



**ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

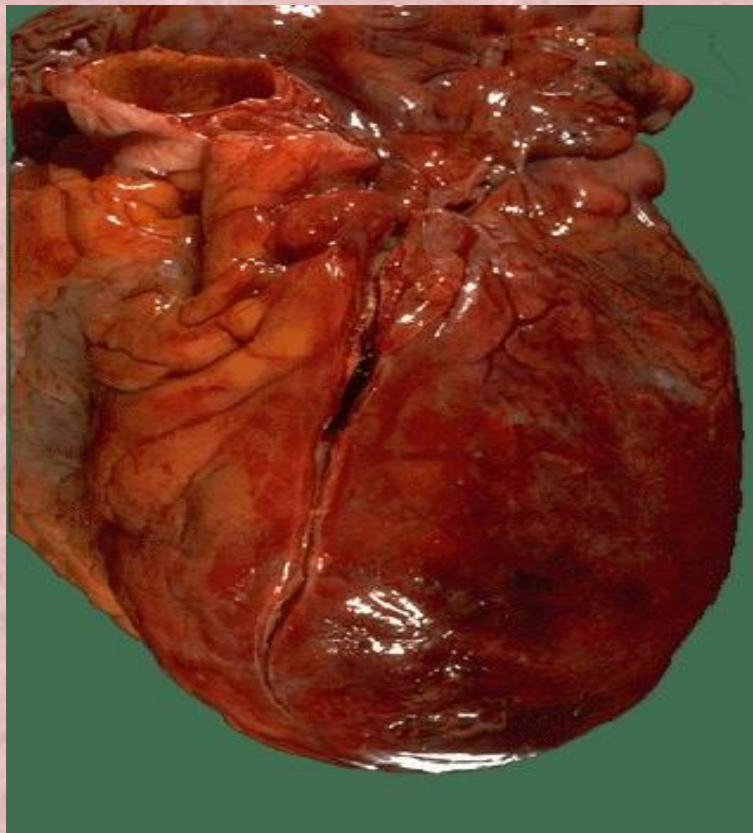
кафедра патофизиологии,
клинической патофизиологии

СТАРЕНИЕ, АТЕРОСКЛЕРОЗ, ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

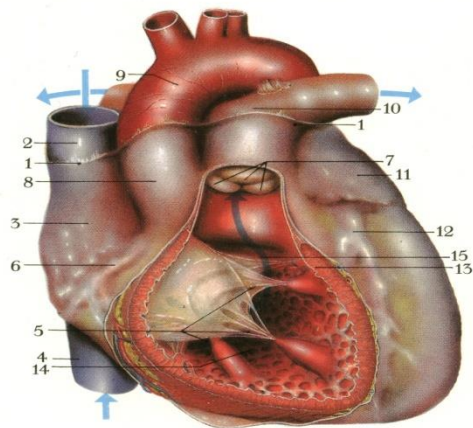
(курс самостоятельной работы обучающихся)

ВолгГМУ

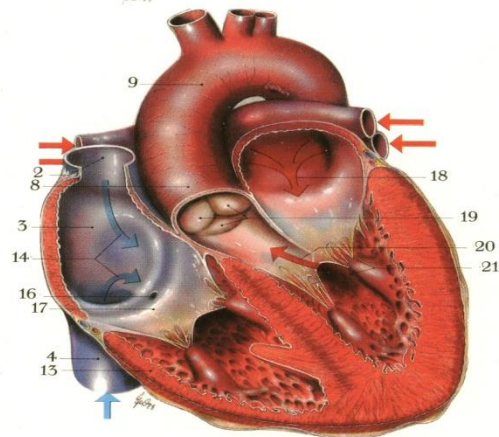
Волгоград 2025



A



B



План лекции

1. Причины и механизмы развития атеросклеротического поражения сосудов.
2. Морфогенез и клинико-анатомические формы атеросклероза.
3. Лечение атеросклероза (липидкорректирующие лекарственные средства).
4. Ишемическая болезнь сердца. Причины и механизмы, клинические и морфологические формы.
5. Инфаркт миокарда. Этиология, патогенез и патоморфология, осложнения и исходы.

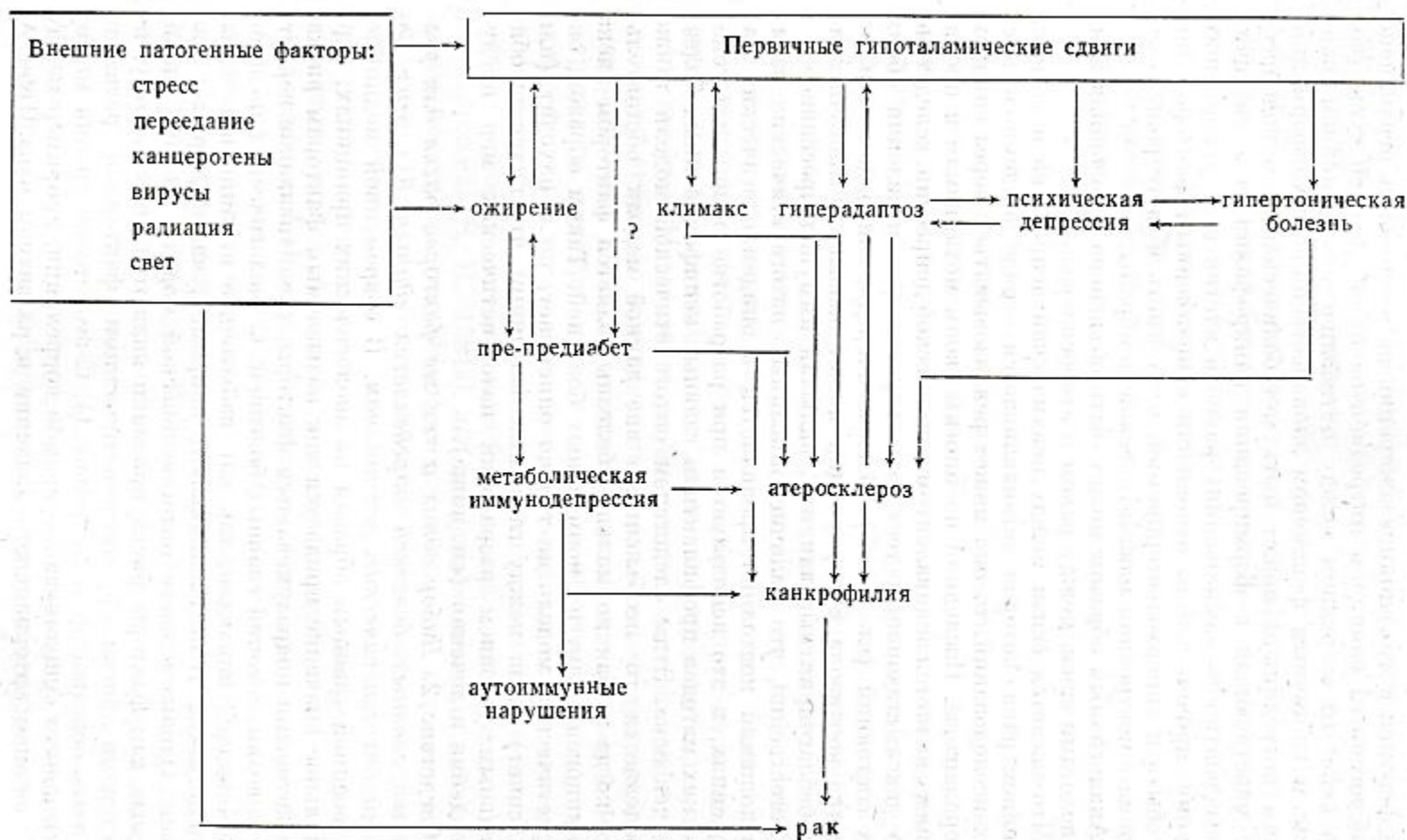
Таблица 22

Спектр главных неинфекционных болезней человека в четырех моделях их возникновения и основные причины смерти в среднем и пожилом возрасте

Основные причины смерти	Модели возникновения болезней			
	Онтогенетическая	Экологическая	Генетическая	Аккумуляционная
1. Болезни сердца	Ожирение	Ожирение	Атеросклероз	Атеросклероз
2. Злокачественные опухоли	Канкрофилия	Рак (канкрофилия)	Рак (канкрофилия)	Рак
3. Цереброваскулярные болезни	Гипертоническая болезнь	Гипертония	Гипертония	Амилоидоз
4. Грипп и пневмония	Метаболическая иммунодепрессия	Метаболическая иммунодепрессия, подавление иммунитета	Первичные иммунодефициты	Холестериноз
5. Артериосклероз	Атеросклероз	Атеросклероз	Ожирение	Отложение липофусцина
6. Сахарный диабет	Пре-предиабет	Сахарный диабет	Сахарный диабет	Эмфизема легких
7. Несчастные случаи	Психическая депрессия	Психическая депрессия	Психическая депрессия	Психическая депрессия
8. Бронхит, эмфизема легких, бронхиальная астма	Метаболические аутоиммунные болезни	Аутоиммунные болезни, бронхиальная астма	Аутоиммунные поражения	Паркинсонизм, болезнь Альцгеймера, сенильная деменция
9. Цирроз печени	Гиперадаптоз	Цирроз печени	Пресенильная деменция, болезнь Паркинсона, хорея Хантингтона**	Аутоиммунные процессы
10. Нефриты и нефрозы	Климакс, премикседема*	Нефриты и нефрозы	Нефриты и нефрозы	Повреждение клеточных структур, макромолекул и гибель клеток

* Премикседема, как это следует из материалов главы 5, возможно, является еще одной нормальной болезнью (то же относится и к паркинсонизму, учитывая роль дефицита дофамина в механизмах старения).

