

Аурика Луковкина

Атеросклероз



Аурика Луковкина

Атеросклероз

«Научная книга»

2013

Луковкина А.

Атеросклероз / А. Луковкина — «Научная книга», 2013

Атеросклероз — это распространенное хроническое заболевание, характеризующееся возникновением в стенках артерий очагов липидной инфильтрации и разрастания соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек, суживающих просвет и нарушающих физиологические функции пораженных артерий, что приводит к органным и общим расстройствам кровообращения.

Содержание

Аурика Луковкина	5
Введение	5
Патологическая анатомия	6
Причины атеросклероза	11
Роль питания в возникновении атеросклероза	12
Роль наследственных факторов в развитии атеросклероза	13
Роль некоторых заболеваний в развитии атеросклероза, а также таких факторов, как возраст, пол, курение	16
Роль психоэмоционального напряжения в развитии атеросклероза	20
Механизм развития атеросклероза	24
Участие липопротеидов в атерогенезе	24
Конец ознакомительного фрагмента.	26

Аурика Луковкина

Атеросклероз

Введение

Атеросклероз – это распространенное хроническое заболевание, характеризующееся возникновением в стенках артерий очагов липидной инфильтрации и разрастания соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек, суживающих просвет и нарушающих физиологические функции пораженных артерий, что приводит к органным и общим расстройствам кровообращения.

Вне всякого сомнения, атеросклероз представляет собой реальную и наиболее актуальную опасность для современного человечества. Атеросклероз – это болезнь «номер один» XX в. так как именно в этот период, особенно его второй половине, это заболевание приняло характер «эпидемии», охватившей население практически всех промышленно развитых стран.

В настоящее время через различные свои проявления и осложнения, такие, как ишемическая болезнь сердца, нарушения кровообращения мозга, конечностей, органов брюшной полости, атеросклероз вышел на первое место как причина заболеваемости, потери трудоспособности, инвалидности и смертности населения многих стран, опередив в этом отношении онкологические, инфекционные заболевания, травмы и другие болезни.

Более того, наблюдаются определенные тревожные тенденции в развитии этого заболевания. Во-первых, если раньше различные проявления атеросклероза были в основном делом людей пожилого возраста, то в настоящее время отмечается «омоложение» этой болезни; последние годы атеросклероз все чаще поражает лиц более молодого возраста. И если в 1950-х – 1960-х гг. инфаркт миокарда у мужчин в возрасте 40–50 лет встречался относительно редко, то в настоящее время это стало абсолютно обыденным явлением. Кроме того, сейчас 30–40-летних мужчин инфаркт миокарда ни у кого не вызывает даже удивления, а из 100 мужчин, умерших в этом возрасте, около 15 погибают от инфаркта миокарда, причем у 30–40 % из них он является повторным.

Во-вторых, если ранее атеросклероз был печальной привилегией мужчин, то в последнее время наблюдается отчетливо выраженная тенденция к стиранию этих различий, и имеются все основания к учащению различных осложнений, вызываемых этим заболеванием, также и у прекрасной половины человечества.

Особое значение приобретают атеросклероз и вызываемые им поражения органов и систем в современной геронтологии. Самые частые и тяжелые его проявления – кардиальные и церебральные – в наибольшей мере свойственны старшим возрастным группам населения. По данным патологоанатомических исследований, распространенность атеросклеротических поражений артерий среди населения пожилого и старческого возраста доходит до 99–100 %. Все это делает проблему лечения и профилактики атеросклероза особенно острой.

Патологическая анатомия

Согласно представлениям Аничкова Н. Н. и его школы начальная стадия атеросклероза характеризуется появлением на интиме артерий пятен и полосок, содержащих липиды. Они могут быть плоскими или слегка выступать над внутренней поверхностью артерий, расположены по ходу внутренней эластической мембраны, в субинтимальном слое и внутриклеточно. В очагах скопления липидов отмечаются одноядерные клетки, проникающие из просвета артерий и из неповрежденных участков сосудистой стенки. Клетки приобретают свойства амебовидных полибластов, накапливают в цитоплазме липиды и при прогрессировании процесса погибают, образуя жировые капли.

Согласно данной точке зрения отложение липидов в интиме сосудов является начальной фазой образования атеросклеротической бляшки. Общепринятой является следующая схема развития атеросклеротического процесса, состоящая из ряда стадий: липидное пятно (включает долипидную стадию и стадию липоидоза) – фиброзная бляшка (стадия липоскле–роза) – осложненные изменения (стадии атероматоза и атерокальциноза).

В долипидной стадии создаются условия для проникновения липидов в интиму. Вначале обнаруживаются очаговые микроповреждения эндотелия и изменения межклеточной ткани, волокнистых и клеточных структур. Чаще всего они появляются в местах бифуркаций и изгибов артерий или в области отхождения сосудов от аорты. Появляются признаки повышения проницаемости эндотелиальных клеток в виде их набухания, формирования кавеол и расширения межклеточных каналов, обуславливая очаговый серозно-фибринозный отек интимы. Все это способствует в дальнейшем липоидной инфильтрации внутренней поверхности артерий. По продолжительности долипидная стадия у разных людей неодинакова и зависит от способности протеолитических и липолитических ферментов, находящихся в интиме, растворять и выводить продукты нарушенного обмена. При истощении активности данных ферментов процесс переходит в следующую стадию – стадию липоидоза.

Она начинается с накопления в интиме апо-В-липопротеинов в комплексе с иммуноглобулинами, а также фибрина, образования комплексов атерогенных липопротеинов с глюкозаминогликанами межклеточной ткани, что сочетается с изменением аминокислотного состава эластина и ведет к набуханию эластических волокон, фрагментации внутренней эластической мембраны, разволоknению и набуханию внутренней оболочки сосудов.

При этом активизируются гладкомышечные клетки интимы, начинающие поглощать липиды и трансформироваться в ксантомные клетки.

В этот период жировые пятна желтого, светло-желтого или белого цвета уже видны макроскопически довольно отчетливо. Если внимательно осмотреть участок интимы в долипидный период, то макроскопически он будет выглядеть как полупрозрачный желатинозного вида, иногда розоватого цвета участок овальной или круглой формы, диаметром до 1,5–5 мм, располагающийся изолированно или среди жировых пятен. Микроскопически это будет отечный участок, имеющий вид пузыря; волокнистые структуры и клеточные элементы в интиме здесь оказываются разъединенными жидкостью, содержащей белок, белково-липидные комплексы, что свидетельствует об их возникновении вследствие инсудации плазмы.

Выпавшие нежные нити фибрина можно видеть гистологически в отечной жидкости. Наблюдаются изменения коллагеновых и эластических волокон: их набухание, истончение, фрагментация, контуры их делаются неровными, как бы размытыми. В зоне отека бывает умеренная пролиферация гладкомышечных клеток.

Вернемся, однако, еще раз к липоидозу артерий, то есть к липидному пятну. А. А. Мясников отмечает, что липоидные пятна появляются в артериях с раннего детства.

Так, уже в первом полугодии жизни они появляются в некоторых секционных случаях.

У детей старшего возраста липоидоз встречается чаще и становится более интенсивным и распространенным. Раньше всего липоидные пятна появляются в аорте (чаще – на задней стенке).

У детей в возрасте до 1 года жировые пятна и полосы на интиме аорты находят примерно в 50 % случаях. В венечных артериях сердца липоидоз встречается с 10–15 лет, а в артериях мозга – значительно позже, в конце третьего десятилетия жизни.

Известно, что чаще и раньше всего липоидоз наблюдается по ходу главных стволов, позже – в разветвлениях, где он и выражен слабее. Локализация липидных пятен, в артериальной системе, таким образом, во многом зависит от гемодинамических условий: она сильнее и чаще выражена в тех местах, которые подвергаются наибольшему физическому воздействию: давление крови на артериальную стенку или растяжение последней. Очевидно, что эта связь локализации липоидных пятен с интенсивностью тока крови определенно указывает на инфильтративное происхождение пятен, то есть липиды откладываются в стенках сосудов, поступая из крови. Идея о местном образовании столь сложного продукта, как холестерин, представляется маловероятной.

