся на поверхности
атеросклеротической бляшки и обтурировавший
просвет сосуда (по W.Dörr)**



*Тромб, образовавшийся на основе
расслаивающейся
атеросклеротической бляшки*

1. Стенка сосуда
2. Расслаивающаяся
атеросклеротическая бляшка
3. Тромб

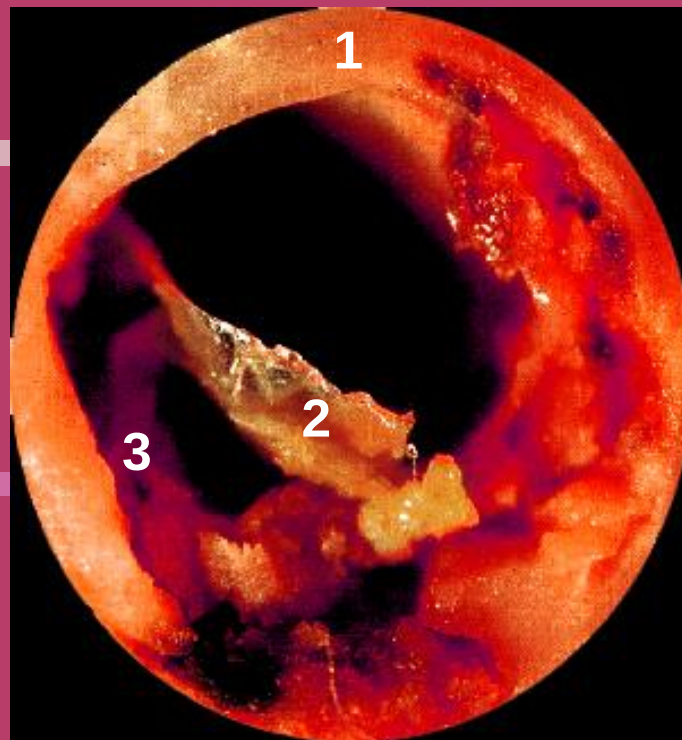
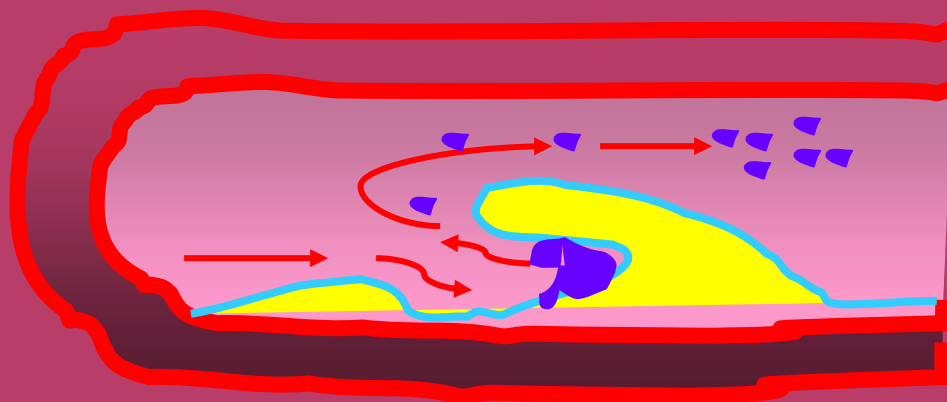


