

Параметры	15–16 лет			p
	1-я группа, n = 61	2-я группа, n = 71	3-я группа, n = 67	
Кальций, ммоль/л	2 ± 0,3	2,8 ± 0,2	2,3 ± 0,6	p ₁₋₂ < 0,05
Калий, ммоль/л	4,4 ± 0,6	4,2 ± 0,7	4,5 ± 0,6	
Магний, ммоль/л	0,5 ± 0,2	1,3 ± 0,2	0,7 ± 0,2	p ₁₋₂ < 0,01 p ₂₋₃ < 0,05
Фосфор, ммоль/л	1,3 ± 0,3	1,8 ± 0,5	1,4 ± 0,3	

Таблица 2. Показатели биохимических исследований у девочек сравниваемых групп в возрасте 15–16 лет (M ± m)

Параметры	17–18 лет			p
	1-я группа, n = 50	2-я группа, n = 57	3-я группа, n = 59	
Кальций, ммоль/л	2,1 ± 0,2	2,9 ± 0,3	2,7 ± 0,5	p ₁₋₂ < 0,05
Калий, ммоль/л	4,7 ± 0,5	4,5 ± 0,4	4,4 ± 0,6	
Магний, ммоль/л	0,5 ± 0,2	1,2 ± 0,2	0,8 ± 0,2	p ₁₋₂ < 0,05

Таблица 3. Показатели биохимических исследований у девочек сравниваемых групп в возрасте 17–18 лет (M ± m)

лечебно-профилактических мероприятий. Врачебная тактика в отношении коррекции нарушений минерального обмена не должна быть выжидательной. У детей целесообразно применять комплексные меры, влияющие на различные факторы риска, включая сбалансированный пищевой рацион, нормализацию двигательной активности [15]. Кроме того, следует включать в комплексную терапию витаминно-минеральные препараты [4, 16].

Перспективна комбинированная терапия, сочетающая препараты с различным механизмом действия, что позволяет потенцировать их антиостеопоротическое действие [5, 12].

Для восстановления уровня магния в организме и улучшения состояния обменных процессов девочкам 1-й и 3-й групп необходимо включить в рацион продукты, богатые магнием, к которым относятся: миндаль, фасоль, грецкие орехи, какао. Успешное решение проблемы гипомagneмией обеспечивают препараты, содержащие, например, лактат магния и пиридоксина гидрохлорид [2, 7, 9].

Выводы

Таким образом, истоки формирования нарушений минерального обмена следует искать в особенностях течения раннего перинатального периода, а их своевременная коррекция в детском и подростковом

возрасте определяет не только физиологическое развитие организма, включая формирование костно-мышечной системы, но и обуславливает нормальное течение последующей беременности и развитие плода. Проблема коррекции и профилактики нарушений минерального обмена у детей и подростков, женщин детородного возраста является междисциплинарной, она должна быть объектом внимания и комплексного подхода как терапевтов, так и педиатров и гинекологов, а ее своевременное решение позволит предотвратить развитие патологических состояний в репродуктивном и перименопаузальном периоде.



Список литературы

- Громова О.А., Кудрин А.В. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии. М.: Алев-В, 2001. 300 с.
- Громова О.А. Дефицит магния с позиции практического врача // Российский педиатрический журнал. 2002. № 5. С. 48–52.
- Гуркин Ю.А., Михайлова Л.Е. Гомеопатия в детской и подростковой гинекологии. СПб., 2005. 60 с.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Чебуркин А.В. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей: Руководство для врачей. М., 2005. 70 с.
- Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гаврюшова Л.П., Воробьева А.С. Критерии безопасности применения препаратов кальция для профилактики остеопении у подростков // Педиатрия. 2006. № 5. С. 48–54.
- Кучумова О.В. Факторы риска и клинико-патогенетическая характеристика различных форм низкорослости у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2008. 26 с.
- Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Назарова Н.М. Роль магния в развитии предменструального синдрома (ПМС). М., 2003.
- Спиричев В.Б. Витамины и минеральные вещества в комплексной профилактике и лечении остеопороза // Вопросы питания. 2003. № 1. С. 34–43.
- Уварова Е.В. и др. Формуляр лекарственной терапии заболеваний и осложнений для гинекологов детского и юношеского возраста. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. М., 2005.
- Шилица Н.М., Конь И.Я. Современные представления о физиологической роли Са и его значение в питании детей // Вопросы детской диетологии. 2004. Т. 2. № 2. С. 7–10.
- Шилин Д.Е. Современная стратегия преодоления дефицита кальция и витамина D у детей и подростков с позиций профилактики остеопении и переломов // Вопросы практической педиатрии. 2006. Т. 1. № 2. С. 50–56.
- Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Богатырева А.О и др. Витаминно-минеральная коррекция костного метаболизма у детей // РМЖ. 2001. № 4. С. 43–46.
- Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Кальций и развитие кости // Российский педиатрический журнал. 2002. № 1. С. 34–36.
- Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Снижение минеральной плотности кости у детей // Лечащий врач. 2002. № 9. С. 9–11.
- Campbell J.D. Lifestyle, minerals and health // Med. Hypotheses. 2001. Vol. 57. № 5. P. 521–531.
- Greeg F.R., Krebs N.F. et al. Optimizing Bone Health and Calcium Intakes of Infants, Children, and Adolescents // Pediatrics . 2006. Vol. 117. № 2. P. 578–585.

