

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет
Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной
диагностики ИПО

Зав.каф.: дмн, проф. Матюшин Г. В.



РЕФЕРАТ на тему « Атеросклероз»

Выполнила: ординатор 1 года
обучения, по специальности
«Кардиология»
Нахатакян Н.С.

Проверил: дмн, проф. Матюшин Г. В.

Красноярск, 2020 г.

Содержание

Введение.....	3
Этиология	4
Атерогенез.....	6
Первичные гиперхолестеринемии	9
Клиническая картина	10
Диагностика.....	13
Лечение.....	14
Заключение.....	28
Список литературы.....	29

Введение:

Статистика атеросклероза весьма неутешительна. Уже после 30-35 лет атеросклерозом болеет 75% мужчин и 38% женщин. В возрасте 55-60 лет эти цифры приближаются почти к 100%. Однако, смертность от атеросклероза составляет в среднем 58% (в основном от острых инфарктов и инсультов), хотя в некоторых странах она достигает 69%. Понятно, что не каждый человек, заболевший атеросклерозом умирает от него, поскольку прежде он может завершить свою жизнь от рака, сахарного диабета или каких-либо иных болезней цивилизации. Многие же, кто перенес инсульты, на всю жизнь остаются прикованными к кровати или инвалидной коляске. Атеросклероз развивается постепенно, в среднем, 15-20 лет, прежде чем появятся первые клинические его симптомы. В настоящее время, в ряде случаев кардиологи отмечают начало развития атеросклероза уже в подростковом возрасте, что еще 100 лет назад считалось невероятным фактом. Кстати, смертность от этого заболевания не превышало тогда 5-6%. А во времена ведической цивилизации - была лишь одним из признаков глубокой старости.

Атеросклероз наиболее развит в технократически развитых странах, особенно в США, Германии, Швеции, Англии, Финляндии и Дании. В последнее время их стремительно стали догонять крупные города России и Украины. Например, в Москве, С-Петербурге, Екатеринбурге, Киеве и Днепропетровске смертность от острых инфарктов и инсультов достигло в настоящее время 65%. Специальные кардиологические программы по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями в США, начатые около 25 лет назад, снизили смертность от атеросклероза с 69% до 45%. Наиболее низкая смертность от данной патологии отмечается в Японии, Индии, Непале, Бирме и в некоторых латиноамериканских странах.

Определение:

Атеросклероз - патологический процесс, приводящий к изменению стенки артерий в результате накопления липидов, образования фиброзной ткани и формирования бляшки, сужающей просвет сосуда. Атеросклероз не считают самостоятельным заболеванием, клинически он проявляется общими и/или местными расстройствами кровообращения, часть из которых выделена в отдельные нозологические формы.

Наиболее часто атеросклеротический процесс развивается в аорте, бедренных, подколенных, большеберцовых, венечных, внутренней и наружной сонных артериях и артериях мозга. Атеросклеротические изменения, как правило, возникают в местах бифуркации аорты и артерий. Осложнения атеросклероза обуславливают 1/2 всех смертельных случаев и 1/3 смертельных случаев у лиц в возрасте 35-65 лет.

Этиология:

Как таковой единой теории возникновения данного заболевания нет. Выдвигаются следующие варианты, а также их сочетания:

- теория липопропротеидной инфильтрации - первично накопление липопропротеидов 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,
- 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*.

Показатели крови:

В плазме крови холестерин и триглицериды связаны с белками и называются липопротеинами (ЛП). Степень их участия в атерогенезе зависит от размеров ЛП.

- Наименьшие по размеру (5-12 нм) - ЛП высокой плотности (ЛПВП) - легко проникают в стенку артерий и так же легко её покидают, не участвуя, таким образом, в атерогенезе.
- ЛП низкой плотности (ЛПНП, 18-25 нм), ЛП промежуточной плотности (ЛППП, 25-35 нм) и небольшая часть ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП, размер около 50 нм) достаточно малы для того, чтобы проникнуть в стенку артерий. После окисления эти ЛП легко задерживаются в стенке артерий.
- Крупные по размеру ЛП - хиломикроны (75-1200 нм) и ЛПОНП значительных размеров (80 нм) - слишком велики для того, чтобы проникнуть в артерии, и поэтому не считаются атерогенными.

Между содержанием холестерина ЛПНП и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) имеется прямая зависимость - чем больше содержание холестерина ЛПНП, тем выше риск развития ИБС. Между содержанием холестерина ЛПВП и риском развития ИБС имеется обратная зависимость - чем выше содержание в крови холестерина ЛПВП, тем ниже риск развития ИБС.

Триглицериды содержатся в основном в хиломикронах (80-95%), они синтезируются в слизистой оболочке тонкой кишки из жиров, поступающих с пищей, и в ЛПОНП (55-80%). Выраженную гипертриглицеридемию не считают атерогенной, так как крупные по размеру хиломикроны и ЛПОНП не могут проникнуть через стенку артерий, однако значительную гипертриглицеридемию может вызвать панкреатит. ЛПНП и ЛПВП содержат небольшое количество триглицеридов (5-15%).

АТЕРОГЕНЕЗ:

Патогенез атеросклеротического поражения кровеносных сосудов (атерогенез) призваны объяснить три гипотезы. Само поражение стенки сосуда развивается постадийно.

СТАДИИ АТЕРОГЕНЕЗА:

Микроскопическое исследование позволяет уточнить и дополнить характер и последовательность развития изменений, свойственных атеросклерозу. На основании его результатов выделены следующие стадии морфогенеза атеросклероза:

- 1) долипидная;
- 2) липоидоз;
- 3) липосклероз;
- 4) атероматоз;
- 5) изъязвление;
- 6) атерокальциноз.

При **макроскопическом** исследовании различают следующие виды атеросклеротических изменений, отражающие динамику процесса:

- 1) жировые пятна или полосы;
- 2) фиброзные бляшки;
- 3) осложненные поражения, представленные фиброзными бляшками с изъязвлением, кровоизлияниями и наложениями тромботических масс;
- 4) кальциноз, или атерокальциноз.

Атеросклеротические изменения происходят во внутренней оболочке артерий. Этот процесс протекает в три стадии (рис. 1-1): жировая полоска, фиброзная бляшка и комплексные нарушения.

Жировая полоска - раннее морфологическое проявление атеросклероза. С момента рождения человека в сосудах можно обнаружить пятна желтоватой окраски размером 1-2 мм. Эти пятна, представляющие собой отложения липидов, с течением времени увеличиваются и сливаются друг с другом. Гладкомышечные клетки и макрофаги появляются во внутренней оболочке артерий, макрофаги накапливают липиды и превращаются в пенистые клетки. Так возникает жировая полоска, состоящая из гладкомышечных клеток и содержащих липиды макрофагов. Но отложение липидов в виде жировых полосок в стенке артерий не означает обязательное перерастание процесса в следующую стадию (формирование фиброзной бляшки).

Фиброзная бляшка располагается во внутренней оболочке артерий и растёт эксцентрично, со временем уменьшая просвет сосуда. Фиброзная бляшка имеет плотную капсулу, состоящую из клеток эндотелия, гладкомышечных клеток, Т-лимфоцитов, пенистых клеток (макрофагов), фиброзной ткани, и мягкое ядро, содержащее эфиры и кристаллы холестерина. Холестерин образуется не за счёт локального синтеза, а поступает из крови.

