

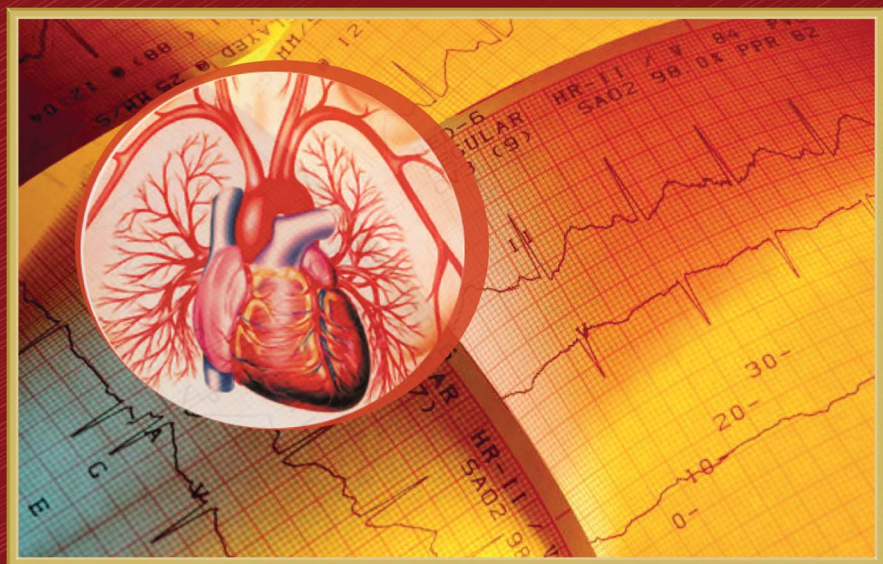
Б. М. Липовецкий



Атеросклероз и его осложнения со стороны сердца, мозга и аорты



Руководство для врачей



Санкт-Петербург
СпецЛит

Липовецкий Б. М.

- Л61 Атеросклероз и его осложнения со стороны сердца, мозга и аорты. (Диагностика, течение, профилактика) : руководство для врачей / Б. М. Липовецкий. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб. : СпецЛит, 2013. — 143 с. : ил.
ISBN 978-5-299-00566-0

Книга содержит современные взгляды на проблему атеросклероза, подтвержденные не только данными литературы, но и собственным клиническим опытом автора. В руководстве описываются последние достижения инструментальной диагностики атеросклероза разных сосудистых локализаций и лечебно-профилактическая тактика, принятая для этих поражений в настоящее время.

Отдельные разделы книги посвящены ведущим факторам риска атеросклероза и факторам, провоцирующим развитие таких опасных осложнений, как инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть, мозговой инсульт.

Предлагаемое руководство предназначено для врачей и студентов-медиков, курирующих больных с проявлениями атеросклероза, т. е. для кардиологов, неврологов, сосудистых хирургов, а также терапевтов и семейных врачей, стремящихся поддерживать современный уровень знаний.

Atherosclerosis and its clinical manifestations in heart, brain, and aorta. The book is intended for doctors and medical students interested in atherosclerosis. It may be of special interest for cardiologists, neurologists, angiological surgeons, and also for therapeutists and family physicians. The book presents a concise up-to-date view on atherosclerosis. It is based on the literary data as well as the author's own experience.

The handbook describes the latest advancements in instrumental methods applied for diagnose of the vascular damages in heart, brain, atherosclerosis of the aorta and suggests preventive tactics in these cases (secondary prevention). In the book are discussed the meaning of the major risk factors in atherosclerosis and its manifestations: myocardial infarction, sudden cardiac death, stroke.

The last chapter deals with indications for surgical treatment of the vascular damages caused by atherosclerosis.

The author is hopeful that the book will be received with interest by the most of practical physicians.