После образования жировых пятен, то есть стадии липоидоза, по мере прогрессирования процесса в участках отложения липопротеидов разрастается молодая соединительная ткань – развивается липосклероз. Созревание соединительной ткани ведет к образованию фиброзных бляшек. Этому способствуют различные механизмы, в частности, вследствие функциональных или структурных нарушений эндотелия на поверхности интимы в местах скопления липидов может произойти агрегация тромбоцитов или выпадение нитей фибрина, что, вместе взятое, является началом фибропластического процесса.

Организация пристеночных отложений фибрина сама по себе часто является отправным пунктом в образовании фиброзных бляшек, тем более что в подлежащих тканях при этом имеют место также метаболические нарушения со стороны миогенных клеток и межклеточного вещества интимы.

Дальнейшее прогрессирующее накопление липидов может быть обусловлено тем, что причины, его вызвавшие, не смогли быть устранены и продолжают оказывать свое действие. О этом косвенно говорит уменьшение активности, или даже полное исчезновение окислительных ферментов в области начальных жировых накоплений. Угнетение окислительно-восстановительных ферментов сопровождается также уменьшением АТФ-азной активности, связанной с транспортом, накоплением, метаболизмом липидов, что в свою очередь нарушает процесс активации жирных кислот перед их окислением. В результате этого изменяется метаболизм гладкомышечных клеток сосудов, и они теряют способность утилизировать поступающие жиры, которые по мере гибели клеток попадают в окружающие ткани, где они располагаются в основном в веществе и вдоль эластических волокон. Высвободившиеся экстрацеллюлярные липиды, фибриноген, пропитывают бляшку, а выпавший фибрин оказывает фибропластическое, склерозирующее действие. Вокруг очага липоидоза возникает зона соединительной ткани, богатой клеточными элементами, вновь образованными сосудами, коллагенами и эластическими волокнами, которая, окружая зону поражения, отделяет ее от просвета сосуда. По мере созревания соединительной ткани количество клеточных элементов уменьшается, а коллагеновые волокна утолщаются, гиалонизируются. Возникает типичная фиброзная бляшка, состоящая из бедной клеточными элементами грубой соединительной ткани, эластических волокон и того или иного количества жировых масс с кристаллами холестерина в центре. Итак, отложение липоидов предшествует развитию бляшек, и по теории Н. Н. Аничкова, именно из липоидных пятен в дальнейшем развиваются соединительнотканые уплотнения (бляшки).

Стадия атероматоза характеризуется распадом в зоне бляшки липоидов, коллагеновых волокон, а также мышечных и ксантомных клеток. В результате образуется полость, содержа-

щая жиро-белковый детрит (атероматозные массы) и отделенная от просвета сосуда прослойкой соединительной ткани, которая играет роль как бы покрышки бляшки.

Прогрессирование атероматоза приводит к осложненным поражениям сосудов – кровоизлияниям в бляшку, разрушению ее покрышки и образованию атероматозных язв. Выпадающий при этом в просвет сосудов детрит может стать источником эмболии, а сама атероматозная язва – служить основой для образования тромбов. Завершающей стадией атеросклероза является атерокальциноз – отложение в атероматозные массы, межучное вещество и фиброзную ткань солей кальция.

Только что описанная последовательность развития атеросклероза (липоидоз с последующим образованием бляшек) оспаривается разными авторами. Так, Wilens, описывая скопление липоидов по краям бляшек, как более свежих, так и старых – обызвествленных или изъязвленных, предположил, что накопление липоидов не связано с формированием бляшек и является вторичным или параллельным процессом. Еще один, немецкий ученый Meuer, являющийся решительным противником холестериновой теории атеросклероза, указывал, что атеросклеротические бляшки располагаются в связи с местными нарушениями структуры артерий или с гемодинамическими условиями вне зависимости от предшествовавшего липоидоза интимы.

Самым серьезным возражением против взгляда, объединяющего процесс образования липоидных пятен и развития атеросклеротических бляшек, служит указание на значительный разрыв во времени между началом отложения в артериальных стенках липоидов (практически с детского возраста) и началом развития атеросклеротических бляшек (обычно в зрелом возрасте). Липоидные пятна появляются в молодые годы, отнюдь не приводят со сколько-нибудь постоянной закономерностью к реактивным соединительнотканым изменениям стенки сосудов (хотя иногда и могут ими сопровождаться); во всяком случае они могут длительное время сохраняться как липоидные инфильтраты, не превращаясь в бляшку. Более того, известно, что часто липоидные пятна, возникающие в детском возрасте, могут в дальнейшем самостоятельно рассасываться, исчезать. Учитывая этот часто отмечаемый разрыв во времени между липоидозом и атеросклерозом, Meuer утверждал, что новообразование соединительной ткани не находится в причинной связи с липоидозом, а появление липоидов в бляшках нужно считать «вторичным и соподчиненным процессом». А. Л. Мясников предполагает, что липоидоз, очевидно, можно рассматривать как одно из проявлений пре-склеротического состояния. Длительное и доброкачественное течение липоидоза с периодами ослабления, и даже обратного развития, сменяющимися новыми волнами липоидных отложений, видимо, отражает общее течение метаболических процессов в организме.

Итак, трактовка начальных изменений в морфогенезе атеросклероза неоднозначно рассматривается специалистами разных стран. И хотя более общепринятой теорией считается, что липоидоз – характерный и важнейший этап данного заболевания, остаются сомнения, обязателен ли он для формирования в целом атеросклеротического процесса.

Также до конца не ясен гистогенез фиброзной основы и покрышки бляшки, с которым тесно связаны вопросы прогрессирования атеросклероза, механизм образования атеромы. А. М. Вихерт отмечает, что несмотря на то что утвердилось мнение, будто образование атером связано с продолжающимся поступлением сюда липидов крови, остается неясным, почему и под влиянием каких механизмов происходит проникновение липидов через фиброзную покрышку бляшки, ведь в большинстве случаев следы их прохождения отсутствуют. Вызывает недоумение также тот факт, что липиды крови устремляются именно в атерому, проникая через довольно плотную фиброзную покрышку, и вместе с тем отсутствуют или имеются в незначительном количестве в низменной интиме, прилежащей к атероматозной бляшке. А. Н. Климов объяснял увеличение размеров бляшки по причине накопления в ней липидов, поступающих, видимо, из прорастающих в нее сосудов. А. М. Вихерт с соавторами возражали про-

тив такого объяснения, учитывая, что количество сосудов не может быть настолько велико, чтобы обусловить обильное накопление липидов в бляшке. Он предложил взять за основу в теории атерогенеза активный процесс, протекающий при непосредственном участии гладкомышечных клеток далее: сосудов и являющийся непосредственным продолжением начальных изменений, характерных для образования липиднофиброзной бляшки, где всегда имеются свободно находящиеся липиды, высвободившиеся при гибели перегруженных гладкомышечных клеток. Далее, к периферии эти же клетки будут находиться в разных стадиях накопления липидов. Если же в силу каких-то причин процессы пролиферации, ожирения и последующей гибели клеток гладкомышечного аппарата будут продолжаться, то соответственно, будет увеличиваться центральное ядро свободных липидов, что и приведет к образованию атеромы.

Иначе говоря, согласно этой гипотезе, формирование атеромы не является массивным накоплением липидов из тока крови, а обусловлено и связано с активной деятельностью гладкомышечных клеток, пролиферация которых с последующим накоплением липидов является, очевидно, исходной в атеросклеротическом процессе. Условно процесс формирования атеромы можно рассматривать как своеобразную секреторную деятельность гладкомышечных клеток артериальной стенки с гибелью их в финальной стадии.

О причинах возникновения этого явления выдвигались разные теории. Вот некоторые из них. R. Jachison и H. Gotto пытались решить эту проблему на молекулярном уровне. Они считали, что под влиянием холестерина изменяется плотность клеточной мембраны гладкомышечных клеток сосудов, что приводит к изменению мембранного и клеточного метаболизма и является стимулом к пролиферации этих клеток и усилению связывания липопротеидов.

Другой механизм размножения гладкомышечных клеток предложили R. Ross и J. H. Glomset. Как основу процесса пролиферации данных клеток они предложили рассматривать различные повреждения эндотелия артерий с последующим осаждением в этом месте тромбоцитов. Закрывающие повреждения эндотелия тромбоциты высвобождают вещество, стимулирующее размножение гладкомышечных клеток меди с последующим проникновением их в интиму. Эти гладкомышечные клетки, проникшие в интиму, образуют на ограниченных участках последней скопления в виде «подушек». В последующем гладкомышечные клетки подвергаются ожирению с образованием липидного пятна.

