

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней и нефрологии

ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Учебно-методическое пособие

Санкт-Петербург
Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
2018

УДК 616.613-002.2-084(07)

56.9я7

P15

P15 Радченко В. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : учебно-методическое пособие / В. Г. Радченко [и др.]. – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2018. – 68 с.

Авторский коллектив:

сотрудники кафедры внутренних болезней и нефрологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова проф. В. Г. Радченко, проф. В. П. Добрица, проф. Н. В. Леонтьева, доц. Е. В. Колмакова, доц. П. В. Селиверстов, доц. А. П. Будай, доц. Д. Б. Цурцумия, врач-ординатор А. А. Симонов

Учебно-методическое пособие содержит современную информацию о причинах, методах диагностики и принципах терапии наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Представлены современные материалы о методах и алгоритмы предиктивно-превентивной персонализированной профилактики сердечно-сосудистой патологии. Приведены примеры тестовых заданий, ситуационных задач и контрольных вопросов.

Учебно-методическое пособие предназначено на студентов IV курса, обучающихся по специальности 32.05.01 «медико-профилактическое дело».

Табл. 13. Ил. 1. Библиогр. : 18 назв.

Рецензенты: профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, д-р мед. наук Е. Б. Авалуева; заведующий отделом терапии и профпатологии ФГБУ «Всероссийский центр экстремальной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России, д-р мед. наук проф. О. А. Саблин.

Утверждено в качестве учебно-методического пособия методическим советом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова МЗ РФ, протокол № 1 от 02 марта 2018 г.

УДК 616.613-002.2-084(07)

ББК 56.9я7

© В.Г. Радченко, В.П. Добрица, Н.В. Леонтьева,
Е.В. Колмакова, П.В. Селиверстов, А.П. Будай,
Д.Б. Цурцумия, А.А. Симонов, 2018

© Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2018

I. Тема: «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний».

II. Специальность: 32.05.01 «медико-профилактическое дело».

III. Дисциплина: «Внутренние болезни, общая физиотерапия, эндокринология».

IV. Контингент учащихся: студенты IV курса медико-профилактического направления.

V. Форма занятия: практическое занятие.

VI. Продолжительность занятия: 4 часа.

VII. Актуальность проблемы.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) прочно удерживают первенство в заболеваемости и причинах смертности, а также являются одной из самых частых причин развития ранней инвалидизации, потери трудоспособности, увеличения социальной нагрузки и снижения качества жизни больных и их родственников. Своевременно проведенные профилактические мероприятия помогают существенно снизить заболеваемость и улучшить исходы при сердечно-сосудистых заболеваниях. Тем не менее, по данным медицинской статистики, из более чем 975 тыс. умерших в России в прошлом году, сердечно-сосудистые заболевания явились причиной смерти у 55%. ССЗ остаются ведущей причиной смерти населения РФ. Согласно данным официальной статистики около 40% людей в России умирают в активном трудоспособном возрасте (25–64 года). Смертность мужчин трудоспособного возраста от ишемической болезни сердца (ИБС) в России выше, чем во Франции, более чем в 10 раз, от мозгового инсульта (МИ) – в 6 раз. По прогнозу ВОЗ, к 2030 г. смертность от ИБС в мире увеличится на 30%.

VIII. Цель: расширить знания студентов IV курса медико-профилактического факультета по актуальным вопросам профилактики атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, условиям их возникновения и развития, принципам первичной и вторичной профилактики, современной диагностики и алгоритмам лечения; научить студентов владеть необходимыми практическими навыками и умениями назначения основных профилактических мероприятий, направленных на предотвращение развития и прогрессирования заболевания.

IX. Задачи занятия.

1. Ознакомить студентов с социальной значимостью атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

2. Научить выявлять и распознавать этиологию, факторы риска, патогенез, клинические проявления атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

3. Закрепить и совершенствовать навыки обследования больного с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

4. Сформировать клиническое мышление: умение на основе собранной о больном информации (жалобы, анамнез, физикальные данные) сформулировать предварительный диагноз.

5. Научить выявлять неотложные состояния и оказывать неотложную помощь.

6. Научить применению методов лабораторной и инструментальной диагностики для подтверждения диагноза атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

7. Ознакомить с принципами лечения атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

8. Научить основным принципам первичной и вторичной профилактики атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

9. Выработать умение и потребность пропагандировать и реализовывать на деле здоровый образ жизни.

Х. Формируемые компетенции.

ОК-1 – способность к научному анализу социально значимых проблем и процессов, политических событий и тенденций, пониманию движущих сил и закономерностей исторического процесса, способность к восприятию и адекватной интерпретации общественно значимой социологической информации, использованию социологических знаний в профессиональной и общественной деятельности.

ОК-4 – способность и готовность к деятельности в различных сферах общественной жизни с учетом принятых в обществе моральных и правовых норм, соблюдению правил врачебной этики, нормативных правовых актов, регламентирующих вопросы работы с конфиденциальной информацией.

ОК-7 – владение культурой мышления, способность к критическому восприятию информации, логическому анализу и синтезу.

ОПК-1 – готовность к работе в команде, к ответственному участию в политической жизни, способность к кооперации с коллегами, умение анализировать значимые политические события, в том числе в области здравоохранения, владение политической культурой и способами раз-

решения конфликтов, умение организовать работу исполнителей, находить и принимать управленческие решения при различных мнениях, принимать ответственные решения в рамках своей профессиональной компетенции.

ОПК-4 – владение основами делопроизводства с использованием и анализом учетно-отчетной документации.

ОПК-5 – владение компьютерной техникой, медико-технической аппаратурой, готовность к работе с информацией, полученной из различных источников, к применению современных информационных технологий для решения профессиональных задач.

ОПК-6 – способность и готовность к применению гигиенической терминологии, основных понятий и определений, используемых в профилактической медицине.

ОПК-7 – способность и готовность к реализации этических и деонтологических аспектов врачебной деятельности в общении с коллегами, другим медицинским персоналом, пациентами и их родственниками.

ПК-1 – способность и готовность к изучению и оценке факторов среды обитания человека и реакции организма на их воздействия, к интерпретации результатов гигиенических исследований, пониманию стратегии новых методов и технологий, внедряемых в гигиеническую практику, к оценке реакции организма на воздействие факторов среды обитания человека.

ПК-2 – способность и готовность к использованию современных методов оценки и коррекции естественных природных, социальных и других условий жизни, к осуществлению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний, а также к осуществлению противоэпидемической защиты населения.

ПК-3 – способность и готовность к организации и проведению санитарно-эпидемиологического надзора за инфекционными и неинфекционными заболеваниями.

ПК-4 – способность и готовность к прогнозированию опасности для здоровья, причиной которой могут стать используемые трудовые и производственные процессы, технологическое оборудование, и определению рекомендаций по их планированию и проектированию, распознаванию и интерпретации появления в производственной среде химических, физических, биологических и иных факторов среды обитания человека, которые могут повлиять на здоровье и самочувствие работников.

ПК-7 – способность и готовность к оценке состояния фактического питания населения, к участию в разработке комплексных программ по оптимизации и коррекции питания различных групп населения, в том числе с целью преодоления дефицита микронутриентов, и для проживающих в зонах экологической нагрузки.

ПК-11 – способность и готовность к определению степени воздействия на организм работника вредных факторов, расследованию причин профессиональных заболеваний и отравлений.

ПК-12 – способность и готовность к проведению обследований и оценке физического и психического развития, функционального состояния организма, работоспособности и заболеваемости детей различных возрастных групп, их распределения по группам здоровья на основе результатов периодических медицинских осмотров.

ПК-14 – способность и готовность к оказанию первой врачебной помощи при неотложных состояниях на догоспитальном этапе, а также в экстремальных условиях эпидемий, в очагах массового поражения.

ПК-15 – способность и готовность к проведению санитарно-просветительской работы с населением по вопросам профилактической медицины, к работе с учебной, научной и справочной литературой, проведению поиска информации для решения профессиональных задач.

ПК-16 – способность и готовность к планированию и проведению гигиенического воспитания и обучения детей, подростков, их родителей и персонала дошкольных образовательных организаций, общеобразовательных организаций и организаций дополнительного образования.

ПК-17 – способность и готовность к обучению медицинского персонала правилам общения и к взаимодействию с населением, коллективом и партнерами.

ПК-21 – способность и готовность к анализу результатов собственной деятельности и деятельности органов, осуществляющих функции по контролю и надзору в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, защиты прав потребителей и потребительского рынка, учреждений, осуществляющих свою деятельность в целях обеспечения государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Российской Федерации, учреждений здравоохранения с учетом требований законодательства Российской Федерации.

ПК-24 – способность и готовность к интерпретации результатов гигиенических исследований, к пониманию стратегии новых методов и технологий, внедряемых в гигиеническую практику.

ПК-25 – способность и готовность к оценке (описанию и измерению) распределения заболеваемости по категориям, а в отношении отдельных болезней по территории, группам населения и во времени.

ПК-26 – способность и готовность к формулировке, оценке и проверке гипотез, объясняющих причину, условия и механизм возникновения заболеваний и их распространения.

XI. В результате освоения дисциплины обучающийся должен:

знать (в соответствии с задачами дисциплины в области теории):

- анатомо-физиологические особенности сердечно-сосудистой системы человека в норме и патологии;

- факторы риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни;

- симптомы и синдромы, характерные для атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни;

- методику обследования пациентов с симптомами атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни;

- основные принципы клинической и инструментальной диагностики, показания и противопоказания к использованию лабораторных, инструментальных и других методов исследования;

- принципы формулировки предварительного диагноза и клинического диагноза;

- принципы лечения атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни в фазе обострения и фазе ремиссии;

- профилактические мероприятия, направленные на предотвращение развития и прогрессирования заболевания;

уметь:

- собрать анамнез жизни и заболевания больного;

- соблюдать правила врачебной этики и деонтологии, решать комплекс задач, связанных с взаимоотношениями врача и больного;

- осуществлять психологический и речевой контакт со здоровыми и больными;

- провести осмотр больного;

- анализировать результаты клинико-лабораторного и инструментального исследования больного;

- самостоятельно работать с информацией (учебной, научной, нормативной справочной литературой и другими источниками);

- проводить первичную, вторичную и третичную профилактику заболеваний населения (здоровых, больных, членов их семьи и коллективов); пропагандировать здоровый образ и стиль жизни;

владеть (в соответствии с задачами дисциплины в области формирования практических навыков):

- медицинской этикой и деонтологией;
- навыками правильного построения своих взаимоотношений с больным;
- методикой расспроса (жалобы, история болезни, история жизни);
- навыками оценки результатов клинико-лабораторного исследования общего анализа мочи, клинического и биохимического анализов крови;
- алгоритмом проведения профилактической работы с людьми различных возрастных групп, навыками выделения групп здоровья и риска, диспансерного наблюдения за здоровыми и больными людьми.

XII. Структура занятия.

Введение. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь являются актуальной медицинской проблемой, что связано с характером клинических проявлений, часто субклиническим и рецидивирующим течением. Успех ведения больных атеросклерозом, ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью во многом зависит от ранней и адекватно проведенной терапии. Проблема является и социально-значимой, поскольку атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь нередко приводят к развитию терминальной сердечной недостаточности, ранней инвалидизации и снижению качества жизни больного. Своевременное выделение групп риска, назначение профилактических мероприятий дают возможность снизить заболеваемость и прогрессирование атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

Основные понятия по теме.

1. Анатомо-физиологические особенности сердечно-сосудистой системы.
2. Факторы риска и группы риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.
3. Этиология и патогенез атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.
4. Клинические симптомы и синдромы, характерные для атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.
5. Клиническая трактовка анализов крови, мочи и дополнительных методов исследования.

6. Неотложная помощь при ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

7. Принципы терапии.

8. Профилактические мероприятия.

Вопросы к занятию.

1. Анатомо-физиологические особенности сердечно-сосудистой системы у человека.

2. Основные показатели общего и фракционного анализов крови и мочи у человека в норме и при патологии сердечно-сосудистой системы.

3. Основные показатели, отражающие функции сердечно-сосудистой системы.

4. Дополнительные методы клинико-лабораторного обследования пациентов и их диагностические возможности.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время назрела настоятельная потребность разработки и реализации новых профилактических программ национального масштаба, направленных на выявление и эффективную борьбу с факторами риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, раннее выявление заболеваний и адекватное лечение с последующей реабилитацией.

Существует современный алгоритм, включающий: определение генетической предрасположенности к заболеванию (персональный геном, генная диагностика, медико-генеалогическое обследование); диспансерный учет с динамичным клинико-лабораторным и инструментальным наблюдением в лечебно-профилактических учреждениях (регулярное определение предикторов и маркеров заболевания); общепринятые подходы и стандарты лечения, реабилитации, санаторно-курортное лечение.

Как писал Гиппократ: «Здоровье есть высочайшее богатство человека», и поддержание его на должном уровне является основной задачей современного здравоохранения в тесной взаимосвязи с мерами социальной политики, социологии, педагогики и других дисциплин. Необходимое увеличение связанных с этим расходов следует рассматривать как инвестиции в человеческий потенциал, обуславливающий экономическое и социальное развитие страны. В России осуществляется реализация национального проекта «Здоровье», приоритетное направление которого – первичная медико-санитарная помощь. В то же время, для ее успешной реализации недостаточно подготовленных кадров. Настоящее пособие может способствовать пониманию основ и продвижению в практику здравоохранения предиктивно-превентивной персонализированной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Резервные возможности поддержания гомеостаза у каждого человека во многом генетически детерминированы и проявляются устойчивостью к внешним и внутренним неблагоприятным факторам воздействия. Поэтому важнейшей задачей профилактической медицины является внедрение в практику амбулаторно-поликлинического звена определения генетического профиля человека для принятия оптимального для пациента решения по эффективному предотвращению заболевания, а также для возможно более ранней диагностики и своевременного начала лечения.

Предиктивно-превентивная персонифицированная (персонализированная) профилактика (первичная, вторичная и третичная) должна базироваться, с одной стороны, на данных, полученных из генома конкретного человека о наследственной предрасположенности к тому или иному заболеванию, а с другой стороны – на оценке риска индукции заболевания на внешние или внутренние воздействия. Комплексное решение поставленных задач в целевых и федеральных государственных программах будет способствовать необходимости ускоренного перехода от реагирования на уже возникшее заболевание к управлению рисками их развития и процессами стадийной трансформации.

ЗНАЧЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СТРУКТУРЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ

Наибольший вклад в преждевременную смертность населения РФ вносят: артериальная гипертензия (АГ, 35,5%), гиперхолестеринемия (23%), курение (17,1%), недостаточное потребление овощей и фруктов (12,9%), избыточная масса тела (МТ, 12,5%), избыточное потребление алкоголя (11,9%) и гиподинамия (9%). Во всем мире, независимо от региона проживания, девять факторов оказывают определяющее влияние на риск развития инфаркта миокарда (ИМ). Это 6 основных факторов риска, повышающих риск развития инфаркта миокарда: дислипидемия, курение, АГ, абдоминальное ожирение (АО), психосоциальные факторы (стресс, социальная изоляция, депрессия), сахарный диабет (СД) и три фактора антириска (понижающих риск): употребление в достаточном количестве овощей и фруктов, регулярное употребление очень малых доз алкоголя и ежедневная физическая активность. Распространенность основных факторов риска в России достаточно высока: курят 59,8% взрослых мужчин и 9,1% женщин, имеют АГ соответственно 39,9 и 41,1%, гиперхолестеринемия – 56,9 и 55,0%, ожирение – 11,8 и 26,5%.

Основная задача профилактических мероприятий – выявление эндогенных (генетически детерминированных факторов, определяемых по определенным маркерам экспрессии патогенных генов в генетическом паспорте и при медико-генеалогическом обследовании) и экзогенных факторов риска, позволяющих провести оценку степени суммарного кардиоваскулярного риска, своевременное формирование групп повышенного риска заболеваниями сердечно-сосудистой системы, последующего их динамического диспансерного наблюдения в полном соответствии с предиктивно-превентивной персонализированной профилактикой по индивидуально разработанным алгоритмам комплексной программы по снижению у лиц с повышенным риском и пациентов с ССЗ (за счет модификации всех имеющихся факторов риска), а также мер оздоровления с целью сохранения низкого риска развития заболевания и предотвращению осложнений от заболевания при первичной, вторичной и третичной профилактике ССЗ.

К числу сердечно-сосудистых (кардиоваскулярных) заболеваний, тесно связанных и обусловленных атеросклерозом, относятся:

- АГ;
- ИБС и ее осложнения (острый коронарный синдром ОКС, ИМ);
- ЦВБ и их осложнения, мозговые инсульты (МИ);
- поражения аорты (аневризмы аорты);
- поражения периферических артерий;
- сердечная недостаточность (СН).

Нарушения липидного профиля или спектра плазмы крови с повышением уровней ЛПНП, ЛПОНП, ТГ и снижением ЛПВП и снижением ХС-ЛВП – дислипидемии или дислипопротеидемии (ДЛП) – входят в число трех наиболее мощных факторов риска ССЗ.

Дислипидемия – изменение липидного профиля плазмы крови, проявляющееся в той или иной степени повышением уровня ЛПНП, ЛПОНП, ТГ и снижением ЛПВП, является фактором риска ССЗ.

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы атеросклероз и его клинические проявления, такие, как ишемическая болезнь сердца, ишемическая болезнь мозга, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, занимают ведущее место. Во второй половине XX в. высокая их распространенность во всем мире послужила основанием для появления термина «эпидемия сердечно-сосудистых заболеваний».

Атеросклероз (определение ВОЗ) – это изменения внутренней оболочки артерий (интимы), включающие накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, отложение солей кальция и сопутствующие изменения средней оболочки (меди) в артериальной стенке. Сужение просвета артерий за счет прогрессирования атеросклероза и последующая закупорка сосудов, сопровождающаяся ишемией тканей, являются ведущей причиной заболеваемости и смертности людей во всем мире.

МЕТАБОЛИЗМ ХОЛЕСТЕРИНА И ЛИПОПРОТЕИДОВ

Основными липидами плазмы крови являются холестерин, эфиры холестерина, триглицериды, фосфолипиды и свободные жирные кислоты. Липиды играют чрезвычайно важную роль в жизни организма, выполняя энергетическую, пластическую, синтетическую (синтез биологически активных веществ, в том числе простагландинов и лейкотриенов). Липиды необходимы в качестве растворителя для транспорта жирорастворимых витаминов. Именно жиры придают пище вкус и обеспечивают чувство длительного насыщения. Оптимальные значения липи-

дов в крови в соответствии с Европейскими рекомендациями III пересмотра представлены в табл. 1.

Таблица 1

Оптимальные значения липидного профиля крови

Параметры	Показатели, ммоль/л
Холестерин общий	3,5–5,2
Холестерин – ЛПНП	<3,5
Холестерин – ЛПОНП	0,3–0,5
Холестерин – ЛПВП	0,9–1,9
Триглицериды	0,68–2,3

Следует особо подчеркнуть, что как избыток, так и недостаток жиров в пище являются первопричиной серьезных функциональных и структурных изменений в организме. Так, недостаток жиров в пище обуславливает изменения функции сердца, мозга, зрения, почек, иммунной и репродуктивной системы. Избыток жиров в пище приводит к увеличению массы тела, развитию атеросклероза с последующими его клиническими проявлениями.

Холестерин в организме человека синтезируется главным образом в печени, стенке тонкой кишки и почках из уксусной кислоты и ацетил КоА. В крови холестерин циркулирует вместе с триглицеридами, фосфолипидами и белками в составе липопротеидов различной плотности и хиломикронов (табл. 2).

Таблица 2

**Липидный состав липопротеидов плазмы (%)
(по G.R. Thompson, 1991)**

Тип	Триглицериды	Холестерин общий	Фосфолипиды	Эстерифицированный холестерин
ЛПОНП	56	17	19	57
ЛПНП	32	41	27	66
ЛПНП	7	59	28	70
ЛПВП ₂	6	43	42	74
ЛПВП ₃	7	38	41	81
Хиломикроны	88	3	9	46

Выделяют следующие классы липопротеидов:

- ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности;
- ЛППП – липопротеиды промежуточной плотности;
- ЛПНП – липопротеиды низкой плотности;
- ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПВП состоят из нескольких фракций, наименования которых обозначаются числовыми индексами.

Следует обратить внимание на то, что все значения в табл. 2 указаны в процентах. Сумма процентов в каждой строке может превышать 100%, так как в состав липопротеидов холестерин включается в виде свободного и эстерифицированного. Эстерифицированный холестерин представляет собой соединение его с жирными кислотами, чаще с линолевой кислотой (омега-6).

Соотношение липидов и белков в липопротеидах различно. Минимальное количество белка содержится в хиломикронах. Увеличение плотности липопротеидов пропорционально увеличению содержания в них белков (табл. 3).

Таблица 3

Состав липопротеидов плазмы (%)
(по G.R. Thompson, 1991)

Тип	Липиды	Белки
Хиломикроны	98–99	1–2
ЛПОНП	90	10
ЛППП	82	18
ЛПНП	75	25
ЛПВП ₂	60	40
ЛПВП ₃	45	55

Уровень атерогенности липопротеидов определяется не только количеством холестерина, но и свойствами гликопротеидов, входящих в их состав. Идентифицировано несколько типов гликопротеидов, входящих в состав липопротеидов. Это белки, которые называются апопротеинами: апо-А, апо-В, апо-С, апо-Д, апо-Е, апо(а). Функции их различны.

Апо-АI – основной структурный компонент ЛПВП, которые переносят ХС из периферических тканей в печень.

Апо-В обеспечивает взаимодействие рецепторов клеточных мембран органов и тканей с ЛПНП и их транспорт в клетки.

Апо-В48 образуется в кишечнике, в составе хиломикронов транспортирует триглицериды в кровь и далее в мышечную и жировую ткани.

Апо-В100 синтезируется в печени, входит в состав ЛПОНП и переносит триглицериды в мышечную и жировую ткани. После частичного удаления триглицеридов из ЛПОНП образуются остатки (ремнанты) ЛПОНП, то есть более плотные структуры с более высоким содержанием холестерина, а именно ЛПОНП и ЛПНП.

Апо-СII находится на поверхности хиломикронов и ЛПОНП, является кофактором липопротеиновой липазы, которая гидролизует триглицериды в хиломикронах и ЛПОНП.

Апо-Е находится на поверхности ЛПОНП. Он обеспечивает взаимодействие рецепторов гепатоцитов с остатками ЛПОНП. В результате этого процесса образуются ЛПНП.

Наиболее атерогенными являются комплексы, содержащие апо-В и апо-А, входящие в состав ЛПНП. Это связано с малым количеством рецепторов к этому типу гликопротеидов в гепатоците, что в значительной мере обусловлено генетически. В то же время комплексы ЛПВП, имеющие в своем составе апо-А, обладают выраженными антиатеросклеротическими свойствами. В табл. 4 представлены в сравнении размеры, плотность и состав липопротеидов.

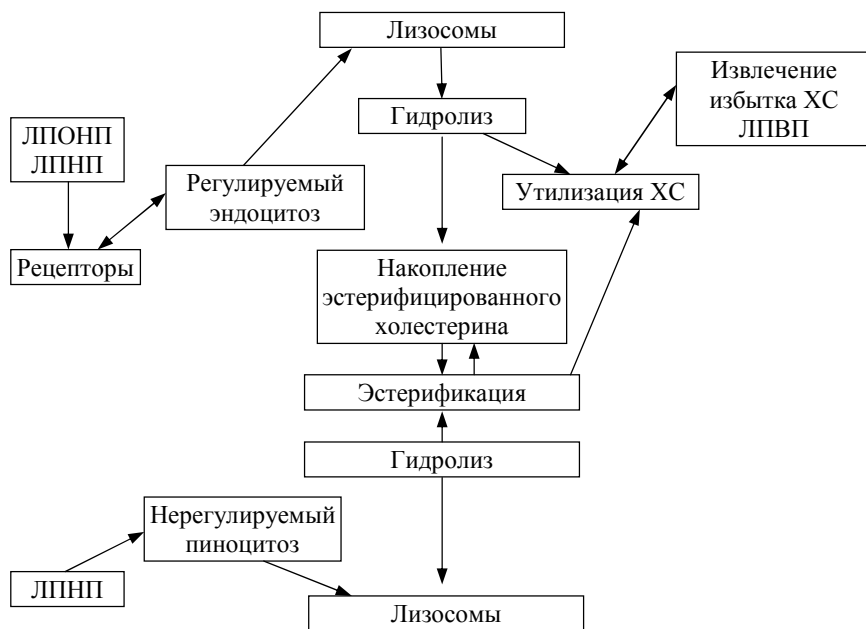
Таблица 4

Характеристики липопротеидов, циркулирующих в крови

Показатели	Хиломи- кроны	ЛОНП	ЛПП	ЛНП	ЛПА	ЛВП ₂	ЛВП ₃
Плотность, г/мл	<0,95	<1,006	1,006– 1,019	1,019– 1,063	1,050– 1,090	1,063– 11,25	1,125– 1,210
Диаметр, мм	80–120	30–80	23–35	18–25	21–26	5–12	
Электрофоре- тическая под- вижность	На старте	Пре-β	Широ- кая β	β	Пре-β	α	
Состав от общей массы:							
Белок, %	2 (В48, Е, С ₂ , С ₃ , А ₁ , А ₂)	10 (В100, Е, С ₂ , С ₃)	18 (В100, Е)	25 (В100)	30 (апо-А– В100)	55 (А ₁ , А ₂ , С ₃ , Е)	

Показатели	Хиломи- кроны	ЛОНП	ЛПП	ЛНП	ЛПА	ЛВП ₂	ЛВП ₃
ТГ, %	85	50	26	10	6	4	
ХС, %	1	7	12	8	8	2	
Эфиры ХС, %	3	13	22	37	36	15	
ФЛ, %	9	20	22	20	20	24	

Холестерин в организме представлен тремя пулами: холестерин клеток, плазмы крови, гепатоцитов (печеночный пул). В этих пулах поддерживается определенное количество холестерина (см. схему). Печеночный пул холестерина, содержащий свободный холестерин, находится в динамическом равновесии с пулом эстерифицированного холестерина плазмы крови. В зависимости от метаболической активности гепатоцитов объем пула холестерина плазмы крови может существенно меняться.



Метаболизм холестерина в клетке.

В течение суток в организме синтезируется примерно 1 г холестерина. Это эндогенный холестерин, синтез которого в основном происходит в трех органах – печени, тонкой кишке, почках. В печени синтезируется более 50% холестерина, в тонкой кишке – 15–20%, в почках – 15–20%, в небольшом количестве холестерин синтезируется в коже, коре надпочечников, половых железах. В надпочечниках и половых железах из холестерина синтезируются стероидные гормоны. В зависимости от возраста на их синтез расходуется от 1 до 3% холестерина.

Синтез эндогенного холестерина в гепатоцитах представляет собой цепь 35 последовательных реакций. Ключевым ферментом является ГМГ-КоА-редуктаза (гидроксиметилглутарил-КоА-редуктаза), активность которой подавляется конечным продуктом синтеза – холестерином, а также его метаболитами, такими, как 26-гидроксихолестерин. Эндогенный холестерин, синтезированный из исходного субстрата ацетил-КоА, и экзогенный, поступивший в составе остаточных ХМ, образуют в печени общий пул холестерина.

В тонкой кишке всасывается до 200–250 мг холестерина, поступающего с пищей. После гидролиза, всасывания в составе мицелл, эстерификации в клетках слизистой оболочки кишки эфиры холестерина и небольшое количество свободного холестерина включаются в состав ХМ, которые поступают в кровь и затем в печень. В печени ХМ взаимодействуют с рецепторами гепатоцитов, и происходит их захват по механизму рецепторзависимого эндоцитоза. Затем под действием лизосомальных ферментов происходит гидролиз ХМ, в результате этого высвобождается свободный холестерин. Экзогенный холестерин, поступающий в гепатоциты, ограничивает синтез эндогенного холестерина, замедляя скорость синтеза ГМГ-КоА-редуктазы.

Генетический дефект этих рецепторов, а именно уменьшение количества или активности рецепторов, отмечается при II типе гиперлипотеидемии.

В гепатоцитах 70–75% холестерина включается в синтез желчных кислот. Образующиеся желчные кислоты в составе желчи выделяются в просвет тонкой кишки. Вместе с желчными кислотами секретируется некоторое количество свободного холестерина, который выделяется с каловыми массами либо солюбилизируется (растворяется) и вместе с желчными кислотами и фосфолипидами всасывается в виде мицелл. В просвете тонкой кишки желчные кислоты обеспечивают эмульгирование жиров. После выполнения детергентной функции до 70–80% желчных кислот всасывается в подвздошной кишке и поступает по системе

воротной вены в печень. Этот процесс называется энтерогепатической рециркуляцией. Следует отметить, что желчные кислоты являются важнейшим стимулятором поддержания нормальной моторики кишечника.

