

И. А. Литовский, А. В. Гордиенко

Атеросклероз и гипертоническая болезнь

Вопросы патогенеза, диагностики и лечения

Санкт-Петербург
СпецЛит
2013

УДК 616-035
Л64

А в т о р ы:

Литовский Игорь Анатольевич — доктор медицинских наук,
доцент кафедры госпитальной терапии
Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова;

Гордиенко Александр Волеславович — доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной терапии
Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова

Р е ц е н з е н т:

Свистов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой военно-морской и госпитальной терапии Военно-
медицинской академии им. С. М. Кирова, главный кардиолог МО РФ

Литовский И. А.

Л64 Атеросклероз и гипертоническая болезнь: вопросы патогене-
за, диагностики и лечения / И. А. Литовский, А. В. Гордиенко. —
СПб. : СпецЛит, 2013. — 304 с. : ил. — ISBN 978-5-299-00540-0.

В монографии подробно излагаются современные взгляды на проблему атеросклероза и его роль в патогенезе и диагностике гипертонической болез-
ни. Особое внимание уделено современным принципам немедикаментозной
и медикаментозной терапии гипертонической болезни и гипертонических
кризов.

Монография предназначена для кардиологов, специалистов, занимаю-
щихся вопросами атеросклероза и сосудистой патологии, терапевтов, студен-
тов медицинских вузов.

УДК 616-035

**АТЕРОСКЛЕРОЗ И ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ:
вопросы патогенеза, диагностики и лечения**

Подписано в печать 24.04.2013. Формат 60 × 88¹/₁₆.

Печ. л. 19,0+0,25 печ. л. цв. вкл. Тираж 3000 экз. Заказ № .

ООО «Издательство "СпецЛит"». 190005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., 29,
тел./факс: (812) 251-66-54; 251-16-94, <http://www.speclit.spb.ru>

Отпечатано с готовых диапозитивов в типографии "L-PRINT",
192007, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 201, лит. А, пом. 3Н

ISBN 978-5-299-00540-0



9 785299 005400

ISBN 978-5-299-00540-0

© ООО «Издательство "СпецЛит"», 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	6
Введение	9
Глава 1. АТЕРОСКЛЕРОЗ	11
1.1. Вопросы эпидемиологии атеросклероза и предполагаемые механизмы его возникновения	11
1.2. Физиологические основы обмена липопротеинов крови	19
1.2.1. Холестерин	19
1.2.2. Триглицериды.....	21
1.2.3. Фосфолипиды.....	22
1.2.4. Хиломикроны.....	24
1.2.5. Липопротеины очень низкой плотности.....	25
1.2.6. Липопротеины промежуточной плотности.....	26
1.2.7. Липопротеины низкой плотности.....	27
1.2.8. Липопротеины высокой плотности	30
1.2.9. Липопротеин(а).....	31
1.3. Классификации типов дислипидемий.....	32
1.4. Роль модификации липопротеинов крови в патогенезе атеросклероза	35
1.5. Механизм проникновения модифицированных липопротеинов в субэндотелиальное пространство, формирование липидных пятен, полосок, атеросклеротических бляшек	45
1.6. Вероятные механизмы антиатерогенного действия ЛПВП ...	58
1.7. Роль модифицируемых и немодифицируемых факторов риска в патогенезе атеросклероза	63
1.8. Молекулярные механизмы старения.....	75
1.8.1. Роль окислительного стресса в старении.....	76
1.8.2. Митохондриально-мутационная теория старения.....	78
1.8.3. Метилирование ДНК и старение.....	78
1.8.4. Гликозилирование белков и ДНК.....	79
1.8.5. Возраст и частота мутаций.....	80
1.8.6. Возраст и репарация ДНК.....	81
1.8.7. Изменения структуры и функции генов при старении	82
1.8.8. Апоптоз	90
1.9. Связь возраста и пола с атеросклерозом и дислипидемией ..	95
1.10. Влияние алкоголя на липидный обмен	101
1.11. Вероятная комплексная концепция патогенеза атеросклероза	110
1.12. Инструментальная диагностика атеросклероза	118
1.12.1. ЭКГ-диагностика	118
1.12.2. Нагрузочные ЭКГ-пробы.....	119
1.12.3. Провокационные фармакологические пробы	123
1.12.4. Ультразвуковые методы исследования.....	125