Авторы, открывшие это вещество, назвали его фактором размножения из тромбоцитов; он выделен, и установлена его белковая природа. Данные R. Ross и J. H. Glomset были подтверждены как в условиях эксперимента на животных, так и в опытах *in vitro* в культуре тканей другими исследователями.

Немалый интерес вызвала так называемая «мутагенная моноклональная теория», выдвинутая E. P. Benditt и J. M. Benditt. Они исходили из того, что гладкомышечные клетки фиброзных бляшек всегда гомозиготны и гомогенны по своему клеточному составу и, очевидно, происходят из одного клона клеток, а возможно, из одной-единственной гладкомышечной клетки и являются моноклональными (и действительно, подтверждено, что 80 % гладкомышечных клеток являются моноклональными). В связи с этим очевидно предположение, что под влиянием каких-либо повреждений происходит мутация одной гладкомышечной клетки и начинается пролиферативный процесс, приводящий к фиброзной бляшке. Здесь авторы проводят аналогию между опухолями доброкачественной природы (таких как лейомиома) и фиброзной бляшкой, считая, что их гипотеза может объяснить многие неясные вопросы атеросклероза, в частности несовпадения в локализации липидных пятен и фиброзных бляшек; позволяет также рассматривать некоторые факторы риска с точки зрения их мутагенного воздействия.

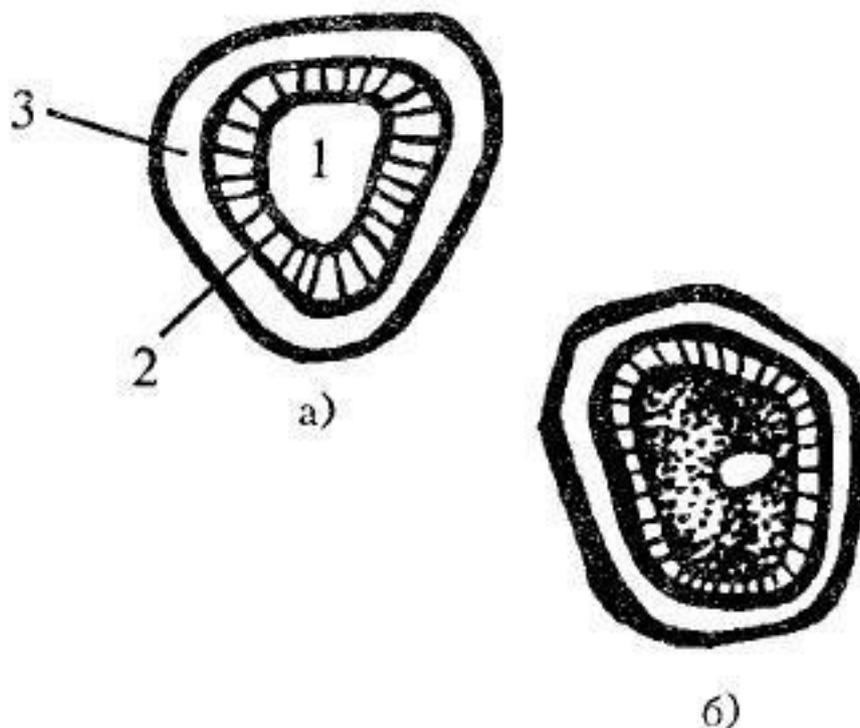


Рис. 1. а) Здоровая артерия: 1 – внутренний проход крови, 2 – мышечная оболочка артерии, 3 – наружный слой артерии; б) Артерия со значительным отложением холестерина на стенках и с узким проходом крови

Но несмотря на общие теории, так или иначе пытающиеся объяснить противоречия и неоднозначность этапов единого атеросклеротического процесса, все они требуют дальнейшего тщательного изучения и обоснования, так как ни одна из них до конца не выявляет механизма пролиферации гладкомышечных клеток, как и не дает абсолютного ответа на вопрос о причинах повреждения эластических элементов стенок сосудов.

А по всей видимости, именно эти два слагаемых – повреждение эластики и пролиферация гладкомышечных клеток артерий являются основой единого процесса перестройки сосудистой стенки, что и играет первостепенную роль в атерогенезе; накопление же липидов в ней является вторичным и не облигатным процессом.

Таким образом, подытоживая все выше перечисленное, можно думать, что сущность атерогенеза на данный момент может рассматриваться как слагаемое различных факторов, действующих в первую очередь на эластический каркас артерий, вызывая расщепление или деструкцию его, а также на гладко-мышечные клетки, пролиферация которых часто является репаративной, или компенсаторной реакцией на повреждение эластики. Заканчиваются эти нарушения отложением липидов, которые по еще не до конца ясным причинам начинают накапливать пролиферирующие гладкомышечные клетки. То есть, некоторые неясные вопросы морфогенеза данного заболевания еще ждут своего разрешения.

Причины атеросклероза

С тех пор как было введено понятие атеросклероза и по настоящий момент вопрос о причинах развития этого заболевания остается во многом неясным и противоречивым, несмотря на интенсивное изучение его, особенно последние десятилетия. Многие исследователи признают его полиэтиологическим заболеванием, отмечая при этом, что в возникновении атеросклероза повинны алиментарные, гормональные, нейрогенные, генетические и различные другие факторы. Таким образом, надо полагать, что особый акцент на факторы риска является вынужденной мерой, позволяющей, при отсутствии точных представлений о причинах атеросклероза, дать наиболее приемлемое руководство к действию для ученых и лечащих врачей при разработке лечения и мер профилактики этого заболевания.

В настоящее время насчитывают более 30 факторов, называемых «факторами риска», действие которых увеличивает риск возникновения и развития атеросклероза и его осложнений.

А. Л. Мясников делил эти факторы на 2 большие группы: факторы предрасполагающие и факторы вызывающие. В первую группу входят: наследственное и конституциональное предрасположения, курение, ожирение, такие заболевания как сахарный диабет, гипотиреоз, желчнокаменная болезнь, подагра, хронические инфекции (особенно такие как сифилис, ревматизм), нефроз, ксантоматоз и некоторые другие заболевания, протекающие с гиперхолестеринемией или диспротеинемией. Но автор подчеркивает, что эта группа факторов не является достаточной для понимания возникновения болезни, они, в основном лишь делают ее более интенсивной, ускоряют ее развитие, усиливают частоту проявлений и т. д. Он отмечает, что нередко встречаются прогрессирующие, рано возникающие атеросклеротические поражения у людей, не имеющих в этом отношении ни явного наследственного предрасположения, ни гиперстенического конституционального типа, не страдающих и не страдавших ни сахарным диабетом, ни ожирением, ни подагрой, ни ксантоматозом, причем людей некурящих. Следовательно, все сказанное хотя и имеет существенное значение для понимания природы атеросклероза, тем не менее не разрешает проблемы этиологии болезни в целом. И, подчеркивая, что к сожалению, природа некоторых важнейших болезней современного человечества пока не вполне выяснена (к числу этих болезней он, помимо атеросклероза, относит и такую актуальнейшую проблему, как рак), А. Л. Мясников освещает точки зрения разных исследователей, трактующих по-своему проблему этиологии атеросклероза. Он отмечает 4 фактора, которые представлены как «факторы вызывающие» сформировав их следующим образом.

1. Болезнь обусловлена генетическими особенностями обмена, которые пока остаются невыясненными и требуют новых методов исследования на уровне клеточной биохимии; на протяжении жизни эти нарушения выявляются и усиливаются; возможно, что они исторически обусловлены формами существования современного человека (с передачей влияний по наследству).

2. Причины этой распространенной болезни современного человечества связаны с условиями жизни, но могут быть у каждого различны (у одних – преимущественно одни, у других – другие); комбинация различных факторов и лежит в основе болезни.

3. Причиной атеросклероза практически является избыточное питание населения во многих странах мира животным жиром и содержащими холестерин продуктами, что и приводит к нарушениям в организме обмена липоидов и к липоидозу сосудистых стенок, особенно при тех или иных предрасполагающих условиях, в частности малой физической активности. Эту теорию можно назвать элементарной.