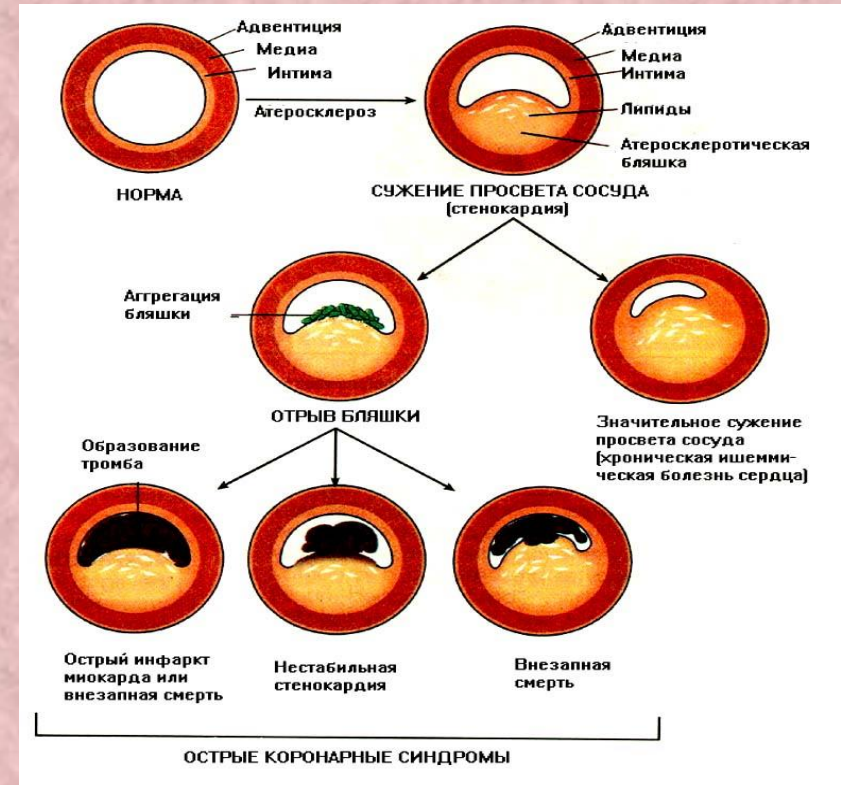
** Имеются доводы в пользу определенной связи между указанными тремя болезнями [Finch C., 1980].



Атеросклероз

- хроническое заболевание, характеризующееся поражением стенок сосудов, главным образом артерий мышечного и мышечно-эластического типа, в основе которого лежат нарушения жирового обмена, прежде всего обмена холестерина.

Эти нарушения проявляются имbibацией сосудистой стенки белками и липидами с последующим развитием вокруг этих отложений реактивных изменений



Атеросклероз

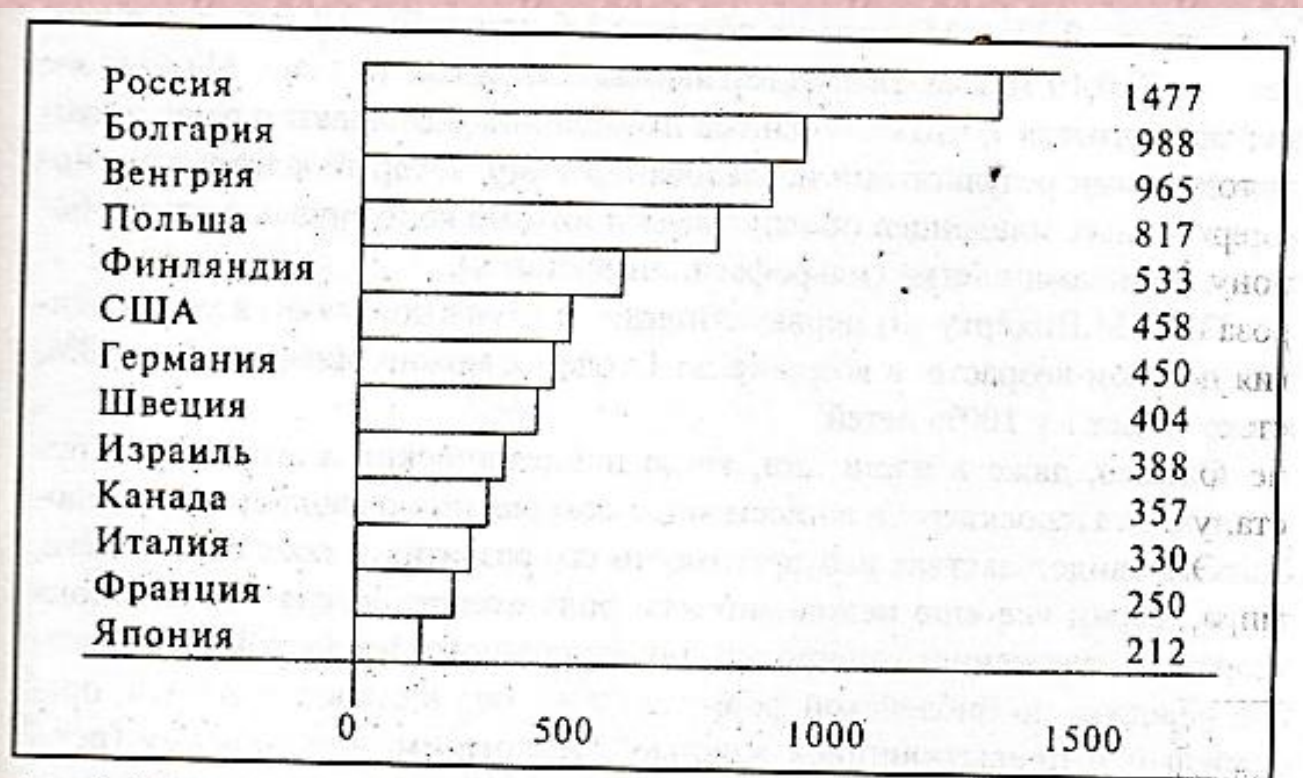
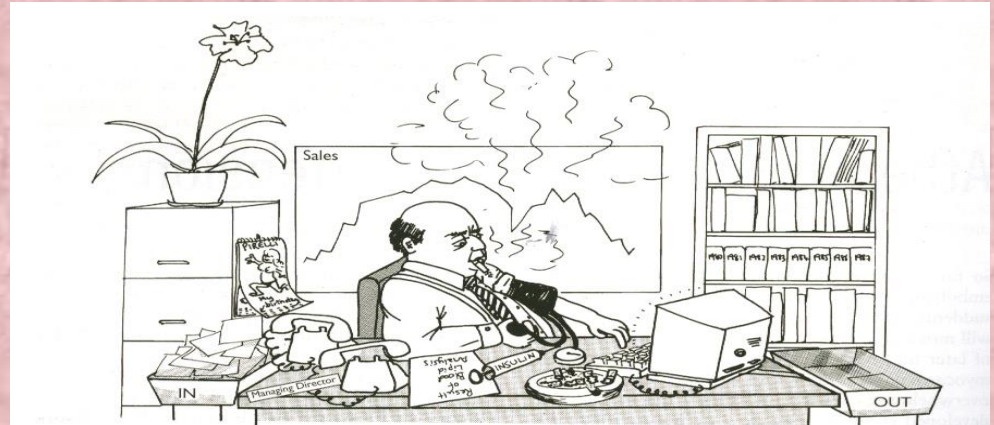
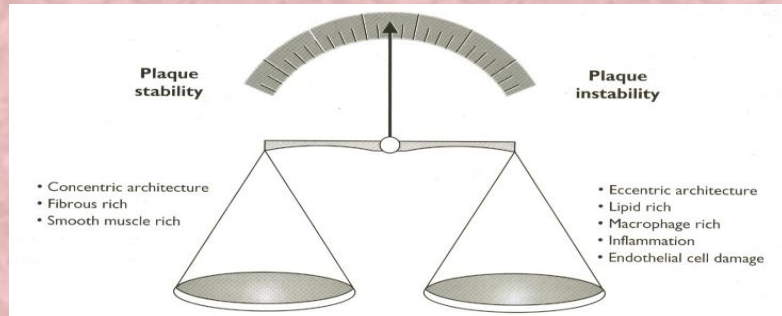


Рис. 1. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин 35-74 лет (на 100 000 человек в год; 1994), Am. Heart Association, Heart and Stroke, 1997.