В гепатоцитах образуются структуры ЛПОНП, в состав которых входят триглицериды, фосфолипиды, холестерин, белок апопротеин В100. ЛПОНП секретируются в кровь, где получают от ЛПВП апопротеины Е и СII. В крови на ЛПОНП действует липопротеиновая липаза, которая, как и в ХМ, активируется апо-СII. При ее участии происходит гидролиз жиров до глицерина и жирных кислот. По мере уменьшения количества триглицеридов в составе ЛПОНП они превращаются в ЛППП, а затем в ЛПНП. Когда количество жиров в ЛППП уменьшается, апопротеины СII переносятся обратно на ЛПВП. Содержание холестерина и его эфиров в ЛППП достигает 36%, в ЛПНП – 45%. Часть этих липопротеинов захватывается гепатоцитами через рецепторы ЛПНП, которые взаимодействуют с апо-Е и с апо-В100. Основная масса ЛППП и ЛПНП из крови захватывается эндотелиальными клетками и клетками различных органов и тканей при участии апо-В- и апо-Е-рецепторов. В клетках происходит расщепление ЛППП и ЛПНП с высвобождением холестерина, который необходим каждой клетке, как пластический материал. Он является необходимым компонентом всех клеточных мембран. Часть холестерина выделяется клеткой в кровь в составе ЛПВП.

В печени синтезируются и так называемые насцентные липопротеиды высокой плотности (насцентные – не до конца сформировавшиеся, дискообразные частицы). Окончательно ЛПВП формируются в кровотоке из апобелков хиломикронов, ЛПОНП и холестерина, поступающего из тканей, в том числе и из артериальной стенки.

Антиатерогенное действие ЛПВП проявляется благодаря их способности захватывать холестерин и выводить его из клетки или получать холестерин из ЛПНП. В результате ЛПНП могут повторно «нагружаться» холестерином.

ЛПВП обладают антиоксидантными свойствами и предохраняют ЛПНП от процессов свободнорадикального окисления. Концентрация ЛПВП у больных атеросклерозом снижена.

Атерогенными свойствами обладают ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП, ЛПА, в составе которых соответственно на долю холестерина приходится 20, 36, 45, 44%.

Для оценки выраженности атерогенных свойств плазмы и степени риска развития клинических проявлений атеросклероза используют

формулы, позволяющие рассчитать коэффициент атерогенности (Ка) по соотношению атерогенных и антиатерогенных фракций липидов плазмы крови. Коэффициент атерогенности зарекомендовал себя более точным прогностическим показателем развития у пациентов ишемической болезни сердца, чем уровень общего холестерина.

В России широко распространен расчет коэффициента атерогенности по А.Н. Климову (1984):

$$Ka = \frac{\text{Холестерин общий} - \text{Холестерин ЛПВП}}{\text{Холестерин ЛПВП}}.$$

Нормальное значение коэффициента – менее 3. Повышение Ка выше 3 указывает на высокий риск развития атеросклероза или возможности его прогрессирования.

Триглицериды представляют собой эфиры трехатомного спирта глицерина и жирных кислот. Такое химическое соединение называют также эстерифицированными жирными кислотами. Триглицериды являются основным источником энергии для организма, в том числе для скелетной мускулатуры и миокарда. По своей энергетической ценности триглицериды превосходят углеводы и белки. Они депонируются в жировой ткани.

Жирные кислоты циркулируют в плазме крови в свободном неэстерифицированном виде. Транспортным белком для них служит альбумин. Функция жирных кислот состоит в обеспечении энергией клеток организма, в том числе скелетной мускулатуры и миокарда. Они вовлекаются в процессы β -окисления в митохондриях. Пул жирных кислот в организме представлен насыщенными и ненасыщенными кислотами. В зависимости от количества двойных связей жирные кислоты могут быть мононенасыщенными (одна связь) и полиненасыщенными (две и более связи). Пять ненасыщенных жирных кислот, а именно α -линоленовая, линолевая, γ -линоленовая, арахидоновая, олеиновая, являются для организма незаменимыми, то есть их синтез в организме невозможен и необходимо их поступление с пищей.

Фосфолипиды – соединения высших жирных кислот, многоатомных спиртов и остатка фосфорной кислоты. В их состав часто входят азотистые основания и другие компоненты. Синтез фосфолипидов происходит во всех тканях, но большей частью в печени. Кроме того, фосфолипиды образуются в тонкой кишке в процессе переваривания пищи и поступают в кровоток в составе хиломикронов.

Основная функция фосфолипидов структурная. Они являются главным компонентом клеточных мембран, обеспечивают их текучесть и пластичность. Напротив, другой компонент клеточных мембран - холестерин обеспечивает их жесткость и стабильность.

АТЕРОСКЛЕРОЗ (ПО МКБ-10 КОД I70)

Эпидемиология: заболеваемость в России составляет 1000 на 100 000 населения, женщины болеют чаще мужчин.

Причиной атеросклероза является нарушение липидного обмена, которое диагностируют по изменению качественного и количественного состава липидного пула плазмы крови – дислипидемия, гиперлипидемия, дисгиперлипидемия (табл. 5, 6, 7).

Дислипидемия – изменение липидного профиля плазмы крови, проявляющееся в той или иной степени повышением уровня ЛПНП, ЛПОНП, ТГ и снижением ЛПВП. *Гиперлипидемия* – повышение уровня липидов и/или липопротеидов в плазме крови.

Классификация гиперлипидемий была предложена Фредриксоном в 1965 г. (табл. 5). Современная классификация, одобренная Всемирной организацией здравоохранения, представлена в табл. 6.

Таблица 5

Классификация гиперлипидемий по Фредриксону (1965)

Тип	Название	Этиология	Показатели
I	Первичная гиперлипопротеинемия. Наследственная гиперхиломикронемия	↑ Липопротеиновая липаза или нарушение активатора ЛПЛ-апо-СII	↑ Хиломикроны
IIa	Полигенная гиперхолестеринемия. Наследственная гиперхолестеринемия	↑ ЛПНП-рецептора	↑ ЛПНП
IIb	Комбинированная гиперлипидемия	↓ ЛПНП-рецептора и ↓ апо-В	↑ ЛПНП ЛПОНП ТГ
III	Наследственная дисбета-липопротеинемия	Дефект апо-Е (гомозиготы апо-Е 2/2)	↑ ЛППП
IV	Эндогенная гиперлипидемия	↑ Синтеза и катаболизма ЛПОНП	↑ ЛПОНП
V	Наследственная гипертриглицеридемия	↑ ЛПОНП и липопротеиновая липаза	↑ ЛПОНП и хиломикроны

Таблица 6

Классификация гиперлипидемий (ВОЗ)

Тип	ХС	ТГ	Липидный профиль	Распространенность	Атерогенность
I	↑	↑/N	↑ Хиломикроны	<1	Неатерогенен
IIa	↑	N	↑ ЛПНП	10	Высокая
IIb	↑	↑	↑ ЛПНП, ↑ ЛПОНП	40	Высокая
III	↑	↑	↑ ЛППП	<1	Высокая
IV	↑/N	↑	↑ ЛПОНП	45	Умеренная
V	↑	↑	↑ Хиломикроны, ↑ ЛПОНП	5	Низкая

Характеристика параметров липидных комплексов у лиц с разными типами дислипидемий представлена в табл. 7. Типы IIa, IIb и III являются «атерогенными». Типы I, IV чаще встречаются у лиц с сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом, считаются относительно атерогенными. Выраженная гипертриглицеридемия, а именно ТГ > 10 ммоль/л, опасна из-за развития острого панкреатита. В таких случаях первоочередной задачей является снижение уровня ТГ.

Таблица 7

Типы дислипидемии

Тип	Первичные причины	Вторичные причины
I	Дефицит липопротеинлипазы, дефицит апо-СII	Системная красная волчанка (редко)
IIa	Семейная гиперхолестеринемия	Гипотиреоз
IIb	Семейная комбинированная гиперхолестеринемия	Диабет, нефротический синдром, неврогенная анорексия
III	Семейная гиперлипопротеинемия III типа	Гипотиреоз, диабет, ожирение
IV	Комбинированная семейная гиперлипидемия, семейная гипертриглицеридемия	Диабет, хронические заболевания почек
V	Семейная гипертриглицеридемия	Алкоголь, диуретики, противозачаточные препараты

ЭТИОЛОГИЯ ТИПОВ ГИПЕРЛИПИДЕМИЙ

Необходимым условием для инициации атеросклеротического процесса является дисфункция эндотелия. Эндотелий представляет собой полупроницаемую мембрану, которая является барьером между кровью и сосудистой стенкой, обеспечивающим транспорт веществ, к которым на поверхности эндотелиоцитов имеются рецепторы, в том числе рецепторы к ЛПНП.

Эндотелиоциты представляют собой клетки с высокой метаболической активностью. В них синтезируются вазоактивные вещества и вещества, обеспечивающие тромборезистентность и тромбогенность сосудистой стенки.

Основными эндотелиальными факторами, влияющими на тонус сосудов, являются:

- вазоконстрикторы – эндотелин-1, тромбоксан, 20-HETE (гидроксикозотетраеновая кислота), ангиотензин II;
- вазодилататоры – оксид азота (NO), эндотелиальный гиперполяризующий фактор (EDHF), простагландин, натрийуретический пептид (С), адреномедуллин, анандамид, АТФ, АДФ, кинины.

Тромбогенность сосудистой стенки обеспечивают фактор фон Виллебранда, тканевый фактор (ф. III), фактор активации тромбоцитов (ФАТ), ингибитор тканевого активатора плазминогена (ТАП).

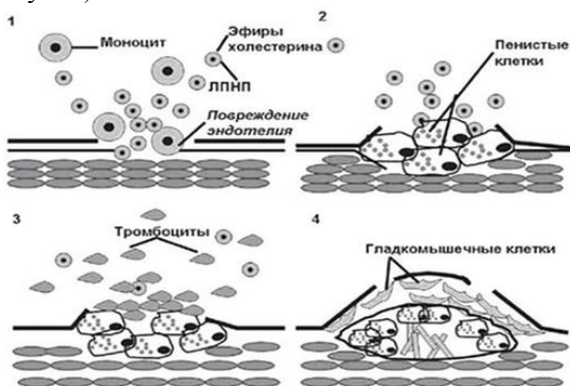
Атромбогенные свойства сосудистой стенки поддерживаются протеазой, расщепляющей фактор фон Виллебранда (ADAMTS-13), ингибитором внешнего пути свертывания, тромбомодулином, тканевым активатором плазминогена.

Среди причин дисфункции эндотелия ведущими являются инфекционные (бактерии, вирусы), экзо- и эндотоксины, гемодинамическое (артериальная гипертензия) и осмотическое (гипергликемия, гипернатриемия) воздействие, дислипидемия.

Показано, что при дислипидемии изменяется структура мембраны эндотелиоцитов за счет увеличения содержания в них свободного холестерина и уменьшения – фосфолипидов. Именно гиперхолестеринемия является безусловным фактором риска развития атеросклероза.

Токсическое действие на эндотелий оказывают модифицированные липопротеиды и свободные радикалы. Атеросклеротический процесс характеризуется миграцией, отложением и накоплением в интиме плазменных атерогенных апо-В-содержащих липопротеидов, сложных углеводов, компонентов крови, солей кальция. В ответ на действие по-

вреждающего фактора развивается сосудистая реакция, выделение большого количества биологически активных веществ, миграция моноцитов (см. рисунок).



Стадии образования атеросклеротической бляшки.

Повреждение эндотелия приводит к скоплению на его поверхности моноцитов и тромбоцитов. Моноциты проникают под эндотелий и постепенно превращаются в пенистые клетки, так как именно они фагоцитируют липопротеиды. Поврежденный эндотелий, макрофаги и адгезированные тромбоциты выделяют большое количество биологически активных веществ, изменяющих состояние сосудистой стенки. Так, в поврежденном эндотелии резко усиливается синтез эндотелина, вызывающего локальный спазм сосудов и способствующего дальнейшему повышению проницаемости эндотелия.

Аналогичным действием обладает $T\alpha_2$, который синтезируется в активированных тромбоцитах. Кроме того, тромбоциты выделяют так называемый тромбоцитарный фактор роста, стимулирующий пролиферацию гладкомышечных клеток и их миграцию к очагу повреждения. Аналогичным действием обладает и фактор роста, выделяемый эндотелием.

Макрофаги и эндотелий выделяют ряд факторов, стимулирующих образование фибробластами основных компонентов соединительной ткани – протеогликанов, эластина, коллагена. Эти же факторы изменяют функциональную активность гладкомышечных клеток, которые также приобретают способность к синтезу основных компонентов соединительной ткани. Часть пенистых клеток постепенно разрушается, и содержащийся в них свободный холестерин и его эфиры оказываются

вне клеток, образуя «липидное ядро» будущей бляшки. На ранних стадиях оно представляет собой липидную полосу, которая постепенно покрывается соединительнотканными элементами, гладкомышечными клеткам и эндотелием.

Со временем бляшка становится непрочной, на ее поверхности возникают дефекты, которые представляют для тромбоцитов чужеродную поверхность. В месте дефекта происходят последовательные процессы: адгезия тромбоцитов, их агрегация и образование тромба. Образуется бляшка, которая уменьшает просвет сосуда и определяет выраженность ишемии. В последующем возможно разрушение бляшки и попадание в общий кровоток ее фрагментов. Этот процесс в свою очередь может быть причиной тромбоза и тромбоэмболии разных органов.

Атеросклеротическим процессом поражаются все сосуды эластического и мышечно-эластического типов: аорта, коронарные, сонные, церебральные, почечные, брыжеечные, бедренные артерии. В зависимости от преобладания процесса в том или ином сосудистом бассейне атеросклероз клинически проявляется как ишемическая болезнь сердца, дисциркуляторная энцефалопатия, реноваскулярная гипертензия, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, атеросклероз мезентериальных сосудов.

Диагностировать процесс можно, только оценивая липидный спектр крови. Некоторые вещества, циркулирующие в крови, рассматриваются как маркеры атеросклероза, а именно: белки острой фазы воспаления, С-реактивный белок (СРБ), сывороточный амилоидный белок А, провоспалительные цитокины и их растворимые рецепторы, неоптерин, показатели дисфункции эндотелия (клеточные молекулы адгезии, фактор фон Виллебранда), органоспецифические аутоантитела (АТ к фосфолипидам и окисленным ЛПНП), органоспецифические иммунные комплексы.

Таким образом, атеросклероз представляет собой хронический воспалительный процесс, развивающийся в сосудах эластического и мышечно-эластического типов в течение многих лет без клинических проявлений. Наличие клинических проявлений атеросклероза свидетельствует о выраженном повреждении сосудистой стенки и зависит от преимущественной локализации патологического процесса, скорости его прогрессирования, наличия отягощающих факторов, таких, как артериальная гипертензия и повышение свертывающей активности крови.