О.Ш. Ойноткинова¹, Е.И. Дедов²

3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского, ¹ лаборатория липидемии,

² терапевтическое отделение, Москва

ДИСЛИПИДЕМИЯ И АССОЦИИРОВАННЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Резюме

В статье представлен патогенез развития дислипидемии и ассоциированных метаболических заболеваний с позиции нарушения липидного обмена. Показана роль изменения природного механизма холестеринаового гомеостаза, функциональных расстройств энтерогепатической циркуляции желчных кислот, внутрипеченочного холестаза вследствие нарушения ретикулоэндотелиальной системы, влекущего за собой нарушение функций конкретного органа-мишени, с одной стороны, и развитие атеросклеротического процесса с ишемическими синдромами — с другой. Представлен диагностический и лечебный алгоритм.

Ключевые слова: дислипидемия, метаболические заболевания, холестериноз, холестероз желчного пузыря, неалкогольный стеатоз печени, атеросклероз.

Abstract

This article presents the pathogenesis of dyslipidemia and associated metabolic disorders with the position of lipid metabolism. The role of natural mechanism of cholesterol homeostasis changing was showed, functional disorders of the enterohepatic circulation of bile acids and intrahepatic cholestasis due to violation of the reticuloendothelial system, entailing disruption of a specific target organ, on the one hand, and the development of atherosclerosis with ischemic syndromes — on the other, were demonstrated. Diagnostic and treatment algorithm is presented.

Key words: dyslipidemia, metabolic diseases, cholesterinosis, cholesterosis of gall bladder, non-alcoholic steatosis, atherosclerosis.

В настоящее время лечению нарушений липидного метаболизма отводится приоритетная роль в различных областях медицины. Это обусловлено широким диапазоном и чрезвычайной распространенностью заболеваний, связанных с дислипопротемией, с одной стороны, и ростом метаболически обусловленных нарушений, с другой. Исследования, основанные на самых современных достижениях теоретической и клинической медицины, выдвинули принципиально новый подход к диагностике и лечению ряда патологических состояний, обусловленных нарушениями липидного метаболизма. При этом установленные закономерности не зависят от нозологии и касаются общих для этих заболеваний патологических процессов, основу которых составляет дислипидемия.

Нарушения липидного метаболизма и связанные с ними заболевания на протяжении последних 50 лет остаются объектом пристального внимания врачей, главным образом терапевтов, кардиологов и неврологов. Липидология как клиническая дисциплина появилась в 1967 г., когда Д. Фредриксон, Р. Леви и Р. Лис впервые ввели классификацию гиперлипидемий. Одним из уникальных достижений в области фундаментальной липидологии последних лет явилось открытие пероксомальных пролифератороактивируемых нуклеарных рецепторов α, β и γ (PPARS α, β, γ) французскими учеными под руководством профессора J.C. Fruchart. В их работах показана важная роль PPARS-рецепторов в обмене

жирных кислот, эфиров холестерина, в регуляции факторов воспаления, стимуляции липопротеиновой липазы и ряда метаболических процессов.

В медицинской литературе все чаще встречается выражение «липидный дистресс-синдром» [6, 8, 11]. Так что же такое липидный дистресс-синдром: вновь выявленное заболевание или новое название хорошо известной нозологии? В 1998 г. по предложению академика В.С. Савельева заболевания, обусловленные нарушением липидного гомеостаза, были объединены в липидный дистесс-синдром, названный позже его именем.

Концепция дислипидемии и ассоциированных метаболических заболеваний (липидного дистресс-синдрома по В.С. Савельеву) заключается в том, что нозологические формы, входящие в их состав, являются, по сути, различными в клиническом плане проявлениями единого патологического процесса, фундаментом которого служит нарушение липидного обмена вследствие изменения природного механизма холестеринаового гомеостаза.

Дислипидемия и ассоциированные метаболические заболевания включают в себя не только проблемы атеросклероза и его мультифокальных ишемических проявлений, но и алиментарно-конституциональное ожирение с метаболическими нарушениями в органах гепатобилиарной системы (желчнокаменная болезнь, холестероз желчного

пузыря, жировой гепатоз), панкреатогенной и эндокринной области (липогенная панкреатопатия, инсулиннезависимый сахарный диабет), заболевания, обусловленные развитием эндотелиальной дисфункции (эректильная дисфункция), патологию мочеполовой системы (липогенная нефропатия), поликистоз яичников, кохлеарные вестибулопатии [9] и т.д., тем самым объединяя заболевания из многих областей медицины. Важность и целесообразность такой интеграции объясняется постоянным ростом и без того высокой частоты метаболических заболеваний как в виде отдельных самостоятельных нозологий, так и в сочетании друг с другом, с одной стороны, с другой — отсутствием единого этиопатогенетического подхода к их лечению.