УДК 616-035

Глава 1

АТЕРОСКЛЕРОЗ КАК ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС (СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ РАЗВИТИЯ)

На заре XX в. И. И. Мечников высказал идею об отрицательном влиянии на организм человека мяса и другой животной пищи, избыточное употребление которой может препятствовать долголетию. Эту гипотезу в 1908 г. экспериментально решил проверить А. И. Игнатовский: после длительного кормления кроликов пищей, в которую добавляли яйца и мясо, у животных образовалось атеросклеротическое поражение аорты. Опыты продолжили Н. Н. Аничков и С. С. Халатов; они пришли к заключению, что виновником атеросклероза по-видимому является холестерин (ХС). Это побудило их проверить, как введение раствора ХС в масле в пищеварительный тракт кроликов (в течение длительного периода) действует на их сосуды. Так, в 1913 г. была создана классическая модель экспериментального атеросклероза. С этого времени формула Н. Н. Аничкова «без холестерина нет атеросклероза» получила широкое распространение во всем мире. В дальнейшем было установлено, что ХС циркулирует в крови только в составе белково-липидных комплексов — липопroteидов (ЛП).

1.1. Классификация липопroteидов

Методом ультрацентрифугирования липопroteидные частицы дифференцировали на следующие классы или фракции (Gofman J. [et al.], 1949): хиломикроны, липопroteиды низкой плотности (ЛПНП) с ключевым белком — апоВ-100, липопroteиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопroteиды промежуточной плотности (ЛППП), липопroteиды высокой плотности (ЛПВП) с ключевым белком — апоА-1. О количественных соотношениях между этими фракциями в плазме или сыворотке крови можно составить представление, определяя ХС в каждой из этих фракций; поэтому принято указывать содержание липидных фракций крови в мг/дл (или ммоль/л) и выражать их, например, как ХС ЛПНП или ХС ЛПВП. Более тонкими современными методами в некоторых фракциях

липопротеидов определяют субфракции. Это касается ЛПНП и ЛПВП: в ЛПНП выделяют мелкие плотные частицы (Рагино Ю. И., 2004), в ЛПВП — субфракции ЛПВП-2 и ЛПВП-3.

Атерогенность липопротеидов разных классов неодинакова (Климов А. Н., Никульчева Н. Г., 1999). Самыми атерогенными являются ЛПНП (особенно фракция мелких плотных частиц), затем ЛПОНП и ЛППП.

ЛПВП обладают антиатерогенным эффектом: при уменьшении их содержания в плазме крови подверженность атеросклерозу резко возрастает даже при нормальном содержании общего ХС. ЛПВП — это акцепторы ХС, обладающие к тому же антиоксидантным эффектом. Они препятствуют образованию вредных перекисных соединений. ЛПВП связывают излишний ХС в периферических тканях, а также избыток ХС, образующегося в плазме крови в результате расщепления ЛПОНП и ЛППП (липопротеиды промежуточной плотности). ЛПВП осуществляют также обратный транспорт ХС в печень, отдают его печеночным клеткам, где происходит его метаболизация, трансформация в желчные кислоты и выделение через желчь в кишечник.

Новые данные заставляют видоизменить формулу Н. Н. Аничкова о патогенезе атеросклероза и представить ее так: «без атерогенных липопротеидов нет атеросклероза» (А. Н. Климов).

1.2. Перекисное окисление липидов и его роль в патогенезе атеросклероза

В настоящее время липидологи все больше склоняются к тому, что в сосудистую стенку инфильтрируются не нативные ЛП, а ЛП, подвергшиеся перекисному окислению или иной модификации (например, гликозилированию).

В физиологических условиях в организме поддерживается равновесие между свободнорадикальным окислением и антиоксидантной системой (Голиков А. П. [и др.], 2003). Свободные радикалы (супероксидный кислород, гидроперекиси) образуются в клетках в процессе метаболизма, и в норме их избыток инактивируется антиоксидантами. Примером естественных антиоксидантов являются такие ферменты, как супероксиддисмутаза, каталаза, а также токоферол, аскорбиновая кислота, флавоноиды.

Основным субстратом для действия свободных радикалов являются микроорганизмы, мутировавшие клетки и липиды, в том числе ЛПНП и ЛПОНП.