1.12.5.	Лодыжечно-плечевой индекс давления	127
1.12.6.	Оценка жесткости сосудов	127
1.12.7.	Определение коронарного кальция и неинвазивная коронарография с помощью мультиспиральной компьютерной томографии	128
1.12.8.	КТ-ангиография коронарных артерий.	128
1.12.9.	Возможности МР-томографии в диагностике атеросклероза сонных артерий	129
1.12.10.	Современные принципы коронарной ангиографии у больных ИБС	130
1.12.11.	Радионуклидные методы диагностики.	131
1.13.	Связь клинических проявлений с морфологическими особенностями атеросклероза	133
1.14.	Коррекция липидов и липопротеинов плазмы крови путем изменения образа жизни и вопросы стратегии гиполипидемической терапии.	148
1.15.	Методы медикаментозной коррекции нарушений липидного обмена	156
1.15.1.	Статины	156
1.15.2.	Дериваты фиброевой кислоты (фибраты)	169
1.15.3.	Никотиновая кислота (НК)	171
1.15.4.	Секвестранты желчных кислот	173
1.15.5.	Ингибитор кишечной абсорбции холестерина	174
1.15.6.	Ингибиторы белка – переносчика эфиров холестерина (СЕТР)	175
1.15.7.	ω -3 жирные кислоты	178
1.16.	Использование отдельных препаратов и лекарственных комбинаций при некоторых видах дислипидемий	180
1.17.	Особенности гиполипидемической терапии при некоторых видах патологии	183
1.18.	Вопросы профилактики атеросклероза	187
1.18.1.	Первичная профилактика атеросклероза	187
1.18.2.	Вторичная профилактика атеросклероза	187
1.19.	Вопросы, ответов на которые пока нет	188
Глава 2.	ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ	191
2.1.	Этиология и патогенез гипертонической болезни	191
2.2.	Диагностика и классификация гипертонической болезни	217
2.3.	Тактика ведения больных АГ	224
2.3.1.	Общие принципы ведения больных	224
2.4.	Медикаментозная терапия	226
2.4.1.	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)	228
2.4.2.	Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА)	234
2.4.3.	Диуретики	238

2.4.4. β -Адреноблокаторы (БАБ).....	244
2.4.5. Антагонисты кальция (АК)	252
2.4.6. Прямой ингибитор ренина (ПИР).....	260
2.4.7. Агонисты имидазолиновых рецепторов.....	263
2.4.8. α -Адреноблокаторы	269
2.5. Комбинированная фармакотерапия артериальной гипертензии	270
2.5.1. ИАПФ (БРА) и диуретики	273
2.5.2. ИАПФ (БРА) и антагонисты кальция (АК)	276
2.5.3. β -Адреноблокатор (БАБ) и антагонисты кальция (дигидропиридиновые)	278
2.5.4. Антагонисты кальция (АК) и диуретики	280
2.5.5. БАБ и диуретики	281
2.6. Сопутствующая терапия для коррекции имеющихся ФР....	284
2.7. Гипертонические кризы	288
2.7.1. Неотложная помощь	291
Заключение	296
Литература	297

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- АБ — адреноблокаторы
АБП — алкогольная болезнь печени
АВ — атриовентрикулярный
АГ — артериальная гипертензия
АГП — антигипертензивные препараты
АД — артериальное давление
АЖБП — алкогольная жировая болезнь печени
АК — антагонисты кальция
АлДГ — альдегиддегидрогеназа
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
АРП — активность ренина плазмы
АС — атеросклероз
АСБ — атеросклеротические бляшки
АТ — антагонисты рецепторов ангиотензина
АФК — активные формы кислорода
АХАТ — фермент ацилхолестеринацилтрансферазы
БАБ — β -адреноблокаторы
БПЭХ — белок — переносчик эфира холестерина
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина
ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов
ВПГ — вирус простого герпеса
ВСА — внутренняя симпатомиметическая активность
ГБ — гипертоническая болезнь
ГИ — гиперинсулинемия
ГК — гипертонический криз
ГЛЖ — гипертрофия и дисфункция левого желудочка
ГЛП — гиперлипопротеинемия
ГМГ — гидроксиметилглутарил
ГМК — гладкомышечные клетки
ГМЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка
ГХС — гиперхолестеринемия
ГХТ — гидрохлортиазид
Д — дислипидемия
ДАД — диастолическое артериальное давление
ДЛП — дислипидемия
ЕКО — Европейское кардиологическое общество
ЕОА — Европейское общество по изучению атеросклероза
ЕТ-1 — эндотелин-1
ЖК — жирные кислоты
ЖНРС — желудочковые нарушения ритма сердца
ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка
ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
ИММ — индекс массы миокарда
ИМТ — индекс массы тела
ИР — инсулинорезистентность
ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертония
КА — коронарные артерии
КАГ — коронарная ангиография
КК — креатинкиназа
кМРА — контрастная магнитно-резонансная ангиография