Вместе с тем, вследствие продолжающегося процесса разделения медицины на отдельные специальности, что, несомненно, имеет свои преимущества в оказании высококвалифицированной помощи, мы утрачивали многофакторный подход к лечению. Возможно, что даже формулировка диагноза 60-х годов, которую использовал П.Е. Лукомский — атеросклероз с дальнейшим уточнением локализации пораженного органа или системы, — не решала вопроса подхода к проблеме нарушений в липидном обмене всего организма.

ХОЛЕСТЕРИНОВЫЙ ГОМЕОСТАЗ

Перечисленные заболевания, обусловленные дислипидемией, в практическом понимании далеко отстоят друг от друга. Главным органом-мишенью при этом является печень. Основную роль в развитии морфофункциональных изменений играет ее ретикулоэндотелиальная система, действующая в тесной взаимосвязи с микрофлорой желудочно-кишечного тракта. Независимо от органа-мишени, изменения метаболизма при этом носят системный характер.

Вполне справедлива гипотеза академика В.С. Савельева, что изменения в системе «хозяин — микробиота» как важнейшем природном механизме холе-стеринового гомеостаза до настоящего времени упускаются из виду. Признание этого механизма приоритетным позволяет считать одним из наиболее важных звеньев патогенеза ассоциированных с дислипидемией заболеваний нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот, устранение которого по сути и представляет основную задачу различных консервативных и хирургических методов лечения нарушений липидного метаболизма. При этом патологический процесс не ограничивается органом-мишенью. Тяжесть состояния пациента обуславливается общими дисметаболическими изменениями и нарушениями функций конкретного органа-мишени, в ряде случаев это преобладающие патологические проявления [7, 8, 16].

Основой холе-стеринового гомеостаза является энтерогепатическая циркуляция хо-ле-стерина. Хо-ле-стерин, синтезируемый гепатоцитами, в составе желчных кислот поступает в кишечник, где вместе с хо-ле-сте-рином пищи подвергается обработке ферментами поджелудочной железы. В дистальной части подвздошной кишки хо-ле-стерин ресинтезируется и всасывается как в свободном виде, так и в составе хиломикронов. В кровоток поступают также триглицериды (ТГ), образующиеся в результате расщепления пищевых жиров.

Хо-ле-стерин и ТГ в кровотоке находятся в составе липопротеидов, выполняющих транспортную функцию. Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) осуществляют транспорт хо-ле-стерина и триглицеридов в периферические клетки (рис. 1), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) переносят хо-ле-стерин из клетки в печень. Обнаруживаемый у больных широкий спектр липидных расстройств не позволяет однозначно отнести те или иные нарушения к дислипидемии. Тем не менее, решающая роль в атерогенезе отведена повышению уровня общего хо-ле-стерина плазмы, нарушению реологических свойств крови, эндотелиальной дисфункции и воспалению.

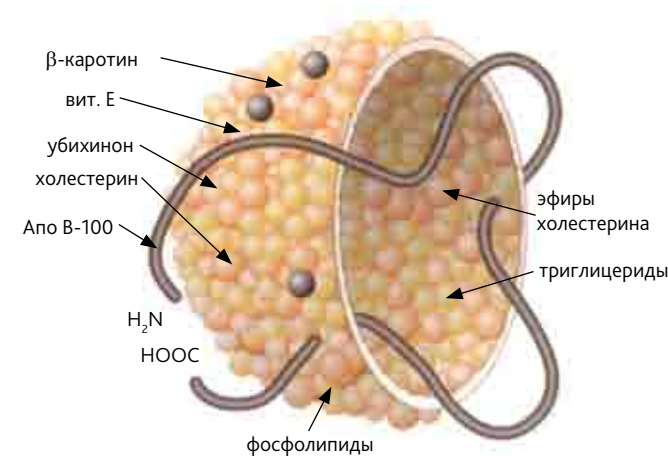


Рисунок 1. Схема строения частицы липопротеида низкой плотности. В центре расположены эфиры хо-ле-стерина и триглицериды. В наружном слое — незэтерифицированный хо-ле-стерин, фосфолипиды, белковая молекула. В структуре частицы имеются антиоксиданты: витамин Е, β-каротин, убихинон

Липидный состав крови меняется на фоне глубоких микробиологических нарушений в кишечнике. Нарушения микробного пейзажа проявляются в виде повышенного количества анаэробов, гемолитических кишечных палочек, стафилококков, грибов с одновременным снижением числа лактобацилл и бифидобацилл. Патогенез гиперхоле-стеринемии с позиций роли микробиоты обусловлен тем, что нагрузка экзогенным хо-ле-сте-рином превышает компенсаторные возможности регуляторных механизмов метаболизма этого стерина в

организме. Усиленный синтез хо-ле-стерина клетками органов и тканей хозяина сопровождается нарушением скорости транзита экзогенного и эндогенного хо-ле-стерина по желудочно-кишечному тракту. Изменяются скорость и степень абсорбции хо-ле-стерина и его производных из кишечника, затрудняется его трансформация в желчные кислоты и стероидные гормоны. Ухудшаются процессы трансформации хо-ле-стерина и его производных в неабсорбируемые формы нейтральных стероидов и деструкции стероидов до конечных продуктов [6, 8, 12, 15].