Атеросклероз представляет собой сложный, многоэтапный патологический процесс, поражающий внутреннюю оболочку (**интиму**) арте-

рий крупного и среднего калибра. Основным патогенетическим компонентом атеросклеротического процесса является дислипидемия – повышение содержания в крови концентрации ХС ЛПНП или ХС ЛПОНП плотности и его **снижение** в ЛПВП. Нарушение барьерной функции эндотелия (для грубодисперсных белков и липидов плазмы) является необходимым условием для запуска атеросклеротического процесса и формирования атеромы.

Эндотелий выполняет роль полунепроницаемой мембраны, которая, с одной стороны, является барьером между кровью и сосудистой стенкой, а с другой – обеспечивает необходимый обмен молекулами между ними. На поверхности эндотелия расположены специализированные рецепторы к различным макромолекулам, в частности к ЛПНП.

Эндотелий секретирует ряд вазоактивных субстанций (эндотелин, простациклин, оксид азота), а также факторов свертывающей и противосвертывающей систем, благодаря чему играет ключевую роль в регуляции сосудистого тонуса, кровотока и гемокоагуляции.

Атеросклероз представляет собой процесс, для которого характерны закономерности, свойственные любому воспалению:

- воздействие повреждающего фактора (окисленных ЛПНП);
- клеточная инфильтрация;
- фагоцитоз;
- формирование соединительной ткани.

Под повреждением подразумевается не механическая травма эндотелия, а его дисфункция, которая проявляется повышением проницаемости и адгезивности, а также увеличением секреции прокоагулянтных и сосудосуживающих факторов.

Дисфункцию эндотелия могут вызвать:

- инфекционные агенты (в частности, вирусы герпеса);
- токсические соединения (некоторые компоненты табачного дыма);
- избыточный уровень гормонов (гиперинсулинемия при сахарном диабете);
- гемодинамические факторы (артериальная гипертензия).

Показано, что при гиперхолестеринемии изменяется структура эндотелия:

- увеличивается содержание ХС;
- увеличивается соотношение ХС/фосфолипиды в мембране эндотелиальных клеток.

Это приводит к нарушению барьерной функции эндотелия и повышению его проницаемости для ЛПНП. В результате возникает избыточная инфильтрация интимы ЛПНП. При пассаже через эндотелий ЛПНП подвергаются окислению, и в интиму проникают в основном окисленные формы ЛПНП, которые сами по себе оказывают повреждающее воздействие на структурные элементы как эндотелия, так и интимы.

Следующим этапом атерогенеза является инфильтрация интимы циркулирующими моноцитами, которые трансформируются в макрофаги, осуществляющие захват окисленных ЛПНП с их последующей деструкцией. Вследствие этого в макрофагах накапливаются эфиры ХС, и они перерождаются в так называемые пенистые клетки, которые дают начало липидным полоскам – первой морфологической стадии атеросклеротической бляшки. Однако этим роль макрофагов далеко не исчерпывается.

Макрофаги секретируют биологически активные соединения, включая хемотаксины, митогены и факторы роста, которые стимулируют миграцию из меди в интиму гладкомышечных клеток (ГМК) и фибробластов, их пролиферацию, репликацию и синтез соединительной ткани. Роль фибробластов очевидна и заключается в синтезе соединительнотканного матрикса бляшки. Аналогичную роль играют и ГМК.

На ранних стадиях атеросклероз представлен так называемыми липидными полосками, которые содержат пенистые клетки, богатые ХС и его эфирами. В последующем вокруг зоны накопления липидов развивается соединительная ткань и происходит формирование фиброзной атеросклеротической бляшки. Этот процесс обычно занимает несколько десятилетий.

Со временем бляшка становится непрочной, на ее поверхности возникают дефекты. В месте дефекта на внутренней оболочке сосуда начинает образовываться тромб – скопление клеток, в основном тромбоцитов (элементы крови, участвующие в процессе свертывания) и белков крови.

Последствия тромбоза.

1. Тромб еще больше сужает просвет артерии.
2. От тромба может оторваться кусочек, который током крови увлечется дальше по сосуду, пока диаметр последнего не станет настолько маленьким, что тромб застрянет. В результате этого прекращается кровоснабжение соответствующей области органа или ткани. Это приводит к развитию некроза (инфаркта). В зависимости от места тромбоза мо-

жет развиваться инфаркт почки, селезенки, кишечника и др., что требует экстренной медицинской помощи. При тромбозе в одном из сосудов, питающих сердце, развивается инфаркт миокарда, а если атеросклероз поражает мозговые артерии, многократно возрастает риск инсульта.

Болезнь развивается в течение нескольких лет, медленно, но верно захватывая еще не поврежденные сосуды. Начиная с того момента, когда просвет артерии сужается более чем на $\frac{3}{4}$, человек начинает ощущать первые признаки нехватки кровоснабжения ткани или органа.

Последствия атеросклероза.

1. Атеросклероз брыжеечных артерий, то есть артерий, питающих кишечник, может привести к тромбозу артериальных ветвей, результатом чего является некроз стенки кишки и брыжейки. Возможно развитие вследствие ишемии брыжейки приступов брюшной жабы, проявляющихся коликоподобной болью в животе, возникающей вскоре после приема пищи, нередко сопровождающейся рвотой и вздутием. Особенно часто исподволь может развиваться у пожилых людей (после 70 лет), употребляющих большое количество сливочного масла и других животных жиров в сочетании с гиподинамией (например, у инвалидов).

2. Атеросклероз почечных артерий нарушает кровоснабжение почек, ведет к стойкой, плохо поддающейся лечению артериальной гипертензии. Исход такого процесса – хроническая почечная недостаточность.

3. Атеросклеротическое поражение сосудов полового члена на фоне курения, сахарного диабета, артериальной гипертензии является одним из наиболее серьезных факторов нарушения эрекции.

4. Атеросклероз артерий нижних конечностей проявляется как хроническая боль в области голеней, появляющаяся при ходьбе и исчезающая при остановке. Это явление получило название перемежающейся хромоты.

Определение ишемической болезни сердца

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – это поражение миокарда, обусловленное расстройством коронарного кровообращения, возникающее в результате нарушения равновесия между коронарным кровотоком и метаболическими потребностями сердечной мышцы. К ИБС на современном этапе не относятся ревматизм, узелковый периартериит, системная красная волчанка, амилоидоз, септический эндокардит, травмы и опухоли сердца, кардиомиопатии, стеноз устья аорты, недостаточность аортального клапана – это вторичные синдромы соответствующих нозологических форм заболеваний.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ПО МКБ-10 КОД I20–I25)

1. Внезапная коронарная смерть I46.1.
2. Стенокардия I20.
 - 2.1. Впервые возникшая.
 - 2.2. Стабильная.
 - 2.3. Прогрессирующая.
 - 2.4. Спонтанная.
3. Инфаркт миокарда I21.
 - 3.1. Острый инфаркт миокарда I22.
 - 3.2. Повторный инфаркт миокарда.
 - 3.2.1. Крупноочаговый (трансмуральный).
 - 3.2.2. Мелкоочаговый.
 - 3.2.3. Цилиарный.

4. Постинфарктный кардиосклероз.

5. Сердечная недостаточность.

6. Нарушения ритма сердца.

Причины развития ИБС.

1. За счет курения мужчины болеют в 4 раза чаще женщин.
2. В основе 85% случаев ИБС лежит стенозирующий атеросклероз венечных артерий.
3. В 10% случаев ИБС – спазм венечных артерий.
4. В 5% случаев ИБС – транзиторные тромбоцитарные агрегаты.
5. До 100% случаев ИБС регистрируются комбинации указанных факторов.

Механизмы ишемии миокарда.

1. Стенозирование просвета коронарной артерии атеросклеротической бляшкой.
2. Невозможность адекватного расширения атеросклеротически измененной коронарной артерии при увеличении потребности миокарда в кислороде.
3. Повышение свертывающей активности и реологических свойств крови.
4. Активация симпатoadреналовой системы с повышением работы сердца и метаболических потребностей миокарда.
5. Спазм коронарной артерии или артерий.
6. Внесосудистые факторы.

6.1. Диастолический эффект сжатия субэндокардиальных слоев при повышении конечного диастолического внутрижелудочкового давления.

6.2. Систолический эффект сдавления дилатированного сегмента коронарной артерии, расположенного дистальнее места стеноза артерии.

Уровни ХС ЛПНП в зависимости от уровня риска ИБС.

Категория риска пациента	Уровень ХС для начала	Уровень ХС НМТ	Целевой ХС для МедТ
Очень высокий	>2,0	>2,0	<2,0
Высокий	>2,5	>2,5	<2,0
Умеренный	>3,0	>3,5	<3,0
Низкий	>3,5	>4,0	<3,0

Комплекс эффективных мер по профилактике ИБС.

1. Информирование и обучение.
2. Исключение курения (активного и особенно пассивного в семьях и внутри коллективов), занятия физической культурой на свежем воздухе и спортом.

3. Диета для снижения холестерина.

4. Соблюдение принципов диетотерапии:

4.1. Ограничение калорийности питания.

4.2. Уменьшение в рационе содержания углеводов и жиров животного происхождения (особенно в летнее время и вплоть до полного исключения у предрасположенных к гиперхолестеринемии).

4.3. Регуляция последнего приема высококалорийной пищи до 18.00 часов.

4.4. Дробное питание: завтрак до работы 30–40%, второй завтрак 20%, обед 30%, ужин 10%.

4.5. Голодание – это совершенно неприемлемый метод лечения ожирения. Главный принцип: сколько калорий получено с пищей, столько должно быть потрачено.

Вторичная профилактика ИБС.

1. Антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель).

2. Статины под постоянным врачебным контролем клинико-лабораторного обследования функции печени, внутриглазного давления и др.

3. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

4. Бета-адреноблокаторы.

5. Омега-3 ПНЖК (ЭПГ/ДГК = 1,2/1–90%).

6. Пищевые волокна.

7. Пре- и пробиотики.

8. Персонализированные алгоритмы диспансерного наблюдения.

Профилактика ИБС основана на комплексе мер, предотвращающих развитие:

- артериальной гипертонии и атеросклероза;
- нарушений углеводного обмена, сахарного диабета;
- психосоциальных факторов.
- гиперлипидемии рациональной персонализированной медикаментозной терапией липидного обмена.

По показаниям и при динамичном клинико-лабораторном наблюдении назначают:

- ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы;
- ингибиторы абсорбции холестерина в кишечнике (эзетимиб);
- секвестранты желчных кислот (ионообменные смолы);
- производные фиброевой кислоты (фибраты);
- никотиновая кислота;
- омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (ЖК);
- пищевые волокна;
- пре- и пробиотики (особенно эффективны пробиотики на основе ацидофильных лактобактерий под контролем свертывающей и противосвертывающей систем крови).

Артериальная гипертония (АГ).

Определение. АГ – это состояние пациента, при котором отмечается стабильное повышение систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. у людей, не получающих антигипертензивную терапию. В современной развивающейся системе предиктивно-превентивной персонализированной профилактики (ПППП) особое значение уделяется рациональному планированию семьи здоровых родителей с подходящими наборами экспрессии генов на хромосомах, способствующих рождению здорового потомства. Генетическая предрасположенность к АГ определяется особенностями строения клеточных мембран с повышенной проницаемостью для ионов натрия и калия. Такие клетки обладают сверхвозбудимостью и на любые раздражители отвечают возбуждением и спазмом сосудов.

Регуляция артериального давления (АД) выполняется двумя основными звеньями.

1. Депрессорное звено.

- 1.1. Простагландины (PgF_2 , PgE_2 , простаглицлин).
- 1.2. Каллекреин-кининовая система (брадикинин).

2. Прессорное звено.

- 2.1. Адреналин, СНС (норадреналин).
- 2.2. РААС (ангиотензин II, альдостерон).
- 2.3. Эндотелин.

Важное значение при комплексном обследовании больного имеет сбор анамнеза с выяснением основных моментов и дифференциальной диагностики первичной и вторичной форм АГ:

1. Длительность АГ, уровни АД в анамнезе, результаты применявшегося ранее лечения антигипертензивными средствами, анамнез гипертонических кризов.

2. Диагностика вторичных форм АГ.

- 2.1. Семейный анамнез почечных заболеваний (поликистоз почек).
- 2.2. Анамнез почечных заболеваний, инфекций мочевого пузыря, гематурии, злоупотребления анальгетиками (паренхиматозные заболевания почек).

2.3. Употребление различных лекарств или веществ: оральные противозачаточные средства, капли в нос, стероидные и нестероидные противовоспалительные средства, кокаин, эритропоэтин, циклоспорины.

2.4. Пароксизмальные эпизоды потоотделения, головной боли, тревоги, сердцебиений (феохромоцитомы).

2.5. Мышечная слабость, парестезии, судороги (альдостеронизм).

3. Факторы риска.

3.1. Наследственная отягощенность по АГ, сердечно-сосудистым заболеваниям, дислипидемии, СД.

3.2. Курение (активное и/или пассивное).

3.3. Особенности питания (животные жиры, излишнее употребление соли, алкоголь и др.).

3.4. Ожирение или избыточная масса тела, окружность живота более 88 у женщин и более 102 у мужчин.

3.5. Сниженная физическая активность, гиподинамия.

3.6. Личностные особенности пациента (излишняя эмоциональность, возбудимость).

4. Данные, свидетельствующие о поражении органов-мишеней.

4.1. Головной мозг и глаза: головная боль, головокружения, нарушения зрения, транзиторные ишемические атаки, сенсорные и двигательные расстройства.

4.2. Сердце: сердцебиение, боль в грудной клетке, одышка.

4.3. Почки: жажда, полиурия, никтурия, гематурия.

4.4. Периферические артерии: похолодание конечностей, перемежающаяся хромота.

5. Предшествующая антигипертензивная терапия: антигипертензивные препараты, их эффективность, безопасность и переносимость.

6. Оценка возможности влияния на АГ факторов окружающей среды, семейного положения, рабочей обстановки, традиций и привычек.

Большое значение при оценке уровня АД имеет соблюдение правил измерения АД:

- перед измерением АД необходимо посидеть несколько минут в спокойной обстановке;

- измерить АД по крайней мере два раза с интервалом в 1–2 мин, в положении сидя; если первые два значения существенно различаются, повторить измерения. При необходимости рассчитать среднее значение АД;

- для повышения точности измерений у больных с аритмиями, например с фибрилляцией предсердий, выполнить повторные измерения АД;

- использовать стандартную манжету шириной 12–13 см и длиной 35 см. Следует иметь манжеты большего и меньшего размера, соответственно для полных (окружность плеча >32 см) и худых рук;

- манжета должна находиться на уровне сердца независимо от положения пациента;

- при использовании аускультативного метода систолическое и диастолическое АД фиксируют соответственно в фазы I и V (исчезновение) тонов Короткова;

- при первом визите следует измерить АД на обеих руках, чтобы выявить его возможную разницу, в этом случае ориентироваться на более высокое значение АД;

- у пожилых людей, больных сахарным диабетом и пациентов с другими состояниями, которые могут сопровождаться ортостатической гипотонией, целесообразно измерить АД через 1 и 3 мин после пребывания в положении стоя;

- если АД измеряется обычным сфигмоманометром, следует измерить частоту сердечных сокращений путем пальпации пульса (не менее 30 с) после повторного измерения АД в положении сидя (табл. 8).