КСХ — кардиальный синдром X
 ЛЖ — левый желудочек
 ЛП — липопротеин
 ЛПНП — липопротеины низкой плотности
 ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности
 Лп(а) — липопротеин(а)
 ЛПВП — липопротеины высокой плотности
 ЛПЛ — липопротеинлипаза
 ЛПП — липопротеины промежуточной плотности
 ЛХАТ — фермент лецитин-холестеролацилтрансферазы
 МА — мерцательная аритмия
 МАУ — микроальбуминурия
 МДА — малоновый диальдегид
 МЖП — межжелудочковая перегородка
 МИ — мозговой инсульт
 ММ — масса миокарда
 ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка
 ММП — матриксные металлопротеиназы
 МРА — магнитно-резонансная ангиография
 МРТ ВР — МРТ высокого разрешения
 МРТ — магнитно-резонансная томография
 МС — метаболический синдром
 МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
 мтДНК — митохондриальные ДНК
 НА — норадреналин
 НАБП — неалкогольная болезнь печени
 НАДН — никотинамидадениндинуклеотид
 НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени
 НАСГ — неалкогольный стеатогепатит
 НБ — нестабильные бляшки
 НК — никотиновая кислота
 НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
 НС — нестабильная стенокардия
 НТГ — нарушение толерантности к глюкозе
 НЦД — нейроциркуляторная дистония
 НЭЖК — неэстерифицированные жирные кислоты
 ОКС — острый коронарный синдром
 ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление
 ОСН — острая сердечная недостаточность
 ОХС — общий холестерин
 ОЦК — объем циркулирующей крови
 ПАГ — пограничная артериальная гипертензия
 ПИР — прямой ингибитор ренина
 ПНЖК — полиненасыщенные (полиеновые) жирные кислоты
 ПОЛ — перекисное окисление липидов
 ПТГ — паратгормон (паратирин, Parathyroid Hormone)
 РАС — ренин-ангиотензивная система
 РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
 РМОАГ — Российское медицинское общество по артериальной гипертензии
 РЭС — ретикуло-эндотелиальная система
 САД — систолическое артериальное давление
 САС — симпатoadреналовая система
 СД — сахарный диабет
 СД 1 — сахарный диабет 1-го типа
 СД 2 — сахарный диабет 2-го типа