Комплексные нарушения заключаются в уменьшении толщины капсулы фиброзной бляшки менее 65 мкм и нарушении её целостности - возникновении трещин, язв, разрывов. Этому способствуют следующие факторы.

- Увеличение зоны атероматоза более чем на 30-40% от общего объёма фиброзной бляшки (за счёт накопления холестерина).
- Инфильтрация поверхности фиброзной бляшки макрофагами (более 15% поверхности бляшки), приводящая к асептическому воспалению.
- Воздействие металлопротеаз, продуцируемых макрофагами и вызывающих деструкцию коллагена, эластина и гликопротеинов.
- Высокое содержание окисленных ЛПНП, вызывающих продукцию медиаторов воспаления и стимуляцию адгезии моноцитов.

Нарушение целостности фиброзной бляшки приводит к прикреплению к ней тромбоцитов, их агрегации, тромбозу и развитию клинической картины, соответствующей расположению фиброзной бляшки (инфаркт миокарда, ишемический инсульт и т.д.), в связи с частичным или полным прекращением кровотока в поражённых сосудах.

ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА:

Существуют три гипотезы, объясняющие возникновение атеросклероза: липидная, хронического повреждения эндотелия и моноклональная.

Липидная гипотеза. Предполагают, что остатки ЛП, богатых триглицеридами, захватываются макрофагами, что приводит к формированию ранних проявлений атеросклеротического процесса (стадия липидных полосок). Длительное пребывание ЛП в эндотелии сопровождается повреждением этих клеток, что, в свою очередь, приводит к отложению липидов во внеклеточном пространстве. Повреждение эндотелия и дальнейшее прогрессирование атеросклеротических изменений способствуют образованию фиброзной бляшки.

Повреждение эндотелия. Гипотеза хронического повреждения эндотелия базируется на том, что ряд таких факторов, как изменённый кровоток, увеличение концентрации холестерина ЛПНП, токсические и инфекционные агенты (вирусы, бактерии, хламидии), высокое содержание гомоцистеина могут приводить к повреждению поверхности внутренней оболочки артерии. Это ведёт к развитию хронического воспаления с вовлечением макрофагов, Т-лимфоцитов, тромбоцитов и гладкомышечных клеток.

Моноклональная гипотеза (неопластическая гипотеза) основывается на предположении, что в основе атерогенеза находится мутация одного из многих генов, регулирующих клеточный цикл, что и приводит к пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Изменённые гладкомышечные клетки запускают атеросклеротический процесс.

ТИПЫ ГИПЕРЛИПИДЕМИЙ:

Различают пять типов дислипидемий (гиперлипидемий, табл. 1-1).

- Тип I характеризуется очень высоким содержанием триглицеридов из-за увеличения концентрации хиломикрон.
- Тип Ia характеризуется высоким содержанием холестерина ЛПНП.
- Тип IIb отличается высокой концентрацией триглицеридов и холестерина из-за увеличения содержания ЛПНП и ЛПОНП.
- Тип III возникает из-за накопления фрагментов хиломикрон и ЛППП. В сыворотке крови увеличено содержание холестерина и триглицеридов.
- Тип IV характеризуется увеличением содержания триглицеридов, нормальным уровнем холестерина и увеличением концентрации ЛПОНП.
- Тип V отличается увеличением преимущественно концентрации триглицеридов и холестерина.

Различают первичные (наследственные, генетические) и вторичные (при различных заболеваниях) дислипидемии.

Первичные гиперхолестеринемии:

- Семейная гиперхолестеринемия (гиперлипидемия IIa по Фредриксону) - аутосомно-доминантное заболевание. В основе лежит дефект рецепторов ЛПНП. Гомозиготы встречаются с частотой 1 на 1 млн. Для них характерно увеличение содержания холестерина ЛПНП до 15-31 ммоль/л и развитие ИБС до 20-летнего возраста. Гетерозиготы (по сравнению с гомозиготами количество рецепторов ЛПНП уменьшено на 50%) встречаются с частотой 1 на 500. Содержание холестерина ЛПНП достигает 6-15 ммоль/л. ИБС у таких людей развивается между 30 и 40 годами.
- Полигенная гиперхолестеринемия возникает на фоне генетической предрасположенности под влиянием внешних факторов (ожирение, диета). Содержание в крови холестерина составляет 6-8 ммоль/л, ИБС развивается до 60 лет.
- Семейную комбинированную гиперлипидемию наблюдают у 1-2% населения (гиперлипидемия IIa, IIb, IV по Фредриксону).

Вторичные гиперхолестеринемии возникают при сахарном диабете, заболеваниях почек, патологии печени и желчевыводящих путей, гипотиреозе, панкреатитах, ожирении. Вторичная гиперлипидемия развивается значительно чаще первичной.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА:

Независимо от локализации процесса А.Л.Мясников предложил выделять 2 периода в развитии заболевания: начальный (доклинический) и период клинических проявлений. В начальном периоде изменений в органах нет. Ему присущи неспецифические нервно-сосудистые нарушения типа спазмов сосудов, холестеринемия и дислипидемия. Во втором периоде первоначально симптомы и признаки отражают несоответствие между потребностью пораженных органов и тканей в кислороде и возможностью его доставки через измененные атеросклерозом сосуды. Сначала это несоответствие проявляется только при выраженных физических нагрузках, а в дальнейшем, с прогрессированием атеросклероза и уменьшением просвета сосуда этот дисбаланс начинает проявляться при незначительной нагрузке и даже в покое.

При нарушении целостности бляшки, когда начинается процесс тромбообразования, наступает резкое обострение заболевания.

Атеросклероз аорты развивается раньше других сосудистых зон, однако его клинические проявления вначале выражены незначительно или совсем отсутствуют. Иногда возникает загрудинная боль (аортралгия), иррадиирующая в межлопаточную область. При атрофии мышечного слоя в пораженных атеросклерозом участках аорты формируется аневризм с образованием мешковидных или диффузных расширений. При аневризме аорты возникают боли, локализация которых зависит от места ее образования. Отмечаются и другие симптомы – головные боли, отечность лица, кашель, одышка, дисфагия. Объективно обнаруживаются расширение границ сосудистого пучка, систолический шум во втором межреберье справа от грудины. Грозным осложнением является расслаивание стенки аневризмы и ее разрыв со смертельным исходом.

Атеросклероз венечных артерий определяет клиническую картину ишемической болезни сердца.

Атеросклероз сосудов головного мозга способствует развитию хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга, его ишемии.

Клинические проявления обусловлены недостатком кровоснабжения определенных областей головного мозга. Переходящая ишемия, связана, как правило, со спазмом мозговых артерий и является предвестником более грозного осложнения – инсульта.

Очень характерна быстрая утомляемость, рассеянность, трудность сосредоточения внимания. Снижается память на текущие события при сохраненной профессиональной памяти. Беспокоят упорные головные боли, шум в голове, иногда головокружения, ухудшается сон, отмечается раздражительность, подавленное настроение. С течением времени симптоматика прогрессирует, указанные расстройства усугубляются. В конечной стадии резко выражена энцефалопатия, снижается интеллект, возникают межжелудочковые расстройства, симптомы паркинсонизма (скованность, амимия).

Атеросклероз почечных артерий, приводящий к стойкой ишемии почек, является причиной высокой стабильной артериальной гипертензии. Над местом сужения почечной артерии выслушивается систолический шум. В моче умеренная протеинурия, небольшие изменения осадка (единичные эритроциты, гиалиновые цилиндры).