Патогенез атеросклероза

- неврогенный фактор и хроническое стрессирование
- наследственные нарушения липидного обмена
- нарушения питания и эндокринной регуляции обмена
(в т.ч. ожирение и сахарный диабет)
- хроническое повреждение сосудистой стенки
(в т.ч. хронические вирусные инфекции)
- аутоиммунный процесс (может дополнять предшествующий)



Патогенез атеросклероза



Патогенез атеросклероза

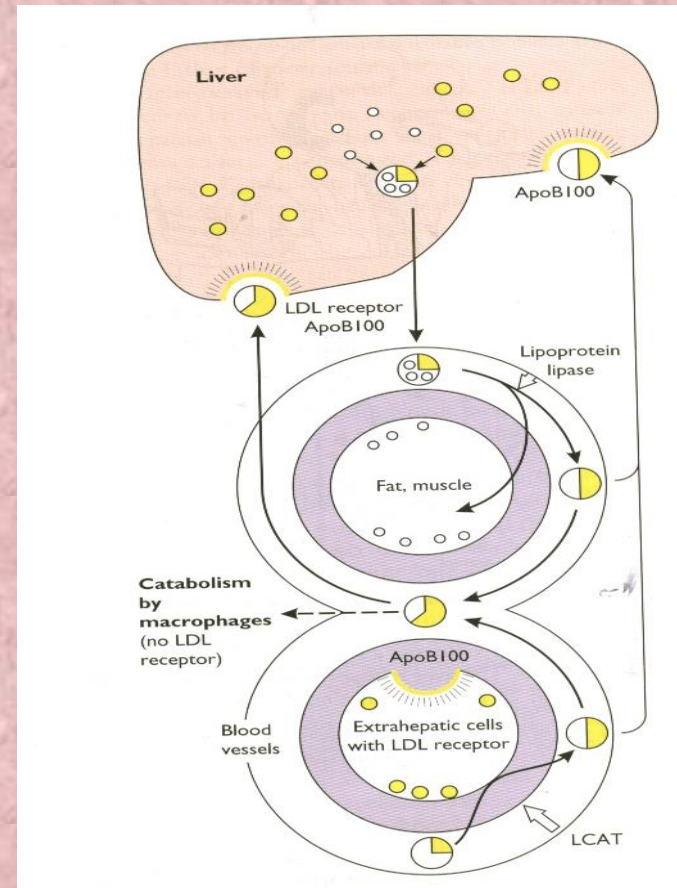
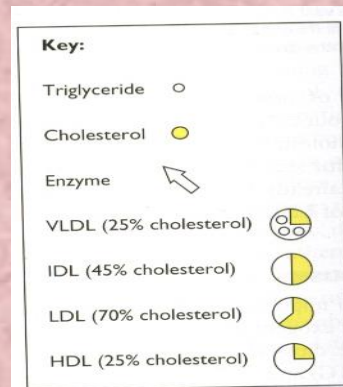
Нарушения соотношения различных липопротеинов

липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП, **VLDL**) и низкой плотности (ЛПНП, **LDL**), являются атерогенными

- липопротеины высокой плотности (ЛПВП, **HDL**) – антиатерогенные

ЛПОНП и ЛПВП образуются в печени, а ЛПНП – при расщеплении ЛПОНП.

Значимость этих липопротеинов в развитии атеросклероза очень велика и позволяет определить степень риска ишемической болезни сердца (ИБС), связанной с атеросклерозом коронарных артерий.



Типы гиперлипопротемий (ГЛП)

[Fredrickson D. et al., 1978]

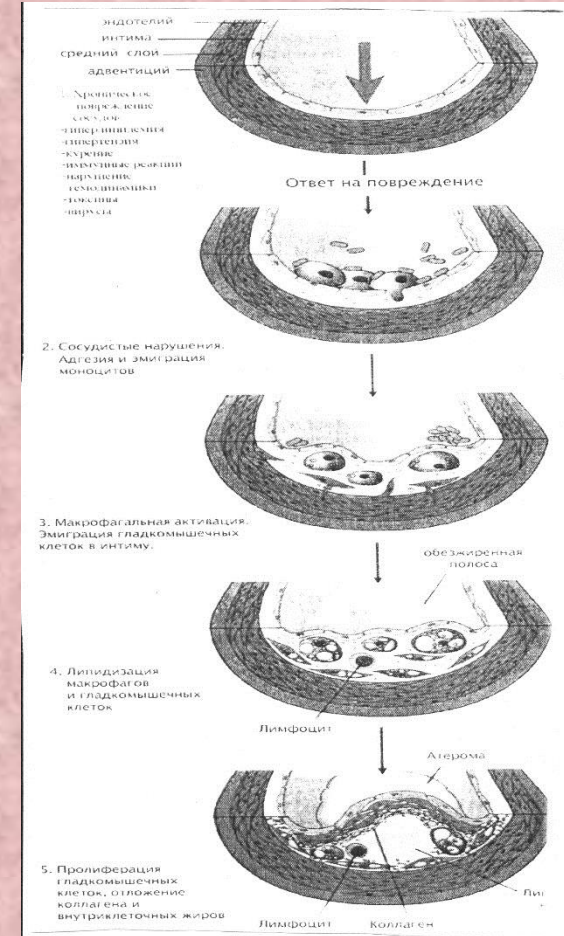
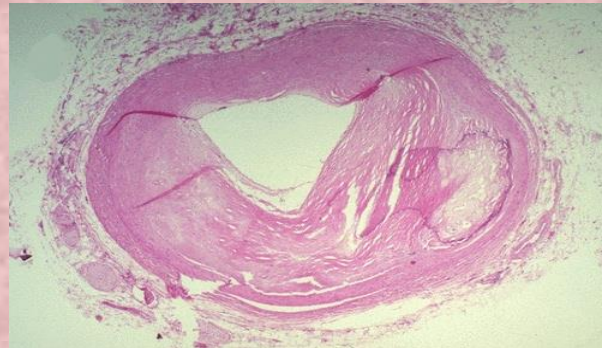
Тип ГЛП	Повышение липопротемов	Преждевременное развитие атеросклероза	Снижение толерантности к углеводам
I	Хиломикроны	—	—
IIa*	ЛНП	+	—
IIb	ЛНП + ЛОНП	+	+
III	β -ЛОНП	+	+
IV	ЛОНП	+	+
V	ЛОНП + хиломикроны	+	+
VI**	IIa, IIb или IV, редко V	+	+

* Семейная гиперхолестеринемия.