4. Атеросклероз – болезнь, вызываемая постепенно складывающимися нарушениями нервной и нервно-эндокринной регуляции липидного обмена (а также состоянием самих сосу-

дистых стенок). Ее вызывают условия жизни современного человечества, точнее те из них, которые отрицательно действуют на нервную систему и приводят к неадекватным реакциям той ее функции, которая имеет отношение к липидному метаболизму и трофике сосудистых стенок.

Эта теория названа А. Л. Мясниковым нервной, или точнее, «нервно-метаболической».

По-своему группирует факторы риска, вызывающие атеросклероз, Б. В. Ильинский. Он делит их на вызывающие, способствующие и усиливающие. К вызывающим факторам или причинам атеросклероза автор относит длительные психоэмоциональные перегрузки, неправильный образ жизни, нерациональное питание, крайне отягощенную наследственность.

К способствующим (предрасполагающим) факторам относятся неблагоприятная по сосудистым и обменным заболеваниям наследственность, конституциональные и связанные с полом особенности организма, возрастные изменения, некоторые профессиональные вредности и интоксикации.

К усиливающим относят те факторы, которые способствуют дальнейшему процессу уже имеющегося атеросклероза, и к ним относятся некоторые инфекции, аллергическая реакция, артериальная гипертония.

В монографии И. М. Ганджа и Н. К. Фуркало авторы делят этиологические факторы на главные – к этой категории они относят нервный и алиментарный факторы; и соподчиненные – сюда входят недостаточная физическая активность, гипоксия, нарушение содержания некоторых важных микроэлементов (натрия, калия, магния, кальция и фосфора) в пище, угнетение или снижение физиологической активности соединительной ткани, изменение нормального состояния сосудистой стенки и противосвертывающей системы крови.

Таким образом, видно, что у разных авторов фигурируют, в основном, наиболее «типичные» факторы риска, способствующие развитию атеросклероза.

Рассмотрим теперь более подробно, каким образом это происходит.

Роль питания в возникновении атеросклероза

Значение алиментарного фактора представлена в многочисленных исследованиях на животных.

Кроликам или собакам, у которых в природных условиях практически не возникает атеросклероз, начинали давать пищу, содержащую повышенной концентрации холестерин.

Опыты длились от нескольких месяцев до 1–2 лет. Уже с первых недель, как правило, при исследовании крови была обнаружена холестеринемия, которая к концу 1-го месяца возрастала на 50—100 % по сравнению с исходными цифрами, к концу второго месяца – на 200—300 %, к концу 3—4-го месяца – до 400 % и больше. В общей сложности после нескольких месяцев кормления достаточно большими дозами холестерина, в крови наблюдалась гиперхолестеринемия, по численности порой превосходящая исходный уровень в 5—10 раз.

При патологоанатомическом исследовании сосудов обнаруживали отложение холестерина вначале в виде липоидоза (обычно на 3—4-м месяце опыта), затем и в виде атеросклеротических бляшек. Таким образом, большинством исследователей была подтверждена и весьма убедительно доказана алиментарная теория возникновения атеросклероза при употреблении в пищу продуктов, содержащих повышенное количество жиров и, в частности, холестерина.

Однако, надо отметить, что и здесь полной ясности в данном вопросе достигнуть не удалось. Во-первых, появились факты, свидетельствующие о весьма значительной вариабельности реакций отдельных животных на одни и те же условия опыта. Например, у кроликов одного возраста и веса, одинаковой породы, получавших равные дозы холестерина, вводимые одним и тем же способом степень холестеринемии была весьма различной. Иногда, у определенных особей, после 2-го месяца кормления, несмотря на увеличивающиеся дозы поступающего с пищей

холестерина, при исследовании крови обнаруживалось, что наступила стабилизация процесса, холестеринемия оставалась на одном и том же уровне, или даже начинала снижаться. Еще более удивительным оказался тот факт, что примерно 10 % кроликов, несмотря ни на какие дозы вводимого холестерина оказались устойчивы к проявлению гиперхолестеринемии и развитию атеросклероза в сосудах.

При изучении появления атеросклероза у людей вначале также придавалось большое значение питанию.

Многие исследователи отмечали, что питание больных с поражением коронарных и церебральных сосудов, клинически проявляющимся как хроническая ишемия соответственных органов, что естественно, расценивалось как следствие атеросклероза, избыток жирами, содержащими повышенное содержание животных жиров (такие как масло, яйца, жирные сорта мяса и т. д.). Однако в последующем стали накапливаться факты другого рода – так, например, довольно большой процент больных состоит из тех, кто не любит жирную пищу и почти ее не потреблял, однако имели заболевания, явно вызванные прогрессирующим атеросклеротическим процессом (такие как тяжелая стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт). Или, наоборот, отмечены случаи, когда несмотря на обилие пищи, содержащей повышенные дозы жиров и холестерина, при патологоанатомическом исследовании сосудов людей, умерших от иных (не связанных с болезнями сосудов) причин – не было найдено не только выраженных атеросклеротических изменений, но даже начальных (то есть липоидоза).

Интересный пример такого исключения описывает А. Л. Мясников. Он пишет: «Мы наблюдали 50-летнего рыбака, работавшего на побережье Охотского моря; по условиям работы он питался в значительной мере икрой, которую поглощал до 2 кг в день на протяжении 10 лет. Как известно, икра очень богата холестерином, и мы высчитали, что рыбак потреблял его в день в 10 раз больше, чем средний москвич. Несмотря на это, у него была найдена нормальная, сравнительно низкая холестеринемия; никаких признаков местных отложений холестерина (например, в передней камере глаз) и симптомов атеросклероза у рыбака найдено не было. Очевидно, работа этого человека, связанная с большим физическим напряжением, тем более в условиях полярного климата, способствовала отличной ассимиляции липоидов в организме, и они не задерживались в крови и не откладывались в артериальной стенке. Следовательно, реакции, регулирующие обмен в данном случае были адекватными в смысле усвоения пищевых веществ».

То есть, по мнению А. Л. Мясникова, условия питания в смысле избыточного приема с пищей животного жира, а вместе с тем и холестерина (который может и сам повышено синтезироваться из липидов, находящихся в организме), хотя и играют существенную роль в происхождении атеросклероза, но все же могут рассматриваться лишь в качестве фактора, predisposing к заболеванию (усиливающего, выявляющего его), и не следует их оценивать как основу атеросклеротического процесса.

Роль наследственных факторов в развитии атеросклероза

Значение наследственных факторов в возникновении атеросклероза изучали многие исследователи. Накоплено значительное количество фактов, свидетельствующих о том, что члены семей одной фамилии имеют сходные атерогенные сдвиги липидного обмена, что позволяет предположить повышенную в процентном отношении заболеваемость атеросклерозом (а также и осложняющими его формами, например, такими как ишемическая болезнь сердца) по сравнению с контрольной группой больных (не связанных семейными узами). Причем, эти данные наиболее характерны до определенного возраста – 30–35 лет; после чего генетические факторы уступают место факторам влияния внешней среды и эта закономерность прослеживается на так явно.

Б. В. Ильинский и соавторы провели обследование 145 пробандов, страдающих атеросклерозом и 44 человек из контрольной группы. У пробандов атеросклероз встречался в 28,8 % случаев, в то время как в контрольной только в 8,8 %. Еще более отчетливая разница наблюдалась в скорости распространения пульсовой волны по артериям эластического типа. Если среди родственников пробандов она была ускорена в 60,9 % случаев, то среди лиц контрольной группы – только в 5 % случаев. Также, у близких родственников обнаружилось сходство в локализации атеросклеротических поражений (в венечных или мозговых сосудах) А. А. Дзизинский и В. П. Пузырев также отмечали значение наследственных факторов в происхождении атеросклероза. Они сообщили, что у мужчин 40–49 лет при отягощенной наследственности шансов заболеть данной болезнью более чем в 2 раза выше, чем у лиц с неотягощенной наследственностью.

Э. Ш. Халфен с соавторами выявил, что у молодых, клинически еще здоровых лиц, но имеющих отягощенную наследственность, при глубоком исследовании наблюдаются выраженная тенденция к гиперхолестеринемии, гипербеталипопротеидемии, ускорение пульсовой волны по артериям эластического типа и некоторые другие изменения обмена, являющиеся началом проявления атеросклеротических тенденций организма.

