

Глава 1

АТЕРОСКЛЕРОЗ — ГЛАВНАЯ ПРИЧИНА ИШЕМИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Одной из основных причин ишемических болезней является атеросклероз. Это постоянный, периодически обостряющийся процесс повреждения сосудов, происходящий вследствие изменений сосудистой стенки, нарушений холестерина обмена и состояния соединительной ткани.

Атерогенез — это сложный комплекс взаимодействий между сосудистой стенкой, форменными элементами крови и растворенными в ней биологически активными веществами и локальным нарушением кровотока (триада Вирхова).

Атеросклероз — системное заболевание, поражающее артерии эластического типа: аорту, подвздошные сосуды, а также крупные и средние артерии мышечного типа. Атеросклероз проявляется уплотнением сосудистой стенки и образованием атеросклеротических бляшек. **С атеросклеротической бляшкой связывают системные и локальные нарушения гемодинамики, ведущие к развитию ишемических нарушений и развитию различных клинических синдромов, обусловленных преимущественной локализацией сосудистых нарушений.**

Практические наблюдения, экспериментальные работы, научные исследования, связанные с проблемами атеросклероза имеют давнюю историю. Еще великий Лаенек в своем фундаментальном труде «Трактат о непрямой аускультации и болезнях легких и сердца», изданном в 1819 г., указывал «Самое распространенное заболевание КА — это оссификация. Она представляет те же характерные особенности, как и то же болезненное состояние других сосудов. Heberden и Parry рассматривали оссификацию КА в качестве причины стенокардии; и это мнение было принято почти всеми английскими и немецкими врачами».

В 1865 г. Р. Вирхов предложил липидную теорию. Он считал «чрезвычайную силу кровотока» начальным этапом повреждения эндотелия с последующим накоплением липидов.

В 1884 г. К. Рокитанский выдвинул теорию инкрустации, в которой основное место отводилось процессу тромбообразования. По Лобштейну и Рокитанскому, поражаемые сосуды располагаются в следующем порядке, начиная с наиболее часто склерозируемых:

- аорта: восходящая, дуга, брюшная и грудная части ее;
- *Art. splenica, cruralis, iliacaе et coronariae cordis*;
- *Art. carotides, vertebrales, cerebrales*.

И.В. Давыдовский полагал, что «...вся проблема атеросклероза по существу сводится к проблемам геронтологии. Другими словами, атеросклероз — это природно-видовое возрастное явление, сопряженное с атрофией, деструкцией бранитрофных тканей артерий, пониженным метаболизмом и все возрастающей проницаемостью, особенно для крупномолекулярных белков плазмы, в частности фибриногена».

В настоящее время к ключевым относят две теории развития атеросклероза: липидно-инfiltrационная и теория «ответ на повреждение».

Липидная теория атеросклероза построена на общепризнанной модели Н.Н. Аничкова и С.С. Халатова, получивших при кормлении кроликов пищей с большим содержанием холестерина (ХС) изменения в артериальных сосудах, подобные тем, которые обнаруживаются у лиц, страдающих атеросклерозом.

В 1976 г. К. Ross и L. Harker предложили модификацию оригинальной теории Вирхова — «реакцию на повреждение». В ответ на разнообразные метаболические, механические, химические или инфекционные повреждения возникают местное воспаление и нарушение проницаемости эндотелия. Такое же воспаление могут инициировать высокие гемодинамические нагрузки (которые вызывают износ и разрушение интимы), токсины, иммунные комплексы, вирусы.

Все большее понимание представляет роль воспаления в механизме развития атеросклеротического процесса (Ross R.N., 1999). Косвенным подтверждением теории воспаления является выделение в плазме крови больных ИБС маркеров этого процесса, так называемых острофазных белков: С-реактивного белка, интерлейкина-6, интерлейкина-8 и пр. По самым последним воззрениям, определение в плазме крови повышенного уровня С-реактивного белка является основным маркером развития атеросклероза и ИБС, более важным, чем уровень ХС.

К настоящему времени сложилось четкое представление об атеросклерозе как о мультифакториальном заболевании, в основе которого лежат сложные нарушения в биохимических, иммунологических и

молекулярно-генетических процессах. Многочисленные исследования в области липидологии и других областях показали, что обе гипотезы, в принципе, не противоречат и во многом дополняют одна другую.

В начале формирования атеросклероза выделяют следующие важные местные механизмы атерогенеза.

- Дисфункция и травма эндотелия (десквамация) — первичное событие в атеросклеротическом повреждении. Функциональная целостность эндотелия обеспечивает барьерную, антиатерогенную и антитромботическую активность стенки артерии. Любое из этих нарушений приводит к развитию атеросклероза. В его патогенезе эндотелий — одновременно медиатор и мишень патологического процесса. При дисфункции эндотелия создаются условия для турбулентного потока крови и развития атеросклеротической бляшки.
- Миграция гладкомышечных клеток из меди в интиму.
- Прилипание тромбоцитов к оголенной соединительной ткани, что благоприятствует агрегации тромбоцитов и микротромбообразованию. Позднее здесь развиваются фиброз, отложения липидов, некроз и кальцификация.