** Семейная комбинированная гиперлипидемия.

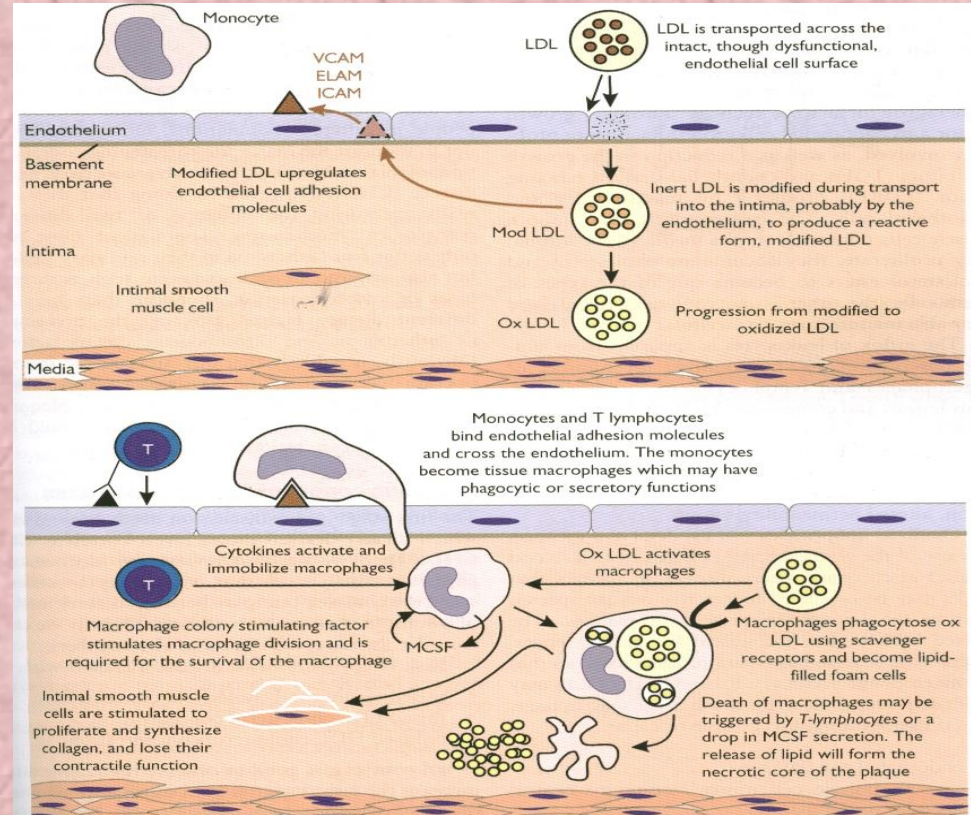
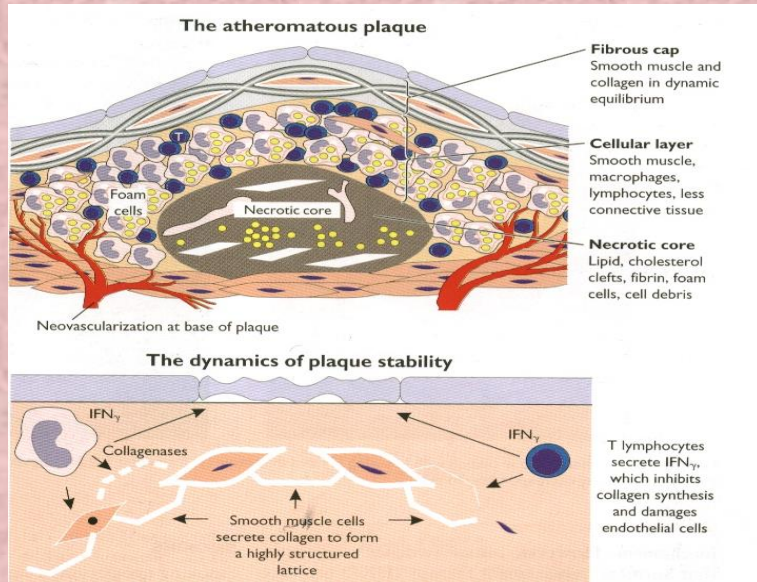
Морфогенез атеросклероза

- 1) долипидная стадия (повышение проницаемости и частичная деструкция внутренней оболочки и базальной мембраны сосудов);
- 2) липоидоз (инфильтрация внутренней оболочки сосудов липидами и липопротеинами);
- 3) липосклероз (разрастание в зоне липоидоза соединительной ткани с формированием бляшки);
- 4) атероматоз (распад бляшки с образованием атероматозных язв);
- 5) атерокальциноз (обызвествление бляшки).



Морфогенез атеросклероза

Бляшка имеет волнообразное течение и развивается с участием большого числа межклеточных взаимодействий



Морфогенез атеросклероза (нестабильная бляшка-атерома)

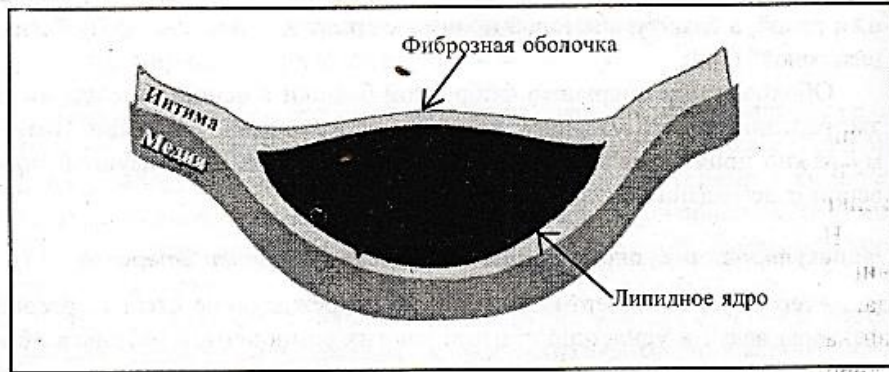


Рис. 19. Механизм развития нестабильной атеромы.

Факторы, увеличивающие напряжение:

тонкая фиброзная оболочка; большой липидный пул в бляшке; меньшее стенозирование в артерии; избыток эстерифицированного или свободного холестерина

Факторы, вызывающие слабость фиброзной оболочки бляшки:

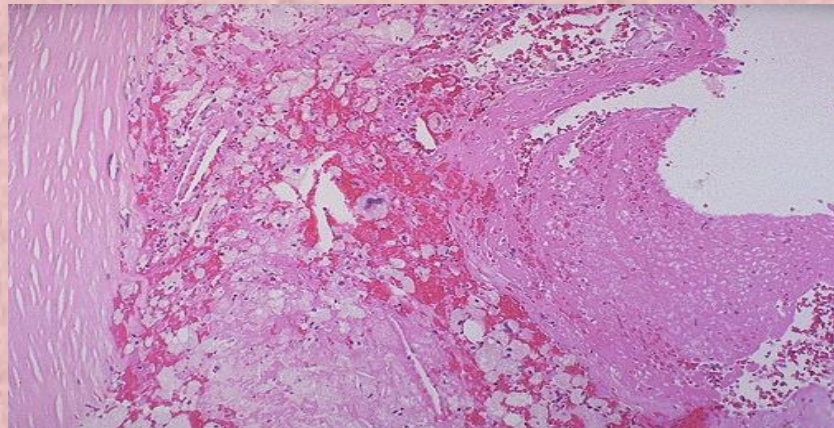
подавление синтеза коллагена; усиление деградации коллагена; увеличение числа макрофагов, Т-клеток, уменьшение числа гладкомышечных клеток. (Lee and Libby, Atherosclerosis Thrombos. Vasc. Biol., 1997, 17, 1859-1867).

Стабильная бляшка имеет более толстую и прочную фиброзную оболочку, у нее более плотное, менее биохимически активное ядро. Как правило она чаще приводит к стенотическому поражению артерии.

В отличие от этого у нестабильной атероматозной бляшки очень тонкая оболочка, покрывающее более массивное, чем у стабильной бляшки, атероматозное ядро, обладающее большей биохимической активностью, в том числе направленной на гладкомышечные клетки интимы артерии. Такая бляшка подвержена разрыву оболочки; иногда разрыву или клиническим проявлениям нестабильности препятствуют неглубокие эрозии интимы артерии, т.к. на месте эрозии происходит активация гладкомышечных клеток.

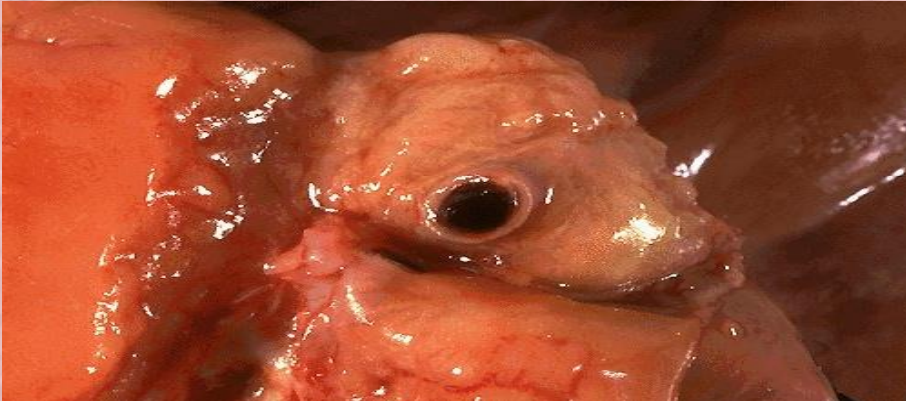
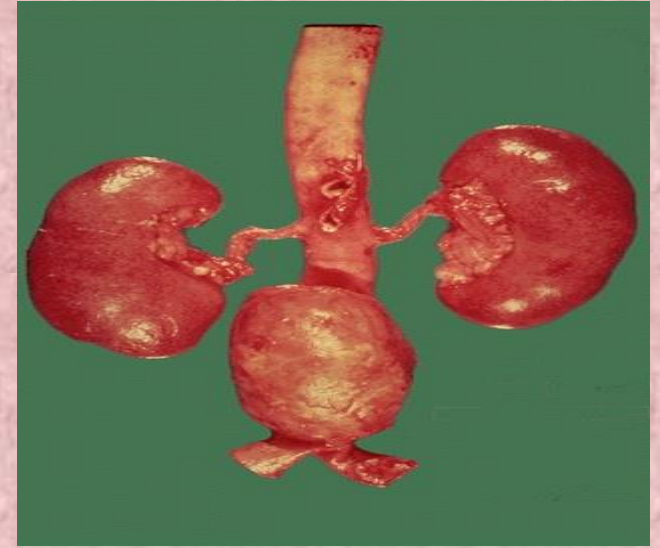
При нестабильной бляшке просвет артерии гораздо больше, протекание более мощной волны крови над ослабленной оболочкой бляшки, видимо, оказывает достаточное стрессорное воздействие на оболочку бляшки.