Из этих данных видно, что семейно-наследственные предпосылки в развитии атеросклероза, несомненно, имеют место. Но каков механизм их реализации? Б. Ильинский считает, что наследственная предрасположенность к атеросклерозу передается в виде несовершенной регуляции функции сосудов и обмена веществ. Но он утверждает, что генетические особенности организма важны не сами по себе, а как фон, на котором потенциально возможно развитие атеросклероза при неблагоприятном воздействии внешней среды.

П. Е. Хомуло тоже высказывал сомнение в признании этиологической роли наследственных факторов в возникновении атеросклероза. Он пишет, что «нарастание атеросклероза в последние десятилетия в высокоразвитых странах никак нельзя объяснить наследственными причинами. Если даже признать увеличение давления мутационного процесса, оно отразилось бы на росте числа и других наследственных болезней. Нам представляется, что действие средовых факторов на звенья, ответственные за функцию сосудов и обмен веществ, – те этиологические рычаги, которые приводят к росту заболеваемости атеросклерозом. Наследуется тип реагирования организма на действие факторов внешней среды. Надо полагать, что необычайно быстрые изменения условий жизни современного человека, чрезмерные требования к адаптивным системам и, в частности, к нервной, эндокринной и сердечно-сосудистой системам, приводят к нарушениям, вызывающим развитие атеросклероза».

То есть, можно сделать вывод, что генетическая предрасположенность в возникновении атеросклероза реализуется видимо, вследствие повреждения того или иного звена метаболизма липидов, изменений в свертывающей системе крови, увеличения проницаемости артерий (связанных, вероятно, с нарушениями в ферментативных системах гладко-мышечных клеток интимы) и некоторые других факторов; но проявляется болезнь лишь при присоединении усугубляющих влияний внешней среды.

То есть прямая роль наследственности на возникновение и развитие атеросклероза отвергается.

Таблица 1. Площадь возвышающихся поражений в коронарных артериях при благоприятном (1) и неблагоприятном (2) наследственно – семейном анамнезе в отношении сердечно – сосудистых заболеваний

Возраст, годы		Мужчины	
40 – 49	1	18,3 (58)	5,3 (25)
	2	20,5 (16)	18,9 (9)
50 – 59	1	26,6 (57)	18,4 (36)
	2	35,6* (39)	16,5 (21)
60 – 69	1	32,4 (68)	28,0 (50)
	2	48,6* (36)	31,8 (40)

Примечание. В скобках – число наблюдений.

* Статистически значимые различия ($p \leq 0,05$).

Заслуживает внимания влияние генетических факторов на развитие и типы гиперлипидемий, характер наследования которых интенсивно изучается. Как известно, существуют 5 типов гиперлипидемий.

I тип. Характеризуется повышением концентрации в плазме хиломикронов. Редко повышается содержание триглицеридов и умеренно – холестерина. Атеросклероз встречается редко.

II тип. Подразделяется на:

1) – характерно повышенное содержание б-липопротеидов, резко увеличено количество холестерина. Атеросклероз резко выражен и развивается рано;

2) – повышено содержание б-липопротеидов и пре-б-липопротеидов, холестерина; незначительно повышено содержание триглицеридов. Атеросклероз также развивается часто.

III тип. Характеризуется повышенной концентрацией патологических флотирующих б-липопротеидов, увеличено содержание холестерина и умеренно повышено количество триглицеридов. Атеросклероз развивается также часто и рано.

IV тип. Характерно повышенное содержание б-липопротеидов, количество холестерина нормальное или незначительно повышено; повышено содержание триглицеридов. Часто наблюдается развитие атеросклероза.

V тип. Характеризуется повышением содержания хиломикронов и пре-б-липопротеидов. Уровень холестерина может быть незначительно повышен, триглицеридов – резко повышен. Атеросклероз отмечается не всегда.

Таблица 2. Площадь возвышающихся поражений в коронарных артериях в группах, отличающихся по характеру наследственно – семейного анамнеза и по характеру труда

Группа наблюдения	Возраст, годы		
	40–49	50–59	60–69
Благоприятная наследственность и физический труд	15,6	24,6	24,5
Неблагоприятная наследственность (все наблюдения)	20,5	35,6	48,6
Неблагоприятная наследственность и умственный труд	36,3	50,8	54,8

И. М. Ганджа и Н. К. Фуркало описывают, что I тип – наследуется как рецессивное заболевание, в основе которого лежит недостаточность липопропротеидлипазы.

Тип II обусловлен часто распространенным аутосомным доминантным геном, в гомозиготном состоянии наблюдается раннее и тяжелое развитие атеросклероза и ксантомадоз. Предполагается, что тип III обусловлен рецессивным геном.

Имеется еще целый ряд дислиппротеидемий наследственного происхождения (такие как болезнь Janger или синдром Wolman) вследствие которых происходит нарушение холестеринового и липопротеидного обмена в связи с ферментативной недостаточностью и наследственными дефектами в рецепторном аппарате клеток.

Но, как уже было отмечено ранее, несмотря на частные случаи, благоприятствующие возникновению раннего атеросклероза уже в молодом возрасте, в целом наследственные факторы не претендуют на роль ни первичных, ни главенствующих этиологических факторов, а только провоцирующих, предрасполагающих.

Роль некоторых заболеваний в развитии атеросклероза, а также таких факторов, как возраст, пол, курение

Многими исследователями отмечено, что некоторые болезни как будто бы сочетаются с атеросклерозом, по-видимому, способствуя проявлению самого заболевания, или его осложнений.

Большинство авторов ожирение относят к одному из наиболее значимых факторов риска развития атеросклероза. Здесь, по-видимому благодаря нарушению углеводного и липидного обмена чаще возникает гиперхолестеринемия, которая и способствует атерогенезу. Однако А. Л. Мясников, разбирая различные точки зрения по этому вопросу, указывает, что Resenthae на основании анализа своих секционных данных нашел, что атеросклероз не имеет связи с ожирением.

Faber также, судя по морфологическим исследованиям, не установил определенной корреляции между степенью атеросклероза и размерами жировых запасов.

Вот еще одно интересное свидетельство Wright, Marple и Beck, полученное на основании массового изучения больных инфарктом миокарда в США: половина всего числа больных была

отнесена к категории средней упитанности, но по одной четверти – соответственно пониженной и повышенной степени упитанности. Таким образом, делает заключение А. Л. Мясников, специальной связи развития атеросклеротических поражений с ожирением нет.

Б. В. Ильинский разъясняет, что как фактор риска ишемической болезни сердца имеет значение не столько само ожирение, сколько нередко наблюдающееся при нем повышение уровня в крови холестерина, повышения кровяного давления, а также связанные с этими явлениями другие неблагоприятные факторы, такие как отягощенная наследственность, переизбыток, малоподвижный образ жизни.

Весьма существенным фактором риска признается многими учеными такое сопутствующее атеросклерозу заболевание как сахарный диабет. Известно, что обмен углеводов и липидов в известной степени связан между собой, поэтому естественно, что нарушения углеводного обмена (что имеет место при сахарном диабете) усиливают изменения и в обмене липопротеидов (что характерно для запуска атеросклеротического процесса). П. А. Сильников отмечал, что общим и для атеросклероза, и для сахарного диабета является снижение чувствительности к инсулину периферических тканей, главным образом жировой.

Большинство исследователей однозначно признают, что сахарный диабет сопровождается увеличением в крови холестерина, b-липопротеидов и липопротеидов низкой и очень низкой плотности; имеет место также изменение показателя: фосфолипиды / холестерин в сторону его уменьшения – что в совокупности всех этих факторов свидетельствует о более быстром развитии атеросклероза.

Часто встречающиеся сосудистые осложнения при далеко зашедших стадиях сахарного диабета подтверждают общность звеньев патогенеза этих заболеваний (хотя известно, что поражение сосудов при сахарном диабете не всегда является следствием именно атеросклеротического процесса; но также и результатом расстройства питания клеток интимы, связанных с самым основным заболеванием).

Наиболее убедительным представляется влияние на развитие и прогрессирование атеросклероза такого заболевания, как гипертоническая болезнь. Большинство исследователей гипертония признается как один из наиболее значимых факторов риска.

Очень основательно изучал этот вопрос А. Л. Мясников. Он писал: «При общей оценке проблемы взаимоотношения гипертонической болезни и атеросклероза можно сформулировать 2 точки зрения.