Атеросклероз периферических артерий наиболее часто развивается в артериях снабжающих кровью нижние конечности. Клинически проявляется синдромом перемежающейся хромоты, сильной болью в ногах при ходьбе, судорожным спазмом.

Объективно определяется уменьшение кожной температуры конечностей, ослабление или отсутствие пульса на артериях стопы. Прогрессирование поражения сосудов проявляется сокращением расстояния, которое больной может пройти без боли в ногах. При прогрессирующем течении и резистентности процесса к проводимому лечению исходом является гангрена пораженной конечности.

Атеросклероз мезентериальных сосудов проявляется приступообразными болями в верхней части живота на высоте пищеварения (через 2-3 часа после приема пищи), напоминающие таковые при стенокардии (т.н. грудная жаба), диспептическими расстройствами, обусловленными дисфункцией кишечника, похуданием. Объективно может выслушиваться систолический сосудистый шум.

В **диагностике** атеросклероза используют клинико-лабораторные и инструментальные методы. Помимо характерных жалоб больного важное значение имеет аускультативное и пальпаторное исследование сосудов доступных областей, позволяющее установить отсутствие пульсации пораженной артерии, при стенозировании – систолический сосудистый шум.

Важную диагностическую роль играют инструментальные методы – реография различных сосудистых областей (реоэнцефалография, реовазография), сфигмография, ультразвуковые методы диагностики окклюзии артерий. В диагностике аневризм наибольшую значимость имеет рентгенологическое, особенно рентгенконтрастное, исследование. В ряде случаев решающее значение имеет ангиография. Все шире в практике используются компьютерная томография, эхосканирование. Результативно биохимическое исследование крови с целью исследования холестерина спектра: Нормальное содержание общего холестерина составляет 5,5-7,22 ммоль/л, 70% его находится в эстерифицированном состоянии. Количество холестерина во фракции ЛПВП достаточно стабильно, изменяется с возрастом от 0,9 до 1,9 ммоль/л плазмы. Снижение этого показателя ниже 0,9 ммоль/л — указание на возможность развития атеросклероза, повышение — положительный признак.

Вероятность развития атеросклероза прогнозируется оптимально так называемым индексом атерогенности, отношением суммарного содержания холестерина в ЛПНП и ЛПОНП к его содержанию в ЛПВП: (общий холестерол минус холестерол ЛПВП)/холестерол ЛПВП.

Это отношение у новорожденных не выше 1,0; в 20-30 лет — от 2 до 2,8; старше 30 — у лиц без признаков атеросклероза — 3,0-3,5, а у больных им — выше 4,0, иногда — 5,0-6,0.

На возможность развития атеросклероза косвенно указывает и содержание ЛПНП или ЛПОНП, а также снижение концентрации ЛПВП

(в норме: ЛПОНП— 1,3-2,0, ЛПНП—2,1-4,0 и ЛПВП—0,2-0,25 г/л плазмы крови).

Определенное диагностическое значение имеет отношение суммарного содержания холестерина к сумме фосфолипидов: в норме — около 1,0, при атеросклерозе вне обострений увеличено до 1,5, при наличии обострений (ИБС) до 1,7-1,9.

Ксантомы, ксантелазмы, сенильная дуга. Внешними признаками атеросклеротического процесса могут быть ксантомы (бугристые образования в области суставов, пяточных сухожилий, обусловленные отложением холестерина), ксантелазмы (различной формы пятна на коже желтовато-оранжевого цвета, часто возвышающиеся, обусловленные отложением в коже холестерина и триглицеридов) и сенильная дуга на роговице (полоска желтоватого цвета по краю роговицы).

ДИАГНОСТИКА:

Холестерин. Для диагностики нарушений липидного обмена обычно определяют содержание общего холестерина, холестерина ЛПВП, триглицеридов. По возможности проводят прямое определение концентрации холестерина ЛПНП (более дорогая и сложная методика). Чаще концентрацию холестерина ЛПНП подсчитывают по формуле Фридволда:

Холестерин ЛПНП (ммоль/л) =

Общий холестерин (ммоль/л) - Холестерин ЛПВП (ммоль/л) -

- 0,45 $\times$ Триглицериды (ммоль/л)

где все значения приведены в ммоль/л.

Или:

Холестерин ЛПНП (мг%) =

Общий холестерин (мг%) - Холестерин ЛПВП (мг%) - 0,2 $\times$ Триглицериды (мг%)

где все значения приведены в мг%.

Рекомендуемая оптимальная концентрация общего холестерина составляет не более 5 ммоль/л (190 мг%), а концентрация холестерина ЛПНП - не более 3 ммоль/л (115 мг%).

- Для оценки степени риска ИБС подсчитывают отношение общего холестерина к холестерину ЛПВП. Отношение более 5 указывает на высокий риск развития ИБС.
- Следует помнить, что концентрация триглицеридов плазмы может значительно изменяться в зависимости от приёма пищи и алкоголя. Концентрацию триглицеридов более 2 ммоль/л (180 мг%) считают показанием для её повторного определения.
- В острой стадии инфаркта миокарда и после операций на сердце концентрация общего холестерина, холестерина ЛПВП и холестерина ЛПНП может уменьшаться, а содержание триглицеридов увеличиваться.

Специальные методы диагностики - ангиография (см. главу 2 "Ишемическая болезнь сердца") и ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов - позволяют визуализировать фиброзные бляшки.

ЛЕЧЕНИЕ:

Современные подходы к лечению атеросклероза:

Лечебная программа:

1. Устранение факторов риска атеросклероза и нормализация образа жизни.
2. Рациональное лечебное питание (антиатеросклеротическая диета) и нормализация массы тела.
3. Медикаментозная коррекция атерогенных дислипидемий.
4. Фитотерапия.
5. Эфферентная терапия.
6. Коррекция атерогенных дислипидемий методом генной терапии.
7. Гепатотропная терапия (улучшение функциональной способности печени).
8. Санаторно-курортное лечение.

1. Устранение факторов риска атеросклероза и нормализация образа жизни

Лица, имеющие хотя бы один из факторов риска, более склонны к развитию атеросклероза, чем лица не их имеющие. Наличие нескольких факторов риска еще в большей степени способствует развитию и прогрессированию атеросклероза.

Факторы риска развития атеросклероза:

1. Необратимые:
 1. Возраст (у большинства больных атеросклероз проявляется в возрасте около 40-50 лет и старше);
 2. Мужской пол (у мужчин атеросклероз проявляется чаще и на 10 лет раньше, чем у женщин);
 3. Генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза;
2. Обратимые:
 1. Курение;
 2. Артериальная гипертензия;
 3. Ожирение;
3. Потенциально или частично обратимые:
 1. Гиперлипидемия – гиперхолестеринемия и /или гипертриглицеридемия;
 2. Гипергликемия и сахарный диабет;

3. Низкий уровень липопротеинов высокой плотности (а-ЛП) в крови (менее 35 мг/дл или 0,9 ммоль/л);
4. Другие возможные факторы:
 1. Низкая физическая активность (гиподинамия);
 2. Психический и эмоциональный стресс.

Устранение обратимых и частично обратимых факторов риска значительно снижает не только вероятность развития атеросклероза, но и задерживает прогрессирование уже имеющихся клинических проявлений атеросклероза.

Следует настойчиво рекомендовать больному прекратить курение. Известно, что у лиц, выкуривающих пачку сигарет в день, смертность на 70%, а риск развития ИБС в 3-5 раз выше, чем у некурящих. Атеросклероз венечных артерий у курящих выражен в значительно большей степени, чем у некурящих.