- СЖК — секвестранты желчных кислот
СМАД — суточное мониторирование артериального давления
СН — сердечная недостаточность
СНС — симпатическая нервная система
СОД — супероксиддисмутаза
СР — сквенджер-рецептор
СРБ — С-реактивный белок
СРО — свободнорадикальное окисление
СРПВ — скорость распространения пульсовой волны
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССО — сердечно-сосудистые осложнения
ССР — сердечно-сосудистый риск
ТГ — триглицериды
ТД — тиазидные диуретики
ТКИМ — толщина комплекса интима — медиа
ТФР — тромбоцитарный фактор роста
УО — ударный объем
УЗ — ультразвуковой
ФАТ — фактор активации тромбоцитов
ФВ — фракция выброса
ФЛ — фосфолипиды
ФНО — фактор некроза опухоли
ФР — факторы риска
ХМ — хиломикроны
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ХС — холестерин
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
ЦВБ — цереброваскулярная болезнь
ЦМВ — цитомегаловирус
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЧПЭС — чреспищеводная электрокардиостимуляция
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭД — эректильная дисфункция
ЭЗФР — NO — эндотелийзависимый фактор релаксации — оксид азота
ЭхоКГ — эхокардиография
ЭХС — эстерифицированный ХС
ЮГА — юктагломерулярный аппарат почки
AGE — продукты глубокого гликозилирования (Advanced Glycosylation Endproducts)
СЕТР — белок — переносчик эфира холестерина (Cholesterolester transfer protein)
FGF — фактор роста фибропластов (Fibroblast Growth Factor)
GLUT4 — транспортер глюкозы (Glucose Transporter Type 4)
IGF-1 — инсулиноподобный фактор роста (Insulin-like Growth Factor 1)
MCP — микросомальный белок, переносящий триглицериды (Microsomal Transfer Protein)
MCP-1 — моноцитарный хемотаксический белок-1
M-CSF — макрофагальный колониестимулирующий фактор
PAI-1 — ингибитор активатора плазминогена-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1)
PDGF — фактор роста тромбоцитов (Platelet-derived Growth Factor)
SCORE — систематическая оценка коронарного риска (Systemic Coronary Risk Evaluation)
TNF — см. ФНО

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении прошлого столетия выявлены десятки патогенетически значимых факторов риска возникновения гипертонической болезни. К сожалению, при изучении вопросов патогенеза данное обстоятельство внесло не дополнительную ясность, а большую путаницу. В то же время исследование АТР (Angina Treatment Pattern) зарегистрировало артериальную гипертензию (АГ) у 82% больных со стабильной стенокардией. С учетом этого обстоятельства, данных литературы и результатов собственных исследований авторы пришли к выводу, что среди многочисленных факторов риска атеросклероз аорты и ее ветвей играет главную роль в патогенезе гипертонической болезни.

В процессе изучения патогенеза гипертонической болезни (ГБ) в течение всего XX в. выявлено множество факторов, имеющих достоверную связь с данной патологией. Данное обстоятельство привело к тому, что к концу прошлого века само понятие «гипертоническая болезнь» сохранилось и ГБ продолжает считаться одним из наиболее распространенных видов патологии. Однако представление о патогенезе данного заболевания практически полностью растворилось в представлениях о патогенезе симптоматических гипертензий. Одновременно были утрачены и диагностические критерии заболевания. В итоге сложилась парадоксальная, противоестественная ситуация. В практической работе кардиологов, терапевтов гипертоническая болезнь продолжает оставаться одним из самых распространенных видов патологии, в литературе же данное понятие фактически полностью вытеснено размытым понятием «артериальные гипертензии». Диагноз же гипертонической болезни должен устанавливаться путем исключения многочисленных симптоматических гипертензий. В то же время обращает на себя внимание, что перечень факторов риска возникновения гипертонической болезни полностью совпадает с перечнем факторов риска формирования атеросклероза. Кроме того, хорошо известно, что ИБС и, в частности, стабильная стенокардия в подавляющем большинстве случаев сочетается с АГ.

С учетом изложенного в первой части монографии рассматриваются вопросы обмена липопротеинов крови у здоровых лиц и при различных видах дислипидемии. Делается попытка уяснить механизм влияния ряда известных факторов риска на обмен липопротеинов, механизм формирования липидных пятен, полосок, фиброзных бляшек в стенках аорты и ее ветвей. Достаточно подробно освещается роль немодифицируемых факторов риска (пол, возраст) в патогенезе атеросклероза. После обсуждения роли различных

факторов риска авторами предлагается схема патогенеза атеросклероза, в которой делается попытка выделить основной, дополнительный и вспомогательный патогенетические пути.

Завершается первая часть монографии обзором современных принципов лечения атеросклероза и различных типов дислипидемий.

С учетом данных литературы, а также результатов собственных наблюдений во второй части монографии делается вывод о том, что гипертоническая болезнь относится к числу заболеваний, ассоциированных в первую очередь с атеросклерозом аорты. В результате повышения ее ригидности развивается системная гипоперфузия различных органов и систем. Восстановление адекватного кровоснабжения органов происходит вследствие компенсаторной активации симпатoadреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой и других систем. При этом на ранних этапах, при преимущественном поражении аорты, артериальная гипертония носит характер изолированной систолической гипертонии и в современной литературе расценивается как вариант симптоматической гемодинамической АГ. Однако при дальнейшем распространении атеросклероза на ветви аорты гипертония приобретает систоло-диастолический характер. Считаем, что данное обстоятельство уже дает основание утверждать — атеросклероз аорты и ее ветвей и есть главная причина возникновения гипертонической болезни. Сочетание же АГ с признаками атеросклероза и дислипидемии позволяет установить диагноз гипертонической болезни не только путем исключения симптоматических гипертоний, но и с помощью использования собственных диагностических критериев.