**Определение и классификация офисных показателей
артериального давления (мм рт. ст)**

Категория	Систолическое	Диастолическое
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120–129	80–84
Высокое нормальное	130–139	85–89
АГ 1-й степени	140–159	90–99
АГ 2-й степени	160–179	100–109
АГ 3-й степени	≥160	≥110
Изолированная систолическая АГ	≥140	<90

Примечание. Категория АД определяется по наивысшему значению, не важно – систолического или диастолического.

Классификация АГ в зависимости от симптомов поражения.

Стадия АГ. Симптомы.

I. Отсутствие объективных признаков поражения органов-мишеней.

II. Гипертрофия левого желудочка; генерализованное или фокальное сужение артерий сетчатки, симптомы Салюса–Гунна, Гвиста, медной и серебряной проволоки; микроальбуминурия, протеинурия и/или небольшое повышение содержания креатинина в плазме крови: у мужчин 115–133 мкмоль/л, у женщин 104–124 мкмоль/л.

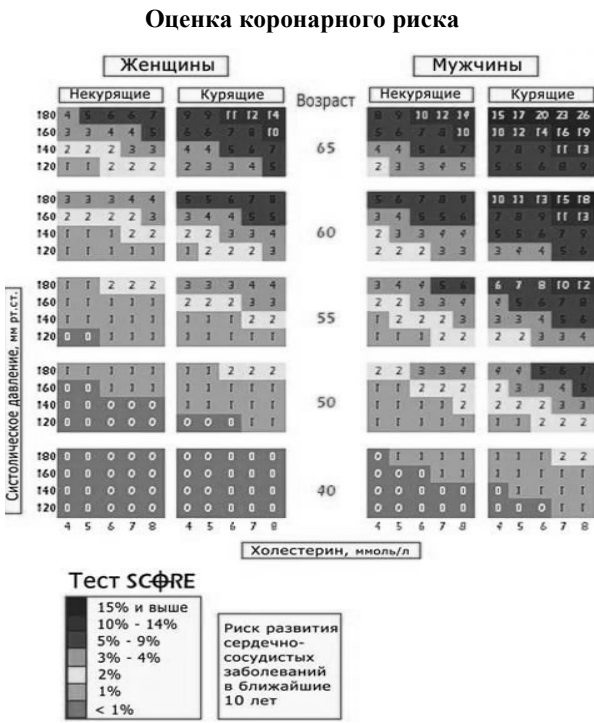
III. *Сердце*: стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность; *головной мозг*: инсульт, преходящие нарушения мозгового кровообращения; гипертоническая энцефалопатия; сосудистая деменция; *сетчатка*: симптом серебряной проволоки, острая ишемия сетчатки с потерей зрения, кровоизлияния и экссудаты с отеком диска зрительного нерва или без него, отек сетчатки и ее отслойка, геморрагии; *почки*: содержание креатинина в плазме крови >2,0 мг/дл, концентрация креатинина в крови у мужчин более 133 мкмоль/л, у женщин – более 124 мкмоль/л, почечная недостаточность; *сосуды*: расслаивающая аневризма аорты, симптомы окклюзирующего поражения.

Ранее рекомендации по АГ, определяющие необходимость и вид терапии, основывались только на уровне АД. Однако в 1994 г. ESC, ESH и EAS разработали современные рекомендации по профилактике, в клинической практике подчеркнули, что профилактика должна проводиться с учетом количественной оценки общего (или суммарного) сердечно-сосудистого риска. Это основано на том, что лишь у неболь-

шой части пациентов с гипертонией имеется только повышение АД, у большинства отмечены и другие сердечно-сосудистые факторы риска. Одновременное наличие повышенного АД и других факторов сердечно-сосудистого риска взаимоусиливают друг друга и в совокупности дают более высокий сердечно-сосудистый риск, чем сумма его компонентов по отдельности.

Модель систематической оценки коронарного риска (SCORE) была разработана по результатам крупных европейских когортных исследований. Она позволяет определить риск развития ССО на основании возраста, пола, курения, уровня общего ХС и САД (табл. 9).

Таблица 9



ные категории с учетом величины АД, наличия сердечно-сосудистых факторов, бессимптомного поражения органов-мишеней, диабета, клинически манифестных сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек (ХБП). Факторы, на основании которых проведена стратификация риска, представлены в табл. 10.

Таблица 10

Факторы риска развития сердечно-сосудистого заболевания

Другие факторы риска, бессимптомное поражение органов-мишеней или ассоциированные заболевания	Артериальное давление (мм рт. ст.)			
	Высокое нормальное САД 130–139 или ДАД 85–89	АГ 1-й степени САД 140–159 или ДАД 90–99	АГ 2-й степени САД 160–179 или ДАД 100–109	АГ 3-й степени САД ≥ 180 или ДАД ≥ 110
Других факторов риска нет		Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1–2 фактора риска	Низкий риск	Средний риск	Средний и высокий риск	Высокий риск
3 и более факторов риска	Низкий и средний риск	Средний и высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Поражение органов-мишеней, ХБП 3-й степени или диабет	Средний и высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий и очень высокий риск
Клинически манифестные сердечно-сосудистые заболевания, ХБП ≥ 4 -й степени или диабет с поражением органов-мишеней или факторами риска	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Классические факторы риска, такие, как мужской пол, возраст, возникновение сердечно-сосудистых заболеваний у ближайших родствен-

ников в молодом возрасте, сахарный диабет (СД), курение, избыточная масса тела, гиперлипидемия, гиподинамия оказывают влияние не только на степень повышения АД, тяжесть атеросклеротического поражения, но и на частоту развития осложнений.

Патогенез основных сердечно-сосудистых заболеваний, таких, как АГ и ИБС, является клинически гетерогенным и этиологически многофакторным, определяется не только влиянием средовых факторов, но и взаимосвязью между множеством генетических вариантов биохимических механизмов и их взаимодействием с факторами окружающей среды.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Понимание патофизиологии болезней на молекулярном уровне позволяет различать болезни разной этиологии; идентифицировать ключевые метаболические пути; идентифицировать новые молекулы, определяющие метаболические пути; развивать новые методы лечения на основе обнаруженных мишеней.

Разработка генетических тестов дает возможность идентифицировать лиц, предрасположенных к заболеванию, а также проводить фармакогенетическое тестирование для повышения эффективности терапии при персонализации действия лекарственных препаратов различных фармпроизводителей.

Современная стратегия поиска генетических факторов риска основана на анализе генов и ассоциаций полиморфизма генов, которые могли бы вносить вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний.

Критические элементы надежности устанавливаемых ассоциаций – это знание общего числа функциональных полиморфизмов внутри гена; изученность эффектов комбинаций полиморфизмов; наличие достоверной информации по аллельным частотам в обследуемой популяции; существование неравновесия по сцеплению между ними.

Трудности генетического анализа:

- 1) клинический полиморфизм моногенных форм;
- 2) генетическая гетерогенность большинства моногенных заболеваний;
- 3) клинический континуум мультифакториальных заболеваний;
- 4) гетерогенность мультифакториальных заболеваний по многим генам.

Кандидатные гены – это группа генов, контролирующих различные метаболические и гомеостатические системы, нарушения в которых вовлечены в патогенез заболеваний.

Гены предрасположенности – это мутантные аллели, которые совместимы с рождением и жизнью в постнатальном периоде, но при определенных неблагоприятных условиях могут способствовать развитию того или иного заболевания.

В зависимости от природы провоцирующих факторов (экзогенные или эндогенные) такие гены можно разделить на:

- 1) гены детоксикации (гены внешней среды);
- 2) гены-триггеры.

В настоящее время идентифицированы и пригодны для генетического тестирования около 130 генов «предрасположенности», анализ которых позволяет оценить для человека вероятный риск почти десятка различных тяжелых мультифакториальных заболеваний.

Из них кандидатные гены для ССЗ – это:

- липидный гомеостаз (аполипопротеин В (АРОВ), аполипопротеин А1 (АРОА1), аполипопротеин Е (АРОЕ), липазу липопротеинов (LPL));
- гены, участвующие в тромбообразовании и формировании реологических свойств крови (активатор плазминогена (PLAT), фактор свертываемости XIII, субъединица В (F13B));
- гены ренин-ангиотензиновой системы (ангиотензиноген (AGT), ген ренина (REN), ангиотензинпревращающий фермент (ACE), ген рецепторов 1-го типа ангиотензиногена II (АТР1));
- гены метаболизма гомоцистеина (метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR));
- гены, влияющие на физиологию стенки сосудов (регулирующие тонус сосудов, функцию эндотелия).

Гены-кандидаты и гипертоническая болезнь

Раннее начало ГБ ассоциировано с:

- 1) полиморфизмом генов бета-субъединицы протеина G (GNB3) и рецептора ангиотензина II 1-го типа (AT2R1);
- 2) генотипами ТТ полиморфного маркера С825Т гена GNB3 и АА полиморфного маркера А(153)G гена AT2R1. Следует отметить, что ген GNB3 относят к одним из основных генов, ассоциированных с тяжестью артериальной гипертонии и эффективностью действия антигипертензивных препаратов;

3) полиморфным маркером A(153)G гена AT2R1, расположенным в области промотера гена, который может влиять на его экспрессию, а значит, и активность РААС в целом.

Низкорениновые формы АГ:

1) 11 β -гидроксилаза (CYP11B1);

2) альдостеронсинтаза (CYP11B2);

3) ренин (REN);

4) ангиотензинпревращающий фермент (АСЕ). АСЕ превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин (вазодилатор) и другие активные олигопептиды. Ген АСЕ включает порядка 100 полиморфизмов. Одним из наиболее функционально значимых является полиморфизм, заключающийся в отсутствии или наличии Alu-повторов 287 п.н. в интроне 16;

5) ангиотензиноген (AGT);

6) рецептор ангиотензина II 1-го типа (AT2R1).

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ И УРОВЕНЬ АД

1. Полиморфизм генов рецептора активатора пролиферации пероксисом типа гамма 2 (PPARG2) и AT2R1 связывают с уровнем АД, соответствующим АГ 3-й степени.

2. Полиморфизм гена PPARG2, ассоциируют с регуляцией углеводного обмена и формированием инсулинорезистентности.

3. Среди генов ренин-ангиотензиновой системы наибольшее значение имеет полиморфный маркер A(-153)G гена AT2R1.

Уровень АД и гены, связанные с эндотелиальной регуляцией и активностью РААС.

1. AT2R1.

2. Эндотелин (EDN1).

3. Эндотелиальная NO-синтаза (NOS3).

4. PON1.

5. MTHFR.

6. PPARG2.

ГБ III стадии с осложненным течением.

1. E (APOE).

2. SOD2 (частота аллеля Ala).

3. MTHFR (аллель C полиморфного маркера A1298C гена MTHFR).

4. Генотип полиморфного маркера A(153)G гена AT2R1.

5. Полиморфизм гена альдостеронсинтазы (CYP11B2).

6. Носительство аллеля 4a полиморфного маркера 4a/4b гена NOS3.
7. Ген аполипопротеина В (АРОВ).
8. DD генотип I/D полиморфного маркера гена ангиотензинпревращающего фермента.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИБС

К настоящему моменту описано большое количество факторов, предсказывающих неблагоприятный исход после перенесенного острого коронарного синдрома.

Накоплено множество данных об ассоциации полиморфных маркеров различных генов-кандидатов с теми или иными сердечно-сосудистыми осложнениями.

Гены-кандидаты.

1. Гены, кодирующие компоненты ренин-ангиотензиновой системы (AGN, ACE, AT2R1, CYP11B2).
2. Эндотелиальные факторы (EDN1, NOS3, MTHFR).
3. Компоненты системы метаболизма и транспорта липидов (APOE, APOB, LPL).
4. Гены адренорецепторов (ADRB1, ADRB2, ADRB3, GNB3).
5. Гены системы антиоксидантной защиты (SOD2, CAT, PON1, PON2).
6. Гены, кодирующие компоненты системы гемостаза (PROC, PROS, FGB, PAI, THBD).
7. Гены ядерных рецепторов, регулирующих процессы липидного и углеводного обмена (PPARG2, PPARG3, PPARA, PPARD, PPARGC1A, PARP1, PARG).

Гиперхолестеринемия – признанный фактор риска развития атеросклероза и ИБС.

1. Аполипопротеины семейства А (LPA) являются основными белковыми компонентами липопротеинов высокой плотности (ЛВП).
2. Аполипопротеин Е (APOE) является полиморфным белком, который взаимодействует с рецептором ЛНП и таким образом обеспечивает доставку холестерина из ЛПОНП в клетки.
3. Известны 3 аллеля гена APOE: ε2, ε3 и ε4.
4. Во многих работах была показана связь аллеля ε4 с высоким риском развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний.
5. Ген LPA1 является основным структурным белком ЛВП и кофактором фермента липопротеинлипазы (LPL).

6. Этот ген принимает участие в процессе обратного транспорта холестерина.

7. Европейскими учеными было выявлено, что эффективность липидснижающей терапии зависит от генотипа G/A гена LPA1.

8. Обнаружена статистически достоверная ассоциация полиморфного маркера eсNOS4a/4b гена NOS3 с развитием ИБС.

9. Вариант G полиморфизма N291S характеризуется повышенным уровнем триглицеридов и пониженным уровнем ЛВП, что обуславливает повышенный риск развития ИБС и инсультов.

10. Вариант G полиморфизма S447X ассоциирован с благоприятными изменениями липидного состава крови: пониженным уровнем триглицеридов и повышенным уровнем холестерина ЛВП.

11. Генетические варианты белка-трансфера холестерилэстера (cholesteryl ester transfer protein – CETP) играют важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний.

Неблагоприятный исход

1. Аллель А полиморфного маркера G(455)А гена FGB.

2. Генотип II полиморфного маркера ID сигнального пептида гена APOB.

3. Генотип CC полиморфного маркера C(1654)Т гена PROC.

4. Генотип Ser/Ser полиморфного маркера Gly482Ser гена PPARGC1A.

5. Аллель Gly полиморфного маркера Ser49Gly гена ADRB1.

ИБС в молодом возрасте

Вкладу генетических факторов в риск развития ИБС в молодом возрасте посвящено большое количество исследований с различными мнениями исследователей. Большинство принимается, что:

1) продукт экспрессии гена F5 – это фактор свертывания крови V. Фактор V является основным кофактором для катализируемой фактором Ха активации протромбина;

2) полиморфный маркер C(426)Т гена F5 может быть ассоциирован с развитием сердечно-сосудистой патологии.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА

Мерцательная аритмия – одно из наиболее распространенных и изученных нарушений ритма сердца, встречающееся в 10 раз чаще, чем

все остальные варианты пароксизмальной наджелудочковой тахикардии.