При определенных условиях перекисное окисление может принять неконтролируемый характер и привести к образованию боль-

шого количества модифицированных ЛПНП (особенно если исходно было много нативных ЛПНП). Надо подчеркнуть, что чем выше уровень липидов крови, тем больше перекисных липидных соединений образуется и тем больше вероятность их инфильтрации в сосудистую стенку.

Продукты перекисного окисления липидов подавляют синтез простагличина в эндотелиальных клетках, а простагличин — это физиологический ингибитор тромбоксана и агрегации тромбоцитов (Дильман В. М., 1987). Поэтому в случае сдвига равновесия перекисное окисление — антиоксидантные реакции в сторону перекисного окисления (с избытком перекисных соединений) создается угроза усиленного тромбообразования и других вредных для организма последствий.

Касааясь биохимических сдвигов при атеросклерозе, нельзя не упомянуть об отрицательной роли повышенного содержания в плазме крови **гомоцистеина** (Ганелина И. Е., 2004; Жлоба А. А., Никитина В. В., 2004). Гомоцистеин — продукт метаболизма незаменимой аминокислоты — метионина. При генетических дефектах в ферментах, участвующих в обмене метионина, а также при недостатке витаминов группы В (B_6 , B_9 , B_{12}) гомоцистеин образуется в избыточных количествах. Гипергомоцистеинемия оказывает токсическое влияние на эндотелиальные клетки, усиливает процессы перекисного окисления и приводит к связыванию оксида азота, который продуцирует нормальный эндотелий, не позволяя проявиться его сосудорасширяющему действию и другим защитным эффектам. Под действием гомоцистеина окисление ЛПНП усиливается, образуется большое количество модифицированных липопротеидных частиц.

В регуляции равновесия между перекисным окислением и антиоксидантными процессами определенное участие принимает церулоплазмин (Шевченко О. П. [и др.], 2005). Этот содержащий медь белок может проявляться как прооксидативным, так и антиоксидативным эффектом, что определяется содержанием ионов меди в его молекулах. При достаточно высоком содержании меди в молекулах церулоплазмина он выступает как катализатор так называемого оксидативного стресса, что в конечном итоге способствует прогрессированию атеросклероза.

Измененные ЛПНП (модифицированные за счет перекисного окисления) легко проникают через эндотелий в интиму сосудов, но воспринимаются там уже как инородная субстанция, вызывающая клеточную реакцию с образованием бляшки.

Кроме того, модифицированные ЛПНП могут приобретать свойства аутоантигенов, придавая воспалительной реакции вокруг ли-

пидного ядра в интима характер аутоиммунного процесса (Зубжицкий Ю. Н., Нагорнев В. А., 1972; Климов А. Н., Денисенко А. Д., 1986). Это еще один механизм, который поддерживает перманентность течения атеросклероза.

В свете изложенного тезис Н. Н. Аничкова о патогенезе атеросклероза сейчас надо формулировать точнее: «без модифицированных атерогенных липопротеидов нет атеросклероза».

1.3. Классификация гиперлипидемий (дислипидемий); критерии нормального липидного состава крови и его генетические детерминанты

В 1965 г. D. Fredrickson & R. Lees предложили различать 5 типов гиперлипидемии (ГЛП): I тип — гиперхиломикронемия — сравнительно редко встречающееся нарушение, при котором плазма крови имеет хилезный характер и напоминает сливки; IIa тип — ГЛП с большим содержанием ЛПНП и высокой гиперхолестеринемией (ГХС); IIb тип — смешанная ГЛП за счет как ГХС (много ЛПНП), так и гипертриглицеридемии (много ЛПОНП); III тип — редко встречающаяся ГЛП с очень высокими уровнями ХС, ТГ и особенных липопротеидов, которые обладают свойствами и ЛПНП, и ЛПОНП; IV тип — ГЛП с высоким содержанием ЛПОНП, при котором уровень триглицеридов (ТГ) превышает 3,0 ммоль/л; V тип — ГЛП, похожий на I тип, с высоким уровнем ХС и очень высокой концентрацией ТГ, что часто сопровождается нарушением толерантности к углеводам (этот тип, как I и III, встречается довольно редко).

