К ВОПРОСУ ОБ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ КАК О СИСТЕМНОМ МУЛЬТИФОКАЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ

Н.А. Шостак

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Контакты: Надежда Александровна Шостак shostakkaf@yandex.ru

Для корреспонденции: 117049, Москва, Ленинский пр-т, д. 8, корп. 10, РГМУ, кафедра факультетской терапии

Ключевые слова: атеросклероз, атеротромбоз, хронические облитерирующие заболевания аорты, ишемическая болезнь почек

TO ATHEROSCLEROSIS AS A SYSTEMIC MULTIFOCAL PROCESS

N.A. Shostak

Acad. A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy, Russian State Medical University, Russian Agency for Health Care

Contact: Nadezhda Aleksandrovna Shostak shostakkaf@yandex.ru

Key words: atherosclerosis, atherothrombosis, chronic aortic diseases obliterans, renal ischemic disease

Атеросклероз — это системный мультифокальный процесс, который бессимптомно начинается в молодом возрасте и прогрессирует в течение всей жизни [1, 2]. Мировая цивилизация столкнулась с проблемами, вызванными атеросклерозом, начиная с середины XX в. Инфаркт миокарда или инсульт, по данным ВОЗ, ежегодно в мире переносят 32 млн человек, а распространенность хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей составляет в разных странах от 5 до 15% [3, 4]. Согласно данным ВОЗ, ежегодно во всем мире от заболеваний, вызванных атеросклерозом, умирают 17 млн человек. В России ежегодно почти у 300 тыс. человек возникает инфаркт миокарда, причем у 20% из них он заканчивается внезапной смертью. В течение последних 50 лет ведущей причиной смерти в России являются сердечно-сосудистые заболевания.

Термин «атеросклероз» предложен в 1904 г. F. Marchand и состоит из двух греческих слов: *athere* — каша и *skleros* — твердый. Ранее существовали две основные теории атеросклероза: по одной из них заболевание трактовали как воспалительный процесс (R. Virchow, 1862; здесь уместно вспомнить, насколько актуальны его исследования, причем при самых разных заболеваниях), а по другой — как результат «размягчения» вследствие старческого изнашивания сосуда с последующим утолщением его внутренней оболочки (R. Thoma, 1883, 1922).

В настоящее время существуют две ведущие теории развития атеросклероза: теория ответа на повреждение и теория липидной инфильтрации сосудистой стенки. Согласно первой из них, выдвинутой в середине 70-х годов прошлого столетия американским ученым R. Ross, атеросклероз является активным воспалительным фибропролиферативным процессом, развивающимся в артериальном русле в ответ на повреждение эндотелия. Основателем липидной инфильтративной теории был Н.Н. Аничков, который еще в 1913 г. выявил, что добавление холестерина к обычному корму кроликов вызыва-

ет атеросклеротические изменения в их аорте и артериях. В развитие липидной теории значительный вклад внесли американские ученые М. Браун и Дж. Гольдштейн, удостоенные в 1986 г. Нобелевской премии. Примечательно, что накапливается все больше данных, полученных на основании результатов морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований, показывающих, что гипотезы не исключают, а взаимно дополняют друг друга.

Известно, что ранним признаком атеросклероза являются жировые полоски, которые обнаруживаются в аорте уже в детстве. В 10-летнем возрасте число жировых полосок у человека увеличивается, к 25 годам они могут занимать до 30—50% поверхности аорты, после чего прогрессирование приостанавливается. Жировые полоски в коронарном русле обнаруживают уже в возрасте 15 лет, в сосудах мозга — в 30—40 лет. Примечательно, что фиброзные бляшки отличаются по распространенности жировых полосок. Так, первоначально бляшки появляются в брюшной аорте, чаще у мужчин в возрасте 30 лет. В коронарных артериях бляшки формируются позже, а в позвоночных и внутричерепных артериях мозга — значительно позже. Клиническая манифестация атеросклероза наблюдается, как правило, у людей среднего и чаще пожилого возраста в виде ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, транзиторных ишемических атак, заболевания периферических артериальных сосудов, ишемической болезни почек (ИБП) и др. В разных сосудистых бассейнах развивается единый патологический процесс, однако атеросклероз поражает сосуды неравномерно. Установлено, что наиболее выраженные изменения наблюдаются в местах деления аорты или других сосудов. Именно в области бифуркации крупных сосудов наиболее часто на фоне липидных пятен образуются атеросклеротические бляшки, постепенно вызывающие сужение сосуда и нарушение перфузии органов.

Избирательная и наиболее частая локализация атеросклероза в определенных сосудистых областях (коронарные, мозговые, почечные, артерии нижних конечностей, аорта) объясняется особенностями кровотока в этих бассейнах, при этом морфологической основой в большинстве случаев служит атеротромбоз. Например, по данным регистра инсульта, в России частота ишемического инсульта примерно в 3—4 раза превышает распространенность геморрагических нарушений мозгового кровообращения, при этом среди ишемических форм примерно у половины больных причиной его развития является атеротромбоз сосудов головного мозга.