Согласно одной из них, гипертоническая болезнь и атеросклероз являются двумя совершенно разными нозологическими единицами. Одна (гипертония) – болезнь нервная, другая (атеросклероз) преимущественно метаболическая. Одна – чисто функциональная (усиление тонуса сосудов), другая – органическая (липоидоз, бляшки). Частое сочетание этих двух различных заболеваний обусловлено некоторыми общими для обеих форм этиологическими и патогенетическими факторами (семейно-наследственное предрасположение, биохимические сдвиги, общие условия возникновения в связи с нервным напряжением).

Параллельное развитие в одних случаях не исключает и независимого течения в других. Оба заболевания взаимно влияют друг на друга. Практически мы встречаемся и с чистыми случаями обоих заболеваний, и со случаями комбинированными с преобладанием то одного, то другого заболевания. Словом, это две разные, но взаимовлияющие болезни, возникающие в близких условиях у определенного круга лиц, а потому встречающиеся у них чаще всего одновременно.

Другая точка зрения на взаимоотношения гипертонической болезни и атеросклероза может быть сформулирована так: существует единая болезнь, которая проявляется в одних случаях клинико-анатомическим синдромом гипертонии, в других случаях – клинико-анатомическим синдромом атеросклероза, а чаще и тем, и другим болезненным процессом одновременно. Сущность этой болезни заключается в центральных нервных нарушениях функции

и структуры артериальных стенок. Эти нарушения вызываются перенапряжением тех отделов центральной нервной системы, которые имеют отношения к тону и трофике артерий.

Она как и в той, так и в другой ее форме развивается под влиянием одних и тех же психоэмоциональных условий жизни современного человека, т. е. имеет общую эпидемиологическую и этиологическую основу. Уже с молодых лет одной из предпосылок развития этой болезни служит склонность к нарушениям липидного обмена – отчасти конституционального характера, отчасти связанным с принятым среди определенных слоев населения чрезмерным питанием жировыми продуктами при ограничении физической активности. Вместе с тем также с молодых лет эта категория людей отличается повышенной вазомоторной реактивностью, проявляющейся в склонности к колебаниям артериального давления и к временным подъемам его».

Представляется, что несмотря на несомненную общность некоторых этиологических и патогенетических факторов, взаимное влияние этих двух заболеваний друг на друга все же это две разные болезни. Из опыта врачебной практики известно, что даже в старческом возрасте при глубоких и множественных осложнениях атеросклероза (неоднократные инфаркты миокарда, инсульты, а также сочетания их), артериальное давление некоторых пациентов может оставаться совершенно нормальным, и проследившись полное отсутствие синдромов гипертонии.

Также и имеющаяся гипертоническая болезнь, по-видимому, самостоятельно не может привести к атеросклеротическому процессу. Здесь можно привести в пример наблюдения К. Т. Волковой, относящиеся к периоду блокады Ленинграда. Она отмечает, что несмотря на зарегистрированные подъемы артериального давления, имели место снижение уровня холестерина и обратное развитие имевшихся ранее отложений липидов в сосудистой стенке.

Однако, как отмечает Б. В. Ильинский как фактор риска гипертоническая болезнь нередко способствует развитию атеросклероза. Это происходит в связи с:

- 1) повышением проницаемости сосудистой стенки;
- 2) гиперплазией внутренней оболочки артерий;
- 3) склонностью к спастическим их сокращениям;
- 4) склонностью к активации свертывающих и угнетению противосвертывающих компонентов крови, что дает основание предположить у больных с гипертонической болезнью вероятность скрыто протекающего атеросклероза.

Рассмотрим теперь такой распространенный и актуальный фактор риска, признаваемый многими весьма значимым, как курение.

Даже при беглом взгляде ясно, что достоверно определить влияние лишь одного этого фактора риска на развитие атеросклероза чрезвычайно трудно, так как не представляется реальным отделить его от других факторов, влияющих на отдельного индивидуума в совокупности.

Но, учитывая, что известно его сосудосуживающее действие на артерии, естественно предположить, что длительное и частое курение наряду с интоксикацией, подъемами артериального давления, вызывает также и трофические изменения в стенках сосудов, что, как известно, способствует возникновению атеросклероза. Примером тому служит особый вид «болезни курильщиков» – перемежающаяся хромота, связанная с облитерирующим эндартериитом артерий голени и стопы. Учитывая также, что никотин усиливает склонность сосудов к спастическим реакциям, очевидно неблагоприятное влияние привычки к курению на более раннее развитие и более тяжелое течение такого осложнения атеросклероза (который по сути стала самостоятельной нозологической единицей), как ишемическая болезнь сердца.

Б. В. Ильинский приводит в пример следующие данные: «Согласно проспективным наблюдениям, проводившимся в США в течение 3–6 лет за 1 млн мужчин и женщин в возрасте 40–48 лет, смертность от ишемической болезни сердца увеличивается в зависимости от куре-

ния («Circulation», 1976 г.). По данным Clark, из числа людей моложе 44 лет, выкуривавших больше 25 сигарет в день, умерло от ишемической болезни сердца в 15 раз больше, чем некурящих лиц того же возраста».

Все это свидетельствует, что хотя злоупотребление никотином самостоятельно не вызывает атеросклероза, но, определенно, способствует его более неблагоприятному течению.

Принадлежность к полу также имеет определенное значение при изучении факторов, способствующих возникновению атеросклероза.

Известно, что до 50–60 лет половые различия сказываются наиболее интенсивно, и заболеваемость атеросклерозом резко преобладает в мужской популяции. Это привлекло внимание исследователей к роли половых гормонов в патогенезе атеросклеротического процесса. Получено немало данных, что женские половые гормоны – эстрогены – задерживают развитие атеросклероза (что связано с увеличением липопротеидов высокой плотности в плазме крови, оказывающих, как известно, антиатерогенное действие). При развивающейся в период менопаузы гипоэстрогемии – происходит нарастание уровня холестерина, коэффициента холестерина/фосфолипиды и b-липопротеидов в сыворотки крови, а следовательно, увеличивается риск развития атеросклероза. У женщин с атеросклерозом коронарных артерий или с явлениями раннего церебрального атеросклероза достоверно обнаружено снижение экскреции эстрогенов и их фракций.

Возраст и его тесная связь с увеличением частоты и тяжести атеросклероза, является, несомненно, грозным фактором риска этого заболевания.

Еще в 1935 г. Н. Н. Аничков, анализируя материалы секционных исследований, отмечал, что уже в возрасте 30–39 лет атеросклеротические изменения встречаются в 81,5 % случаев, 14 % из которых – в тяжелой форме. В возрастном десятилетии 40–49 лет атеросклероз выявляется уже в 85,7 % случаев, из них резко выраженный – 25,5 %. По данным А. М. Вихерт (1977) сравнительное изучение коронарного атеросклероза у лиц различных возрастных групп указывает на прогрессирование с возрастом осложнений этого заболевания. Так выглядит шкала частоты стенозов у лиц с ишемической болезнью сердца: в возрасте до 40 лет – 10,5 % случаев; у лиц 40–49 лет — 24 % случаев, с 50 до 59 лет – у 57 %, в группе с 60 до 69 лет – 63 % случаев.

На тесную связь возраста и атеросклероза указывал еще в 1966 г. И. В. Давыдовский, который считал, что сущность атеросклероза заключена в биологии стареющей сосудистой стенки и сопряжена с факторами ухудшения гемодинамических условий в артериях и увеличением их проницаемости.

В настоящее время, действительно, на примерах многочисленных исследований, накоплено много факторов, свидетельствующих, что с возрастом происходят различные изменения основных обменных процессов (липидного, углеводного, а также витаминного), определенные нарушения иммунологической активности, в системах гемодинамики, гемокоагуляции, в состоянии сосудистой стенки разнообразные эндокринные сбои, изменения в работе печени и т. п., что предположительно способствует стимуляции атеросклероза у лиц старшего возраста.

Однако все это не является достоверным доказательством, что возраст можно рассматривать как причину атеросклероза. Ведь, как известно, немалое количество пожилых людей, несмотря на сходные с больными условиями жизни, не имеют каких-либо признаков атеросклероза, а также накоплено достаточное количество патологоанатомических данных, отрицающих атеросклеротическое поражение сосудов у лиц даже глубокого старческого возраста. Все эти исключения отрицают фатальность возрастного фактора в развитии данного заболевания.