Микроорганизмы желудочно-кишечного тракта вмешиваются в хо-ле-стериновый метаболизм, воздействуя непосредственно на ферментные системы клеток хозяина, синтезирующие эндогенный хо-ле-стерин. Усиливается синтез хо-ле-стерина микроорганизмами хозяина и нарушаются процессы включения хо-ле-стерина в состав мембран клеток организма хозяина и микроорганизмов.

Любые вмешательства, затрагивающие состав анаэробных бактерий, изменяют пул ацетата, пропионата и других летучих жирных кислот в организме хозяина, а также влияют на количество синтезируемого клетками хо-ле-стерина. Усиленное размножение бактерий в тощей кишке нарушает природный механизм хо-ле-стеринового гомеостаза — энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот, способствуя развитию в последующем патологических изменений в печени. При микробном обсеменении тонкой кишки происходит ее повреждение, повышается концентрация хо-ле-стерина, ТГ и других жиров, что влечет за собой развитие стеатоза печени.

Помимо патогенного влияния самой микрофлоры, в патогенезе повреждений печени и развитии дислипидемии неоспорима роль микробных эндотоксинов. Клетки кишечника не только синтезируют хо-ле-стерин, но и продуцируют соединения, регулирующие его синтез в печени. Эти соединения (преимущественно белковой природы) могут воздействовать на клеточный синтез хо-ле-стерина как прямо, так и опосредованно, влияя на образование в печени желчных кислот. Вследствие этого снижение содержания хо-ле-стерина и желчных кислот в просвете кишечника индуцирует образование различных гормонов, которые через энтерогепатическую циркуляцию стимулируют печеночный хо-ле-стериногенез, или превращение хо-ле-стерина в другие биологически активные стероиды, прежде всего в желчные кислоты.

Резидентная и транзитная микрофлора хозяина, синтезируя, трансформируя или разрушая экзогенные и эндогенные стероиды, активно участвует в хо-ле-стериновом метаболизме и является важнейшей метаболической и регуляторной системой,

кооперирующей органы и клетки хозяина в поддержании гомеостаза хо-ле-стерина. Нарушение микробного пейзажа кишечника способствует развитию гиперхо-ле-стеринемии. При этом дислипидемия всегда формируется на фоне функциональных расстройств энтерогепатической циркуляции, внутрипеченочного хо-ле-стаза вследствие снижения активности купферовских клеток ретикулоэндотелия [6, 13, 16].

Роль и значение этих нарушений в развитии и прогрессировании дислипидемии трудно переоценить, т.к. столь сложные биохимические процессы строго сбалансированы и происходят при непосредственном участии многочисленных ферментов. Поэтому изучение нарушений функций ретикулоэндотелиальной системы печени при дислипидемии столь же необходимо, как и оценка ее метаболических функций, а с учетом кооперации разделить их практически невозможно.

Формирование и прогрессирование дислипидемии, независимо от органа-мишени, необходимо рассматривать в тесной взаимосвязи с микробиотой пищеварительного тракта. Схематически это можно представить следующим образом: нарушение микробиоты кишечника — накопление эндотоксинов в кишечнике — поступление эндотоксинов по портальной вене в печень — повреждение клеток ретикулоэндотелиальной системы печени — усиление патологического влияния токсикантов другого (не микробного) происхождения — нарушение функции гепатоцитов — дислипидемия — ассоциированные метаболические нарушения с развитием ряда таких заболеваний, как, например, хо-ле-стероз желчного пузыря — «предвестника» желчнокаменной болезни.

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ

Хо-ле-стероз желчного пузыря, с одной стороны, довольно сложно диагностировать, но с другой, это необходимо для проведения профилактических мероприятий по предупреждению камнеобразования. Даже с внедрением в клиническую практику ультрасонографии выявление признаков липидной инфильтрации стенки желчного пузыря остается непростой задачей [5, 13, 14].

Хронический стеатогепатоз считается полиэтиологическим заболеванием, основу патогенеза которого составляют разнообразные первичные или вторичные нарушения липидного метаболизма. Частота встречаемости жирового гепатоза достаточно велика и достигает, по некоторым данным, 30%, а у тучных людей — 50%. При дислипидемии развитие жирового гепатоза происходит у 42,8–81%, а при ожирении — более чем у 75%, около половины из них имеют гистологические изменения, представленные воспалением

или фиброзом, что является патоморфологической субстанцией для развития стеатогепатита [7, 8]. Нарушение толерантности к глюкозе и/или инсулиннезависимый сахарный диабет отмечены у 34–75% больных с хроническим стеатогепатитом [4, 15]. Хотя данное заболевание обычно протекает доброкачественно и бессимптомно, прогрессирование отмечается почти в половине случаев, не менее чем у одной шестой части больных развивается цирроз.