Атеросклероз аорты и коронарных артерий



Клинико-анатомические формы атеросклероза

- аорты
- коронарных артерий
- мозговых сосудов
- почечных артерий
- брыжеечных артерий
- подвздошно-бедренного сегмента



Лечение атеросклероза (липидкорректирующая терапия)

Липидкорректирующие медикаментозные средства и другие методы воздействия на липиды крови

№	Название	Антиатеросклеротический эффект
А. Лекарственные средства		
1	Ингибиторы ГМГ- КоА редуктазы:	доказан в целом по группе
	- ловастатин (мевакор)	доказан
	- симвастатин (зокор)	доказан
	- правастатин (липостат)	доказан
	- флювастатин (лескол)	доказан
	- аторвастатин (липримар)	не изучался
	- церивастатин (липобай)	не изучался
2	Анионообменные смолы:	
	- холестирамин	доказан
	- колестипол	доказан
3	Никотиновая кислота	доказан
4	Фибраты:	
	- клофибрат	доказан (в сочетании с никотиновой кислотой)
	- гемфибразил	доказан
	- безафибрат	доказан
	- фенофибрат (липантил)	доказан
	- ципрафибрат (липонар)	не изучался

ГМГ-КоА редуктаза
(3-гидрокси-3-метил-
глутарил кофермент
А редуктаза) –
фермент,
катализирующий
синтез мевалоновой
кислоты, «мишень»
препаратов-статинов

Лечение атеросклероза (липидкорректирующая терапия)

5	Низкомолекулярные гепарины: - фраксипарин - сулодексид (вессел-2Ф)	вероятен доказан
6	Препараты рыбьего жира: - максепа - эйконол	доказан не изучался
7	Эссенциальные фосфолипиды: - эссенциале-форте - липостабил-форте	не изучался не изучался
Б. Хирургические методы		
8	- шунтирование тонкого кишечника	доказан
	- плазмаферез, аферез ЛПНП	доказан
В. Немедикаментозные методы		
9	- антиатеросклеротическая диета - физические тренировки - устранение факторов риска (курения, артериальной гипертензии)	доказан доказан доказан (только в сочетании с соблюдением антиатеросклеротической диеты)

Название	Антиатеросклеротический эффект
Г. Пищевые добавки	
0 - растворимые растительные волокна (включая гуарем) - препараты чеснока: - алисад - аликор - квай - антиоксиданты: 1. Естественные (бета-каротин), витамин Е, аскорбиновая кислота 2. Искусственные - пробукол	не изучался изучался, антиатеросклеротический эффект отсутствует изучался, антиатеросклеротический эффект не доказан; выявлена способность предотвращать рестеноз после баллонной ангиопластики

Лечение атеросклероза (липидкорректирующая терапия)

Клинические инциденты (исследование REGRESS, 202)

Инцидент	Группы	
	Правастатин	Плацебо
Нефатальный инфаркт миокарда	7	12
Фатальный инфаркт миокарда	1	1
Смерть от КБС	2	4
Смерть от неатеросклеротических причин	2	2
Экстренная ангиопластика	20	47
Экстренная операция АКШ	24	22
Нарушение мозгового кровообращения	3	5
Всего инцидентов	59	93

Летальные исходы и их причины

Причина смерти	Число больных (%)		
	Плацебо (n=2223)	Симвастатин (n=2221)	Относительный риск
Определенный острый ИМ	63	30	0,58
Возможный острый ИМ	5	5	
Неподтвержденный ИМ:			
Внезапная смерть	39	29	
Смерть в течение первого часа	24	8	
Смерть в течение 1-24 ч	15	9	
Смерть в течение >24 ч	11	10	
После развития осложнения			
Смерть без свидетелей	23	13	
Связанная с вмешательством	9	7	
Все случаи коронарной смерти	189 (8,5%)	111 (5,0%)	0,65
Цереброваскулярная	12	14	
Другие сердечно-сосудистые заболевания	6	11	
Все случаи сердечно-сосудистой смерти	207 (9,3%)	136 (6,1%)	
Рак	35	33	
Самоубийство	4	5	
Травма	3	1	
Другие	7	7	
Все случаи смерти от других причин	49 (2,2%)	48 (2,1%)	
Все случаи смерти	256 (11,5%)	182 (8,2%)	

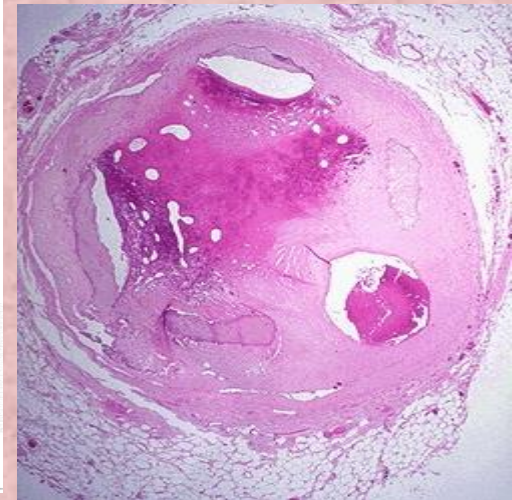
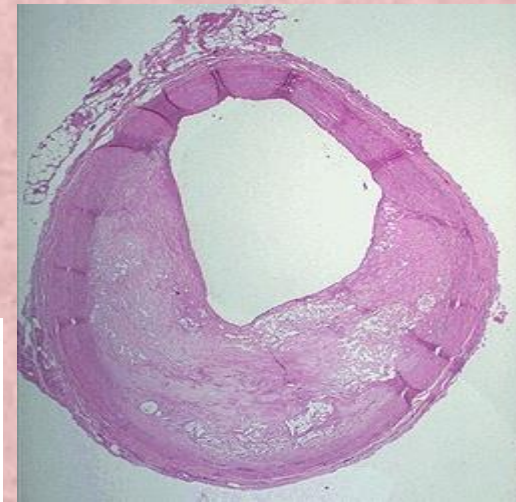
Лечение атеросклероза (липидкорректирующая терапия)

Нефатальные сердечно-сосудистые осложнения
в течение периода наблюдения

Осложнения	Число больных (%)	
	Плацебо (n=2223)	Симвастатин (n=2221)
Основные осложнения ИБС		
Определенный острый ИМ	270 (12,1)	164 (7,4)
Определенный или возможный ИМ	418 (18,8)	279 (12,6)
Скрытый ИМ	110(4,9)	88 (4,0)
Эффективная реанимация по поводу остановки сердца	0	1
Острый ИМ, связанный с вмешательством	25	12
Все основные коронарные осложнения	502 (22,6)	353 (15,9)
Аорто-коронарное шунтирование или ангиопластика	383 (17,2)	252 (11,3)
Обострение ИБС без ИМ	331 (14,9)	295 (13,3)
Острое заболевание сердца без КБС	109 (4,9)	109 (4,9)
Цереброваскулярные		
Неэмболический инсульт	33	16
Эмболический инсульт	16	13
Геморрагический инсульт	2	0
Неклассифицированный инсульт	13	15
Инсульт, связанный с вмешательством	10	3
Преходящее нарушение мозгового кровообращения	29	19
Все цереброваскулярные осложнения	95 (4,3)	61 (2,7)
Другие сердечно-сосудистые осложнения	33 (1,5)	24 (1,1)