В заключение приводятся современные принципы немедикаментозной и медикаментозной терапии гипертонической болезни и гипертонических кризов.

Глава 1. АТЕРОСКЛЕРОЗ

Многие вещи непонятны нам не потому, что наши понятия слабы, но потому, что эти вещи не входят в круг наших понятий.

Козьма Прутков. Плоды раздумья

1.1. Вопросы эпидемиологии атеросклероза и предполагаемые механизмы его возникновения

Во всем мире 30% от общей смертности приходится на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (17,5 млн смертей в год), и эти показатели неуклонно растут. В Европе ССЗ вызывают почти половину всех смертей ежегодно. В России смертность от ССЗ является одной из самых высоких в мире (903 случая на 100 000 населения): именно они становятся причиной смерти 80% жителей России старшей возрастной группы, при этом 40% всех случаев смерти от ССЗ приходится на людей трудоспособного возраста (от 25 до 64 лет). На сегодняшний день 56% граждан России страдают ССЗ, а среднестатистический российский мужчина не доживает до пенсионного возраста. (Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я., 2002; Кухарчук В. В., Тарарак Э. М., 2010; Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома, 2010.) По продолжительности жизни женщин Россия занимает 91-е место, а мужчин — 136-е место в мире. В странах Запада естественная убыль населения вызвана снижением рождаемости, а в России преобладает высокая смертность при сопутствующей невысокой рождаемости. При таком темпе снижения численности населения к середине XXI в. она составит 121 млн человек. Однако Организация Объединенных Наций дает еще более мрачные прогнозы: численность людей в России уменьшится до 100 млн и даже менее.

Почти половина больных ССЗ умирает от ишемической болезни сердца (ИБС) (48,1%, а в общей структуре смертности от всех причин — 27%) и еще 40% от инсульта, обусловленного в первую очередь атеросклерозом (АС) церебральных артерий (Российский статистический ежегодник, 2007). С 1993 по 2006 г. население России сократилось на 4%, т. е. на 5,8 млн жителей, и составило 142,6 млн человек. Почти 50% из этого числа людей составляют граждане трудоспособного возраста. Поскольку главной причиной развития ИБС, цереброваскулярной и ряда других заболеваний является атеросклероз, изучение механизмов его возникновения и мер борьбы с ним будет долго оставаться предметом изучения и пристального внимания всего человечества.

Атеросклеротические изменения раньше и чаще возникают в аорте, а затем в артериях среднего калибра — коронарных, мозговых, сонных, почечных и т. д. По данным литературы, первые липидные пятна появляются уже в раннем детском возрасте: в возрасте до 1 года их можно обнаружить у 50 %, после 10 лет — у 100 % детей (Вихерт А. М., 1982). У детей в 10-летнем возрасте липидные пятна занимают примерно 10 % площади аорты, в 25 лет площадь поражения составляет 30—50 %, однако эти изменения не влияют на гемодинамику. Наивысшее содержание холестерина в венечных артериях обнаружено у новорожденных ($3,48 \pm 0,39$ мкг/мг), с возрастом оно снижается, составляя у детей до 12 мес. $2,33 \pm 0,24$ мкг/мг, в возрасте 1—5 лет $1,79 \pm 0,8$ мкг/мг и в 6—14 лет $1,47 \pm 0,19$ мкг/мг ткани (Торховская Т. И. [и др.], 1997). Одной из отличительных особенностей атеросклероза является то, что длительное время он протекает скрытно, пока не приведет к таким осложнениям, как стенокардия, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, внезапная смерть и целому ряду других.