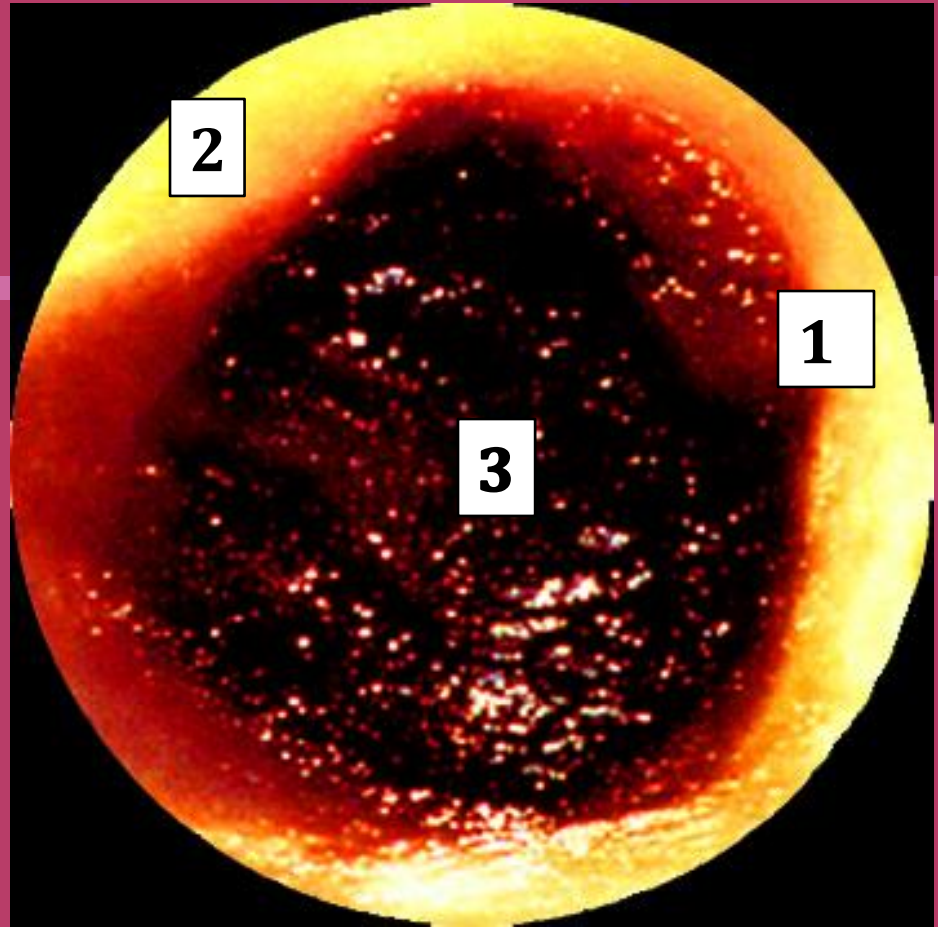
СХЕМА ПРОЦЕССА:

образование тромба и
превращение его частей
в эмболы



Тромб, полностью обтурировавший просвет атеросклеротически измененного сосуда

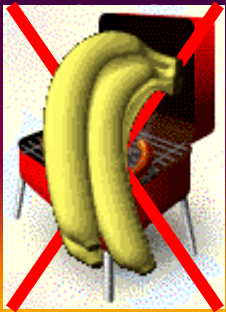
1. Внутренняя поверхность сосуда
2. *Пропитанная липидами сосудистая стенка*
3. Обтурирующий тромб



* Принципы патогенетической терапии атеросклероза

ВИДЫ ТЕРАПИИ

диета с уменьшением в пище количества жиров и продуктов с высоким содержанием холесте-

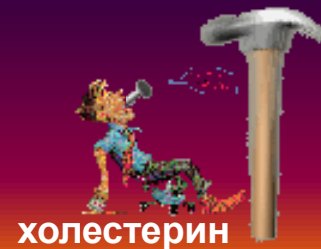


лекарственное
снижение уров-
ня липемии



ЛПНП
ЛПОНП
ХОЛЕСТЕРИН

ингибция внут-
риорганного об-
разования холе-
стерина (приме-
нение статинов)



лечение заболе-
ваний, способст-
вующих разви-
тию атероскле-
роза (например,
диабета, гипо-
тиреоза и др.)