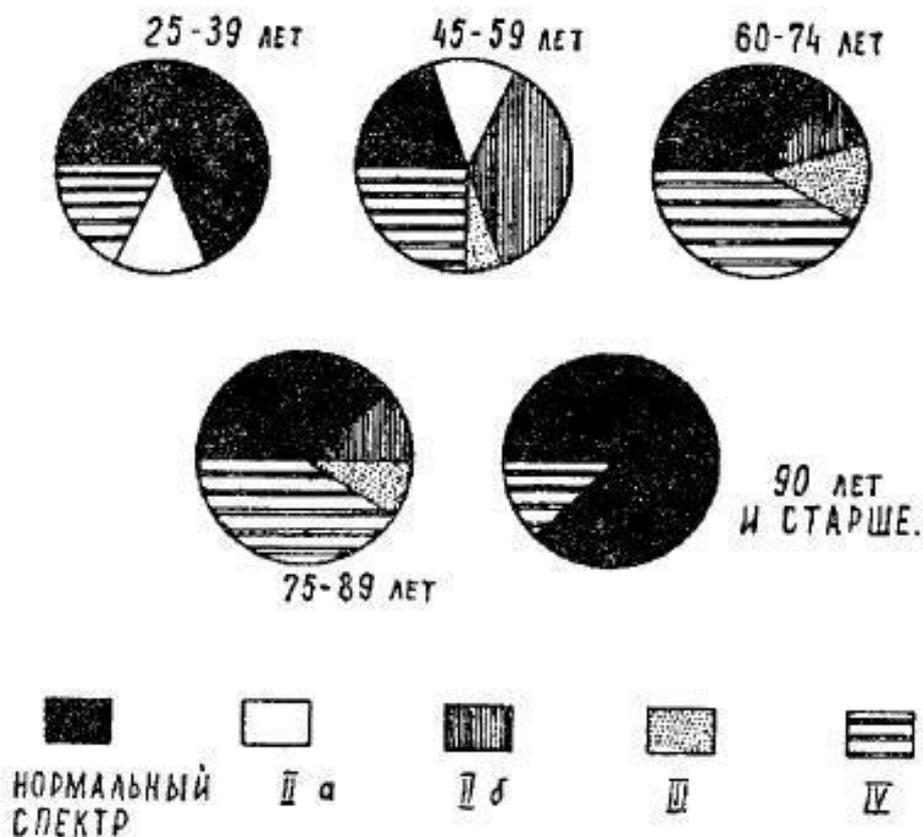


Рис. 2. Частота распределения гиперлипидемий у людей разного возраста

Интересные наблюдения обнаружены при изучении обмена веществ у долгожителей.

Оказалось, что для них характерны: низкий уровень общего холестерина b-холестерина и более высокая доля l-холестерина, который, как известно, обладает «защитным» действием против атеросклеротического процесса. С точки зрения преобладания в разные периоды возраста определенных типов гиперлипидемий, как видно из рисунка (рис. 2) наиболее атерогенные типы: На; Нб; и IV преобладают в 5–7 десятилетиях, у лиц же 8—9-го десятка и старше увеличивается частота гиперлипидемий, не способствующих атерогенезу, что, видимо, обуславливает доживание этих лиц до старческого возраста.

Роль психоэмоционального напряжения в развитии атеросклероза

Значение этого фактора риска в возникновении атеросклеротического процесса многие ученые и исследователи оценивают как наиважнейший, ставят его на первое место. Как достоверный фактор, влияющий на атерогенез, – практически все. А. Л. Мясников в пользу значения нервного фактора в этиологии атеросклероза выдвигает следующие данные.

Он пишет: «Во-первых, как видно из обзора эпидемиологии атеросклероза, род работы людей, связанный с нервноэмоциональным напряжением, несомненно, способствует развитию атеросклероза. Во-вторых, изучение историй болезни лиц, страдающих различными формами атеросклероза (особенно коронарного) ясно указывает на значение психических и эмоциональных напряжений в его этиологии.

Так, например, мы рассмотрели анамнез 200 больных мужчин в возрасте 40–60 лет и установили, что в анамнезе (за год и больше до первого острого проявления болезни) резкие психоэмоциональные нагрузки были отмечены в 69 % случаев. В другой категории данных, касавшихся ближайшего на протяжении последнего полугодия острого заболевания грудной жабой, инфарктом миокарда на почве атеросклероза, психоэмоциональные травмы и нервные перенапряжения были еще более частыми и отмечались в 80 % случаев, то есть у 8 из каждого 10 больных.

Именно на основании тщательного изучения историй болезни лиц, страдающих атеросклерозом, опытные врачи прошлых лет высказывались в пользу его нервного происхождения.

В-третьих, в пользу нейрогенной теории атеросклероза можно привести материалы, касающиеся содержания холестерина и других липидов крови. Можно сказать, что при всякого рода нервных напряжениях, содержание в крови холестерина возрастает. Весьма поучительны наблюдения, в которых изменения уровня холестеринемии отмечались у людей в прямой связи с возбуждением или успокоением их центральной нервной системы посредством соответствующих лекарств. Так, под влиянием введения возбуждающих нервную систему средств (фенамина и кофеина) содержание холестерина в крови повышается, а при введении средств, усиливающих процессы торможения (амиталнитрия и хлоралгидрата) понижается, причем снижение тем сильнее, чем выше был исходный уровень холестерина» (рис. 3).

Очень глубоко и детально разработал вопрос об эмоциональном напряжении как профилирующем, этиологическом факторе в развитии атеросклероза П. С. Хомуло. Он пишет: «В эксперименте на животных и исследованиях на человеке нами было показано влияние эмоционального и психоэмоционального напряжения на физиологию желез внутренней секреции, симпатико-адреналовую систему, обмен холестерина и липопротеидов, состояние сосудистой стенки и развитие атеросклероза.

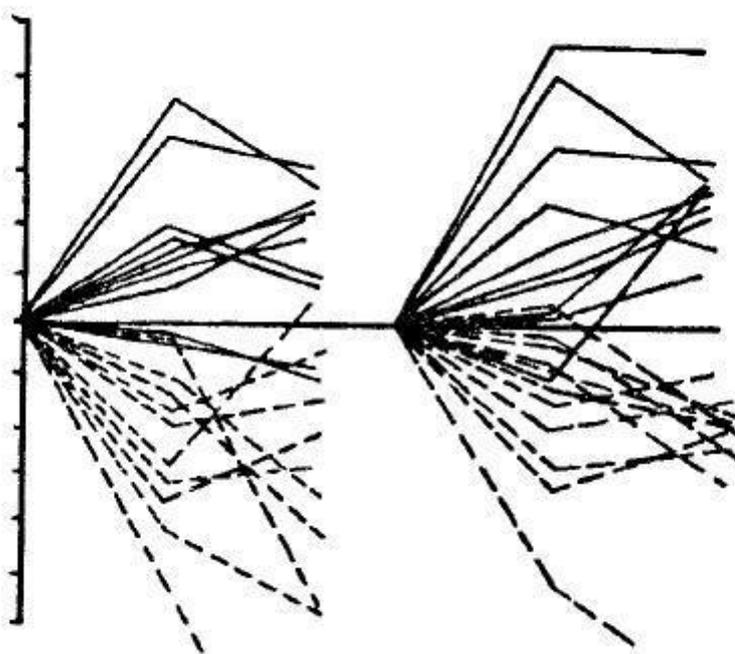


Рис. 3. Влияние нейротропных средств на содержание холестерина в крови у больных гипертонией и атеросклерозом. Кофеин – левые верхние кривые; фенамин – правые верхние; амил!натрий – левые нижние; хлоралгидрат – правые нижние кривые

Экспериментальный атеросклероз, сходных по морфологическим признакам с атеросклерозом у человека, мы получили с помощью различных моделей отрицательных эмоциональных напряжений у собак, кроликов и крыс без введения холестерина или других липидов в рацион.

Основные закономерности в развитии изменений в деятельности симпатико-адреналовой и эндокринной систем, обмена веществ, функции сосудистой стенки при эмоциональном напряжении у животных оказались сходными с таковыми при психоэмоциональном напряжении у людей. Это позволило провести аналогию между ролью эмоциональных напряжений в этиологии атеросклероза у животных и у человека.