Популяционные обследования населения 1970—1980-х гг. выявили еще один атерогенный тип нарушения липидного состава крови — дислипидемию (ДЛП), при которой нет ГЛП, но имеется снижение концентрации антиатерогенной фракции — ЛПВП, или по старой номенклатуре — гипоальфалипопротеидемия (Липовецкий Б. М., 2000).

Еще не так давно считалось, что атеросклероз главным образом развивается при IIa, IIb или III типах ГЛП. Сейчас есть основания полагать, что любой тип атерогенной ДЛП — сильный фактор риска атеросклероза. И хиломикроны, и ЛПОНП в кровяном русле расщепляются, образуя при этом так называемые промежуточные липидные соединения — ремнанты. В процессе этих преобразований продуцируются и ЛПНП — наиболее атерогенные частицы, легко подвергающиеся модификации и способные инфильтрироваться под интиму сосудов эластического типа.

Нельзя не упомянуть еще одну атерогенную фракцию липопротеидов — **липопротеиды (а)**. Они содержат в своем составе не только ключевой белок ЛПНП — апоВ-100, но и особый протеин — апо(а), гомологичный плазминогену. Этот белок обладает прокоагулянтным эффектом и способен инициировать рост атеросклеротических бляшек (Loscalzo J. [et al.], 1990; Seed M. [et al.], 1990). Данный вид липопротеидов обнаруживается в плазме крови не у всех; у здоровых людей он может содержаться в плазме крови в очень небольших количествах (до 10–25 мг/дл). В случаях, когда содержание липопротеидов (а) превышает 30 мг/дл, особенно в сочетании с высоким уровнем ХС ЛПНП (более 175 мг/дл), можно с уверенностью предполагать прогрессирующий атеросклероз.

Приводим ориентиры нормального липидного состава крови, к которому надо стремиться при лечении больных атеросклерозом любой сосудистой локализации. Целевым уровнем общего ХС крови можно считать его содержание до 180–200 мг/дл (4,5–5,0 ммоль/л), ТГ — до 130–140 мг/дл (1,5 ммоль/л), ХС ЛПНП — до 90–100 мг/дл (2,5 ммоль/л), для ХС ЛПВП у мужчин этот уровень должен быть не ниже 42 мг/дл (1,07 ммоль/л), если общий ХС не превышает 220 мг/дл. У здоровых женщин содержание ХС ЛПВП выше, так что нижний предел нормы у женщин должен быть не менее 1,3 ммоль/л.

Предложен также расчет коэффициента атерогенности, который отражает соотношения между атерогенными и антиатерогенными фракциями ЛП. В России наибольшее распространение получил расчет холестеринового коэффициента атерогенности (КА) по А. Н. Климову (1987); КА указывает, как соотносятся атерогенные фракции плазмы крови (ХС ЛПНП + ХС ЛПОНП + ХС ЛППП) с антиатерогенной фракцией (ХС ЛПВП). Этот коэффициент может быть представлен и рассчитан как дробь, при этом в числитель помещается разность между общим ХС и ХС ЛПВП, в знаменатель — значение ХС ЛПВП. При коэффициенте атерогенности до 3,0–3,5 ед. ситуация с липидным составом крови может оцениваться как удовлетворительная, хотя уровень ХС ЛПНП все же имеет самостоятельное значение. КА выше 3,5 ед. указывает на явно выраженный атерогенный сдвиг.

В отсутствие поражения органов-мишеней и других факторов риска (АГ, курение и пр.) возможен более мягкий подход к липидным ориентирам нормы. При наличии ИБС, цереброваскулярного заболевания и других сосудистых поражений, а также при сахарном диабете, АГ и некоторых других факторах риска или патологических состояниях подход к определению нормы липидных ориентиров должен быть более жестким.