NOMANCLATURE AND MAIN HISTOLOGY

SEQUENCES IN PROGRESSION OF ATHEROSCLEROSIS

EARLIEST ONSET

MAIN GROWTH MECHANISM

CLINICAL COLLERATION

Initial lesion

- histologically "normal"
- macrophage infiltration
- isolated foam cells

Fatty streak

mainly intracellular lipid accumulation

Intermediate lesion

- intracellular lipid accumulation
- small extracellular lipid pools

Atheroma

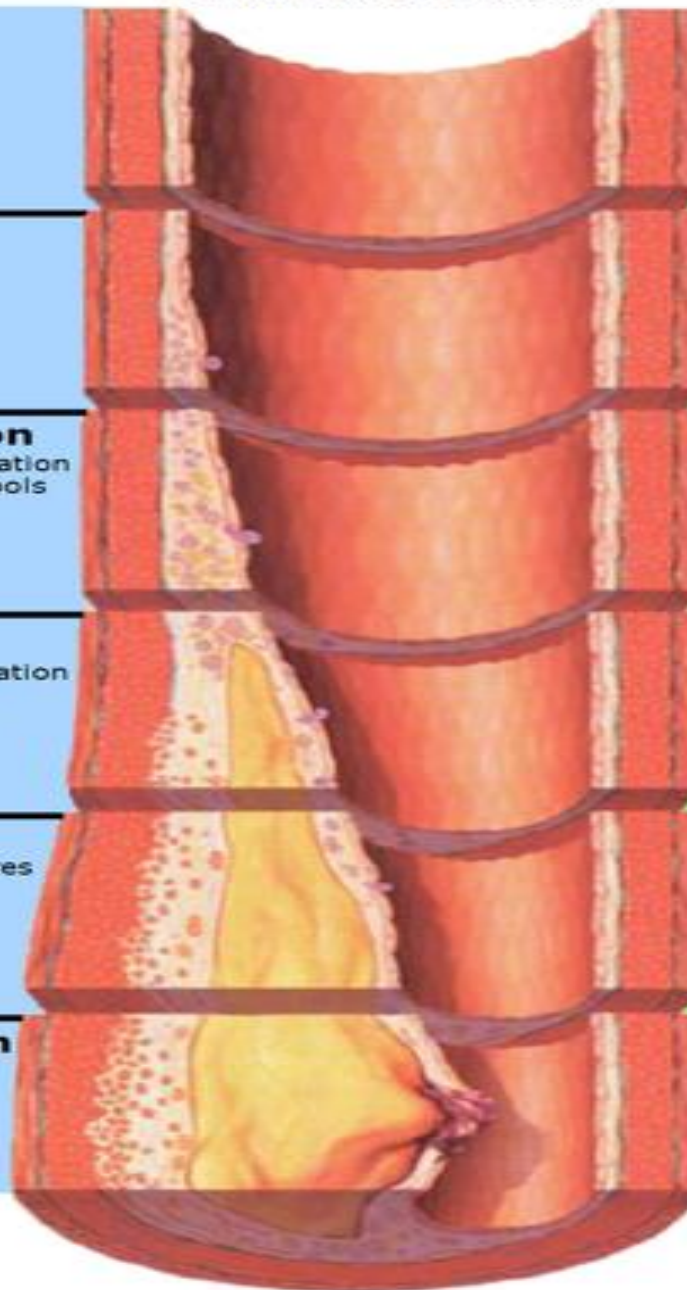
- intracellular lipid accumulation
- core of extracellular lipid

Fibroatheroma

- single or multiple lipid cores
- fibrotic/calcific layers

Complicated lesion

- surface defect
- hematoma-hemorrhage
- thrombosis



from
first
decade

from
third
decade

from
fourth
decade

growth
mainly by
lipid
addition

increased
smooth
muscle
and
collagen
increase

thrombosis
and/or
hematoma

clinically
silent

clinically
silent
or overt

Патогенез

Накопление и модификация липопротеидов

Первые проявления болезни — так называемые липидные пятна.