Теория эндотелиальной дисфункции, наиболее популярная в настоящее время, рассматривает атеросклеротический процесс как реакцию на повреждение эндотелия [многие исследователи рассматривают эндотелиальную дисфункцию как ранний этап развития сосудистого поражения (К. Egashira, D.S. Celermajer, N. Bank, H.S. Aynedjian, G.A. Khan)]. Под повреждением подразумевается не механическая травма эндотелия, а его дисфункция, которая проявляется повышением проницаемости и адгезивности, а также увеличением секреции прокоагулянтных и сосудосуживающих факторов. В качестве наиболее важного повреждающего фактора выступает гиперхолестеринемия, при которой изменяется структура эндотелия: увеличивается содержание ХС и меняется соотношение ХС/фосфолипиды в мембране эндотелиальных клеток, что приводит к нарушению барьерной функции эндотелия и повышению его проницаемости для липопротеинов низкой плотности (Киричук В.Ф., 2008). В настоящее время под эндотелиальной дисфункцией понимают дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелиальных процессов.

Как видно из изложенного, последние стадии атеросклероза во всех гипотезах описываются практически одинаково и не имеют противоречий.

Функциональная перестройка эндотелия при воздействии патологических факторов проходит несколько стадий (Boos С. J., 2000):

- I стадия — повышенная синтетическая активность клеток эндотелия, эндотелий работает как биосинтетическая машина;
- II стадия — нарушение сбалансированной секреции факторов, регулирующих тонус сосудов, систему гемостаза, процесс межклеточного взаимодействия. Нарушается барьерная функция эндотелия, повышается его проницаемость для различных компонентов плазмы;
- III стадия — истощение эндотелия, сопровождающееся гибелью клеток и замедленными процессами регенерации эндотелия.

В целом суть эндотелиальной дисфункции можно сформулировать следующим образом: те вещества, которые в нормальных условиях являлись вазодилататорами, при дисфункции эндотелия не способны больше оказывать свое релаксирующее действие, более того, они даже могут вызывать спазм. Таким образом, происходит постепенное истощение и извращение компенсаторной дилатирующей способности эндотелия, и преимущественными ответами эндотелиальных клеток на обычные стимулы становятся вазоконстрикция и пролиферация.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АТЕРОСКЛЕРОЗА

Ультразвуковое исследование артерий при гиперхолестеринемии

Ультразвуковые технологии, являясь высокоинформативными и общедоступными, представляют врачу широкий спектр информации о ранних доклинических проявлениях атеросклероза артерий. Широкое распространение в научных исследованиях получили методы оценки структурно-функционального состояния артерий по параметрам вазорегулирующего аспекта дисфункции эндотелия и ригидности артериальной стенки. В клинической и научной практике наиболее востребованы методы определения толщины комплекса интима—медиа сонных артерий, выявления атеросклеротических бляшек в сонных артериях и определения лодыжечного индекса давления.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСЛИПИДЕМИЙ

Согласно данным Совета экспертов и Методическим рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), которые

были опубликованы в 2004 г., верхняя граница нормального уровня ХС в сыворотке крови в российской популяции составляет 6,2 ммоль/л. Эта цифра получена в результате проведенного в 1973–1976 гг. популяционного исследования в рамках международной программы липидных клиник. Однако с позиций профилактики атеросклероза и его осложнений желательнее, чтобы уровень общего ХС в сыворотке крови не превышал 5,0 ммоль/л; триглицеридов (ТГ) — 1,7 ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛНП) — 3,0 ммоль/л, а холестерина липопротеинов высокой плотности (ХСЛВП) был в пределах 1,0–1,89 ммоль/л.

Литература

1. *Киричук В.Ф., Глыбочко П.В., Пономарева А.И.* Дисфункция эндотелия. — Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2008. — 129 с.
2. Клиническая ангиология: Руководство в 2-х т. / Под ред. А.В. Покровского. — М.: Медицина, 2004.
3. *Кучарчук В.В.* Атеросклероз. Актуальные вопросы профилактики// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2003. — № 6.
4. *Поздняков Ю.М., Красницкий В.Б.* Практическая кардиология. — М.: Бином, 2007. — 776 с.
5. *Оганов Р.Г., Поздняков Ю.М., Волков В.С.* Ишемическая болезнь сердца. — М., 2002. — 187 с.
6. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца / Под ред. Е.И. Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова. — М.: Медиа-Медика, 2007. — 736 с.

Контрольные вопросы

1. Кто предложил липидную теорию?
2. Кто выдвинул теорию инкрустации?
3. В чем заключается теория инкрустации?
4. Перечислите основы липидной теории атеросклероза.
5. В чем заключается теория атеросклероза как «ответ на повреждение»?
6. Назовите принципы теории эндотелиальной дисфункции.
7. Охарактеризуйте стадии эндотелиальной дисфункции.
8. Каков целевой уровень ХС у пациентов с атеросклерозом?