Липидный обмен, как и многое другое в организме, генетически детерминирован. Успехи молекулярной генетики позволили идентифицировать целый ряд генов, контролирующих обмен ХС и других липидов. J. Goldstein и M. Brown (1975), D. Russel [et al.] (1983) в своих блестящих работах выяснили некоторые важные механизмы регуляции ХС-обмена. Из 19-й хромосомы был выделен ген, кодирующий синтез и функцию рецепторов ЛПНП. При семейной форме ГХС были выявлены различные варианты мутантных аллелей гена рецептора ЛПНП, нарушающие механизм захвата ЛПНП печеночными и другими соматическими клетками (Hobbs H. [et al.], 1990). Вследствие этих нарушений возникает ГХС и рано развивается атеросклероз.

Описаны также мутации генов, контролирующих синтез ключевых белков некоторых липопротеидов — апоВ-100 (в хромосоме 2) и апоС (в хромосоме 11), что нарушает структуру этих белков и также приводит к блокаде захвата ЛПНП, хотя сами клеточные рецепторы ЛПНП при этом не изменены (Кучинский А. И., Исаков В. А., 1992; Мандельштам М. Ю. [и др.], 1995).

Таким образом, результатом этих мутаций тоже является генетически детерминированная ГХС.

Семейные ГХС обычно передаются сыновьям и дочерям от одного из родителей, т. е. носят характер гетерозиготных (их частота — 1 : 500). Гораздо реже семейная ГХС наследуется от обоих родителей, т. е. носит характер гомозиготной (частота — 1 : 1 000 000). Гомозиготные ГХС протекают очень тяжело, так как уровень ХС крови в этих случаях достигает 800—1000 мг/дл (20—25 ммоль/л) и атеросклероз может бурно развиваться с самого детства. Гетерозиготные ГХС сопровождаются менее высоким уровнем ХС крови 350—400 мг/дл (9—10 ммоль/л), так что клинические проявления атеросклероза в этих случаях обычно начинаются с 30—35 лет, иногда и позднее (у женщин эти проявления возникают после 45 лет). При семейных формах ГХС у таких лиц уже с юношеского возраста можно уловить характерные метки: липоидные дуги роговицы, ксантелазмы, сухожильные ксантомы в области пястно-фаланговых сочленений, ахилловых сухожилий, на локтях.

Как упоминалось, семейная ГХС обычно связана с наследованием одного мутантного гена (разновидности этой мутации многочисленны), регулирующего структуру и функцию рецепторов ЛПНП. Поэтому данное заболевание определяют как моногенное и ауто-сомно-доминантное, т. е. один мутантный ген передается примерно половине потомков и обязательно проявляется на протяжении дальнейшей жизни высоким уровнем ХС, что может привести к осложнениям из-за атеросклеротического поражения со стороны тех или иных сосудистых областей.

Регуляция липидного метаболизма в организме осуществляется, безусловно, целым рядом генов, при этом одни гены в силу своих особенностей могут усугубить нарушения липидного обмена (зависящие от главной мутации), другие гены (бывают мутации с благоприятной для организма экспрессией) способны ослабить эти нарушения (Sing C., Moll P., 1990).

Полигенные ДЛП распространены гораздо больше, чем моногенные формы ДЛП; они связаны с особенностями структуры нескольких или многих генов, участвующих в регуляции липидного обмена, однако полная идентификация таких генетических нарушений на молекулярном уровне методически очень сложна.

Выраженность нарушений липидного метаболизма, особенно при полигенных ДЛП, кроме генетического профиля, определяется и другими факторами, с которыми сталкивается организм в течение жизни. Это особенности питания, наличие бытовых и профессиональных вредностей, сопутствующих заболеваний. Таким образом, при одном и том же генетическом дефекте клинические проявления могут иметь разную степень выраженности.