Их появление связано с местным отложением липопротеидов в интима. Атерогенными свойствами обладают не все липопротеиды, а только низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП).

Изначально они накапливаются в интима преимущественно за счет связывания с компонентами межклеточного вещества — протеогликанами.

Основную роль играют окисление и неферментативное гликозилирование.



Патогенез

Миграция лейкоцитов и образование ксантомных (пенистых) клеток

Миграция лейкоцитов, в основном моноцитов и лимфоцитов, — вторая стадия развития липидного пятна. Их миграцию в интиму обеспечивают расположенные на эндотелии рецепторы — молекулы адгезии.



Патогенез

Про- и антиатерогенные факторы

При поглощении модифицированных липопротеидов макрофаги выделяют цитокины и факторы роста, способствующие развитию бляшки. Одни цитокины и факторы роста стимулируют деление гладкомышечных клеток и синтез межклеточного вещества, которое накапливается в бляшке. Другие цитокины, особенно интерферон- γ из активированных Т-лимфоцитов, тормозят деление гладкомышечных клеток и синтез коллагена. Таким образом, происходит сложное взаимодействие факторов, как ускоряющих, так и тормозящих атерогенез.

Патогенез

Участие гладкомышечных клеток

Атеросклеротическая бляшка развивается из липидного пятна, но не все пятна становятся бляшками. Если для липидных пятен характерно накопление ксантомных клеток, то для бляшек — фиброз.

Межклеточное вещество в бляшке синтезируют в основном гладкомышечные клетки, миграция и пролиферация которых — вероятно, критический момент в образовании фиброзной бляшки на месте скопления ксантомных клеток. В результате происходящих с ними изменений ускоряется переход липидного пятна в атеросклеротическую бляшку, содержащую много гладкомышечных клеток и межклеточного вещества.

Патогенез

Развитие осложнённой бляшки

Для появления липидных пятен не требуется повреждения или ссущивания эндотелия. Но в дальнейшем в нем могут возникать микроскопические разрывы. На обнаженной базальной мембране происходит адгезия тромбоцитов, и в этих местах образуются мелкие тромбоцитарные тромбы.

