УДК: 616.13-004.6-02-092

Т.В. Талаева, В.В. Амброскина, Т.В. Крячок, А.П. Ларионов, В.В. Братусь

Атеросклероз: многофакторность и системность патогенеза

ННЦ "Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско", АМН Украины, отдел патофизиологии

Ключевые слова: атерогенез, метаболизм, воспаление

Проблема патогенеза атеросклероза в настоящее время все еще остается далекой от окончательного решения. Результаты исследований последних лет свидетельствуют о несостоятельности унитарной холестериновой гипотезы атерогенеза, так как более чем у половины всех пациентов с ишемической болезнью сердца и даже наличием инфаркта миокарда уровень общего ХС в крови не превышает нормальных значений. Установлено, что ни один из даже ведущих традиционных факторов риска атеросклероза не является обязательным для его развития, и он возникает у лиц с нормальным АД, у лиц, никогда не куривших, с нормальным содержанием ХС и глюкозы в крови, с нормальной массой тела. Это может означать, что различные причинные факторы действуют на единый общий патогенетический механизм, природа которого остается пока не установленной.

Цель – определить характер метаболических и функциональных нарушений, лежащих в основе патогенеза атеросклероза.

Объект и методы. 89 больных с ИБС и коронарным атеросклерозом, манифестированным перенесенным инфарктом миокарда, больные-дети с острым воспалением, экспериментальные модели острого системного воспаления, первичных нарушений обмена липидов и углеводов. Биохимические методы определения метаболизма липидов, липопротеинов и глюкозы, чувствительности к инсулину, активности воспаления и оксидантного стресса, атерогенного потенциала плазмы.

Результаты и обсуждение. Практически у всех больных отмечены нарушения липидного обмена, однако их характер существенно отличался от того, который считается классическим для атеросклероза. Прежде всего, в спектре нарушений обмена липидов изменениям содержания в крови общего ХС и ХС ЛПНП принадлежала лишь незначительная роль, и доминирующий характер имели изменения обмена ЛП, богатых ТГ, что проявлялось развитием ГТЕ. Помимо этого, изменения не ограничивались нарушениями обмена липидов и ЛП крови и включали инсулинорезистентность, нарушения обмена глюкозы, активацию системного воспаления и оксидантного стресса.

Возможность системного воспаления инициировать развитие комплекса проатерогенных нарушений в организме исследовалась на больных – детях возраста 5-12 лет с острым воспалительным поражением верхних дыхательных путей. Установлено закономерное развитие проатерогенных нарушений обмена ЛП с увеличением содержания в крови общего ХС и ХС ЛПНП, ТГ и ХС ЛПОНП, коэффициента атерогенности в сочетании с инсулинорезистентностью и нарушением обмена углеводов. Как на высоте развития реакции, так и после проведенной терапии отмечена зависимость между активностью воспаления и метаболическими нарушениями как на высоте развития реакции, так и после проведенной терапии.

При экспериментальном воспроизведении системного воспаления также отмечены значительные нарушения метаболизма липидов, ЛП и глюкозы с увеличением содержание общего ХС и ТГ в крови, уменьшением содержания ХС ЛПВП и возрастанием коэффициента атерогенности. Эти изменения сочетались с развитием инсулинорезистентности и полным угнетением реакции на подкожное введение инсулина.

При исследовании возможности развития комплекса проатерогенных нарушений в условиях первичных нарушений обмена липидов, вызванных у кролей хронической липидной нагрузкой, установлено, развитие инсулинорезистентности, провоспалительного и прооксидантного статуса.

Первичные нарушения обмена углеводов, вызванные у кролей хронической углеводной нагрузкой, также сопровождались развитием комплекса метаболических и функциональных сдвигов проатерогенной направленности с изменениями состава липидов и ЛП крови, типичными для диабетической дислипидемии, в сочетании с развитием системного воспаления и активацией перекисного окисления.

Основным фактором, который опосредовал проатерогенный эффект примененных воздействий, явилась модификация липопротеинов крови и появление у них проатерогенного действия. Содержание модифицированных ЛПНП у исследованных пациентов с ИБС было увеличено в 3 раза, ЛПОНП - в 10 раз, у детей – соответственно в 2 и 5,3 раза. Выраженное возрастание содержания в крови модифицированных ЛПНП и ЛПОНП отмечено также у кролей при инициации проатерогенных сдвигов воспроизведением системного воспаления, первичных нарушений обмена как липидов, так и углеводов. При этом отмечена прямая зависимость между интенсивностью модификации липопротеинов, активностью системного воспаления, выраженностью свободнорадикального окисления липидов, увеличением концентрации ТГ. В то же время, содержание ХС ЛПНП в крови не коррелировало с интенсивностью их проатерогенной модификации.

Вывод: патогенетическая основа атеросклероза и ИБС не ограничивается наличием ГХЕ и даже нарушениями обмена липопротеинов крови. Она имеет комплексный системный характер с развитием системного воспаления, оксидантного стресса, инсулинорезистентности и последующей проатерогенной модификацией липопротеинов крови.

© ´.ᵘ. ´ΔΟΔΙ ΖΔ ᵘ.ᵘ. ⁱ ΠΕΥΣΦΞΜΡΔ ´.ᵘ. ˣ Υδάς⁻ ⁱ. є. ´ΔΥΜΣΡΣΖ ᵘ.ᵘ. ᵒ ΥΔΧΨΦα 2008