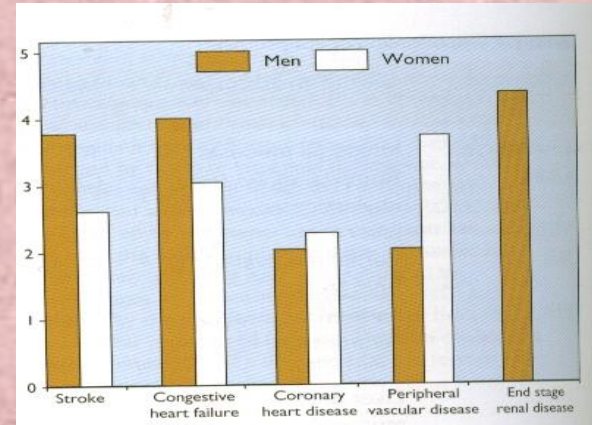
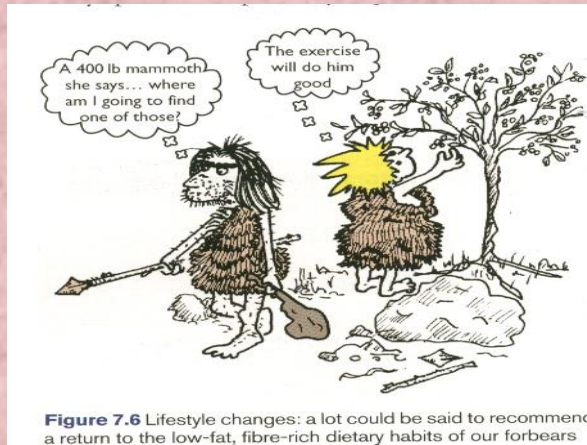
Ишемическая болезнь сердца

группа заболеваний, обусловленных абсолютной или относительной недостаточностью коронарного кровообращения, что проявляется несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой к мышце сердца



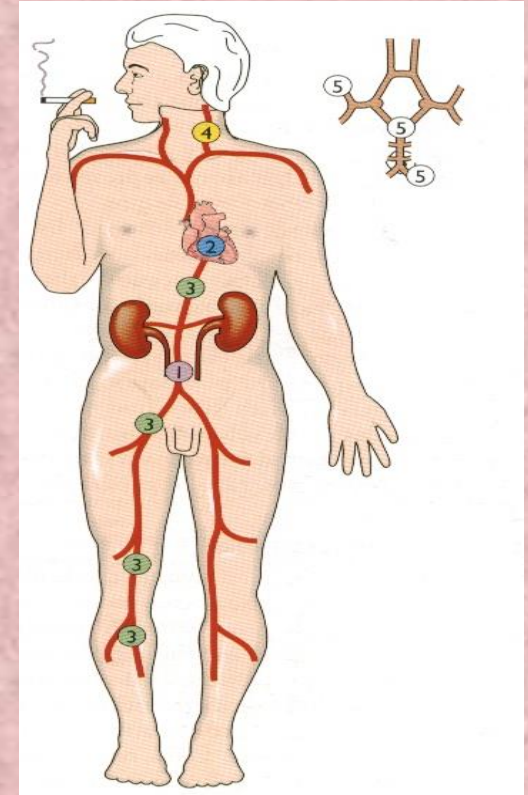
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИБС

Скрытая (доклиническая) ИБС обнаруживается у 4-6% людей старше 35 лет. Каждый год в мире регистрируется более 5 млн. людей, страдающих ИБС, и более 500 тыс. из них умирает. Мужчины заболевают чаще женщин, болезнь более характерна для людей старше 40 лет. После 70 лет мужчины и женщины болеют ИБС с одинаковой частотой.



Факторы риска ИБС

- гиперлипидемия (в том числе и экзогенная гиперхолестеринемия)
- артериальная гипертензия
- Курение
- Гиподинамия
- мужской пол,
- средний и пожилой возраст,
- тучность,
- Стресс
- нарушения обмена веществ (сахарный диабет, подагра)
- дефицит микроэлементов (магний, селен)
- гиперкальциемия и гиперфибриногенемия.



ФОРМЫ ИБС

- внезапная коронарная смерть;
- стенокардия;
- инфаркт миокарда;
- кардиосклероз.

Выделены *острая* ИБС (стенокардия, внезапная коронарная смерть и инфаркт миокарда) и *хроническая* ИБС (кардиосклероз во всех его проявлениях)

Внезапная коронарная смерть

- Причиной внезапной коронарной смерти могут быть стеноз коронарной артерии (особенно правой, снабжающей кровью синусный узел), острый инфаркт миокарда (7—27% случаев), хроническая ИБС (20—68% случаев), КМП (как идиопатические, так и вторичные

Внезапная коронарная смерть

- имеет те же факторы риска, что и другие формы ИБС, но особенно — принадлежность к мужскому полу. В связи с тяжёлым стенозирующим коронаросклерозом наиболее частой причиной внезапной коронарной смерти является коронарный спазм, в то время как тромбоз коронарной артерии выявляется редко.

Стенокардия

- является *клинической* формой всех видов острой ИБС. Характерны сдавливающие боли и чувство жжения в левой половине грудной клетки с иррадиацией в левую руку или обе руки, область лопатки, шею, нижнюю челюсть. Приступы возникают при физической нагрузке, эмоциональном возбуждении, на холодном воздухе и т.п. и купируются приёмом вазодилататоров.

Причины стенокардии

- спазм коронарных артерий с выраженными атеросклеротическими изменениями
- стеноз устья аорты
- недостаточность аортального клапана
- гипертрофическая кардиомиопатия.

Механизмы ИБС

- прекращение кровотока в миокарде вследствие коронарного тромбоза на фоне атеросклероза коронарных артерий сердца;
- локальный коронароспазм на фоне атеросклероза разной степени выраженности;
- недостаточность коронарного кровотока в условиях абсолютного или относительного повышения потребности сердце в кислороде;
- локальные нарушения метаболизма миокарда (некоронарогенные некрозы миокарда).

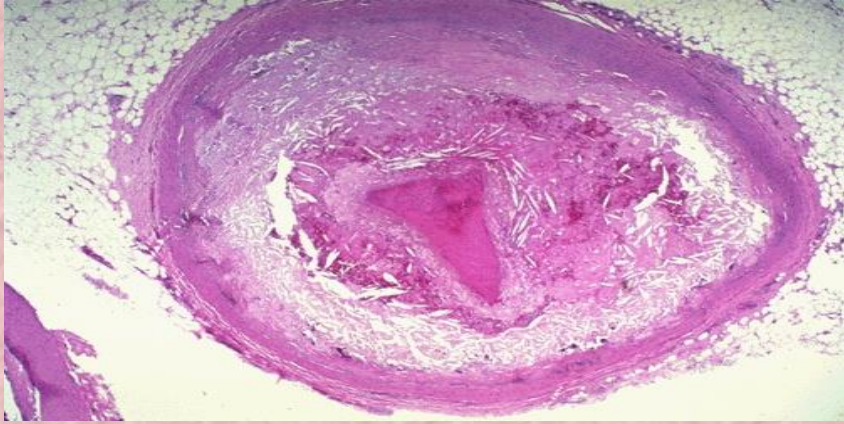
Механизмы ИБС

- метаболические и патоморфологические механизмы развития клеточного повреждения в зоне острой ишемии, инфаркта миокарда и будущего кардиосклероза; механизмы формирования основных осложнений острой ИБС: нарушение частоты, ритма и проводимости сердца, внезапная смерть или внезапная остановка кровообращения, острая сердечная недостаточность, основными проявлениями которой являются сердечная астма и отек легких, кардиогенный шок, аневризмы сердца, разрыв сердца; активацию нейрогуморальных факторов, участвующих в формировании ответно-адаптивных реакций на уровне целостного организма и морфологически проявляющихся в виде острого венозного полнокровия внутренних органов.