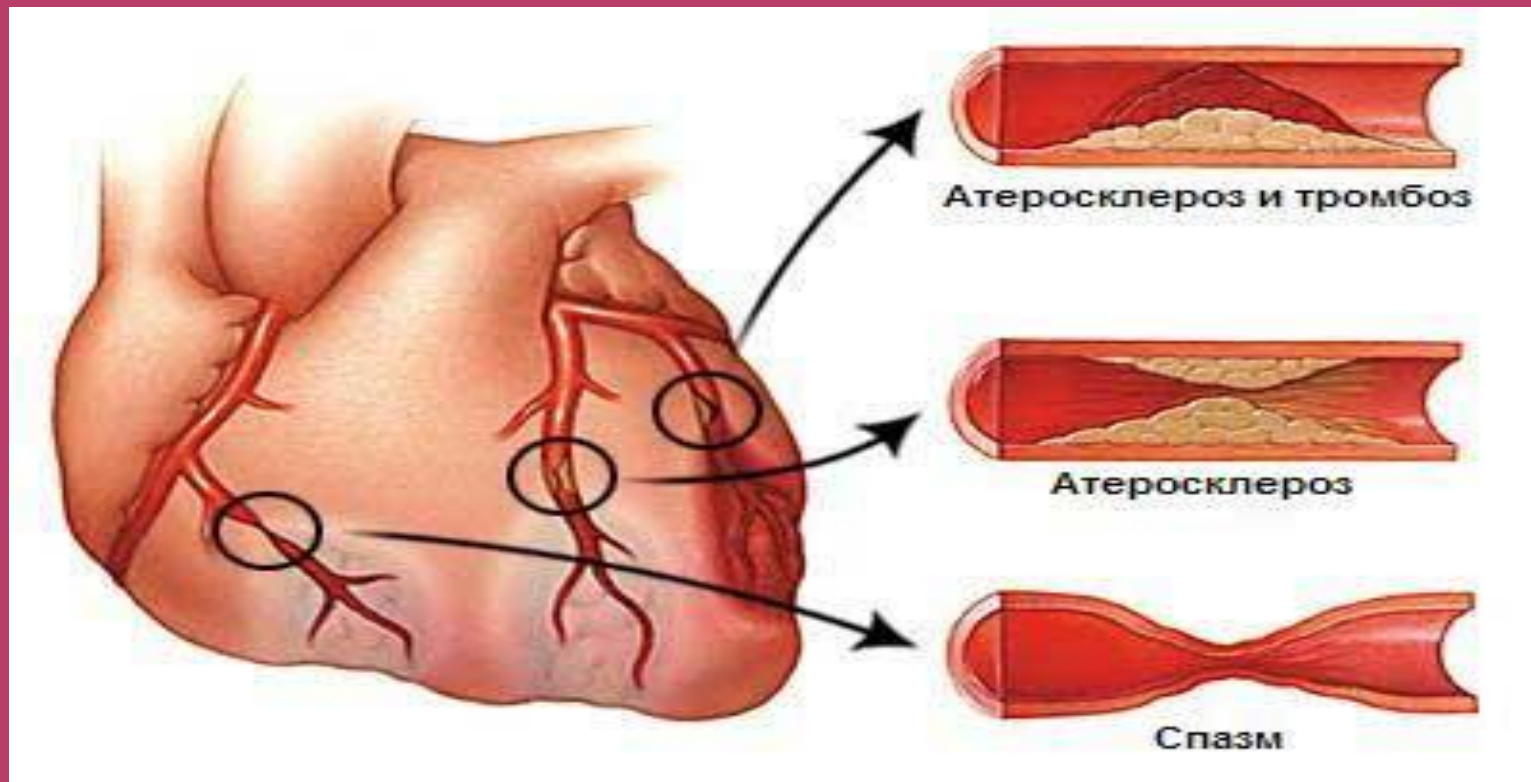