В эксперименте были установлены основные патогенетические механизмы нейрогенного атеросклероза: гиперхолестеринемия и гиперлипопротеинемия, развивающиеся на базе эмоционально обусловленной мобилизационной гиперлипидемии; активация симпатико-адреналовой системы, повышения уровня биологически активных аминов при длительном эмоциональном напряжении на фоне подавления глюкокортикоидной функции коры надпочечников и как следствие – повышение проницаемости артерий в условиях гиперлипопротеидемии; гиперлипопротеидемия, усиленный эндоцитоз эндотелиальных клеток и повышенная проницаемость артерий, приводящие к накоплению липидов и особенно холестерина в стенке артерий и развитию атеросклероза. Основные патогенетические механизмы развития нетрогенного атеросклероза у животных и у человека имеют, по-видимому, много принципиально сходных черт.

На основании собственных данных и анализа исследований других лабораторий по проблеме сделано заключение, что рост заболеваемости атеросклерозом в большей мере обусловлен повышением психоэмоционального напряжения у людей.

Чтобы лучше понять действие эмоциональных факторов на развитие атеросклероза надо вспомнить, что чрезмерное (или просто часто повторяющиеся) психоэмоциональные травмы действуют подобно стрессу, учение о котором подробно разработал канадский патолог Селье. Напомним основные положения этого учения.

Стресс – это неспецифическая реакция организма, развивающаяся под влиянием различных интенсивных или не знакомых организму воздействий. Селье назвал его общим адаптационным синдромом, который сформировался в процессе эволюции именно как звено адаптации организма к широкому спектру факторов внешней и внутренней среды.

Механизм стресса состоит в том, что ответ на стрессорные ситуации внешней среды возбуждение адренергических центров головного мозга, детерминирующих стресс, вызывает значительное увеличение рилизинг – факторов, гормонов и высвобождения нейромедиаторов. Вначале гипоталамус активирует секрецию гормонов гипофиза, в дальнейшем возрастает выход кортикостероидов из надпочечников, а также катехоламинов из адренергических терминалей и надпочечников. Адаптивный эффект состоит в мобилизации энергетических и структурных ресурсов организма, что выражается увеличением в крови концентрации глюкозы, жирных кислот, нуклеидов, аминокислот, а также мобилизацией функции дыхания и кровообращения. Все эти изменения, подготавливающие организм к интенсивной мышечной деятельности (например, сражение, или быстрый бег), играли огромную роль в борьбе за выживание на заре существования человечества. Понятно, что повышение в крови глюкозы и жирных кислот позволяли обеспечить необходимую деятельность мышц и сердечно-сосудистой системы, участвующих в этих нагрузках. Весь процесс происходил параллельно выраженной эмоциональной реакции организма на ситуацию.

Прошли века, и современные люди значительно слабее и реже используют свою мышечную активность в повседневной жизни, но в то же время психоэмоциональные перегрузки многократно возросли. Но, учитывая, что закрепленный в ходе эволюции механизм стресса

практически не изменился, в наш век можно говорить о незавершенной эмоциональной реакции, то есть психоэмоциональные конфликты остаются без заключительного финала (физических действий), что способствует накоплению неиспользованных, возросших во время стресса, веществ, способствующих запуску атеросклеротического процесса (липопротеиды, катехоламины, ангиотензин, ренин, вазопрессин и др.)

Из всего вышесказанного становится понятным, что люди, занимающиеся спортом или имеющие профессию, связанную с физической нагрузкой, значительно реже заболевают атеросклерозом или болезнями, связанными с его осложнениями (стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт) даже при той же степени эмоциональных нагрузок, чем, например у лиц, преимущественно умственного труда или малоподвижного образа жизни. В крови людей, ведущих активный образ жизни, повышается уровень липопротеидов высокой плотности, что защищает их от развития атеросклероза.

Интересно также отметить, что везде нужна своеобразная «золотая середина», так как исследования показали, что чрезмерные физические перегрузки приводят, напротив, к таким сдвигам в липопротеидном обмене, который способствуют атерогенным процессам в организме. То есть знаменитый лозунг «Бегом от инфаркта» должен быть подвергнут определенной коррекции, и физические нагрузки, а также занятия спортом в среднем и преклонном возрасте желательно правильно дозировать.

Хотелось бы сказать, что психоэмоциональный фактор имеет значение для развития атеросклероза, в основном, при частом и длительном действии, когда истощаются защитные механизмы, действующие, напротив, как противоатерогенный фактор при кратковременных отрицательных эмоциях (которые, видимо, стимулируют психику человека к поиску выхода из данного стресса).

Таким образом, прогрессирующее нарастание развития атеросклероза во всем мире, эпидемические масштабы его с биологической точки зрения есть нарушение естественных потребностей человека, как биологического вида, плата за неразумное использование возможностей современной жизни, нарушение естественных законов природы. Повышенные темпы современной жизни и работы, неправильный образ жизни, невротизация и перегрузки психики современного человека (с неадекватной реакцией на них) – вот факторы, способствующие росту атеросклероза в XX веке».

Механизм развития атеросклероза

Участие липопротеидов в атерогенезе

В 1912 г. Н. Н. Аничковым была предложена теория развития атеросклероза, основным патогенетическим звеном которой считались нарушения липидного обмена, в первую очередь холестерина. В дальнейшем, развитие этой концепции шло следующим путем (по А. Н. Климову):

1) в 20-х—40-х годах – увеличение холестерина в плазме крови усиливает опасность развития атеросклероза;

2) в 40-х—50-х годах: липопротеиды как переносчики холестерина являются ответственными за развитие атеросклероза;

3) в 60-х—70-х годах: липопротеиды неоднородны по своему составу; липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) – являются атерогенными, а липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) – антиатеро-атерогенными, защищающими организм от возникновения атеросклероза;

4) в 80-х—90-х годах: в основном, модифицированные ЛПНП и ЛПОНП, а также атерогенная независимая фракция ЛП(а) – в первую очередь ответственны за развитие атеросклероза.

Для того, чтобы хорошо разобраться в участии липопротеидов (ЛП) в механизме развития атеросклеротического процесса, вспомним некоторые аспекты жирового обмена в организме человека.

Понятие «жировой обмен» в последнее время часто заменяют на аналогичное – «липидный обмен», так как входящие в состав органов и тканей нейтральные жиры и жироподобные соединения объединяются под общим названием липиды.

Липиды это класс жиров и жироподобных веществ (липоиды), различающихся по своему химическому составу, структуре и выполняемым в организме функциям, но сходных по физико-химическим свойствам (таким, как нерастворимость в воде, но растворимость в так называемых жировых растворителях – эфире, бензоле, хлороформе и др.). В организме человека она является важнейшим компонентом энергетического обмена.

Липиды бывают простые и сложные. К простым относятся: триглицериды (ТГ), воски, стерины; среди них важнейший – холестерин – (ХС), жирные кислоты (ЖК). К сложным липидам относят вещества, содержащие не только остатки жирных кислот, альдегидов или спиртов жирного ряда, но и остатки фосфорной кислоты, моно– или олигосахаров. К сложным липидам относят фосфолипиды и гликолипиды, из которых первые имеют наибольшее значение в процессах, относящихся к атерогенезу.

Триглицериды – нейтральные жиры, главная составная часть животных жиров и растительных масел, присутствующая во всех тканях организма, в питании человека является одним из основных пищевых веществ. Могут выполнять функцию «депо» – образуя запасы в подкожно-жировой клетчатке, являются главным энергетическим резервом организма.

Свойства ТГ определяются природой остатков жирных кислот в их молекуле. Жиры, содержащие значительное количество насыщенных ЖК (пальмитиновой, стеариновой, лауриновой, капроновой, каприловой, бегоновой и др.) имеют более высокую температуру плавления и у них твердая консистенция. Жиры, в состав которых входит много моно– и полиненасыщенных ЖК (арахидоновая, тимнодоновая, олеиновая и т. д.), называются маслами и при обычной температуре находятся в жидком состоянии. В сутки взрослый человек потребляет от 60 до 100 г жиров животного и растительного происхождения. Потребность в них у чело-

века зависит от многих факторов: возраста, привычки питания, характера трудовой деятельности, климатических условий и др. Избыточное потребление животных жиров чревато нарушением жирового обмена (т. е. отложение избыточного жира в жировой ткани, что наблюдается, например, при ожирении).

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.