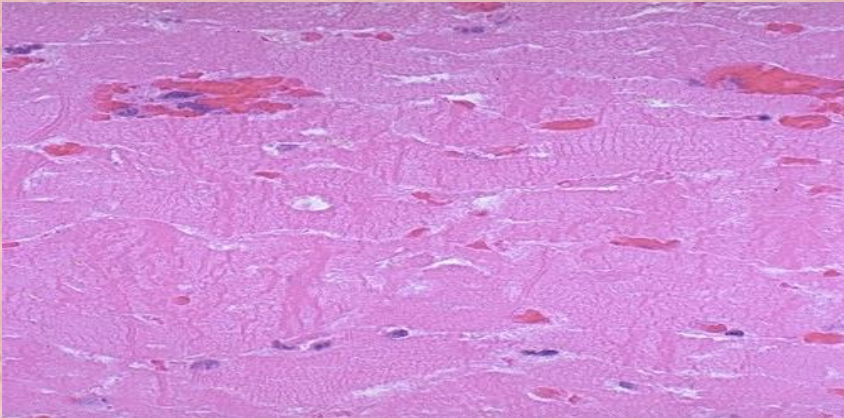
Механизмы ИБС

- *Основные патогенетические моменты обратимой ишемии:*
- 1) быстрое развитие энергетического дефицита (снижение содержания АТФ и креатинфосфата);
- 2) активация гликолиза и ацидоз. Низкий рН способствует активизации лизосомальных гидролаз и аутолиза клетки;
- 3) нарушение кальциевой регуляции сокращения, которое может быть связано с уменьшением медленного кальциевого тока и изменения потенциала действия. Накопление лактата также тормозит сократимость миокарда.
- *Факторы, вызывающие необратимое повреждение:*
- 1) прямая деструкция за счет перекисного окисления и активации лизосомальных ферментов;
- 2) ионные нарушения, блокирующие сократимость и способствующие внутриклеточному отеку и некрозу клеток;
- 3) необратимая потеря АТФ с образованием гипоксантина.
- *Саногенетические механизмы:*
- 1) усиление коллатерального кровообращения и лимфодренажа;
- 2) усиление парасимпатических влияний на миокард;
- 3) активация эндогенных антистрессорных систем, в первую очередь ГАМК- и серотонинергических структур ЦНС и регуляторных нейропептидов.

Инфаркт миокарда



- Непосредственной причиной ОИМ могут быть
- тромбоз склерозированной венечной артерии,
- длительный спазм коронарных артерий,
- тромбоэмболия венечной артерии,;
- функциональное перенапряжение миокарда.
- Реже - васкулиты различной этиологии,
- анемия, тяжёлая гипоксия, в том числе при отравлении угарным газом.



Инфаркт миокарда

- Инфаркт миокарда - некроз сердечной мышцы вследствие остро возникающей абсолютной или относительной недостаточности коронарного кровотока.
- Смертность при инфаркте миокарда составляет 25—30%.

Классификация ИМ

- В зависимости от времени возникновения выделяют:
- **первичный** (острый, МКБ: 121 Острый инфаркт миокарда) инфаркт миокарда, протекающий в течение 4 нед от момента приступа ишемии до формирования рубца;
- **повторный** инфаркт миокарда (МКБ: 122 Повторный инфаркт миокарда), развивающийся спустя 4 нед и больше после первичного инфаркта миокарда;
- **рецидивирующий** инфаркт миокарда (МКБ: 122 Повторный инфаркт миокарда), возникающий на протяжении 4 нед существования первичного или повторного инфаркта миокарда.

Классификация ИМ

- В зависимости от локализации в различных отделах сердца выделяют:
- **передний** инфаркт миокарда, развивается при нарушении кровотока в бассейне левой коронарной артерии, особенно её нисходящей ветви, и локализуется в области верхушки сердца, в передней и боковой стенках левого желудочка и в передней части межжелудочковой перегородки;
- **задний** инфаркт миокарда, развивается при окклюзии огибающей ветви левой венечной артерии и локализуется в задней стенке левого желудочка и в задней части межжелудочковой перегородки;
- **обширный** инфаркт миокарда, возникает при окклюзии основного ствола левой венечной артерии. Очень редко развивается инфаркт миокарда правого желудочка сердца.

Патогенез ИМ

Синдром	Проявления
Болевой	Характерная клиническая картина
Резорбционно-некротический	Ферментемия (трансферазы, КК, ЛДГ) Аутоиммунизация (синдром Дресслера) Активация симпатико-адреналовой системы Изменение картины крови
Снижение насосной функции миокарда	Острая сердечная недостаточность Изменения на ЭКГ
Нарушения ритма	Экстрасистолы и блокады (ЭКГ)

Патогенез ИМ

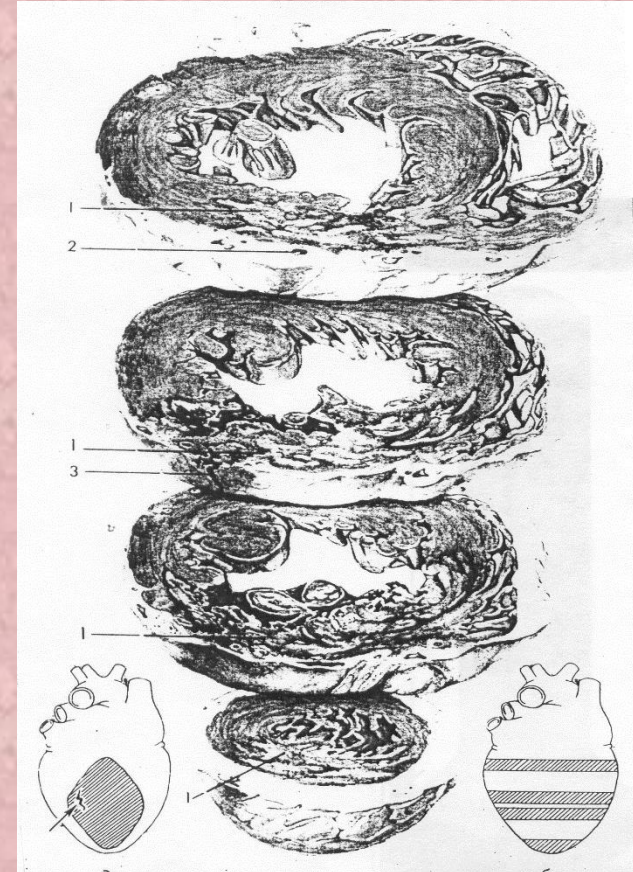
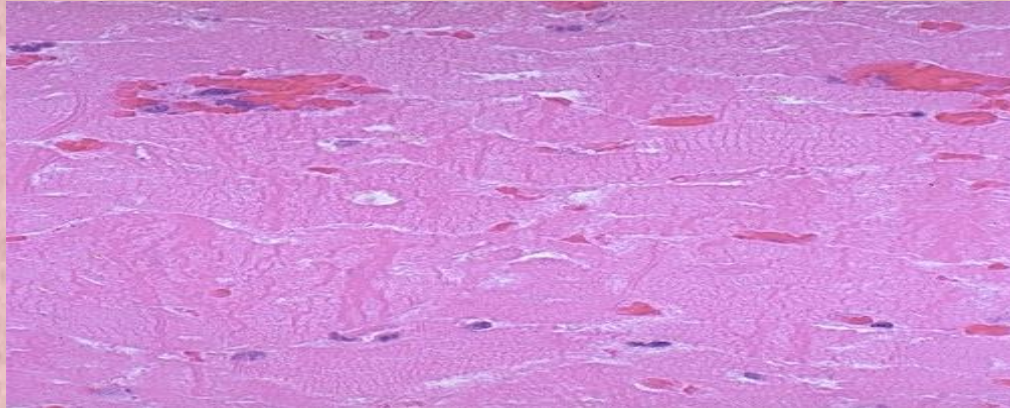
- Болевой синдром вызывает эмоционально-болевой стресс и усугубляет процесс некротизации (*первый порочный круг*). Снижение сердечного выброса уменьшает кровоснабжение миокарда (*второй порочный круг*). Нарушение биоэлектрической активности миокарда дает экстрасистолы до фибрилляций и дополнительно увеличивает потребность его в кислороде (*третий порочный круг*)

Морфогенез ИМ

Ишемическая стадия (18–24 ч от начала).

Макро: миокард дряблый и бледный, в участках ишемии пестрый и отечный. В коронарных артериях нередко - свежий тромб. Участки ишемии более светлые при употреблении солей тетразоля и теллурита калия, так как активность окислительно-восстановительных ферментов резко ослаблена.