Борьба с артериальной гипертензией в данном реферате рассматриваться не будет, так как заслуживает отдельного реферата.

Устранение гиподинамии, высокая физическая активность замедляют атерогенез, уменьшают смертность от ИБС, повышают содержание в крови антиатерогенных липопротеинов высокой плотности. Больным следует рекомендовать, с учетом возможных противопоказаний, утреннюю гимнастику, дозированную ходьбу и бег, занятия в оздоровительных группах, спортивные игры, ходьбу на лыжах и т.д.

Коррекция нарушений углеводного обмена, лечение сахарного диабета чрезвычайно важна, так как гипергликемия способствует атерогенезу.

Также больной, страдающий ожирением, должен стремиться нормализовать массу своего тела, так как ожирение тесно связано с такими факторами риска как гипергликемия, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия.

Важнейшим лечебным мероприятием при атеросклерозе является нормализация образа жизни, что предполагает:

- Использование антиатеросклеротической диеты;
- Режим физической активности;
- Устранение отрицательных психоэмоциональных стрессовых ситуаций, создание психического комфорта, как на работе, так и дома, использование психотерапии;
- Отказ от курения и злоупотребления алкоголем.

2. Рациональное лечебное питание (антиатеросклеротическая диета) и нормализация массы тела

Рациональное лечебное питание (антиатеросклеротическая диета) имеет огромное значение в комплексной терапии атеросклероза, так как позволяет нормализовать

нарушенный липидный обмен или хотя бы уменьшить явления атерогенной дислипидотеинемии.

Коррекция дислипидемий обычно начинается с диеты. Одновременное применение гиполипидемических препаратов с началом диетотерапии рекомендуется лишь тогда, когда необходимо немедленно снизить уровень липидов плазмы у лиц с генетически обусловленной резко выраженной дислипидемией и высоким риском развития ИБС или панкреатита (при высокой гипертриглицеридемии).

Общая тактика коррекции дислипидотеинемии в зависимости от уровня липидов в крови .

Уровень общего холестерина в крови следует определять у всех лиц старше 20 лет (желательно неоднократно для большей достоверности).

С учетом уровня холестерина и других факторов риска ИБС обследуемых распределяют на следующие группы.

- Нормальный уровень общего холестерина (< 200 мг% или $< 5,2$ ммоль/л). Лица, относящиеся к этой группе должны быть информированы о существовании факторов риска атеросклероза и ИБС и о возможности влияния на них, ознакомлены с основами рационального питания. Периодически у них следует повторно определять содержание холестерина в крови.
- Пограничный уровень общего холестерина (200-240 мг% или 5,2-5,6 ммоль/л). Тактика лечения зависит от наличия ИБС и факторов ее риска:

Если у обследуемого отсутствует ИБС и имеется не более одного фактора риска ИБС, рекомендуется диета;

Если у обследуемого имеется ИБС или два и более фактора риска ИБС, необходимо определить профиль липопротеинов и уровень холестерина липопротеинов низкой плотности. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности является критерием для лечения только диетой или сочетанного применения медикаментозных средств и лечебного питания.

Высокий уровень общего холестерина (> 240 мг% или $> 6,2$ ммоль/л). В этом случае обязательным является применение сочетанного применения медикаментозных гиполипидемических средств и лечебного питания.

Также существует схема выбора метода терапии в зависимости от уровня триглицеридов сыворотки:

- Нормальный уровень триглицеридов (< 250 мг/дл, или $< 2,7$ ммоль/л). Рекомендуется рациональный режим питания, здоровый образ жизни.
- Пограничный уровень триглицеридов (250-500 мг/дл, или 2,7-5,4 ммоль/л). Лечение начинается с диеты. Медикаментозное лечение показано при ИБС, неэффективности диетотерапии, отягощенной по ИБС наследственности и наличии других факторов риска ИБС.

- Высокий уровень триглицеридов (>500 мг/дл, или $>5,4$ ммоль/л). Лечение начинается с диеты. В связи с высоким риском развития панкреатита тем больным, у которых уровень триглицеридов на фоне диеты остается выше $500\text{мг\%}$, показана медикаментозная терапия.

Основные принципы диетотерапии атеросклероза

Существует 7 ~~«золотых»~~ правил диеты, соблюдение которых необходимо для устранения нарушения обмена липопротеинов:

1. Резко уменьшить общее потребление жиров.
2. Резко уменьшить потребление насыщенных жирных кислот (животные жиры, сливочное масло, сливки, яйца), так как они способствуют гиперлипидемии.
3. Увеличить употребление продуктов, обогащенных полиненасыщенными жирными кислотами (жидкие растительные масла, рыба, птица, морские продукты) т.к. они снижают уровень липидов в крови.
4. Увеличить употребление клетчатки и сложных углеводов (овощи, фрукты). Количество клетчатки в диете 35 мг/день.
5. Заменить при приготовлении пищи сливочное масло растительным маслом.
6. Резко уменьшить употребление продуктов, богатых холестерином.
7. Ограничить количество поваренной соли в пище до 3-5 г в сутки.

Этим условиям соответствует диета № 10с, разработанная Институтом питания РАМН. Общая характеристика диеты: нормальное содержание белка, ограничение жира (преимущественно животного), углеводов (преимущественно простых), поваренной соли до 3-5 г в сутки, обогащение полиненасыщенными жирными кислотами за счет растительного жира, пищевыми волокнами и липотропными веществами, ограничение содержания холестерина.

3.Медикаментозная коррекция атерогенных дислипопроteinемий

Медикаментозное лечение атерогенных дислипопроteinемий назначается в том случае, если строгая гиполипидемическая диета, соблюдавшаяся в течение не менее 6 месяцев, нормализация или снижение массы тела и физические нагрузки (тренировки) не приводят к адекватному снижению уровня липидов в крови.

Классификация антиатерогенных средств

1. Анионообменные смолы или секвестранты желчных кислот и средства, подавляющие абсорбцию холестерина в кишечнике
2. Никотиновая кислота (ниацин) и ее производные.
3. Пробукол.
4. Фибраты или производные фибровой кислоты.

5. Ингибиторы 3-гидрокси-глутарил-коэнзим-А-редуктазы (ГМК-Ко-А-редуктазы), или вастатины (статины).

По механизму действия:

1. Препараты, препятствующие образованию атерогенных липопротеинов:

1. вастатины (статины);
2. производные фибровой кислоты;
3. никотиновая кислота;
4. пробукол;
5. бензафлавин.

1. Препараты, тормозящие всасывание холестерина в кишечнике:

1. секвестранты желчных кислот;
2. b-ситостерин;
3. гуарем;

2. Физиологические корректоры липидного обмена, содержащие эссенциальные фосфолипиды и ненасыщенные жирные кислоты:

1. эссенциале;
2. липостабил.

1. Анионообменные смолы

Анионообменные смолы, используемые для лечения гиперлипидемии, - нерастворимые соединения.

Механизм их действия - в связывании желчных кислот в просвете кишечника, что препятствует реабсорбции кислот и усиливает их фекальную экскрецию. В результате заметно активизируется синтез желчных кислот, а, следовательно увеличивается потребность клеток печени в холестерине, что приводит к возрастанию количества поверхностных ЛПНП-рецепторов, повышению скорости удаления холестерина ЛПНП из плазмы и в конечном итоге - к уменьшению его уровня. Все это делает анионообменные смолы особенно полезными при лечении гетерозиготной формы семейной гиперхолестеринемии, когда высокий уровень ЛПНП обусловлен лишь частичным нарушением рецептор опосредованного их катаболизма. Однако использование смол ограничивается неприятными вкусовыми качествами препаратов.