Вопросы атеросклероза изучаются уже свыше ста лет. Среди зарубежных исследователей этим занимался австрийский (по национальности чех) патолог К. Рокитанский и немецкий патоморфолог Р. Вирхов. К. Рокитанский объяснял образование атеросклероза осаждением на стенках артерий фибрина как результат дискразии крови. А. Р. Вирхов выдвинул гипотезу о воспалительном происхождении АС, описав его как «хронический деформирующий эндартериит» (1856 г.). А. Л. Мясников отдавал предпочтение точке зрения К. Рокитанского, считая, что он предвосхитил современное понимание роли отложения в стенке артерий компонентов крови (липопротеины) в генезе АС (Кухарчук В. В., Тарарак Э. М., 2010). Следует отметить, что до сих пор нет единого, общепринятого представления о механизмах возникновения данного патологического состояния, хотя в прошлом выдвигался большой ряд различных гипотез, например, таких, как (Климов А. Н., Шляхто Е. В. [и др.], 2006; Ковалев И. А. [и др.], 2004, Марцевич Г. Е. 2004; Перова В. И., 2004):

— **инфильтрационная теория** — авторы считали, что в качестве основной причины возникновения атеросклероза лежит накопление липопротеинов в сосудистой стенке;

— **гипотеза «ответа на эндотелиальное повреждение»** — в качестве основной причины рассматривала первичное нарушение защитных свойств эндотелия и выделения его медиаторов;

— **аутоиммунная** — предполагала наличие первичных нарушений функций макрофагов лейкоцитов и лимфоцитов, инфильтрации и повреждения ими сосудистой стенки;

— **вирусная и бактериальная гипотезы** — считалось, что в основе атеросклероза лежит первичное повреждение эндотелия

вирусами (герпес, цитомегаловирус и др.), бактериями, хламидиями (*Chlamydia pneumoniae*);

– **моноклональная** – в качестве основной причины возникновения атеросклероза рассматривалось наличие патологического клона гладкомышечных клеток;

– **перекисная** – предполагала наличие повреждений сосудистой стенки продуктами свободнорадикального и перекисного окисления крови;

– **генетическая** – в качестве основы заболевания рассматривалось наличие наследственного дефекта сосудистой стенки;

– **гормональная** – предполагала в качестве основной причины возникновения атеросклероза наличие возрастного повышения уровня гонадотропных и адrenaлкортикотропных гормонов, приводящего к увеличению выработки исходного субстрата для их синтеза – холестерина.

К настоящему времени известны десятки факторов риска (ФР), принимающих участие в формировании атеросклероза и ИБС (Российские рекомендации II–IV пересмотров), основные же из них представлены в табл. 1.

Таблица 1

Факторы риска развития и прогрессирования атеросклероза и ИБС (Российские рекомендации II–IV пересмотров)

Немодифицируемые (неизменяемые)	Модифицируемые (изменяемые)
Возраст, пол: мужчины > 45 лет, женщины > 55 лет или с ранней менопаузой	Курение сигарет: вне зависимости от количества
	Артериальная гипертензия: АД > 140/90 мм рт. ст. или прием антигипертензивных препаратов
Раннее начало ИБС у ближайших родственников: инфаркт миокарда или внезапная смерть (у мужчин < 55 лет, у женщин < 65 лет)	Гиперхолестеринемия: общий холестерин (ОХС) > 5 ммоль/л (150 мг/дл), ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл)
	Гипертриглицеридемия: ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
	Низкий уровень ХС ЛПВП: < 1 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин, < 1,2 ммоль/л (45 мг/дл) у женщин
	Сахарный диабет: глюкоза натощак > 7 ммоль/л (125 мг/дл)
	Абдоминальное ожирение: окружность талии у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см

Следует уточнить, что пол, возраст и раннее начало ИБС у ближайших родственников относятся к числу факторов, на которые никак не можем повлиять. В этой связи они получили название «немодифицируемые факторы риска». На остальные мы можем влиять с помощью немедикаментозных и медикаментозных методов воздействия. Они получили название «модифицируемые факторы риска».