Больные с хроническим стеатогепатозом представляют собой группу повышенного риска развития артериальной гипертензии. При исследовании функционального состояния левого желудочка отмечается его ремоделирование, сопровождающееся эксцентрическим типом его гипертрофии. Диагностика стеатогепатоза при помощи УЗИ не представляет трудности, но верификация диагноза проводится с помощью пункционной биопсии печени.

Дислипидемия в нефрологии приводит к повреждению эндотелия капилляров клубочков и отложению липидов в мезангиальных клетках, которые связывают и окисляют ЛПНП, что стимулирует пролиферацию мезангия и развитие гломерулосклероза. Филтрирующиеся в клубочках липопротеиды осаждаются в канальцах, индуцируют тубулоинтерстициальные процессы, склероз интерстиция и развитие хронической почечной недостаточности. Активация перекисного окисления липидов в мембранах эндотелиальных структур клеток изменяет состав фосфолипидных фракций и определяет степень уремической интоксикации. При нефропатии страдают и энергетические потребности почек, покрываемые в основном за счет окисления липидов, где основным источником энергии для цельной перфузируемой почки являются свободные жирные кислоты.

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Атеросклероз — это частное проявление холестериноза и дислипидемии. При этом наиболее уязвимыми местами депонирования холестерина являются артериальная стенка, кожа, хрусталик и брандиотрофные структуры, в частности, желчный пузырь с развитием холестериноза и ряда других патологических нарушений. Поэтому проведение профилактических и лечебных мероприятий в отношении как дислипидемии, так и атеросклероза следует из общего представления всего процесса метаболизма холестерина.

Термин «атеросклероз» предложен в 1904 г. F. Marchand. Атеросклероз представляет собой системный мультифокальный процесс с прогрессирующим течением, поражающий преимущественно артерии эластического и мышечно-эластического типа с образованием в интима сосуда стенозирующих и/или окклюзирующих липидно-фиброзных бляшек, ограничивающих органнй кровоток в скомпрометированном бассейне [2, 4, 10].

Избирательная и наиболее частая локализация атеросклероза в определенных сосудистых областях объясняется особенностями кровотока в этих бассейнах, при этом морфологической основой заболеваний в большинстве случаев служит атеротромбоз (рис. 2).

Особенность атеросклероза — в его способности вызывать осложнения одновременно или почти одновременно в нескольких сосудистых областях, относящихся к одному или различным бассейнам кровоснабжения. Нередко наблюдается одновременное развитие острых сосудистых нарушений в бассейне коронарного и периферического кровообращения, включая мезентериальные артерии [4, 10]. В 1937 г. Л.И. Фогельсон описал больных инфарктом миокарда с клинической картиной атеросклероза других локализаций, в связи с чем заболевание характеризовалось рецидивирующим течением. Сочетание острых нарушений церебрального и коронарного кровообращения, в частности цереброкоронарный синдром, описанный Н.К. Боголеповым в 70-х годах XX в., рассматривается как

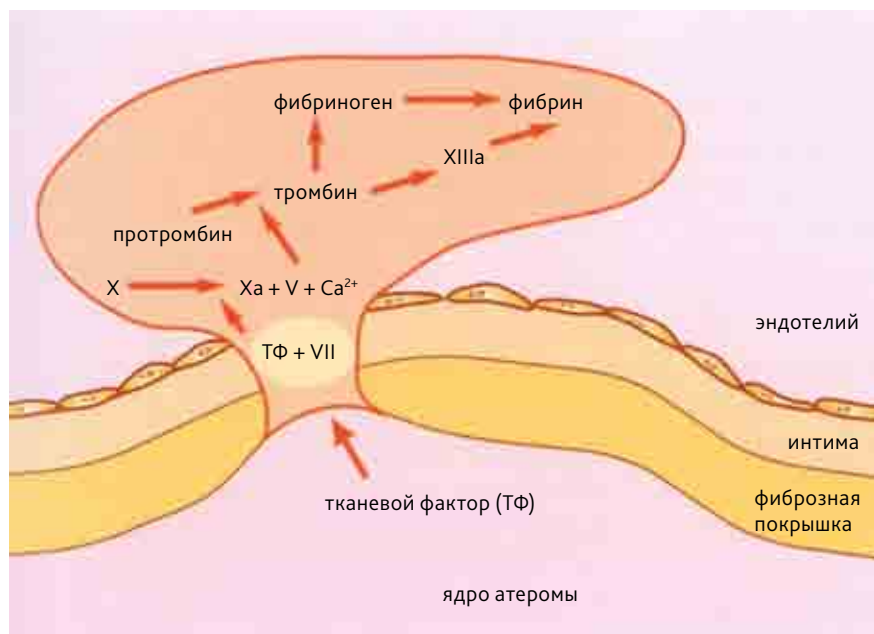


Рисунок 2. Механизм развития атеротромбоза на фоне атеросклероза. Разрыв фиброзной покрышки атеромы приводит к контакту содержимого ядра с плазмой крови. В результате тканевой фактор (тканевой тромбопластин), в большом количестве содержащийся в ядре, образует с фактором VII комплекс, который взаимодействует с фактором X и активирует его. Тромбин, образующийся под влиянием активированных факторов X и V из протромбина, запускает образование фибрина

важнейший клинический синдром, существенно влияющий на прогноз заболевания [2, 17].