В случае гомозиготной формы семейной гиперхолестеринемии анионообменные смолы не эффективны.

ХОЛЕСТИРАМИН. Полимер, который в просвете кишечника обменивает ионы хлора на ионы желчной кислоты. Препарат выпускают в виде порошка. Перед употреблением его

нужно размешать в жидкости. Холестирамин принимают по 8-24 г в день, обычно разделяя на 2-3 раза. Многие пациенты находят затруднительным проглотить более двух порций (одна порция весом 9 г содержит 4 г смолы) из-за побочных эффектов, обусловленных желудочно-кишечными расстройствами. У больных с умеренной гиперлипидемией Па и Пб типов холестирамин снижает средний уровень общего холестерина на 8,5%, холестерина ЛПНП - на 12,6%, а содержание холестерина ЛПВП возрастает на 3%, триглицеридов - на 4,5%.

Побочные эффекты. Наиболее часты запоры (иногда они осложняются непроходимостью кишечника), а также диспепсии.

Взаимодействие с другими препаратами. Поскольку холестирамин затрудняет всасывание железа и фолиевой кислоты, оба эти вещества необходимо давать детям, принимающим препарат. Нарушение всасывания дигоксина и тироксина также может создавать определенные проблемы. Чтобы избежать их, рекомендуется пить эти лекарства в промежутках между приемами холестирамина.

КОЛЕСТИПОЛ. Сополимер тетраэтиленпентамина и эпихлоргидрина, по механизму действия близок к холестирамину. Взрослым назначают обычно 10 г препарата: по 5 г на прием 2 раза в день. Как и холестирамин, колестипол - по-видимому, безопасное лекарство для детей, страдающих гиперхолестеринемией. По способности снижать уровень холестерина ЛПНП холестирамин и колестипол практически неотличимы. Одинаковы и их отрицательные свойства - увеличение гипертриглицеридемии при многолетнем приеме и желудочно-кишечные расстройства. Некоторые пациенты переносят колестипол лучше, чем холестирамин.

НЕОМИЦИН. Плохо всасываемый антибиотик. Эффективно снижает уровень холестерина при дозировке 0,5-1,0 г 2 раза в день. Длительное применение приводит к уменьшению у пациентов с СГХС концентрации холестерина в крови почти на 30%. Это эквивалентно терапевтическому действию холестирамина, принимаемого по 16 г в день. Неомидин препятствует всасыванию холестерина за счет образования с ним нерастворимых комплексов в просвете кишечника. Это происходит в результате взаимодействия катионных групп аминогликозида (неомицина) с анионными группами смешанных мицелл, внутри которых находится холестерин. Наблюдается снижение уровня холестерина как ЛПНП, так и ЛПВП.

Побочные эффекты. Тошнота, предотвращаемая приемом лекарства вместе с пищей, и диарея. При длительном применении препарат может вызывать частые расстройства желудка и ототоксичность, но связанные с этим осложнения у пациентов со здоровыми почками встречаются редко.

2.Никотиновая кислота (ниацин) и ее производные

НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА. Снижает содержание холестерина и особенно триглицеридов в крови. Суточная доза, равная 3 г, обеспечивает падение уровня холестерина на 10%, а триглицеридов - на 28%. Эти изменения обусловлены уменьшением скорости синтеза ЛПОНП и не сопровождаются интенсификацией превращения ЛПОНП в ЛПНП, обнаруживаемой у пациентов с IV типом

гиперлипопротеидемии при приеме фибратов. Скорость синтеза ЛПОНП снижается из-за уменьшения количества свободных жирных кислот, поступающих из жировой ткани, что объясняется антилиполитическим действием лекарства. В результате падает уровень холестерина ЛПНП. Другой важный аспект действия никотиновой кислоты - ее способность повышать уровень холестерина ЛПВП. Изучение метаболизма аполипопротеинов (апо-А1) указывает на то, что наблюдаемое изменение - следствие индуцированного лекарством уменьшения скорости разрушения ЛПВП. Самый серьезный нежелательный эффект никотиновой кислоты и ее производных - расширение сосудов кожи. Наиболее сильно оно выражено в первые недели лечения. Позже, как правило, развивается толерантность к препарату (хотя и неполная), особенно если дозу увеличивают постепенно: первоначально прописывают по 0,25 г 1-3 раза в день и со временем переходят к максимальной дозе - по 1-2 г 3 раза в день. Покраснение кожи можно уменьшить с помощью аспирина, назначаемого перед никотиновой кислотой, а ее следует принимать во время или после еды. Горячие напитки усиливают эритему кожи. Отмечены другие побочные реакции - кожная сыпь, желудочно-кишечные расстройства, гиперурикемия, гипергликемия, дисфункция печени. В рамках "Программы по исследованию коронароактивных средств" выявлено учащение возникновения аритмий под влиянием препаратов никотиновой кислоты. Хотя и существуют проблемы, связанные с применением эффективных доз этого лекарства, большой опыт первичной и вторичной профилактики свидетельствует о том, что длительное использование никотиновой кислоты, в том числе в сочетании с фибратами, достоверно снижает смертность - как общую, так и от сердечно-сосудистых заболеваний.

АЦИПИМОКС. Это 5-метил-4-И-оксипиразинкарбоновая кислота. Препарат, принимаемый в суточной дозе 750-1200 мг, снижает уровень сыровоточных триглицеридов и повышает содержание холестерина ЛПВП у пациентов с IV и V типами гиперлипопротеидемии. В отличие от фибратов аципимокс не увеличивает постгепариновую липолитическую активность, а активность печеночной липазы в его присутствии уменьшается. Этим объясняется возрастание в крови уровня холестерина ЛПВП.

ЭНДУРАЦИН. Новая лекарственная форма никотиновой кислоты. В ее состав в виде матрицы входит особый тропический воск. Таблетка всасывается в кровь из кишечника равномерно медленно, что уменьшает случаи отказа от лечения в связи с возникновением серьезных побочных реакций. Имеющиеся данные дают основание полагать, что разница в действии нативной (кристаллической) никотиновой кислоты и эндурацина состоит лишь в частоте побочных реакций; гиполипидемические свойства обоих препаратов одинаковы, хотя какие-то несущественные различия есть. Назначая эндурацин, необходимо учитывать зависимость лечебного эффекта от дозы. Наибольшее снижение уровня общего холестерина в крови (17%) наблюдается при приеме больших доз препарата (2 г/сут), гиполипидемический эффект эндурацина в основном направлен на холестерин ЛПНП: его содержание снижается на 38%. Другая особенность препарата - достаточно значимое воздействие на уровень холестерина ЛПВП. Максимальное повышение (на 11%) отмечено при приеме 1500 мг препарата в день. При этом не наблюдалась зависимость терапевтического эффекта от дозы.

Побочные эффекты. Их частота мало отличается от нежелательных реакций, возникающих при приеме обычной никотиновой кислоты. Отмечено некоторое повышение в крови таких ферментов, как аспарагиназа, трансаминаза, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза: но этот сдвиг в пределах допустимого.