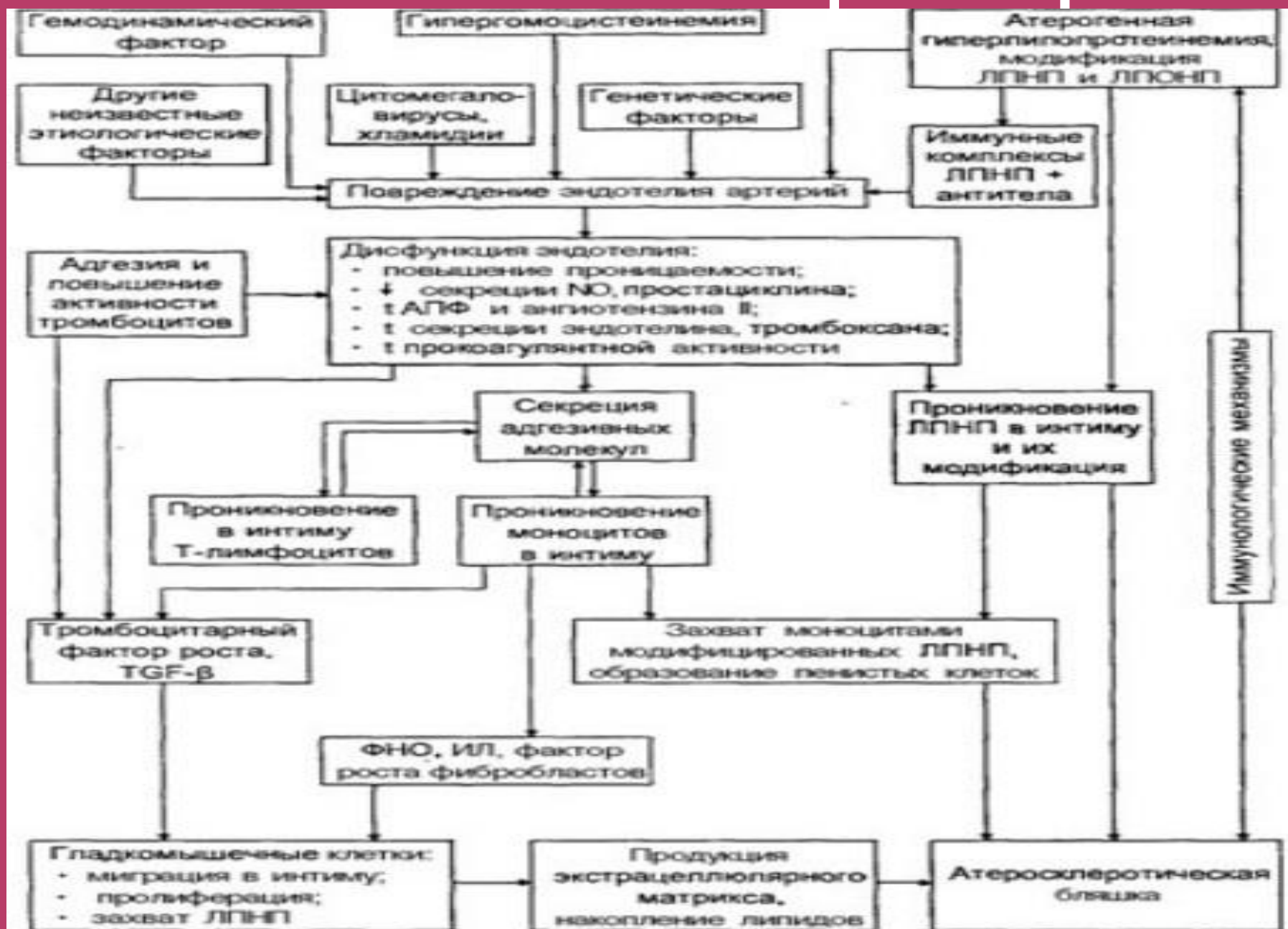