Особенность атеросклероза — в его способности вызывать осложнения одновременно или почти одновременно в нескольких сосудистых областях, относящихся к одному или различным бассейнам кровоснабжения. В 1938 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 важнейший клинический синдром, существенно влияющий на прогноз больного. Имеется также большое число сообщений о происходящих почти одновременно острых сосудистых нарушениях в бассейне коронарного и периферического кровообращения, включая артерии нижних конечностей. В разные годы проводились исследования, посвященные изучению механизмов, вызывающих данные изменения, и большинство исследователей отмечали наличие в разных сосудистых областях общего патологического процесса — атеросклероза.

Вместе с тем описаны и некоторые особенности атеросклеротического повреждения сосудистой стенки различной локализации как по характеру, так и по темпам развития, что объясняется структурными нарушениями, генетической предрасположенностью, местными факторами, регионарной гемодинамикой и другими причинами [1, 5]. Отмечено, что бляшки в венечных артериях чаще имеют более крупное липидное ядро, чем каротидные, но последние содержат большее количество коллагена. Важным отличием бляшек в каротидных артериях является также большая гетерогенность, т. е. наличие в их структуре элементов разной плотности. Подобные образования наиболее опасны, так как легко разрушаются, их обломки с током крови мигрируют в более мелкие сосуды головного мозга, закупоривая просвет сосуда и вызывая острое нарушение мозгового кровообращения. Бляшки в бедренных артериях чаще бывают фиброзными, для этого сосудистого бассейна гетерогенность не характерна.

Системность атеросклеротического повреждения обусловлена многими причинами, в том числе единичными факторами риска его развития независимо от сосуди-

стого бассейна: гипер- и дислипидемией, курением, артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД). О взаимовлиянии СД и атеросклероза свидетельствует тот факт, что у больных СД риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь ИБС, в 2—3 раза выше, чем у лиц без диабета. Американская кардиологическая ассоциация рассматривает СД как сердечно-сосудистое заболевание. При этом курение, СД и другие общеизвестные факторы риска развития и прогрессирования атеросклероза могут оказывать свое преимущественное влияние в различных артериальных бассейнах. Например, дислипидемия и гиперлипидемия имеют существенное и ведущее (по сравнению с другими факторами риска) влияние на развитие и прогрессирование ИБС, АГ — на риск развития нарушений мозгового кровообращения, а курение и СД наиболее значимы в патогенезе атеросклероза артерий нижних конечностей. Результаты наблюдения родственников многих семей приводят к выводу о наследственной предрасположенности не только к атеросклерозу как таковому, но и к его преимущественной локализации. Например, большая распространенность коронарной патологии наблюдается среди родственников больных инфарктом миокарда, а преобладающей причиной смерти родственников больных с инсультом являются инсульты атеротромботической природы [3].

Наряду с хорошо изученными локализациями атеросклероза (сосуды сердца, мозга, нижних конечностей) в последнее время стали уделять больше внимания атеросклерозу брыжеечных и почечных артерий. Абдоминальную патологию, обусловленную атеросклерозом, описал в 1843 г. немецкий патологоанатом F. Tiedemann, который обнаружил на вскрытии окклюзию ствола верхней брыжеечной артерии, приведшей к инфаркту кишечника. Частота клинических проявлений абдоминального атеросклероза и абдоминальной ишемической болезни, верифицированных ангиографией, варьирует от 8,5 до 67,8%. В работах А.Л. Мясникова (1960) описана ишемическая стадия атеросклероза непарных висцеральных сосудов. Одним из проявлений ишемической стадии абдоминального атеросклероза служит боль в животе, возникающая приступообразно после приема пищи, локализуемая в подложечной области и напоминающая в ряде случаев боль при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Причиной длительно существующей ишемии почек является атеросклеротический стеноз почечных артерий. По аналогии с ИБС, симптомокомплекс, связанный с формированием атеросклеротических бляшек в сосудах почек, в настоящее время предлагается обозначать как ИБП, или ишемическую нефропатию [6]. Истинная распространенность ИБП в популяции неизвестна: результаты исследований указывают на особенно высокую частоту обнаружения этого заболевания у пожилых пациентов, страдающих АГ и хронической почечной недостаточностью. В последние десятилетия отмечается рост частоты

ИБП, что связано с увеличением продолжительности жизни населения в европейских странах и США. Атеросклеротическая реноваскулярная гипертензия — наиболее типичный и рано выявляемый симптом ИБП. АГ при ИБП отличают быстрота достижения высоких уровней систолического и диастолического артериального давления, трудность контроля, даже при применении комбинации антигипертензивных препаратов, раннее поражение органов-мишеней. ИБП обычно наблюдается в пожилом возрасте и никогда не бывает единственным проявлением атеросклероза. При ИБП нарушение функции почек может длительное время оставаться «субклиническим», симптомы ИБС и атеросклероза артерий головного мозга выступают в клинической картине на первый план, и только после наступления почечной недостаточности возникает предположение о наличии ИБП.