Таким образом, к настоящему времени уже никем не оспаривается, что в основе данного процесса лежит нарушение липидного обмена (Климов А. Н., Никульчева Н. Г., 1999; Люсов В. А., 1999; Российские рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, 2004; 2007; 2009). В масштабных эпидемиологических исследованиях была показана отчетливая корреляция между концентрацией холестерина (ХС) в сыворотке крови и вероятностью появления ССЗ, в первую очередь ишемической болезни сердца (MRFIT, Фремингемское исследование, 1978). Дальнейшие исследования доказали, что не только гиперхолестеринемия, но и другие нарушения липидного обмена играют важную роль в развитии атеросклероза. А. Н. Климов, перефразируя слова Н. Н. Аничкова «без холестерина нет атеросклероза», уточняет, что на современном уровне знаний правильное утверждение «без атерогенных липопротеинов не будет атеросклероза».

Для объективной оценки значения перечисленных факторов риска предлагается использовать различные шкалы. Так, например, в США и Канаде для оценки риска возникновения ССЗ пользуются Фремингемской шкалой. Она позволяет оценить риск развития ИБС в ближайшие 10 лет. В Европе для этой цели предложена шкала SCORE (**S**ystemic **C**oronary **R**isk **E**valuation) — индивидуальная оценка фатального риска, т.е. возможности умереть от ИБС, периферического атеросклероза и атеросклероза мозговых артерий, у лиц без клинических проявлений перечисленных заболеваний в ближайшие 10 лет. Специфичность европейского подхода обусловлена тем, что в связи с большим разнообразием уклада жизни в европейских странах и разным уровнем развития медицины риск ССЗ в Европе по Фремингемской шкале может существенно варьировать не только между различными регионами, но и отдельными странами. В связи с этим в Европе за конечную точку события в течение ближайших 10 лет взяли не развитие ИБС, а коронарную смерть, на констатацию которой не столь сильно влияют ошибки в диагностике и разном уровне обследования и лечения больных в европейских странах. Европейские рекомендации предлагают с помощью шкалы SCORE оценивать не только риск развития фатального исхода заболевания, но и риск развития других сердечно-сосудистых событий, в частно-

сти ИБС. Например, если умножить на 3 у мужчин и на 4 у женщин показатель риска для фатального исхода по шкале SCORE, то полученное значение (в процентах) будет представлять показатель риска для развития ИБС. Практическая ценность системы SCORE состоит и в том, что она может применяться у пациентов без явной сердечно-сосудистой патологии, СД, хронических заболеваний почек.

Таким образом, шкала риска SCORE имеет ряд отличий от других калькуляторов риска.

1. Она оценивает риск любых фатальных осложнений атеросклероза, будь то смерть от ИБС, МИ или разрыва аневризмы аорты, а не только риск смерти от ИБС, как многие другие калькуляторы риска.

2. Шкала риска SCORE оценивает риск именно смерти от ССЗ, а не риск любых осложнений (включая фатальные и нефатальные). Шкала оценки риска фатальных осложнений имеет преимущества в сравнении с калькуляторами риска фатальных и нефатальных осложнений, поскольку статистика нефатальных осложнений зависит от принятых определений и качества диагностики и, следовательно, менее точна, чем статистика смертности.

Риск считается **очень высоким**, если при проекции данных пациента на карту SCORE он $> 10\%$, **высоким** — если располагается в пределах $5-10\%$ и **низким**, если $< 5\%$. В случаях высокого и очень высокого риска пациент нуждается в проведении активных профилактических и лечебных мероприятий, направленных на устранение и коррекцию ФР. Оценка 10-летнего фатального риска ССЗ в европейских регионах с высоким риском ССЗ на основании пола, возраста, САД, ОХС и статуса курения представлена на цветной вклейке (рис. 1).

Ранее приведенные значения липидных параметров оптимальны для лиц взрослой популяции стран Европы, однако для больных ИБС, с атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, а также с диабетом уровня ОХС, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) должны быть $< 4,5$ ммоль/л (< 175 мг/дл) и $< 2,5$ ммоль/л (< 100 мг/дл) соответственно.

В Российских рекомендациях по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (IV пересмотр, 2009) указывается, что сегодня доминируют две гипотезы развития и становления атеросклероза: гипотеза «ответ на повреждение» и «липидно-инфильтрационная гипотеза», которые взаимно дополняют одна другую при объяснении различных процессов.

Гипотеза «ответ на повреждение» эндотелия сформулирована в середине 70-х гг. XX в. американскими исследователями