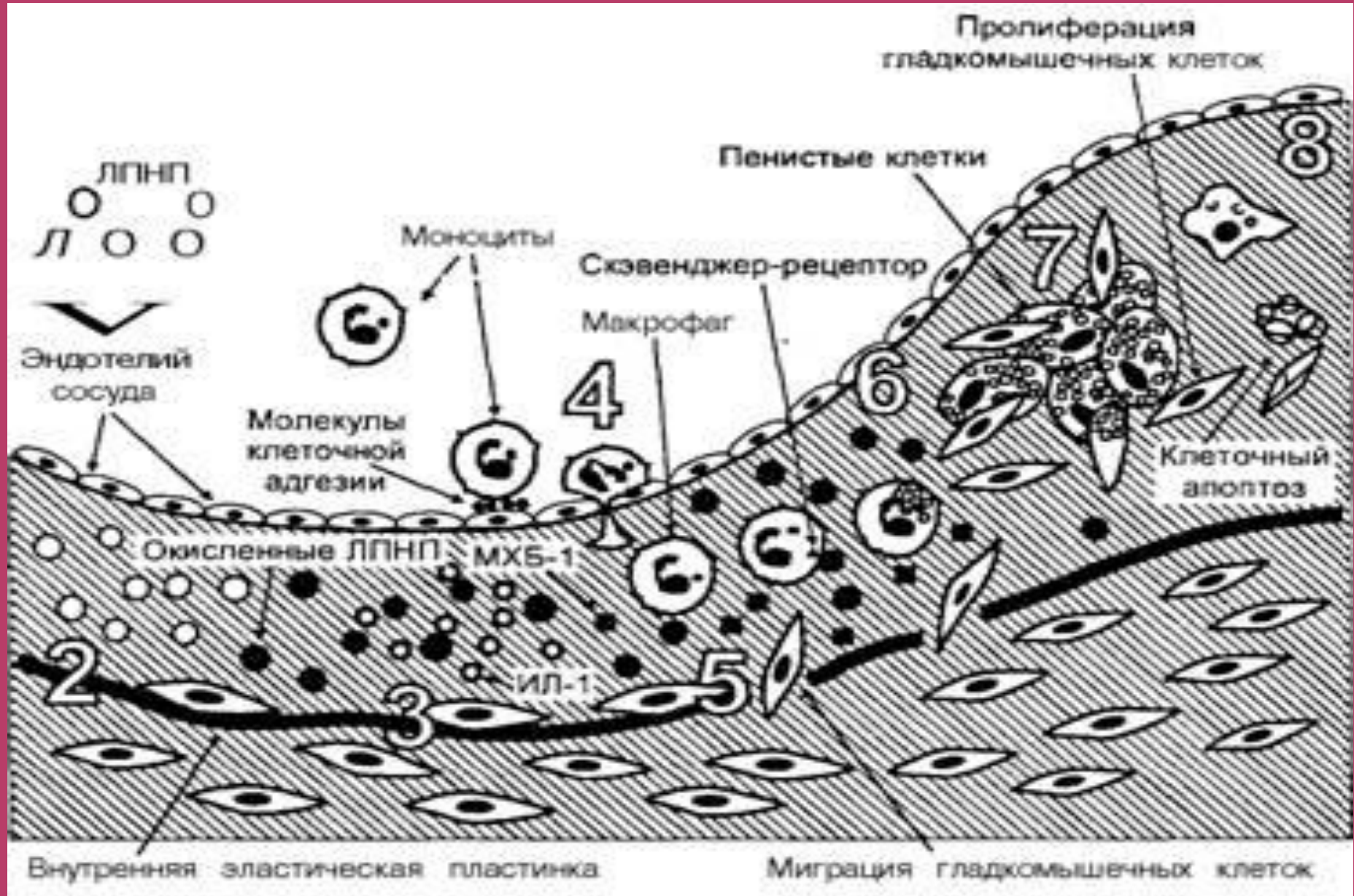
Схема патогенеза атеросклероза



Классификация типов (стадий) атеросклеротических поражений

Типы (стадии)	Морфологическая характеристика
Тип I — начальные поражения	Изменения в эндотелии, наличие отдельных пенистых клеток
Тип II — полосы	Скопление пенистых клеток и миоцитарного (из гладкомышечных клеток) происхождения, перегруженных липидами и образующих липидные пятна и липидные полосы
Тип III — переходные поражения	Сходен со II -м типом, но в отличие от него, появляются внеклеточные липидные депозиты
Тип IV — атерома	Атерома со сформировавшимся липидным ядром
Тип —	имеет липидное ядро и фиброзную «покрышку»
Тип VI — осложненная фиброатерома	Разрывы бляшки, кровоизлияния в бляшку, интрамуральные тромбозы

Схема развития атеросклеротической бляшки.



Клиника

Поражение коронарных артерий постепенно приводит к коронарной недостаточности, проявляющейся ишемической болезнью сердца. Заинтересованность церебральных артерий вызывает либо преходящую ишемию мозга либо инсульты. Поражение артерий конечностей — причина перемежающейся хромоты и сухой гангрены. Атеросклероз брыжеечных артерий ведет к ишемии и инфаркту кишечника (мезентериальный тромбоз). Даже в пределах отдельных артериальных бассейнов характерны очаговые поражения — с вовлечением типичных участков и сохранностью соседних. Так, в сосудах сердца окклюзия наиболее часто возникает в проксимальном отделе передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Другая типичная локализация — проксимальный отдел почечной артерии и бифуркация сонной артерии. Некоторые артерии, например внутренняя грудная, поражаются редко, несмотря на близость к коронарным артериям и по расположению, и по строению. Атеросклеротические бляшки часто возникают в бифуркации артерий — там, где кровоток неравномерен; иными словами, в расположении бляшек играет роль локальная гемодинамика.