Некоторые особенности атеросклеротического повреждения сосудистой стенки объясняются структурными нарушениями, генетической предрасположенностью, местными факторами и особенностями региональной гемодинамики. Бляшки в коронарных артериях (рис. 3) чаще имеют более крупное липидное ядро, чем в каротидных, но последние содержат большое количество коллагена. Важным отличием бляшек в каротидных артериях является также большая гетерогенность — наличие в их структуре элементов разной плотности. Подобные образования наиболее опасны, т.к. легко разрушаются, их «обломки» с током крови мигрируют в более мелкие сосуды головного мозга, провоцируя развитие острого нарушения мозгового кровообращения. Бляшки в бедренных артериях чаще бывают фиброзными, для этого сосудистого бассейна гетерогенность не характерна [11, 20, 22].



Рисунок 3. Поперечный срез коронарной артерии на уровне атеросклеротической бляшки. В центре бляшки располагается липидное ядро, окруженное фиброзной капсулой. В краевой части бляшки произошел разрыв и образование поверхностного тромба

Поражение сосудов при генерализованном атеросклерозе происходит, как правило, неравномерно: у людей разного возраста в патологический процесс вовлекаются различные сосуды, и поражение имеет неодинаковую степень выраженности. Чаще всего страдает аорта, в частности брюшная. Атеросклероз этой локализации, поражение участков отхождения от аорты ее ветвей (в частности, зон ответвления венечных и межреберных артерий), дуги аорты,

а также участка бифуркации подвздошной артерии протекают наиболее тяжело и являются ранним маркером прогрессирования атеросклероза или вовлечения в патологический процесс других сосудистых бассейнов.

Среди коронарных артерий чаще всего серьезно поражаются ствол, правая коронарная и передняя межжелудочковая артерии. Бляшки, как правило, располагаются близ устьев артерий. Признаки атеросклероза практически всегда можно обнаружить в эпикардиальных (экстрамуральных) отделах сосудов, в то время как интрамуральные остаются интактными.

Коронарный атеросклероз носит диффузный характер. Степень сужения просвета сосуда может быть различна, но если процесс начался, то обычно он захватывает внутреннюю оболочку всех сосудов экстрамуральных отделов. Окклюзия в целом нормального сосуда единичной тонкой бляшкой встречается редко. Селективное поражение венечных артерий сердца может быть обусловлено конкретными гемодинамическими факторами, отличающимися от гемодинамических сил, возникающих в крупных артериях в большей степени в диастолу, чем в систолу. Значение интенсивности кровотока для атерогенеза в настоящее время не установлено. Типичные атероматозные фиброзные бляшки также формируются в венозных трансплантатах, использованных для создания обходного аортокоронарного сосудистого шунта.

Распределение атеросклеротических поражений в артериях шеи и головного мозга имеет такой же неравномерный характер, как и в других отделах. Прежде всего они появляются в области основания мозга в сонных, базилярных и позвоночных артериях. Излюбленным местом локализации атеросклеротических бляшек является проксимальная часть внутренней сонной артерии. Скопление бляшек можно обнаружить и в месте бифуркации общей сонной артерии [2, 17, 22].

Атеросклероз легочных артерий отличается наиболее тяжелым течением. Некоторые признаки атеросклеротического поражения легочных артерий можно обнаружить приблизительно у 50% людей в возрасте старше 50 лет при отсутствии других видимых причин для появления легочной гипертензии. Однако сама по себе легочная гипертензия сопровождается гипертрофией средней оболочки артерии, утолщением внутренней оболочки и значительным ускорением образования атером.

Частота клинических проявления абдоминальной ишемической болезни на фоне верифицированных поражений чревного ствола и брыжеечных артерий варьирует от 8,5 до 67,8% [4, 10]. При этом изолированное поражение желудка и двенадцатиперстной

кишки наблюдается в 14,5%, печени — в 20,5%, поджелудочной железы — в 26,3% случаев, у 86% больных отмечено сочетанное поражение органов пищеварения, что нередко затрудняет раннюю диагностику поражения того или иного органа.