В определенных случаях — при вторичных ГЛП или ДЛП — нарушения липидного состава крови не связаны с особенностями генетики, а зависят от тех или иных заболеваний, которыми страдает больной (гипотиреоз, сахарный диабет, хронический нефрозо-нефрит, билиарный цирроз печени и др.).

1.4. Роль эндотелия в генезе атеросклероза

До 1970–1980 гг. эндотелий рассматривался только как слой клеток, образующий внутреннюю оболочку сосудов. Затем стало понятно, что здоровый эндотелий обладает противосвертывающими свойствами, обеспечивает нормальную циркуляцию крови, препятствует тромбообразованию (Соколов Е. И., 1987; Атеросклероз коронарных артерий и ИБС, 2004). Постепенно представления об эндотелии расширились, все большее значение стали придавать функциональному состоянию клеток, выстилающих внутренний слой сосудов, их способности продуцировать биологически активные субстанции: простациклин, оксид азота (NO), от которых зависит способность к вазодилатации. Если под влиянием каких-то причин (ГЛП, АГ) наступает дисфункция эндотелия, способность сосудов адекватно реагировать на сосудорасширяющие импульсы значительно ослабевает, ухудшается текучесть крови, нарушаются диффузия кислорода, микроциркуляция, в том числе кровоснабжение самой сосудистой стенки через систему *vasa vasorum* (Селезнев С. А. [и др.], 1985; Иванов С. Н., Липовецкий Б. М., 1990). Это уменьшает

устойчивость эндотелия к повреждающим факторам, в том числе предрасполагает к инфильтрации в сосудистую стенку холестерин-содержащих соединений. С участием гладкомышечных клеток суб-эндотелия и других привлеченных клеточных элементов постепенно формируется атеросклеротическая бляшка, в избытке вырабатываются цитокины, факторы роста и другие медиаторы, определяющие характер и особенности локального воспаления.

1.5. Роль динамического равновесия между свертывающей системой крови и ее антикоагулянтными свойствами

В поддержании физиологической гемоциркуляции большая роль принадлежит равновесию между свертывающей и антисвертывающей системой крови. Активация свертываемости крови во многом зависит от эндотелия. Как только целостность внутренней оболочки сосуда нарушается или она повреждается (при эрозии бляшки или ее изъязвлении), моментально начинается адгезия тромбоцитов и их агрегация, в процессе которых пластинки деформируются. Конформация кровяных пластинок заставляет их продуцировать биологически активные вещества: тромбоксан, серотонин, адреналин. Наступает каскад коагуляции, в процессе которого надо подчеркнуть два ключевых звена: превращение протромбина в тромбин и фибриногена в фибрин. Если каскад этих реакций доходит до конца, он завершается образованием тромба. Однако на многих этапах этого процесса тромбообразования возможно противодействие антикоагулянтной системы. Ключевыми участниками этой системы являются эндотелий, способный к антиагрегационной активности, ингибитор сериновых протеаз — антитромбин III, и фибринолитическая активность крови (за счет плазмина, урокиназы).

Динамический баланс между прокоагулянтной активностью и противосвертывающей системой крови способен оградить человека от целого ряда угрожающих жизни осложнений.

1.6. Состояние атеросклеротических бляшек и их влияние на течение атеросклероза

За последние 10 лет патологи внедрили новую характеристику атеросклеротических бляшек, подразделив их на стабильные (относительно спокойные) и нестабильные (опасные). Уже указывалось, что вслед за образованием в интиме холестеринового или липидного ядра развивается своеобразное асептическое воспаление, приво-

дящее к формированию соединительнотканной капсулы. «Судьба» бляшки может сложиться по-разному. Одни бляшки надолго остаются плоскими, фиброзными, мало влияют на кровоток; другие быстро растут, занимают большую площадь, приобретают многослойность, объем, вдаются в просвет сосуда, нарушают его проходимость. Их поведение будет зависеть от интенсивности новой волны инфильтрации модифицированных ЛПНП в бляшку, от темпа пролиферации гладкомышечных клеток, миграции к этому очагу моноцитов, от прочности капсулы. Эта прочность, в частности, зависит от активности протеаз, которые выделяются моноцитами (и могут ее нарушить), и от величины липидного ядра. Чем больше ядро бляшки, чем менее прочна капсула, тем больше шансов для ее изъязвления, тем бляшка менее стабильна. Нестабильность бляшки чревата ее разрушением и попаданием ее содержимого в кровоток, эмболией, регионарным сосудистым спазмом, пристеночным или окклюзионным тромбозом (Грацианский Н. А., 1989, 1997).