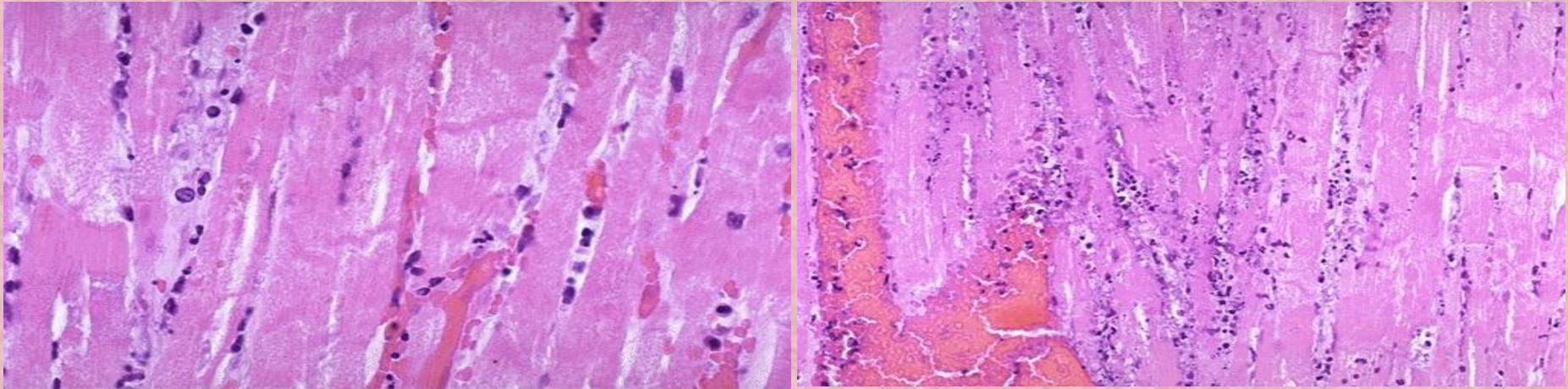
Микро: кровенаполнение капилляров, стаз эритроцитов, отек интерстиция. Люминесцентные красители акридиловый оранжевый или корифосфин окрашивают мышечные волокна в зоне ишемии в зеленый цвет.



Морфогенез ИМ

Некротическая стадия (от 24 ч до 3–5 нед).

- **Макро:** зона инфаркта определяется в виде участка неправильных очертаний глинистого или глинисто-красного цвета. Отличается от окружающей ткани дряблостью, что связано с процессами миомалиции и аутолиза. В дальнейшем зона инфаркта западает, ее поверхность становится суховатой, консистенция уплотняется и приобретает желтовато-серый оттенок.
- **Микро:** обнаруживается большой безъядерный очаг, в котором выражены лишь контуры мышечных волокон. находящихся в состоянии фрагментации. Область некроза отграничена от сохранившегося миокарда зоной полнокровия и лейкоцитарной инфильтрацией.

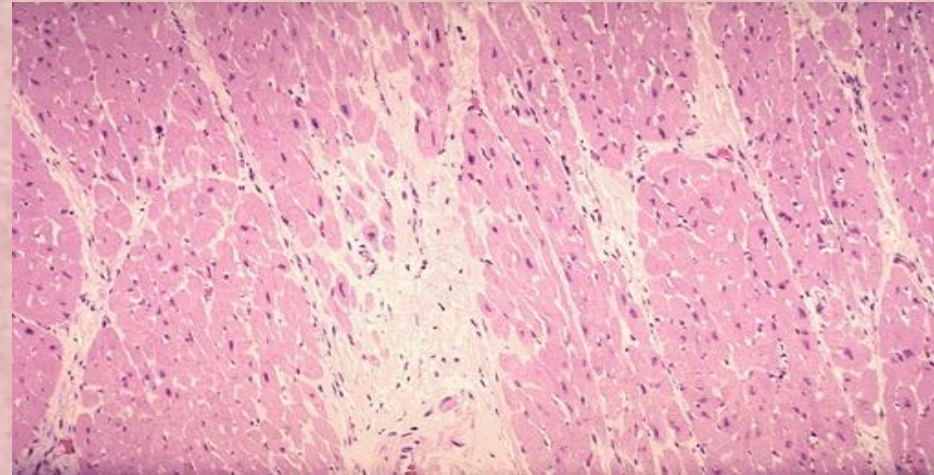
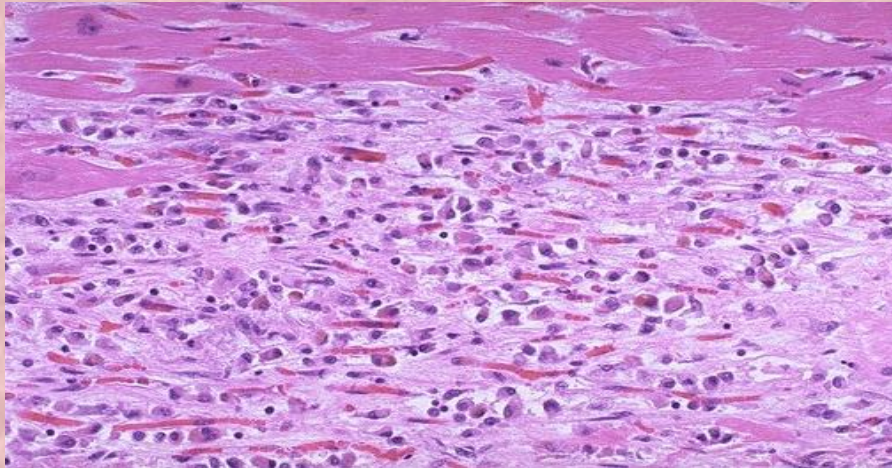


Морфогенез ИМ

Стадия организации. (от 7 до 8 нед).

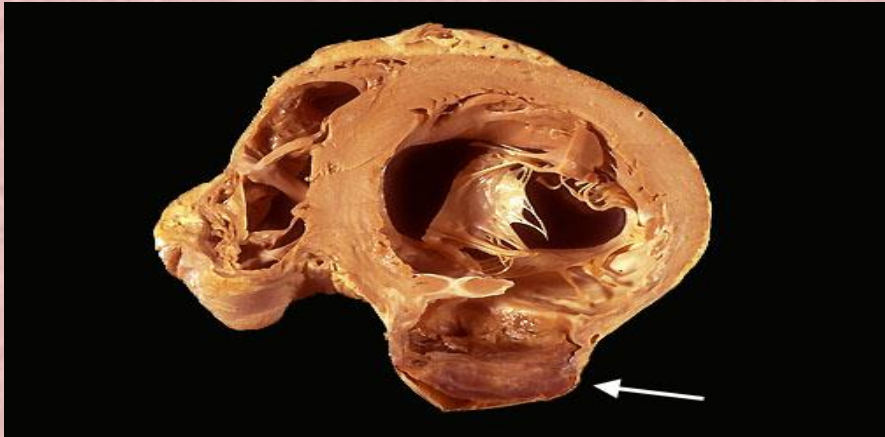
Макро: на месте некроза возникает рубец, представленный молодой грануляционной тканью, богатой сосудами. В ходе эволюции площадь рубцовой ткани несколько уменьшается, приобретает серовато-беловатый оттенок.

Микро: представлены клеточные реакции. Первые 4 сут присутствуют полиморфноядерные лейкоциты, на 2-й неделе появляются макрофаги, происходит фагоцитоз мышечных волокон, к 3-й неделе наблюдается максимум молодых фибробластов, к 3-му месяцу заканчивается развитие коллагеновых волокон.



Осложнения ИМ

К осложнениям *раннего* периода относят:
сердечную астму
отёк лёгких,
кардиогенный шок,
нарушения сердечного ритма
разрыв миокарда
острую аневризму миокарда
тромбоэмболический синдром



- К осложнениям *позднего* периода относят:
хроническую аневризму сердца;
синдром Дресслера (аутоаллергия вследствие приобретения изменёнными белками в области инфаркта миокарда и перинфарктной зоны аутоантигенных свойств у 1-4% больных)

Хроническая ИБС

- Хроническая недостаточность коронарного кровообращения.
- Морфологическими проявлениями хронической ИБС могут быть:
 - диффузный мелкоочаговый кардиосклероз в результате многократных приступов стенокардии,
 - крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз
 - хроническая аневризма сердца, формирующаяся на основе постинфарктного кардиосклероза.

Хроническая ИБС

- **Мелкоочаговый диффузный кардиосклероз** формируется в результате повторяющихся ишемических повреждений небольших групп кардиомиоцитов, что приводит к их атрофии и замещению соединительной тканью в виде мелких белесоватых рубчиков.
- Размеры **крупноочагового кардиосклероза** зависят от количества и величины некротизированных слоев миокарда. Особенно выражена рубцовая ткань на месте трансмурального инфаркта миокарда, когда она замещает всю толщину стенки камеры сердца. Крупноочаговый кардиосклероз сопровождается регенерационной гипертрофией миокарда.
- **Хроническая аневризма сердца** чаще формируется под давлением крови при трансмуральном инфаркте миокарда. Она представляет собой мешковидную полость, заполненную тромботическими массами. Иногда может быть исходом острой аневризмы миокарда.