1. Обнаружена мутация в первом трансмембранном домене гена калиевого канала KCNQ1, выражающаяся в замене серина на глицин (S140G).

2. Мутации в этом гене приводят к возникновению синдрома удлиненного интервала Q–T 1-го типа, что приводит к возникновению мерцательных аритмий (МА) в более раннем возрасте.

3. Значительное ухудшение продолжительности и качества жизни у больных с МА объясняется прежде всего развитием тромбоэмболических осложнений (ТЭО).

4. Основным источником ТЭО является внутрисердечный тромбоз и, в частности, тромбоз ушка левого предсердия (УЛП).

5. Выявлена ассоциация полиморфного маркера C(426)T гена фактора V с наличием тромба в УЛП.

6. Наибольшее клиническое и прогностическое значение имеют одонуклеотидная замена C677T в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), точечная мутация гена фактора V свертывания крови, получившая название лейденская мутация, а также мутация G20210A в 3-нетранслируемой области гена фактора II (протромбин) свертывания крови.

Первичная профилактика АГ.

• Показана всем и особо лицам из групп риска, у которых показатели АД находятся в пределах допустимой нормы (до 140/90 мм рт. ст.) и заболевание еще не начало развиваться.

• Нормализация функции ЦНС.

• Рациональный распорядок дня (работа 8 ч, отдых 8 ч, сон 8 ч).

• Упражнения на свежем воздухе и лечебная физкультура, плавание и закаливающие процедуры.

• Ежедневные физические нагрузки в зале и дома, так как у людей с низкой физической активностью ССЗ развиваются в 1,5–2,4 (в среднем в 1,9) раза чаще, чем у людей, ведущих физически активный образ жизни. Ходьба в быстром темпе в течение 30–40 мин в день может снизить риск ССЗ приблизительно на 18% и инсульта на 11%. Бег в течение часа 2–3 раза в неделю может снизить риск ССЗ на 42%. Высокая физическая активность способствует снижению массы тела, предотвращает возникновение избыточной массы тела и ожирения, она ассоциирована с более низкими уровнями ЛПНП и ТГ и более высокими уровнями

ЛПВП, а также с более низкими цифрами АД и формированием большей чувствительности к инсулину.

- Нормализация продолжительности непрерывного сна.
- Рациональное питание со сниженным употреблением солей (NaCl – не более 5 г в сутки, это до 2 г натрия в сутки, К – до 3 г).
- Включение в ежедневный рацион продуктов, богатых калием и кальцием (курага, чернослив, изюм, запеченный картофель, фасоль, петрушка, нежирный творог, желтки куриных яиц – не более 3 в неделю).
- Снижение избыточной массы тела на 5–10% в месяц.
- Отказ от курения (активного и пассивного).
- Предупреждение развития метаболического синдрома (МС).

Основной критерий МС: центральный тип ожирения (ОТ >94 см у мужчин и >80 см у женщин). Дополнительные критерии: АГ (АД >140/90 мм рт. ст); повышение уровня ТГ (>1,7 ммоль/л); снижение уровня ХС-ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин, <1,2 ммоль/л у женщин); повышение уровня ХС-ЛНП (>3,0 ммоль/л); гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак >6,1 ммоль/л; глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах от >7,8 до <11,1 ммоль/л).

Наличие у пациента с основным признаком МС (центральным типом ожирения) и любых двух дополнительных критериев служит основанием для диагностики МС.

- Ежедневное употребление пре- и пробиотиков на основе ацидофильных лактобактерий или их метаболитных пулов (естественных или искусственно синтезированных и зарегистрированных в установленном порядке).

Вторичная профилактика АГ.

Цель – предотвращение возникновения возможных осложнений через:

- немедикаментозное лечение АГ, соответствующее во многом первичной, но которое персонифицировано более строгими ограничениями и дополнительными требованиями;
- лекарственную антигипертензивную терапию, назначенную лечащим врачом, в динамике клинико-лабораторных исследований с пожизненным приемом для предупреждения риска развития осложнений.

КЛАССИФИКАЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПО МКБ-10

1. Эссенциальная, или первичная, артериальная гипертензия, I10.
2. Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца, I11.
3. Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек, I12.
4. Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек, I13.
5. Вторичная артериальная гипертензия, I15.

Причины вторичной АГ.

1. Лекарственные средства или вещества.

- 1.1. Гормональные противозачаточные средства, КОКи.
- 1.2. Кортикостероиды.
- 1.3. Симпатомиметики.
- 1.4. Кокаин.
- 1.5. Пищевые продукты, содержащие тиамин, ингибиторы моноаминоксидазы.
- 1.6. Циклоспорин.
- 1.7. Нестероидные противовоспалительные препараты.
- 1.8. Эритропэтин.

2. Заболевания почек.

2.1. Заболевания почечной паренхимы (ренопривная гипертензия).

- 2.1.1. Острый гломерулонефрит (как правило, не приводит к стойкому повышению АД).
- 2.1.2. Хронический гломерулонефрит.
- 2.1.3. Хронический пиелонефрит.
- 2.1.4. Обструктивная нефропатия.
- 2.1.5. Поликистоз почек.
- 2.1.6. Заболевания соединительной ткани почек.
- 2.1.7. Диабетическая нефропатия.
- 2.1.8. Гидронефроз.
- 2.1.9. Врожденная гипоплазия почек.
- 2.1.10. Травмы почек.

2.2. Реноваскулярная гипертензия.

2.3. Ренинсекретирующие опухоли.

2.4. Первичная задержка натрия (синдром Лиддла, синдром Гордона).

3. Эндокринные заболевания.

3.1. *Акромегалия.*

3.2. *Гиперкальциемия.*

3.3. *Гипертиреоз.*

3.4. *Гипотиреоз.*

3.5. *Болезни надпочечников.*

3.5.1. Поражение коркового слоя надпочечников.

3.5.1.1. Синдром Кушинга.

3.5.1.2. Первичный альдостеронизм.

3.5.1.3. Врожденная гиперплазия надпочечников.

3.5.2. Поражение мозгового вещества надпочечников.

3.5.2.1. Феохромоцитома.

3.5.2.2. Злокачественная опухоль.

3.5.3. Опухоль хромаффинных клеток, расположенных вне надпочечников.

4. Коарктация аорты и аортиты.

5. Беременность.

6. Неврологические заболевания.

6.1. *Повышение внутричерепного давления:*

6.1.1. Опухоль мозга.

6.1.2. Энцефалит.

6.2. *Респираторный ацидоз.*

6.3. *Апноэ во время сна.*

6.4. *Тотальный паралич конечностей (квадриплегия).*

6.5. *Острая порфирия.*

6.6. *Отравление свинцом.*

6.7. *Синдром Гийена–Барре.*

6.8. *Наследственные нарушения автономной регуляции.*

7. Хирургические вмешательства.

7.1. *Постоперационная гипертензия.*

Факторы, позволяющие заподозрить вторичную АГ.

1. Начало в возрасте моложе 20 лет.

2. Поражение органов-мишеней:

– ангиоретинопатия,

– уровень креатинина более 0,132 ммоль/л.

3. Частые симптомы вторичной АГ:

– спонтанная гипокалиемия,

– систолический шум в проекции почечных артерий,

– периодические сердцебиения, тремор, потливость.

4. Наличие болезней почек у родственников.
5. Кризовое течение заболевания.
6. Неэффективность комбинированной лекарственной терапии.

Наиболее хорошо изучены вторичные (симптоматические) артериальные гипертензии на фоне заболеваний почек. Принципиально они могут быть разделены на две группы: ренопривные (на фоне паренхиматозного заболевания почек) и реноваскулярные АГ. Особенности диагностики реноваскулярной артериальной гипертензии (РВГ).

Факторы и симптомы, позволяющие заподозрить РВГ

- Начало в возрасте менее 25 или более 50 лет.
- Начало на фоне облитерирующих заболеваний периферических артерий (особенно у курильщиков).
- Анамнез тромбоза периферических сосудов или травмы туловища (область почек).
- Прогрессирующая или злокачественная АГ.
- Внезапное утяжеление АГ, особенно в пожилом возрасте.
- Резистентность к антигипертензивной терапии.
- Систолический шум над областью почек.
- Асимметрия нарушения функции и структуры почки.
- Необъяснимая азотемия.
- Азотемия через 3 дня после ИАПФ.
- Необъяснимая ортостатическая гипокалиемия.
- Спонтанная гипокалиемия.

Инструментальные исследования при подозрении на РВГ

Почечная сцинтиграфия.

- Снижение уровня абсорбции радионуклида.
- Увеличение времени достижения пика активности и увеличение уровня резидуальной активности на стороне поражения.
- Проведение сцинтиграфии почек в сочетании с ингибитором АПФ каптоприлом («ИАПФ-сцинтиграфия»).
- На определенной стадии стеноза и ишемии пораженной почки в ней стимулирование ренин-ангиотензиновой системы, увеличение образования ангиотензина II.

Вызванная ангиотензином II констрикция эфферентной артериолы направлена на поддержание транскапиллярного обмена, необходимого для экскреторной функции гипоплазированной почки.

Каптоприл устраняет констрикцию эфферентных артериол и таким образом вызывает снижение внутриклубочкового давления и гломерулярной фильтрации постстенотической почки.

Настораживает снижение абсорбции изотопа в постстенотической почке, уменьшенный и отсроченный пик активности, замедленная элиминация.

Инструментальные исследования при РВГ

Ультрасонография.

С помощью этого метода определяются размеры почек и паренхимы; могут быть диагностированы ишемические изменения, связанные со стенозом или окклюзией почечной артерии. Метод является скринирующим.

Дуплексное доплеровское ультразвуковое сканирование.

Критерии изменения почечных артерий определяются по увеличению кровотока в сравнении с брюшной аортой: уровень отличия пропорционален размерам стеноза.

С помощью этого метода РВГ диагностируется в 40–90% случаев. Использование каптоприла, как и при скинтиграфии, расширяет диагностические возможности метода. Трудности возникают при ожирении, аневризме аорты, метеоризме.

Почечная ангиография.

Все предыдущие методы можно назвать скринирующими, ангиография с селективной визуализацией почечных артерий является «золотым стандартом» для выявления РВГ, локализации и характера поражения почечных артерий.

Ренопривные артериальные гипертензии

Клиника определяется основным заболеванием. Ведущими часто являются повторно регистрируемые изменения в анализах мочи, оценка функционального состояния почек методом расчета скорости клубочковой фильтрации (по MDRD или СКФ-EPI). Для этого используются калькуляторы, широко представленные в Интернете, данные визуализирующих методов исследования (УЗИ, рентгенография, КТ и проч.). Часто окончательный диагноз удается поставить лишь с помощью морфологического исследования (биопсия почек).

Феохромоцитома

Феохромоцитома – катехоламинпродуцирующая опухоль нейроэктодермальной ткани, которая локализуется в 85% случаев в мозговом веществе надпочечников и в 15% – вне надпочечников: в абдоминальном и грудном симпатических стволах, органе Цуккеркандля, возможно эктопическое расположение скоплений хромаффинных клеток.

Опухоль обычно доброкачественная, но в 5–10% случаев наблюдается злокачественная феохромобластома.

В 10% определяется генетическая предрасположенность к опухоли, при этом характерно ее сочетание с болезнями других органов и тканей:

- гиперплазия щитовидной железы,
- аденома паращитовидных желез,
- нейрофиброматоз,
- болезнь Реклингхаузена,
- синдром Марфана,
- ганглионейроматоз желудочно-кишечного тракта,
- ангиоматоз сетчатки и головного мозга,
- медуллярная карцинома щитовидной железы.

Клинические симптомы при феохромоцитоме:

- гипертензия устойчивая (60%),
- гипертензия устойчивая + пароксизмальная (50%),
- гипертензия интермиттирующая (30%),
- маниакально-депрессивное состояние АД,
- головная боль (80%),
- ортостатические гипотензии (60%),
- обильное потоотделение (65%),
- тахикардия (60%),
- неврастения (45%),
- тремор (35%),
- абдоминальная боль (15%),
- чувство тревоги (40%),
- уменьшение массы тела (60–80%),
- бледность (45%),
- гипергликемия (30%),
- покраснение лица, жар (15%),
- психические нарушения (10%).

Феохромоцитомный криз:

- сильная головная боль;

- тахикардия, перебои в работе сердца;
- бледность кожи (редко гиперемия);
- тремор, чувство внутренней дрожи;
- похолодание конечностей;
- боль в животе, тошнота, рвота;
- чувство страха смерти.

Гипертензия при феохромоцитоме. Гипертензия при феохромоцитоме часто является резистентной или злокачественной с ангионейроретинопатией и острым поражением сердца и мозга.

Катехоламиновая миокардиопатия может сопровождаться как острой сердечной декомпенсацией (чаще – острой левожелудочковой недостаточностью), так и хронической бивентрикулярной сердечной недостаточностью.

Характерны разнообразные нарушения ритма и проводимости.

Церебральные осложнения включают преходящие нарушения мозгового кровообращения, инсульт, отек вещества мозга.

Вызванный катехоламинами периферический вазоспазм проявляется вегетативными симптомами и периферической окклюзионной болезнью артерий.

У $\frac{1}{3}$ больных наблюдается вызванная катехоламинами гипергликемия, токсический лейкоцитоз во время криза.

Биохимические тесты при феохромоцитоме:

- определение адреналина, норадреналина в плазме крови;
- определение адреналина, норадреналина, ванилилминдальной кислоты, общих метанефринов, дофамина в суточной моче.

Увеличение этих показателей в сравнении с нормой в 2 раза и более указывает на возможность развития феохромоцитомы.

Ингибирующие тесты при феохромоцитоме:

- клонидин подавляет физиологические, а не автономные (обусловленные опухолью) катехоламины;
- определение катехоламинов проводится до и после приема от 0,15 до 0,3 мг клонидина внутрь (через 1 ч или получасовые интервалы в течение 3 ч);
- у больных без феохромоцитомы уровень катехоламинов снижается не менее чем на 40%;
- у больных с феохромоцитомой уровень катехоламинов остается повышенным.

Стимулирующие тесты при феохромоцитоме.

Внутривенное введение глюкагона ведет к увеличению артериаль-

ного давления и более чем в 3 раза увеличивает высвобождение катехоламинов у больных с феохромоцитомой.

Предварительное введение α -адреноблокаторов или антагонистов кальция предупреждает повышение давления и не препятствует диагностически значимому увеличению катехоламинов.