В последние годы биохимики разработали методы определения высокочувствительного С-реактивного белка в плазме крови и фосфолипазы A2 [А.И.Каминный и др., 2012]. Эти показатели отражают активность воспалительного процесса в атеросклеротических бляшках, так что их высокая активность может служить предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в недалеком будущем. В связи с этим особое значение надо придавать биохимическому определению этих ферментов в плазме крови в каждодневной практике у больных с ИБС и с другими локализациями атеросклероза.

Распад бляшки может привести к серьезным осложнениям: эмболическому мозговому инсульту, острому коронарному синдрому, острому инфаркту миокарда и др.

В наше время состояние бляшек и их некоторые морфологические особенности описывают не только патологоанатомы. Благодаря ультразвуковому методу обследования появилась возможность более точно оценивать размеры и состояние бляшек в сосудах (в том числе изнутри сосуда, путем внутрисосудистого введения ультразвуковых микродатчиков), определять такой показатель, как толщина комплекса интима-медиа. Наиболее доступно рассчитывать этот показатель на сонных артериях, где его толщина не должна превышать 0,8 мм. При атеросклерозе происходит нарушение дифференциации этих слоев с увеличением толщины комплекса интима-медиа до 1,5 мм и более. Этот показатель стали использовать как маркер атеросклероза, а его мониторинг позволяет следить за направлением процесса: идет ли прогрессирование, стабилизация или регресс атеросклероза.

Чтобы составить представление об интракраниальных сосудах мозга, чаще всего используют метод магнитно-резонансной томо-

графии (МРТ) (по сосудистой программе). О прижизненном состоянии коронарного русла уже давно судят по картине рентгеноконтрастной коронарной ангиографии.

1.7. Можно ли рассчитывать на регресс атеросклероза?

Принципиальная возможность регресса атеросклероза у человека впервые была показана в работах К. Г. Волковой (1946). В жестокие годы ленинградской блокады при вскрытиях умерших от алиментарной дистрофии автором было констатировано рассасывание холестериновых отложений в бляшках, их редукция, а также отсутствие свежих атеросклеротических поражений.

Внедрение новых гиполипидемических препаратов в современную врачебную практику за последние 15–20 лет значительно расширило возможности терапевтического влияния на течение атеросклероза. Новые лекарственные средства — статины оказывают благотворное влияние на эндотелиальные клетки и нормализуют липидный состав крови. С помощью статинов у многих больных атеросклерозом удается добиться ощутимых положительных результатов и вызвать регрессию атеросклероза в отдельных сосудистых регионах (Brown B. [et al.], 1990; Waters D., Lesperance J., 1991).

В одной из этих работ мужчины (146 человек в возрасте до 62 лет) с высоким риском прогрессирования ИБС, с доказанным ангиографией коронарным атеросклерозом были разделены на 3 группы и наблюдались 2,5 года. Мужчинам двух опытных групп проводилась активная гиполипидемическая терапия (ниацин и колестипол или ловастатин), мужчины контрольной группы получали плацебо. По прошествии 2,5 лет коронарная ангиография повторялась и проводилась сравнительная количественная оценка результатов коронарной ангиографии.

В контрольной группе больных, не получавших гиполипидемических препаратов, в 46 % отмечено прогрессирование изменений в коронарных сосудах; спонтанная регрессия процесса в этой группе была выявлена у 11 % обследованных.