Гиперкреатининемия у пожилых больных с распространенным атеросклерозом обуславливает необходимость целенаправленного поиска ИБП. Помимо АГ, наблюдающейся, по данным J.M. Alcasar и соавт. (2000), у 97,4% больных ИБП, часто встречаются гиперхолестеринемия и СД, длительный анамнез курения, что дает основание ряду исследователей по аналогии с сердечно-сосудистым континуумом говорить о почечном (ренальном) континууме. В исследованиях Н.А. Мухина, С.В. Моисеева и соавт. [6, 7] подчеркивается возможность одновременного развития при ИБП поражения сердечно-сосудистой системы и почек в рамках кардиоренального синдрома (КРС). Особенности КРС, по данным авторов, является высокая частота сердечно-сосудистых факторов риска, приводящих к дальнейшему снижению скорости клубочковой фильтрации, что в свою очередь обуславливает появление новых тропных к эндотелию факторов риска (гипергомоцистеинемии) и прогрессирование атеросклероза с формированием его особых клинических вариантов (синдром перемежающейся хромоты).

Хронические облитерирующие заболевания аорты и артерий нижних конечностей составляют >20% всех видов сердечно-сосудистой патологии, что соответствует 2—3% общей численности населения [8]. В клинической

практике для обозначения заболеваний брюшной аорты, приводящих к ее сужению или окклюзии, часто употребляют термин «синдром Лериша», который обобщает картину поражения бифуркации брюшной аорты и подвздошных артерий. Основными особенностями клинического течения синдрома Лериша являются неуклонное прогрессирование с развитием высокой перемежающейся хромоты, двустороннего отсутствия пульса на артериях, импотенции. Примерно у 30% пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей атеросклеротический окклюзирующий процесс локализуется в брюшном отделе аорты, у 70% больных — в артериях бедренно-подколенного сегмента.

Как видно из представленных данных, взаимосвязь поражения одного сосудистого бассейна с другими свидетельствует о мультифокальности атеросклероза. Выявленное атеросклеротическое поражение одного сосудистого бассейна сопровождается значительными изменениями в артериях других органов. При сравнении характера и степени поражения правых и левых сонных и бедренных артерий в большой популяции больных выявлена сильная корреляционная связь, причем в наибольшей степени в мозговых артериях. Выраженное взаимовлияние установлено между заболеваниями периферических артерий и коронарной смертью. У людей, умерших от острой коронарной патологии, бляшки с липидным ядром были значительно чаще распространены во всех артериях, в большей степени — в сонных. Классическими примерами, иллюстрирующими системность атеросклеротического процесса, могут служить описанные в разное время цереброкоронарный синдром (Н.К. Боголепов) и вышеупомянутый кардиоренальный (Н.А. Мухин, С.В. Моисеев) синдром.

Таким образом, атеросклероз как системный мультифокальный процесс является мультидисциплинарной проблемой и самой частой патологией в практике клинициста. В связи с этим советуем обратить внимание на статьи В.И. Скворцовой и соавт. [9] и А.М. Лилы и соавт. [10], посвященные взаимосвязи поражения сосудов сердца и мозга и опубликованные в этом номере журнала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sary H.C., Chandler A.B., Glagov S. et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1994;89(5):2462—78.
2. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. Под ред. Е.И. Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова. М.: Медиа Медика, 2007.
3. Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт. Руководство для врачей. Орел, 2006.
4. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Рационал фармакогер кардиол 2005;(3):57—65.
5. Fuster V., Badimon J.J., Chesebro J.H. Atherothrombosis: mechanisms and clinical therapeutic approaches. *Vasc Med* 1998;3(3):231—9.
6. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В., Швецов М.Ю. Кардиоренальный синдром при ишемической болезни почек (атеросклеротической реноваскулярной гипертензии). *Тер арх* 2008;80(8):30—8.
7. Подзолков В.И., Булатов В.А. Состояние сердца и почек в процессе эволюции артериальной гипертензии. Фарматека 2008;(12):8—12.
8. Амбатьелло С.Г., Абрамова Н.Н., Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей в 2 т. Под ред. А.В. Покровского. М.: Медицина, 2004.
9. Скворцова В.И., Константинова Е.В., Шурдумова М.Х., Кольцова Е.А. Особенности атеросклеротического поражения в различных сосудистых бассейнах. *Клиницист* 2008;(4):7—10.
10. Лиля А.М., Корнева В.А., Петровский В.И. Клинико-функциональные особенности ИБС у больных со стенозирующим церебральным атеросклерозом. *Клиницист* 2008;(4):11—15.