3.Пробукол (4,4-бета-изопропилидендитио)-бис-(2,6-ди бета-бутилфенол). Умеренно снижает содержание холестерина в крови и оказывает очень незначительное воздействие на уровень триглицеридов. При дозировке по 0,5 г 2 раза в день этот препарат уменьшает концентрацию холестерина в плазме крови у пациентов Па и 116 типов гиперлипопротеидемии на 20%, IV типа - на 12%, а при СГХС - примерно на 10%. Падение уровня холестерина - следствие снижения содержания в крови как ЛПНП, так и ЛПВП. Несмотря на нежелательное уменьшение концентрации холестерина ЛПВП пробукол вызывает регрессию ксантом. Причем этот эффект лучше проявляется у пациентов с наиболее заметным снижением уровня холестерина ЛПВП.

4.Фибраты (Производные фибровой кислоты)

В эту группу входят клофибрат, безафибрат, гемфиброзил, ципрофибрат и фенофибрат. Общее в механизме гипOLIПидемического действия этих препаратов - повышение активности липопротеинлипазы, секреции желчи и снижение печенью продукции триглицеридов. Степень влияния каждого из этих препаратов на уровень липидов в крови зависит от типа гиперлипидемии и особенностей препарата. Чаще при лечении фибратами снижение уровня триглицеридов сопровождается повышением уровня антиатерогенного холестерина ЛПВП.

КЛОФИБРАТ. Препарат первого поколения этой группы, однако, из-за побочных эффектов его применение ограничено.

ФЕНОФИБРАТ (ЛИПАНТИЛ). Положительная особенность его по сравнению с другими фибратами - снижение уровня мочевой кислоты на 10-28%, что позволяет отдавать предпочтение фенофибрату при лечении больных с сочетанием гиперлипидемии и гиперурикемии. Кроме того, этот препарат наряду с ципрофибратом наиболее эффективно снижает уровень триглицеридов в липопротеидах очень низкой плотности. Используется при всех типах гиперлипидемии за исключением I типа. Суточная доза - в среднем 200-400 мг. Имеется пролонгированная форма препарата, принимаемая один раз в день. При гиперлипидемии Па типа удастся снизить уровень общего холестерина на 20-25%, холестерина ЛПНП - на 15-30%, триглицеридов при гиперлипидемии 116 и IV типов - на 40-60% и повысить в крови уровень антиатерогенного холестерина ЛПВП до 22%. Положительное влияние оказывает фенофибрат на аполипопротеины.

Побочные эффекты. Наблюдаются не часто (от 2% до 15% случаев). Это желудочно-кишечные расстройства (запоры или диарея), редко - кожные проявления (зуд, покраснение, сыпь), которые быстро проходят после отмены препарата. В единичных случаях отмечались миалгия, сопровождавшаяся повышением уровня креатинфосфокиназы, импотенция, общая слабость, головная боль, головокружение, бессонница. Иногда повышается уровень трансаминаз в крови, в то время как содержание гамма-глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы часто снижается. В ряде случаев возрастает литогенность желчи по сравнению с тем, что наблюдалось до лечения

фенофибратом. До настоящего времени нет данных, свидетельствующих об увеличении частоты образования желчных камней на фоне терапии этим препаратом.

БЕЗАФИБРАТ (1.ЕЗАМИДИН, БЕЗАЛИП). Имеет те же показания, что и фенофибрат. Рекомендуемая суточная доза - 200 мг 3 раза в день, а при приеме пролонгированной формы - 400 мг один раз в день. У пациентов с любым типом гиперлипопротеидемии препарат повышает уровень холестерина ЛПВП, что отмечается как у больных с первичной гиперлипидемией, так и с вторичной, обусловленной сахарным диабетом или заболеванием почек. При длительном применении безафибрата (от 2 до 4 лет) хорошие результаты стабильны, не наблюдается и развития толерантности. По гиполипидемической эффективности препарат не уступает клофибрату, фенофибрату, а степень повышения уровня холестерина ЛПВП выше. При сравнении безафибрата с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, ловастатином и симвастатином установлено, что он значительно повышает уровень холестерина ЛПВП, снижает уровень триглицеридов и холестерина ЛПОНП, в то время как симвастатин и ловастатин эффективнее снижают общий холестерин и холестерин ЛПНП.

Побочные эффекты. Частота и выраженность нежелательных реакций при терапии безафибратом не больше, чем при лечении другими фибратами. В основном это желудочно-кишечные расстройства, реже - реакции кожные и со стороны ЦНС. Случаев гепатотоксичности за период клинического использования препарата не зарегистрировано, нет и доказательств более частого образования желчных камней у пациентов, длительно лечась безафибратом. Хорошо всасывается в желудочнокишечном тракте, максимум концентрации наблюдается через 1-2 часа. $T_{1/2}$ - 1,3 часа, содержание препарата в крови прямо пропорционально дозе, однако при длительном применении нет эффекта накопления. Метаболизируется путем окисления с образованием гидрокси- и карбоксиметилловых соединений. Метаболиты выделяются в основном с мочой и лишь 6% - с фекалиями

ГЕМФИБРОЗИЛ. При всех типах гиперлипидемий (за исключением I типа) препарат в дозе 800-1600 мг/сут особенно эффективно снижает в крови уровень триглицеридов - на 40-60%, общий холестерин и холестерин ЛПНП - соответственно на 20% и до 23%. Содержание холестерина ЛПВП в крови под влиянием гемфиброзил возрастает на 15-20%. Представляют немалый интерес результаты исследования, проведенного в Хельсинки (Финляндия), когда на протяжении 5 лет пациентов с Па, IIb или IV типами гиперлипидемий лечили гемфиброзилом (суточная доза - 1200 мг). Полученные данные свидетельствуют о достоверном (на 34%) снижении числа сердечно-сосудистых катастроф по сравнению с группой, принимавшей плацебо. Гемфиброзил не обладает выраженной способностью стимулировать образование желчных камней, хотя и вызывает увеличение литогенности желчи.

Побочные эффекты. Только желудочно-кишечные расстройства и сыпь наблюдались чаще по сравнению с приемом плацебо. Случаев гепатотоксичности препарата при клиническом применении не выявлено.

ЦИПРОФИБРАТ. Назначают по 100-200 мг один раз в день. Его гиполипидемическая эффективность сопоставима с эффективностью других фибратов. В некоторых

исследованиях сообщается о регрессе кожных ксантом. Убедительных данных о безопасности длительного применения препарата пока нет.

Свойство фибратов повышать активность липопротеинлипазы, снижать концентрацию триглицеридов в крови, увеличивать уровень холестерина ЛПВП и усиливать действие гипогликемических препаратов делает их препаратами выбора при лечении больных сахарным диабетом, когда, несмотря на коррекцию гипергликемии наблюдается гиперлипидемия.

5. Ингибиторы 3-гидрокси-глутарил-коэнзим-А-редуктазы (ГМК-Ко-А-редуктазы), или вастатины (статины).

В 1976 г. был открыт новый класс антибиотиков — монокалины, которые специфически подавляют активность фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА)-редуктазы, катализирующую раннюю реакцию биосинтеза холестерина.

ЛОВАСТАТИН (МЕВАКОР). Представляет химическую модификацию продукта, образующегося в процессе ферментации грибового микроорганизма *Aspergillus terreus*. С 1987 г. препарат используется в более чем 50 странах мира. Препарат быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, особенно если его принимают вместе с пищей. В плазме крови на 95% связан с белками, в печени подвергается метаболизму с образованием активных метаболитов. Выделяется 90% с фекалиями и 10% с мочой. $T_{1/2}$ - 3 часа.