Среди мужчин, лечившихся гиполипидемическими препаратами, некоторое прогрессирование атеросклероза было констатировано лишь в 21–25 %; регрессия же установлена в 3 раза чаще, чем в контрольной группе (32–39 %). При эффективном лечении свежие отложения ХС в бляшках рассасывались, постепенно уменьшались размер и объем бляшек (в том числе и за счет изменений соединительной ткани). Этот процесс обратного развития квалифицируют как вазорелаксацию и «положительное» ремоделирование артериальной стенки. Конечным результатом этой регрессии атеросклеро-

Оглавление

Условные сокращения	3
Введение	4
Глава 1. Атеросклероз как патологический процесс (современные представления о патогенезе и закономерностях развития) .	9
1.1. Классификация липопротеидов	9
1.2. Перекисное окисление липидов и его роль в патогенезе атеросклероза	10
1.3. Классификация гиперлипидемий (дислипидемий); критерии нормального липидного состава крови и его генетические детерминанты . .	12
1.4. Роль эндотелия в генезе атеросклероза	15
1.5. Роль динамического равновесия между свертывающей системой крови и ее антикоагулянтными свойствами	16
1.6. Состояние атеросклеротических бляшек и их влияние на течение атеросклероза	16
1.7. Можно ли рассчитывать на регресс атеросклероза?	18
1.8. Подверженность разных сосудистых зон атеросклерозу, значение пола и возраста	19
Глава 2. Атеросклероз коронарных артерий — ишемическая болезнь сердца	21
2.1. Общие вопросы и классификация	21
2.2. Скрытая ишемическая болезнь сердца и методы ее выявления .	23
2.3. Острые формы ишемической болезни сердца	27
2.4. Подострые формы ишемической болезни сердца	42
2.5. Хроническая ишемическая болезнь сердца	43
2.6. Особенности хронической ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте	51
2.7. Прогноз при хронической ишемической болезни сердца	52
Глава 3. Атеросклероз сосудов головного мозга — цереброваскулярная недостаточность (ишемическая болезнь мозга)	57
3.1. Патогенез цереброваскулярного заболевания	57
3.2. Некоторые особенности патофизиологии мозгового кровообращения и вопросы классификации цереброваскулярных заболеваний	59
3.3. Инструментальные методы обследования больных с цереброваскулярным заболеванием	66
3.4. Некоторые клинико-анатомические особенности цереброваскулярных заболеваний	73
Глава 4. Атеросклероз аорты и ее ветвей	75
4.1. Поражения устья аорты и ее грудного отдела	75
4.2. Аневризмы брюшного отдела аорты	76

4.3. Стеноз почечных артерий, реноваскулярная гипертензия.	79
4.4. Облитерирующий атеросклероз подвздошных артерий и артерий нижних конечностей.	82
Глава 5. Факторы риска атеросклероза	85
5.1. Дислипидемия	86
5.2. Наследственная отягощенность по дислипидемии и атеросклерозу.	89
5.3. Артериальная гипертензия	94
5.4. Ожирение, гиперинсулинемия, метаболический синдром, сахарный диабет II типа	96
5.5. Курение	100
5.6. Стрессы и психоэмоциональные факторы	101
Глава 6. Факторы, провоцирующие острые осложнения со стороны сердца и мозга при атеросклерозе	103
6.1. Алкоголь	104
6.2. Непривычная физическая нагрузка	105
6.3. Электрическая нестабильность миокарда	105
6.4. Гипертонические кризы	106
Глава 7. Вопросы первичной профилактики атеросклероза и вторичной профилактики его осложнений. Показания к оперативному лечению	107
7.1. Первичная профилактика	107
7.2. Вторичная профилактика осложнений.	110
7.3. Мероприятия по профилактике внезапной сердечной смерти и антиаритмическая терапия	118
7.4. Коррекция нарушенной толерантности к глюкозе и адекватный контроль сахарного диабета	120
7.5. Некоторые инвазивные (хирургические) методы лечения осложненного атеросклероза	121
Заключение	124
Литература	131