Диагностические исследования, выявляющие локализацию феохромоцитомы.

Неинвазивные методы. Если размеры опухоли надпочечников в диаметре составляют 2 см и более, она может быть выявлена с помощью ультразвукографии, компьютерной томографии или ЯМР-томографии.

Инвазивные методы. Пробы крови на катехоламины берутся из поллой вены и ее ветвей, по разнице уровня катехоламинов судят о локализации гормонально-активной опухоли.

Первичный альдостеронизм

Патогенетическая классификация первичного альдостеронизма:

- первичная гиперплазия коры надпочечников;
- альдостеронпродуцирующая аденома надпочечника;
- карцинома надпочечника;
- идиопатическая билатеральная гиперплазия коры надпочечников;
- дексаметазонподавляемый гиперальдостеронизм;
- внадпочечниковая альдостеронпродуцирующая опухоль.

Классическими клиническими проявлениями первичного альдостеронизма являются *артериальная гипертензия, гипокалиемия, гипоренинемия, метаболический алкалоз.*

Потеря калия при первичном альдостеронизме прогрессирует и сопровождается такими клиническими проявлениями, как:

- калийпеническая тубулопатия (мочевой синдром, полиурия, полидисия, гипоизостенурия, никтурия, щелочная реакция мочи),
- гипокалиемическими проявлениями на ЭКГ (корытообразная депрессия ST, удлинение интервала Q–T, желудочковая экстрасистолия),
- нейромышечные симптомы (мышечная слабость, судороги, головная боль, интермиттирующий паралич, интермиттирующая тетания).

Лабораторные тесты:

- первичный альдостеронизм следует заподозрить у больных с гипокалиемией $< 3,5$ ммоль/л, не спровоцированной диуретиками, потерей жидкости;

- наряду с гипокалиемией наблюдается гипернатриемия;
- анализ электролитов в моче представляет обратное соотношение: гиперкалиурию и гипонатриемию;
- диагноз первичного гиперальдостеронизма может быть установлен при значительном увеличении уровня альдостерона в плазме крови или моче наряду со снижением уровня активности ренина.

Первичная диагностика:

- дифференциация между аденомой и идиопатической гиперплазией коры надпочечников проводится с помощью ультразвукографии, компьютерной томографии, ЯМР-томографии, скинтиграфии;
- одностороннее увеличение надпочечников более чем на 1 см выявляет аденому;
- билатеральные изменения размеров коры надпочечников менее чем на 1 см предполагают идиопатическую гиперплазию.

Дексаметазонподавляемый гиперальдостеронизм (предполагается при наличии гиперплазии надпочечников).

Основными клиническими и биохимическими признаками являются:

- нормализация АД, уровней альдостерона и калия после приема дексаметазона,
- наличие гибридных стероидов 18-гидроксикортизола и 18-оксикортизола.

Дезоксикортикостеронпродуцирующие опухоли. Автономная продукция минералокортикоидактивных предшественников синтеза стероидов, связанная с аденомой коры надпочечников, является крайне редкой причиной гипокалиемической гипертензии.

Клинические симптомы неспецифичны.

Лабораторные признаки:

- снижение активности ренина плазмы;
- гипокалиемия и особенно снижение уровня альдостерона («псевдоальдостеронизм») в отличие от первичного альдостеронизма (увеличение альдостерона).

Синдром Иценко–Кушинга (гиперкортицизм)

Синдром Иценко–Кушинга (гиперкортицизм) – это клинический симптомокомплекс, обусловленный эндогенной гиперпродукцией или длительным экзогенным введением кортикостероидов.

Причины синдрома.

АКТГ-зависимые:

- болезнь Кушинга (патология гипофиза);

- эктопический АКТГ или кортикотропин-рилизинг синдром – 80%;
- АКТГ-независимые;
- аденома надпочечников;
- карцинома;
- микро- или макронодулярная гиперплазия – 20%;
- псевдокушингоидный синдром (большие депрессивные расстройства, алкоголизм) – 1%;
- ятрогенные – гиперкортицизм вследствие длительного приема глюкокортикоидов.

Клинические симптомы обменных нарушений.

- Ожирение по центральному типу, также абдоминальное или висцеральное ожирение, гиперлипидемия отражают преобладание процессов липогенеза над липолизом, что свойственно для эффектов глюкокортикоидов на жировой обмен.

- Минералокортикоидные свойства глюкокортикоидов вызывают задержку натрия, потерю калия и кальция. Следствием этого являются АГ, гипокалиемия, мышечная слабость, нарушения сердечного ритма. Потери кальция приводят к развитию остеопороза, патологических переломов. Усиление катаболизма белков и гиперкалиемия приводит к мышечной слабости, повышенной утомляемости, обусловленной атрофией мышц.

- Характерны изменения соотношения ферментов в синтезе половых гормонов у мужчин и женщин, что проявляется у мужчин феминизацией, у женщин маскулинизацией.

- Контринсулярные свойства глюкокортикоидов приводят к повышению толерантности к глюкозе, стероидному диабету.

Дифференциальная диагностика гипертонической болезни и синдрома Иценко–Кушинга:

- проба с дексаметазоном, который в норме подавляет секрецию АКТГ и соответственно снижает уровень кортизола в крови;

- подавление кортизола при введении высокой дозы дексаметазона и/или стимуляция АКТГ или кортизола кортикотропин-рилизинг-гормоном предполагает гипотизарный, АКТГ-зависимый гиперкортицизм (болезнь Кушинга).

В случаях эктопических АКТГ или кортикотропин-рилизинг-гормонпродуцирующих опухолей и в случае первичных надпочечниковых причин синдрома Иценко–Кушинга секреция АКТГ и кортизола не изменятся после введения дексаметазона или кортикотропин-рилизинг-гормона.

Топическая диагностика синдрома Иценко–Кушинга (гиперкортицизма):

- первичное поражение надпочечников диагностируется с помощью компьютерной томографии и ЯМР-томографии;
- локализация гипофизарного АКТГ-зависимого синдрома (болезнь Кушинга) определяется в результате использования комбинации компьютерной, ЯМР-томографии и функциональных тестов.

Сахарный диабет

Развивающаяся при сахарном диабете (СД) АГ является отражением генерализованных макро- и микрососудистых изменений, свойственных данному заболеванию. Наибольшие трудности вызывает постановка диагноза СД 2-го типа. Он развивается чаще у пожилых пациентов, уже имеющих «целый букет» заболеваний. Кроме того отсутствуют специфические для данного заболевания симптомы. Поэтому особое значение имеет раннее выявление СД на основании данных лабораторного исследования. Скрининговыми методами являются:

- уровень глюкозы натощак: $>7,0$ ммоль/л – СД; $>6,1$ ммоль/л – нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ);
- оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) – 75 г глюкозы, растворенной в 250–300 мл воды – уровень гликемии через 2 ч. Максимальный уровень глюкозы 11,1 ммоль/л – СД; через 2 ч после приема глюкозы уровень выше 7,8 ммоль/л – НТГ;
- уровень $HbA1c > 6,5\%$.

Подлежат скрининговому обследованию все лица старше 45 лет, лица с $ИМТ \geq 25$ кг/м², а также лица, имеющие факторы риска развития СД, а это:

- случаи заболевания сахарным диабетом 2-го типа в семейном анамнезе;
- азиатское или афро-карибское происхождение;
- гестационный сахарный диабет во время беременности в анамнезе или рождение ребенка с большой массой тела (> 4 кг);
- подтвержденное сердечно-сосудистое заболевание;
- другие признаки метаболического синдрома, такие, как гиперурикемия, дислипидемия, поликистозные яичники, артериальная гипертензия, центральное ожирение или дислипидемия.

Частота обследования – каждые 3 года при отрицательных результатах.

Коарктация аорты

Клинические симптомы коарктации аорты неспецифичны:

- головная боль,
- холодные конечности,
- сниженная толерантность к физическим нагрузкам,
- носовые кровотечения.

Физикальное обследование.

- Напряженный пульс на лучевых артериях и пониженное артериальное давление на ногах (в норме давление на нижних конечностях на 20–30 мм рт. ст. выше, чем на верхних).

- Систолический шум, максимум слева от грудины во II и III межреберьях, систолодиастолический шум возможен между лопатками.

Рентгенологически определяется узурация ребер, которая доказывает полнокровие сосудов и развитие коллатерального кровообращения.

Электрокардиографическое, эхокардиографическое, рентгенологическое исследование сердца выявляет гипертрофию левого желудочка, обусловленную артериальной гипертензией. Диагноз коарктации аорты окончательно устанавливается с помощью аортографии.

Артериальная гипертензия, обусловленная приемом лекарств

Лекарственные средства	Механизмы АГ
Ингибиторы моноаминоксидазы	Стимуляция симпатoadреналовой системы
Симпатомиметики, бронхолитики, катехоламины	Стимуляция симпатoadреналовой системы
Трициклические антидепрессанты	Стимуляция симпатoadреналовой системы, ингибирование обратного захвата норадреналина нейронами
Тиреоидные гормоны	Эффект тироксина
Таблетированные контрацептивы КОК	Задержка натрия, стимуляция ренин-ангиотензиновой системы
Нестероидные противовоспалительные средства	Задержка натрия, подавление синтеза простагландинов
Ликвиритон, карбеноксолон	Задержка натрия

Глюкокортикоиды	Задержка натрия, увеличение сосудистой реактивности на ангиотензин II и норадреналин
Циклоспорин	Стимуляция симпатoadреналовой системы, задержка натрия, усиление синтеза и высвобождения эндотелина
Эритропоэтин	Механизм изучается

Синдром апноэ во время сна

Термином «сонное, или ночное, апноэ» определяют синдром полного прекращения дыхания во сне продолжительностью 10 с и более. Если такие эпизоды повторяются 5–6 раз и более на протяжении 1 ч сна, говорят о синдроме «сонного апноэ».

Различают апноэ центральное, обструктивное и смешанное:

– *центральное* – снижение центральной активации дыхательных мышечных групп;

– *обструктивное* – инспираторная обструкция верхних дыхательных путей вследствие релаксации или инактивации мышечных групп, которые отвечают за раскрытие экстраторакального респираторного тракта;

– *смешанное* – является наиболее частым, встречается у 4% мужчин и 2% женщин.

САД у человека при нормальном сне на 5–14% ниже, чем в бодрствующем состоянии. При синдроме апноэ АД повышается, у некоторых больных может достигать 200–300 мм рт. ст., при частых эпизодах апноэ может отмечаться постоянная ночная гипертензия. Указывают на высокую частоту стойкой гипертензии (и в дневное время) у больных апноэ во время сна, составляющую 30–50%.

Диагноз синдрома ночного апноэ устанавливается с помощью:

– полисомнографии, которая включает одновременную регистрацию во время сна электроэнцефало-, электроокуло-, электромиограммы, чтобы оценить структуры сна, поток дыхания (термистором), функции дыхательной мускулатуры, насыщение крови кислородом, запись ЭКГ.

Лабораторные и инструментальные исследования

При обследовании больного АГ необходимо идти от простых методов исследования к более сложным. На первом этапе выполняют рутинные исследования, обязательные для каждого больного для диагностики АГ. Если на этом этапе у врача отсутствуют основания подозре-

вать вторичный характер АГ, полученных данных достаточно для четкого определения группы риска пациента и соответственно тактики лечения, то обследование может быть закончено. На втором этапе рекомендуются дополнительные исследования для уточнения формы вторичной АГ, оценки факторов риска, ПОМ и АКС. Профильные специалисты по показаниям проводят углубленное обследование пациента, когда требуется подтвердить вторичный характер АГ и тщательно оценить состояние больного при осложненном течении АГ.

1. Обязательные исследования:

- общий анализ крови и мочи;
- содержание в плазме крови глюкозы (натошак);
- содержание в сыворотке крови ОХС, ХС ЛВП, ТГ, креатинина;
- определение клиренса креатинина (по формуле Кокрофта–Гаулта) или скорости клубочковой фильтрации (по формуле MDRD);
- ЭКГ.

2. Исследования, рекомендуемые дополнительно:

- содержание в сыворотке крови мочевой кислоты, калия;
- ЭхоКГ;
- определение МАУ;
- исследование глазного дна;
- УЗИ почек и надпочечников;
- УЗИ брахиоцефальных и почечных артерий;
- рентгенография органов грудной клетки;
- суточное мониторирование АД и самоконтроль АД;
- определение лодыжечно-плечевого индекса;
- определение скорости пульсовой волны (показатель ригидности магистральных артерий);
- пероральный тест толерантности к глюкозе при уровне глюкозы в плазме крови $>5,6$ ммоль/л (100 мг/дл);
- количественная оценка протеинурии (если диагностические полоски дают положительный результат).

3. Углубленное исследование:

- осложненная АГ – оценка состояния головного мозга, миокарда, почек, магистральных артерий;
- выявление вторичных форм АГ – исследование в крови концентрации альдостерона, кортикостероидов, активности ренина; определение катехоламинов и их метаболитов в суточной моче и/или в плазме крови; брюшная аортография; КТ или МРТ надпочечников, почек и головного мозга, КТ или МР-ангиография.

Критерии стратификации риска. Факторы риска:

- поражение органов-мишеней;
- величина пульсового АД (у пожилых);
- возраст (мужчины >55 лет; женщины >65 лет);
- курение;
- дислипидемия: ОХС >5,0 ммоль/л (190 мг/дл) или ХС ЛНП >3,0 ммоль/л (115 мг/дл) или ХС ЛВП <1,0 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин и <1,2 ммоль/л (46 мг/дл) для женщин или ТГ >1,7 ммоль/л (150 мг/дл);
- глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л (102–125 мг/дл);
- НТГ.

Гиперплазия левого желудочка (ГЛЖ) сердца:

- ЭКГ: признак Соколова–Лайона >38 мм; корнельское произведение >2440 мм × мс;
- ЭхоКГ: ИММЛЖ ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин.

Сосуды:

- УЗ-признаки утолщения стенки артерии (ТИМ >0,9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов;
- скорость пульсовой волны от сонной к бедренной артерии >12 м/с;
- лодыжечно-плечевой индекс < 0,9;
- семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин <55 лет; у женщин <65 лет);
- АО (ОТ > 102 см для мужчин и > 88 см для женщин) при отсутствии МС.

Почки:

- повышение сывороточного креатинина у мужчин до 115–133 мкмоль/л и у женщин до 107–124 мкмоль/л;
- СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (MDRD формула) или клиренс креатинина < 60 мл/мин (формула Кокрофта–Гаулта);
- альбуминурия 30–300 мг/сут;
- отношение альбумин/креатинин в моче ≥ 22 мг/г (2,5 мг/ммоль) для мужчин и ≥ 31 мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин.