Основная часть холестерина, транспортируемая липопротеидами плазмы, поступает не из внешних источников, а синтезируется в организме, в основном в печени. Блокируя синтез холестерина, мевакор снижает его содержание в клетках печени, вследствие чего увеличивается захват липопротеидов гепатоцитами из плазмы крови. Лечение мевакором ведет к снижению уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП на 20-45% в зависимости от чувствительности организма больных и суточной дозы препарата. Происходит также значительное (на 15-25%) снижение в плазме содержания аполипопротеинов В и Е. Отмечается падение уровня холестерина ЛПОНП, триглицеридов плазмы (на 10-20%) и повышение холестерина ЛПВП (на 6-15%).

Такой важный показатель атерогенности плазмы крови, как отношение холестерина ЛПНП к холестерину ЛПВП, снижается почти на 50%. Выраженный терапевтический эффект, заключающийся в снижении холестерина ЛПНП ($< 20\%$), отмечается у 90% больных с гиперлипидемией Па типа. Мевакор помогает тем, кто безуспешно лечился холестирамином, колестиполом, никотиновой кислотой, пробуколом. Терапевтический эффект довольно стабилен, явлений тахифилаксии при длительном лечении не наблюдается. Общий холестерин плазмы крови возвращается к исходному уровню через месяц после отмены максимальной дозы мевакора (80 мг).

Применение. Мевакор высокоэффективен при лечении больных с наследственной гетерозиготной формой гиперхолестеринемии и больных с ненаследственной (полигенной) формой первичной гиперхолестеринемии. При гомозиготной семейной гиперхолестеринемии статины не показаны, так как у таких больных отсутствуют ЛПНП-рецепторы в клетках печени, осуществляющие клиренс ЛПНП в ответ на снижение эндогенного пула холестерина. Хорошие результаты получены при коррекции вторичной

гиперлипидемии у больных сахарным диабетом и нефротическим синдромом. Мевакор назначают от 20 до 80 мг в день однократно с вечерним приемом пищи или в 2 приема (утром и вечером), тоже в пищу. В последнем случае эффективность лечения несколько повышается. Если не достигнут желаемый уровень общего холестерина в плазме крови, начальную дозу 20 мг увеличивают на 20 мг через каждые 4 недели. Дозу уменьшают при снижении общего холестерина ниже 140 мг%. Поддерживающее лечение мевакором проводится в течение всей жизни.

Противопоказания. Мевакор не назначают при активном гепатите и циррозе печени, гипертрансаминаземии, индивидуальной непереносимости препарата, при беременности и кормлении младенца грудью.

Взаимодействие с другими препаратами. Имеются данные об увеличении протромбинового времени и риска кровотечений у больных, принимающих антикоагулянты непрямого действия на фоне лечения мевакором. В таких случаях рекомендуется более частый контроль показателей свертываемости крови.

Побочные эффекты. Их общая частота не превышает 1-2%. Чаще отмечают метеоризм, диарея, запоры, тошнота, боль в животе, сухость во рту, расстройства вкуса; более редко (у 0,1-1,0% больных) - кожная сыпь, зуд, головокружение, бессонница. В начальном периоде лечения возможно повышение уровня активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз в сыворотке крови. Если он возрастает не более чем в 3 раза выше верхней границы нормы и не сопровождается появлением каких-либо клинических симптомов, отмены мевакора не требуется. Редко наблюдается повышение уровня щелочной фосфатазы, билирубина и креатинфосфокиназы. Последнее может сопровождаться симптомами миопатии (диффузные миалгии, размягчение мышц), что требует отмены препарата. В большинстве случаев миопатии наблюдались у больных, получавших циклоспорин после трансплантации органов или такие гиполипидемические препараты, как гемфиброзил или никотиновая кислота. Частота миопатии на фоне монотерапии мевакором не превышает 0,1%. Лечение этим препаратом рекомендуется временно прекращать, если у больного развилось тяжелое состояние, включая острые инфекции, обширные хирургические вмешательства, травмы, серьезные метаболические нарушения. Для обеспечения безопасности терапии необходим биохимический контроль крови до назначения мевакора, а также ежемесячно в период подбора дозы (первые 2-3 месяца лечения). В последующем биохимические анализы можно делать раз в квартал. Более тщательный контроль необходим в отношении больных, злоупотребляющих алкоголем. Все побочные эффекты исчезают при уменьшении дозы или отмене препарата. Описанные нежелательные эффекты свойственны и другим статинам.

ПРАВАСТАТИН (ЛИПОСТАТ). По механизму действия близок к ловастатину. Применяют препарат вначале по 5-10 мг в день, а затем при недостаточном гипохолестеринемическом эффекте дозу увеличивают до 20-40 мг/сут. Всасывается правастатин на 34%, биодоступность из-за эффекта первого прохождения через печень низкая - 18%. В крови на 50% связан с белками. Препарат является активной формой; его метаболиты, образующиеся в печени, либо неактивны, либо обладают слабой фармакологической активностью. T_{1/2} - 1,3-2,7 часа, максимальная концентрация в крови

достигается через час, элиминируется из организма путем билиарной секреции соединениями, которые не всасываются в кишечнике (до 70%), и с мочой (до 20%)

Результаты исследований, проведенных в нескольких странах мира с участием большого числа больных, показали, что правастатин способен снижать общую смертность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, по мнению ряда специалистов, регулярный прием препарата вызывает регрессию атеросклеротических изменений в каротидных и коронарных артериях, а также предупреждает их развитие (исследования под названием WOS, PLAC I и II, KAPS).

Побочные эффекты: такие же, как и у препаратов этой группы.

СИМВАСТАТИН (ЗОКОР). Препарат, получаемый синтетическим путем из продукта ферментации *Aspergillus terreus*. Является неактивным лактоном. После приема внутрь подвергается гидролизу с образованием бета-гидрокси-кислотного производного. Последнее представляет основной метаболит, оказывающий ингибирующее воздействие на 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА)-редуктазу

- фермент, катализирующий начальную стадию биосинтеза холестерина, реакцию образования мевалоната из ГМГ-КоА. Поскольку конверсия ГМГ-КоА в мевалонат - ранний этап биосинтеза холестерина, считается, что применение симвастатина не должно вызывать накопления в организме потенциально токсичных стеролов. Симвастатин быстро экстрагируется из крови при первом прохождении через печень и затем выводится с желчью. Концентрация активной формы препарата в системной циркуляции составляет менее 5% от принятой внутрь дозы. 95% этого количества находится в связанном с белками состоянии. В многочисленных плацебоконтролируемых исследованиях показано, что терапия симвастатином приводит к снижению в крови уровня общего холестерина на 20-30%, холестерина ЛПНП - на 20-45%, аполипопротеина В - на 25-30%. Отмечено также более умеренное снижение уровня холестерина ЛПОНП и повышение уровня холестерина ЛПВП. Терапия симвастатином, как свидетельствуют результаты ряда исследований, может замедлить развитие коронарного атеросклероза. Правда, число больных, у которых отмечался регресс атеросклеротических изменений, было небольшим. При лечении зокором прогрессирование коронарных поражений наблюдалось реже (23% против 32%), а регресс - чаще (19% против 12%), чем при приеме плацебо. Кроме того, у больных контрольной группы чаще возникали новые поражения сосудов и полная окклюзия коронарных артерий. Пациентам, получавшим симвастатин, реже требовалась ангиопластика коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование (исследование MAAS). Цель другого исследования, названного 4 S (the Scandinavian Simvastatin Survival Study - Скандинавское исследование выживаемости при применении симвастатина), - изучение влияния зокора на выживаемость 4444 больных (в возрасте 35—70 лет) со стенокардией и (или) инфарктом миокарда, у которых уровень холестерина в крови на фоне гиполипидемической диеты оставался повышенным до 5,5-8 ммоль/л (212-309 мг/дл). Наиболее важные результаты исследования: высокодостоверным считается снижение общей смертности (на 30%) и коронарной смертности (42%, $p = 0,0003$), снижение на 32% ($p < 0,00001$) частоты развития различных осложнений ИБС (нефатальный инфаркт миокарда, скрытый инфаркт миокарда, остановка сердца с последующей успешной реанимацией); больным, получавшим зокор, гораздо реже

требовались аортокоронарное шунтирование или ангиопластика коронарных артерий (на 37%; $p < 0,00001$); сократилась частота госпитализаций по поводу ИБС по сравнению с контрольной группой.