Причиной длительно существующей и злокачественно протекающей артериальной гипертензии и/или хронической почечной недостаточности нередко является ишемия почек вследствие атеросклеротического стеноза почечных артерий, которую в настоящее время обозначают как ишемическая болезнь почек или ишемическая нефропатия. Атеросклеротическая реноваскулярная гипертензия — наиболее ранний и характерный симптом ишемической болезни почек. Артериальную гипертензию при ишемической болезни почек отличают быстрота достижения высоких уровней систолического и диастолического артериального давления, раннее поражение органов-мишеней, трудность контроля, даже при применении комбинированной антигипертензивной терапии.

Гиперкреатинемия при генерализованном атеросклерозе обуславливает необходимость целенаправленного ангиографического исследования почечных артерий. В исследованиях Н.А. Мухина, Н.А. Шостака и соавт. отмечена высокая частота развития ишемической болезни сердца, сопровождающейся дальнейшим снижением скорости клубочковой фильтрации, что, в свою очередь, обуславливает появление новых тропных к эндотелию факторов риска (гипергомоцистеинемии) и прогрессирование атеросклероза с формированием особых его клинических вариантов (синдром перемежающейся хромоты) [3, 18].

Атеросклероз брюшных ветвей аорты, за исключением почечных и мезентериальных сосудов, вызывает меньше клинических проблем, чем атеросклероз коронарных и церебральных артерий, но чаще всего протекает с неблагоприятным прогнозом. Взаимосвязь поражения одного сосудистого бассейна с другим свидетельствует о мультифокальности атеросклероза. Классическими примерами, иллюстрирующими системность атеросклеротического процесса, являются цереброкардиальный синдром, описанный Н.К. Боголеповым, и кардиоренальный синдром [2, 3, 18].

Нижние конечности поражаются чаще, чем верхние — это более 20% всех сердечно-сосудистых патологий, что соответствует 2–3% общей численности населения. В клинической практике часто употребляют термин «синдром Лериша», который обобщает картину поражения бифуркации брюшной аорты и подвздошных артерий. Основной особенностью клинического течения данного синдрома является прогрессирующее развитие высокой перемежающейся хромоты, двусто-

ронного отсутствия пульса на артериях нижних конечностей, импотенции.

Примерно у 30% пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей окклюзирующий атеросклеротический процесс локализуется в брюшном отделе аорты, у 70% — в артериях бедренно-подколенного сегмента. Частота поражения сосудов нижних конечностей уменьшается по мере удаления к периферии: в сосудах мышечно-эластического типа атеросклероз выражен больше, чем в крупных артериях мышечного типа; менее всего эти процессы выражены в еще более мелких сосудах, таких как подошвенные или пальцевые артерии [10, 19, 20]. Бляшки и тромбы чаще всего локализуются в бедренной артерии, в гунтеровском канале, в подколенной артерии — непосредственно выше коленного сустава. Передняя и задняя большеберцовые артерии нередко поражаются одновременно, но на разных уровнях: поражение задней большеберцовой артерии локализуется в той ее части, которая огибает внутреннюю лодыжку, а передней большеберцовой артерии — на участке ее поверхностного прохождения, где она переходит в тыльную артерию стопы. Малоберцовая артерия, окруженная мышцами, часто остается непораженной, в то время как другие сосуды уже вовлечены в атеросклеротический процесс. При этом она может становиться основным источником кровоснабжения нижней конечности («малоберцовая нога») [10, 20].

Диагностика и лечение

Диагностика атеросклероза складывается из определения морфологических и функциональных изменений органа-мишени, оценки основных звеньев гемостаза, определения каскада нарушений липидного гомеостаза, определения уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной активности плазмы крови, исследования ретикулоэндотелиальной системы печени, исследования микробиосферы желудочно-кишечного тракта: копрограммы, бактериологического и биохимического исследования.

Диагностика патологии в органе-мишени основана на ультразвуковом исследовании артерий (гистограмма, степень эластичности), печени, поджелудочной железы и желчного пузыря; радионуклидных исследованиях печени: сцинтиграфии, гепатобилисцинтиграфии; радионуклидных исследованиях внепеченочных желчных путей: гепатобилисцинтиграфии с холекинетическим тестом, рентгеноконтрастной ангиографии.

Именно на этапе лечения дислипидемии и ассоциированных метаболических заболеваний особенно важно сотрудничество врачей разных специаль-

ностей. Во-первых, во избежание полипрагмазии в лечении данной категории больных, а во-вторых, для рационального подбора многофакторной гиполипидемической терапии, включая хирургические и немедикаментозные методы лечения.

Общая стратегия лечения как генерализованного атеросклероза, так и дислипидемии с ассоциированными метаболическими заболеваниями требует строгого соблюдения следующих принципов: в основе терапии лежит немедикаментозная, медикаментозная и экстракорпоральная коррекция нарушений липидного метаболизма [4, 7, 8, 13, 19]. Лечение дислипидемии должно быть длительным (иногда пожизненным) и безопасным для пациента; оно может быть самостоятельным и/или сочетаться с каким-либо вмешательством на органе-мишени.