Сахарный диабет. Ассоциированные клинические состояния:

- глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, при повторных измерениях норма 3,3–6,1 ммоль/л;
- глюкоза плазмы после еды или через 2 ч после приема 75 г глюкозы > 11,0 ммоль/л (198 мг/дл).

Цереброваскулярная болезнь (ЦВБ): нарушения мозгового кровообращения (ишемический и геморрагический инсульты), транзиторная ишемическая атака (ТИА).

Заболевания сердца: ИМ, стенокардия, коронарная реваскуляризация, ХСН.

Заболевания почек:

- диабетическая нефропатия;
- хроническая болезнь почек сывороточный креатинин >133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) для мужчин и >124 мкмоль/л (1,4 мг/дл) для женщин.

Заболевания периферических артерий: расслаивающая аневризма аорты, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей.

Гипертоническая ретинопатия: кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва.

Основной критерий: абдоминальное ожирение по окружности талии (ОТ) (специальные рекомендации по ОТ >94 см для мужчин и > 80 см для женщин).

Дополнительные критерии:

- АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., ЛПНП $>3,0$ ммоль/л, ЛПВП $<1,0$ ммоль/л для мужчин, $<1,2$ ммоль/л для женщин;
- ТГ $>1,7$ ммоль/л, гипергликемия натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, НТГ – глюкоза плазмы через 2 ч после приема 75 г глюкозы $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л.

Сочетание основного и 2 из дополнительных критериев указывает на наличие метаболического синдрома.

Принципы лечения артериальной гипертензии

Немедикаментозная программа на всех этапах, начиная с планирования семьи и генетических маркеров предрасположенности к заболеванию по генетическому паспорту, включает формирование групп диспансерного наблюдения.

Начало фармакологического лечения АГ зависит от категории риска развития сердечно-сосудистых осложнений до достижения целевого АД.

Прогноз улучшается пропорционально степени снижения АД, независимо от тяжести АГ и пола, возраста пациента.

Сопоставимость гипотензивной мощности всех классов гипотензивных препаратов и их эффективность подбирается для каждого конкретного пациента в динамике наблюдений.

Немедикаментозные методы лечения АГ

- Отказ от курения;
- снижение и/или нормализация массы тела (достижение ИМТ $<25 \text{ кг/м}^2$);
- снижение потребления алкогольных напитков (менее 30 г чистого алкоголя в сутки для мужчин и менее 20 г/сут для женщин);
- физические нагрузки по 30–40 мин не менее четырех раз в неделю;
- снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут;
- комплексное изменение режима питания.

Требования к медикаментозной терапии АГ:

- плавное снижение АД;
- комплаентность пациентов;
- регресс поражения органов-мишеней;
- увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества;
- стабильное поддержание АД на целевом уровне.

Основные гипотензивные препараты:

- ингибиторы АПФ,
- блокаторы рецепторов АГ II,
- бета-блокаторы,
- блокаторы кальциевых каналов,
- диуретики,
- препараты центрального действия,
- альфа-блокаторы.

Выбор лекарственного препарата определяется основным патогенетическим механизмом повышения АД (табл. 11, 12).

Таблица 11

Выбор препарата в зависимости от причины повышения давления

Повышенный сердечный выброс	Повышенное периферическое сопротивление	Повышенный объем циркулирующей крови
β-Адреноблокаторы Препараты центрального действия (агонисты I ₁ -рецепторов) Антагонисты кальция	Ингибиторы АПФ Антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны) Антагонисты кальция – см. ранее Препараты центрального действия (агонисты I ₁ -рецепторов –	Диуретики

Окончание табл. 11

Повышенный сердечный выброс	Повышенное периферическое сопротивление	Повышенный объем циркулирующей крови
	рилменидин, моксонидин) Симпатолитики (допегит) β -Адреноблокаторы с вазодилатирующим действием (карведилол, небиволол и др.) α -Адреноблокаторы длительного действия (доксасозин, теразозин и др.) Диуретики (не менее 2–3 нед)	

Таблица 12

**Выбор препарата в соответствии с их
органопротекторными свойствами**

Кардиопротекторные	Церебропротекторные	Нефропротекторные
Ингибиторы АПФ Антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны) β -Адреноблокаторы Антагонисты кальция Индапамид Препараты центрального действия (агонисты I_1 -рецепторов)	Антагонисты кальция	Ингибиторы АПФ (особенно при АГ + СД) Антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны) Антагонисты кальция

Эффективные комбинации препаратов

ИАПФ + диуретик; БРА + диуретик; ИАПФ + АК; БРА + АК; дигидропиридиновый АК + БАБ; АК + диуретик; БАБ + диуретик; БАБ + α -адреноблокатор (табл. 13).

Таблица 13

Режим дозирования лекарственных препаратов

Название	Доза	Кратность приема
	<i>ИАПФ</i>	
Каптоприл	25–50 мг	3–4 раза/сут
Эналаприл	5–20 мг	1–2 раза/сут
Периндоприл	2–8 мг	1 раз/сут

Название	Доза	Кратность приема
<i>Блокаторы АР</i>		
Диован	80–160 мг	1–2 раза/сут
<i>Бета-блокаторы</i>		
Метопролол	25–100 мг	2–3 раза/сут
Атенолол	25–100 мг	1–2 раза/сут
Бисопролол	5–10 мг	1 раз/сут
Бетаксолол	5–10 мг	1 раз/сут
<i>Са-блокаторы</i>		
Амлодипин	5–10 мг	1 раз/сут
Коринфар-ретард	20 мг	2 раза/сут
Дилтиазем	60 мг	3 раза/сут
<i>Диуретики</i>		
Арифон	2,5 мг	1 раз/сут
Гипотиазид	25 мг	1 раз/сут утром
Фуросемид	20–40 мг	1 раз/сут утром
<i>Препараты центрального действия</i>		
Физиотенз	200 мг	1 раз/сут
Эксфорж амлодипин/валсартан	5/80 мг, 5/160 мг, 10/160 мг, 5/320 мг, 10/320 мг	1 раз/сут
<i>Антагонисты рецепторов ангиотензина II</i>		
Ко-Эксфорж (Co-Exforge®)		
валсартан	10 мг + 160 мг +	1 раз/сут
лозартан	12,5 мг	
кандесартан	5 мг + 160 мг + 12,5 мг	
Престариум® А (Prestarium® А)	2,5 мг, 5 мг, 10 мг	1 раз/сут

Третичная профилактика

Санаторно-курортное лечение в сочетании с лечебной физкультурой и лечебным питанием, особенно повторное на одних и тех же рекомендованных лечащим врачом курортах, благотворно влияет на реактивность организма, приводит к повышению сопротивляемости к инфекции и другим неблагоприятным факторам, способствуя уменьшению частоты рецидивов воспалительного повреждения почек.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

Боголюбов, В.М. Общая физиотерапия : учебник / В.М. Боголюбов, Г.Н. Пономаренко. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2003. – 432 с.

Внутренние болезни / под ред. В. С. Моисеева [и др.]. – В 2 т. – 3-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Галяв, А.С. Внутренние болезни : учебник для мед. вузов/ А.С. Галяв. – В 2 т. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2001.

Галяв, А.С. Внутренние болезни : учебник для мед. вузов/ А.С. Галяв. – В 2 т. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2004.

Рябов, С.И. Внутренние болезни : учебник для мед. вузов / С.И. Рябов. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2004. – 879 с.

Дополнительная

Болдуева, С.А. Учебное пособие по кардиологии / С.А. Болдуева [и др.]. – СПб. : СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2006. – 216 с.

Будай, А.П. Профилактика заболеваний сердечно-сосудистой системы : учебно-методическое пособие/ А.П. Будай. – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2015. – 25 с.

Вопросы стратегии и тактики профилактики донозологических состояний и заболеваний внутренних органов / под ред. В.Г. Радченко. – М., 2011.

Ермолов, С.Ю. Введение в гематологию : учебно-методическое пособие / С.Ю. Ермолов [и др.]. – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. – 40 с.

Кардиология : национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленькова, Р.Г. Оганова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1232 с.

Мехтиева, О.А. Профилактика нарушений ритма : учебно-методическое пособие / О.А. Мехтиева [и др.]. – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2015. – 25 с.

Мурашко, В.В. Электрокардиография : учебное пособие для студентов мед. вузов / В.В. Мурашко. – 14-е изд., перераб. – М. : МЕДпресс-информ, 2017. – 360 с.

Радченко, В.Г. Практикум по кардиологии : учебно-методическое пособие / В.Г. Радченко [и др.]. – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2013. – 292 с.

Радченко, В.Г. Ревматическая лихорадка. Митральные пороки сердца +MOODLE Система дистанционного обучения СЗГМУ им. И.И. Мечникова

ва : учебно-методическое пособие / В.Г. Радченко, О.А. Мехтиева. – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2013. – 44 с.

Радченко, В.Г. Методы диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы : учебно-методическое пособие / В.Г. Радченко, А.Г. Апресян, С.Г. Манасян. – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. – 44 с.

Радченко, В.Г. Профилактика заболеваний внутренних органов / В.Г. Радченко [и др.]. – Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. – 400 с.

Радченко, В.Г. Профилактика заболеваний внутренних органов : учебно-методическое пособие / В.Г. Радченко [и др.]. – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. – 48 с.

Электрокардиография : учебное пособие / под ред. В.В. Мурашко. – 9-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 313 с.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ

1. В ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНОГО С ПОВЫШЕНИЕМ АД ВХОДИТ
 - а) общий анализ крови и мочи, липидограмма, глюкоза крови, ЭКГ, ЭхоКГ, консультация офтальмолога, при необходимости консультация нефролога, невролога и эндокринолога
 - б) общий анализ мочи, суточное ЭКГ-мониторирование, клинический анализ крови, копрограмма, консультация невролога, коагулограмма, суточное АД-мониторирование, УЗИ почек
 - в) общий анализ мочи, ЭКГ, суточное АД- и ЭКГ-мониторирование, УЗДГ сосудов нижних конечностей, RW, ФГДС
 - г) общий анализ мочи, липидограмма, глюкоза крови, коагулограмма, СРБ, РФ, ЭКГ, суточное АД-мониторирование, ЭхоКГ, УЗИ почек, консультации невролога, офтальмолога, рентгенография органов грудной и брюшной полостей
2. СНИЖЕНИЮ ХОЛЕСТЕРИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ СПОСОБСТВУЮТ ПРОДУКТЫ ПИТАНИЯ
 - а) пре- и пробиотики
 - б) нежирный творог
 - в) томатный сок
 - г) фрукты
3. ПОКАЗАНИЕМ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ СОСТОЯНИЕ
 - а) впервые возникшая стенокардия
 - б) постинфарктный кардиосклероз
 - в) стенокардия напряжения I ф. кл.
 - г) стенокардия напряжения II ф. кл.
4. ГИПЕРЕМИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ОТМЕЧАЕТСЯ ПРИ ПРИЕМЕ
 - а) никотиновой кислоты
 - б) провастатина
 - в) фенофибрат
 - г) холестерина
5. КЛАССИЧЕСКИЙ ПРИСТУП СТЕНОКАРДИИ ДЛИТСЯ
 - а) 3–5 мин
 - б) 15–30 мин
 - в) более 30 мин
 - г) несколько часов

6. ПРИ ОДНОКРАТНОМ СУБЛИНГВАЛЬНОМ ПРИЕМЕ НИТРОГЛИЦЕРИНА НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВОЗНИКАЕТ СЛЕДУЮЩИЙ ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ
- а) головная боль
 - б) желудочковая экстрасистолия
 - в) рвота
 - г) артериальная гипертензия
7. ДЛЯ ОСТРОГО ПЕРИОДА ИНФАРКТА МИОКАРДА ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ
- а) лейкоцитоз, увеличение СОЭ, ↑ КФКобщ. и КФК-МВ, ↑ тропонина
 - б) уменьшение гемоглобина и эритроцитов
 - в) лейкопения, увеличение СОЭ, ↑ КФКобщ., ↑ уровня АЛТ, появление СРБ
 - г) увеличение уровня щелочной фосфатазы, холестерина

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1: а
2: а
3: а

4: а
5: а

6: а
7: а

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Больного с ИБС, стенокардией напряжения II ф. кл. в течение двух часов беспокоит интенсивная боль в эпигастриальной области, тошнота, резкая слабость. На электрокардиограмме фиксируется синусовый ритм с ЧСС 88 в минуту, подъем сегмента ST на 8 мм в отведениях II, III, AVF.

Какой диагноз можно предположить с учетом представленных данных?

Ответ.

Абдоминальная форма инфаркт миокарда.

Задача 2. У больной с длительным анамнезом стенокардии напряжения II ф. кл. на фоне психоэмоциональных нагрузок возникла сжимающая боль за грудиной с иррадиацией в левую руку.

Какую неотложную помощь необходимо оказать больной для купирования данного состояния?

Ответ.

Дать сублингвально нитроглицерин.

Задача 3. У больного, перенесшего острый инфаркт миокарда, через 10 дней появились боль в грудной клетке, лихорадка, шум трения перикарда, увеличение СОЭ; динамика изменений на ЭКГ при этом без особенностей.

Предполагаемый диагноз.

Ответ.

Постинфарктный синдром (синдром Дресслера).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Группы риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы.
2. Основные этиологические факторы развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии.
3. Основные факторы риска проявления осложнений, приводящих к инвалидизации пациентов или их смерти.
4. Основные механизмы развития патологии и клинические синдромы при ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и при атеросклерозе.
5. Основные клиничко-лабораторные методы диагностики атеросклероза, ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии.
6. Основные принципы терапии гиперлипидемии, ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии.
7. Методы первичной и вторичной профилактики развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	10
Значение сердечно-сосудистых заболеваний в структуре заболеваемости и смертности	12
Метаболизм холестерина и липопротеидов	13
Атеросклероз (по МКБ-10 код I70).....	21
Этиология типов гиперлипидемий	23
Классификация ишемической болезни сердца (по МКБ-10 код I20– I25)	29
Молекулярно-генетические факторы риска заболеваний сердечно- сосудистой системы	37
Полиморфизм генов и уровень АД.....	39
Генетические аспекты ИБС	40
Генетические аспекты нарушений ритма сердца	41
Классификация артериальной гипертензии по МКБ-10	44
Список рекомендуемой литературы.....	62
Тестовые задания	64
Ответы на тестовые задания	65
Ситуационные задачи	66
Контрольные вопросы	67

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Учебно-методическое пособие

Редактор *М. С. Башун*

Технический редактор *Г. С. Гайворонская*

Подписано в печать 28.05.2018. Формат 60×84¹/₁₆.

Гарнитура «таймс». Усл. печ. л. 4,25.

Тираж 100 экз. Заказ № 167

Санкт-Петербург, издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова

191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41

Отпечатано в типографии СЗГМУ им. И. И. Мечникова

191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41