Переносимость зокора при длительном применении очень хорошая. Частота прекращения лечения из-за **побочных Эффектов** (а они не отличались по характеру от других статинов) оказалась одинаковой в группах больных, получавших симвастатин и плацебо, - 6%. Рабдомиолиз, который считают наиболее опасным побочным эффектом статинов, наблюдался только в одном случае. После отмены симвастатина проявления его быстро уменьшились.

ФЛУВАСТАТИН (ЛЕСКОЛ). Первый полусинтетический ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Структурно близок к грибковым метаболитам и их аналогам. При приеме внутрь флувастатин быстро всасывается. $T_{1/2}$ - 30 минут. Интенсивно метаболизируется при первом прохождении через печень, образуя активные метаболиты, которые не проникают через гематоэнцефалический барьер. Низкая системная экспозиция определяет незначительное по сравнению с другими статинами число побочных эффектов - миозитов, расстройств со стороны ЦНС. Фармакокинетика при сочетании применения с ниацином, холестирамином, пропранололом, дигоксином не меняется. Обильная пища затрудняет биодоступность флувастатина. У больных циррозом печени снижается тотальный клиренс и увеличивается концентрация препарата в крови, хотя $T_{1/2}$ не изменяется. Применяют флувастатин по 20-40 мг в день. Длительное (несколько недель) его использование снижает уровень холестерина ЛПНП на 22,2% при дозе 20 мг и на 25,6% при дозе 40 мг/сут.

Кроме вышеперечисленных лекарств, гиполипидемическое действие оказывают продукты, содержащие длинноцепочечные полиненасыщенные ω -3 жирные кислоты, в частности эйкозол, который может быть отнесен к пищевым добавкам, т.к. содержит жир морских рыб, богатый ПНЖК, а также витамины А, Е, D.

В случае тяжелых гиперлипидемий, когда монотерапия не эффективна, показана комбинация двух препаратов: например, ловастатин + никотиновая кислота; ловастатин + колестипол; ловастатин + неомидин. Страдающим первичной наследственной гиперлипидемией также рекомендуется комбинация двух препаратов. Наиболее ранней является схема, где смолы сочетаются с фибратами, или пробуколом, или с никотиновой кислотой.

4. Фитотерапия

Благоприятное влияние при атеросклерозе оказывают лук, чеснок, сельдерей, морская капуста. Применяют также спиртовую вытяжку из репчатого лука – аллилчеп по 20-30 капель 3 раза в день в течение 3-4 недель. Кроме того применяются различные противоатеросклеротические сборы, настои, чаи. Фитотерапия атеросклероза проводится обычно в течение 2 месяцев, затем делают перерыв на 1,5 – 2 мес., после чего курсы снова неоднократно повторяют.

5. Эфферентная терапия

- энтеросорбция: применяются углеродные энтеросорбенты ИГИ-гранулированные, СКНП-1, СКНП-2 – сферические аффинные, волокнистый сорбент АУВ, а также ваулен. Энтеросорбенты принимают через 2 часа после еды.
- Гемосорбция: используют в качестве сорбентов активированные угли ИГИ, СКН-К. Рекомендуется проводить не менее 3 сеансов гемосорбции с интервалом в 10 дней
- ЛПНП-аферез: используют в качестве сорбентов гепарин-агарозу, апо-b-декстран-сульфат. Кроме того, используется каскадная плазмафильтрация.

6.Коррекция атерогенных дислипидемий методом генной терапии

Суть метода заключается в том, что лечебные гены внедряются в соответствующие органы человека для экспрессии в них. В качестве носителей гена, ответственного за синтез рецепторов к ЛПНП, используются аденовирусы. Метод находится в стадии разработки.

7.Гепатотропная терапия

Коррекция нарушенной функциональной способности печени способствует проявлению положительного эффекта комплексной гипополипидемической терапии. Положительное гепатотропное действие оказывают эссенциале, липостабил, поливитаминные комплексы, коферментные препараты (кокарбоксилаза, липоевая кислота, флавинат, кобамид, пиридоксальфосфат). Полезно также лечение рибоксином, который стимулирует синтез белка.

8.Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение является важной составной частью комплексных лечебных мероприятий с учетом общего состояния больного, преобладающей локализации атеросклероза. Санаторно-курортное лечение дает наибольший эффект в теплый сезон года (лето, ранняя осень). Основными лечебными факторами в санаториях являются: климат, морской воздух, лечебное питание, минеральные воды (гидрокарбонатно-натриевые, хлоридные, гидрокарбонатно-сульфатные смешанного катионного состава), фитотерапия, морские купания, терренкуры, физиолечение, бальнеотерапия, ЛФК.

Заключение:

За последние десятилетия кардиологи добились больших успехов в понимании механизмов развития и лечении различных сердечнососудистых заболеваний. Успешно оперируются больные с врожденными и приобретенными пороками сердца, достигнуты хорошие результаты в профилактике и лечении многих болезней.

Появление эффективных средств, снижающих артериальное давление, и лучшее понимание закономерностей развития гипертонической болезни позволило врачам контролировать даже очень стойкое повышение артериального давления. Обычными стали операции на сосудах сердца, даже пересадка сердца в настоящее время уже никого не удивляет.

Однако, как бы не были эффективны терапевтические и хирургические методы лечения сердечнососудистых заболеваний, данную проблему в целом может решить только научно обоснованная, правильно организованная и широко проводимая профилактика этих заболеваний, и успех ее будет во многом зависеть не только от работы медиков и медицинских учреждений, но от самого населения, от его желания участвовать в профилактических мероприятиях. Поэтому очень важно, чтобы население знало факторы, способствующие развитию сердечнососудистых заболеваний, и основные направления борьбы с ними.

В опытах на крысах, проведенных В. Н. Никитиным, резкое ограничение калорий в раннем возрасте значительно продлевало жизнь этих животных и задерживало развитие явлений, свойственных старости.

Все сказанное свидетельствует о бесспорной связи между калорийностью пищи и развитием атеросклероза. Человеку «сидячего» образа жизни, тратящему относительно мало калорий, необходимо позаботиться о значительном ограничении их количества в пище. Нужно научиться искусству подавлять или, лучше, перебивать свой аппетит, следить за динамикой веса тела, приходом и расходом калорий, избегать положительного энергетического баланса.

Список литературы:

1. Большая медицинская энциклопедия.
2. Боровский Е.В. Болезни сердца.
3. Косицкий Г.И. Цивилизация и сердце.
4. Оганов Р.Г. Берегите сердце.
5. Чеботарев Д.Ф. Сердечно-сосудистая система при старении.