Лечебное воздействие осуществляется по 4 основным направлениям:

- нормализация липидного метаболизма;
- восстановление нарушенных метаболических функций печени с активизацией функций ретикулоэндотелиальной системы;
- устранение дисбиоза толстой кишки;
- улучшение показателей реологии крови и микроциркуляции с профилактикой атеротромбоза, коррекцией эндотелиальной дисфункции и улучшением перфузии органов и систем.

Все направления в равной степени важны, и выделить какое-то одно из них невозможно в связи с тесной метаболической кооперацией всех систем, работа которых в данном случае нарушена.

Выводы

Таким образом, дислипидемия — это системное прогрессирующее заболевание, протекающее в основном по сходным механизмам развития. Главным органом-мишенью при этом является ретикулоэндотелиальная система печени, находящаяся в тесной взаимосвязи с микрофлорой желудочно-кишечного тракта. Изменения метаболизма носят системный характер, независимо от органа-мишени.

Атеросклероз — это частное проявление холестериноза и дислипидемии, сопровождающееся нарушением реологии крови, развитием эндотелиальной дисфункции сосудистой стенки и стенозированием просвета сосуда. При этом возникновение, структура и симптомы атеросклеротического повреждения в разных сосудистых бассейнах отличаются. В этой связи знание природы и причин этих различий способствует совершенствованию профилактики, лечения как дислипидемии, так и ассоциированных метаболических заболеваний, включая атеросклероз и его ишемические осложнения. А

Список литературы

1. Вербовая Н.И., Лебедева Е.А. Роль гликозилированных продуктов метаболизма в формировании сосудистых осложнений сахарного диабета // Эндокринология. 1997. № 2. С. 43–46.
2. Лиля А.М., Корнева В.А., Петровский В.И. Клинико-функциональные особенности ИБС у больных со стенозирующим церебральным атеросклерозом // Клиницист. 2008. № 4. С. 11–15.
3. Мухин Н.А., Фомсин В.В., Моисеев С.В., Швецов М.Ю. Кардиоренальный синдром при ишемической болезни почек (атеросклеротической реноваскулярной гипертензии) // Тер. архив. 2008. Т. 80. № 8. С. 30–8.
4. Ойноткинова О.Ш., Немытин Ю.В. Атеросклероз и абдоминальная ишемическая болезнь. М.: Медицина, 2001.
5. Петухов В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. М.: ВЕДИ, 2003. 127 с.
6. Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром. М.: ВЕДИ, 2003. 88 с.
7. Петухов В.А. Результаты лечения внепеченочных билиарных дисфункций при липидном дистресс-синдроме // Медицинский консилиум. 2003. № 3. С. 10–17.
8. Петухов В.А., Каралкин А.В. Нарушение функций печени и дисбиоз при жировом гепатозе и липидном дистресс-синдроме и их лечение препаратом «Дюфалак» (лактозула) // Рос. гастроэнтерол. журн. 2001. № 2. С. 93–102.
9. Петухова Н.А. Диагностика и лечение ангиогенных кохлеовестибулярных расстройств при липидном дистресс-синдроме. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
10. Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей в 2 т. М.: Медицина, 2004.
11. Савельев В.С. Липидный дистресс-синдром в хирургии // Вестн. Рос. воен.-мед. академии. 1999. № 1. С. 36–39.
12. Савельев В.С., Петухов В.А. Блокада энтерогепатической циркуляции желчных кислот в лечении хронического постнекротического липогенного панкреатита // Анналы хир. 2000. № 2. С. 24–29.
13. Савельев В.С., Петухов В.А. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения // Рус. мед. журн. 2002. № 9. С. 56–62.
14. Савельев В.С., Петухов В.А. Холестероз желчного пузыря. М.: ВЕДИ, 2002. 192 с.
15. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Петухов В.А. и др. Дислипипротейдемия при панкреонекрозе: причинно-следственные взаимосвязи // Хирургия. 1995. № 3. С. 23–26.
16. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром в хирургии // Бюл. экспер. биол. 1999. Т. 127. № 6. С. 604–611.
17. Скворцова В.И., Константинова Е.В., Шурдумова М.Х., Кольцова Е.А. Особенности атеросклеротического поражения различных сосудистых бассейнов // Клиницист. 2008. № 4. С. 7–10.
18. Шостак Н.А. К вопросу об атеросклерозе как о системном мультифокальном процессе // Клиницист. 2008. № 4. С. 4–6.
19. Яблоков Е.Г., Петухов В.А. Дислипипротейдемия и облитерирующий атеросклероз. М., 1996. 147 с.
20. Beckman J.A., Jaff M.R. The United States preventive services task force recommendation statement on screening for peripheral arterial disease more harm than benefit // Circulation. 2006. № 114. P. 861–6.
21. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis // J. Am. Coll. Cardiol. 2006. Vol. 47. Suppl. 8. С. 7–12.
22. Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke the three main challenges. Presented at the 71 scientific sessions of the American Heart Association. Dallas, Texas // Circulation. 1999. № 9. P. 1132–7.