Диагностика

Опрос больного и выяснение симптомов болезни: симптомы ишемической болезни сердца, симптомы нарушения мозгового кровообращения, перемежающаяся хромота, симптомы брюшной жабы и пр;

Общий осмотр больного: признаки старения организма, выслушивание систолического шума в очаге аорты; обязательно пальпация всех артерий, доступных к пальпации: аорта, наружные подвздошные артерии, общие бедренные артерии, подколенные артерии, артерии тыла стопы и задней большеберцовой артерии, лучевой и локтевой артерий, сонных артерий.

определение систолического шума над аускультативными точками артерий.

при подозрении на поражение артериального русла нижних конечностей - определение капиллярного ответа.

Диагностика

Определение концентрации холестерина в крови и определение липидного баланса крови;

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки, рентгенэндоваскулярные методы обследования;

Ультразвуковое исследование сердца и органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

Доплерография сосудов конечностей, а лучше ультразвуковое дуплексное и триплексное сканирование артерий брахиоцефального отдела, артерий нижних конечностей, аорто-подвздошного сегмента, а также транскраниальный доплер.

Лечение

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

антиатеросклеротическая диета —из алкоголя **только** столовое вино до 150 мл в день, меньше хлеба из муки высших сортов, **ни дня без фруктов и овощей**, больше оранжевых плодов, больше зелени, больше рыбы, меньше мяса (лучше домашняя птица).

активный образ жизни — регулярные дозированные физические нагрузки.

поддержание психологического и физического комфорта

снижение массы тела

Лечение

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

Первая группа

IA — анионообменные смолы (**холестирамин, гемфиброзил**).

Адсорбируют на себе холестерин. Не всасываются и не разрушаются в желудочнокишечном 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.

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, блокировать захват в кишечнике.

Однако, хорошо известно, что большая часть (около 2/3) органического холестерина имеет эндогенное происхождение, а "недостаток" алиментарного холестерина легко компенсируется его эндогенным синтезом из ацетата.

Вторая группа

IIA — статины

Ловастатин

Симвастатин

Флувастатин

Правастатин

Аторвастатин

Розувастатин.

Однако с возрастанием основного эффекта отчасти увеличивается и риск побочных явлений.

- 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.

Вторая группа

IIВ — фибраты:

Клофибрат

Безафибрат

Ципрофибрат

Фенофибрат

Осложнениями при использовании этих лекарственных средств могут быть: миозит, аллергия, диспепсия, желчнокаменная болезнь у клофибрата. Поэтому эти препараты предыдущих поколений сейчас практически не применяются.

Для более интенсивного лечения атеросклероза рекомендуется сочетать прием статинов и фенофибрата.

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

IID — снижающие синтез стерола — пробукол(фенбутол)

Лечение

Третья группа

Ненасыщенные жирные кислоты: линетол, липостабил, трибуспамин, полиспамин, тиоктовая кислота (тиогаμμα, тиоктацид), омакор, эйконол.

Четвёртая группа

Эндотелиотропные препараты (питающие эндотелий). Снижают уровень холестерина в интимае. Перикарбат (пармидин, ангинин), синтетические аналоги простаглицлина, витамины А, Е, С.

Хирургическая коррекция

Операции на артериях могут быть открытыми, когда удаление бляшки или выпрямление извитости производится с помощью открытой операции, или эндоваскулярными — дилатация артерии с помощью баллонных катетеров с размещением на месте сужения артерии стентов, препятствующих реокклюзии сосуда (транслуминальная баллонная ангиопластика и стентирование артерии). Выбор метода зависит от места и распространенности сужения или закрытия просвета артерии.

