

СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

XI МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ "СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ВО ВЗГЛЯДАХ НА АТЕРОСКЛЕРОЗ" (5—9 октября 1997 г., Париж)

На симпозиуме наряду с руководителями научных школ Европы, США и Канады присутствовали большие делегации из Японии, Австралии, стран Тихоокеанского региона. Россию представляли 20 человек.

Наибольший объем научной информации содержался в 1604 стендовых докладах, выставленных в холлах Дворца конгрессов и сгруппированных по 49 проблемам, связанным с этиологией, патогенезом, клиникой, профилактикой и лечением атеросклероза. Был проведен конкурс 405 работ ученых в возрасте моложе 35 лет. В финал вышла 41 работа. 10 победителей были награждены грантами по 5000 франков лабораторией группы Серве (Франция). Призами были отмечены исследования аполипопротеидов, генетических аспектов развития инфаркта миокарда, роли макрофагов, сосудистых аспектов формирования инфаркта миокарда, изменений микроциркуляции, свертываемости крови, уровня гепарина, функции тромбоцитов, состояния клеток эндотелия в процессе атерогенеза. Награждены работы, темой которых были механизмы развития атеросклероза при сахарном диабете, возможности терапии и профилактики его современными препаратами — статинами и фибратами.

Руководили работой симпозиума В. J a c o t t и J . C . F r u c h a r t (он же глава Комитета национальной программы по борьбе с атеросклерозом и ИБС во Франции). Активное участие в симпозиуме принимали президент интернациональной ассоциации "Атеросклероз" А. М. G o t t o (США) и сопредседатели G . S c h e t t l e r (Германия) и R . P a o l e t t i (Италия). Тезисы докладов опубликованы в международном журнале "Атеросклероз" (том 134, № 1—2, 1997, с. 1—420).

В ключевой лекции "Атеросклероз — сколько исследований необходимо еще проводить?" С. L e n f a n t (США) изложил основные воззрения на это заболевание. Он подчеркнул, что атеросклероз — мультифакторная хроническая, волнообразно протекающая болезнь сосудов человека, для которой характерно возникновение липоидной инфильтрации внутренней оболочки артерий эластического и смешанного типов с последующим развитием характерных атеросклеротических бляшек и склеротической соединительной ткани в их зоне. Им был отмечен большой вклад в развитие учения об атеросклерозе российского ученого Н. Н. Аничкова. Это заболевание отличается системностью поражений артерий сердца, головного мозга, всех отделов аорты (грудного и брюшного) и периферических сосудов, в первую очередь артерий нижних конечностей. В связи с такой универсальностью процесса атеросклероз клинически проявляется как общими, так и местными расстройствами кровообращения, часть из которых выделены в общеизвестные нозологические формы: ишемическая болезнь сер-

дца (ИБС), ишемическая болезнь мозга с динамическими или органическими нарушениями мозгового кровообращения, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей с синдромом перемежающейся хромоты. В последние годы добавились относительно новые диагнозы: атеросклероз грудного отдела аорты с синдромом аорталгии, атеросклероз брюшного отдела аорты и ее ветвей с синдромом ишемической висцералгии (иными словами, ишемическая болезнь органов пищеварения), атеросклероз подвздошных артерий с синдромом Лериша.

По данным эпидемиологических исследований А. G o t t o (США), G . S c h e t t l e r (Германия), примерно 25—30% населения земного шара страдают клинически манифестированным атеросклерозом. По подсчетам Р. Г. Оганова, на территории Российской Федерации около 40 миллионов жителей нуждаются в профилактике и лечении атеросклероза. Примерно до 800 тысяч человек ежегодно умирают при явлениях ИБС (в том числе от инфаркта миокарда), ишемической болезни головного мозга (тромбозы, кровоизлияния в мозг), тромбо-эмболического синдрома (проявления тромбофилии). Таким образом, в наши дни проблема атеросклероза должна занимать ведущее место в борьбе за увеличение продолжительности жизни.

Работами конгресса подтверждено, что в формировании заболевания принимают участие как внешние, так и внутренние факторы, условно объединяемые понятием факторы риска (G . S c h e t t l e r). Внешние факторы риска могут быть "автономными", не зависящими от индивидуума (климат, гидрометеороусловия, геолого-минералогическая обстановка). Ведущее место занимают экологические условия во вмешательством в существование человека химических факторов, физических воздействий (магнитные волны, радиоволны, высокочастотные облучения, проникающая радиация). Кроме того, развитию атеросклероза способствуют социальные и профессиональные условия труда и жизни, нарушение процессов адаптации.

К другой группе внешних факторов риска, зависящих от человека, отнесены всевозможные стрессы (бытовые, социальные, семейные, интимные, наступление менопаузы), гиподинамия, диетические погрешности (рафинированные продукты питания, переизбыток). Сюда же причислены бытовые вредности — курение, алкоголь, отравления, в том числе медикаментозные (избыток витамина D, прием коагулянтов, длительное пользование оральными контрацептивами и т. п.). В последние годы вновь поднят вопрос о влиянии инфекционных и иммунных процессов. В докладах С. В u g g e m a n (Нидерланды), G . H a n s s o n (Швеция) убедительно продемонстрировано, что аутоиммунные или инфекционные повреждения основных функциональных сосудов

тых элементов — клеток эндотелия — примерно в 18—20% случаев провоцируют развитие атеросклероза. Проф. N. Poulter (Великобритания) считает инфекционные процессы прямыми факторами риска инициации атеросклероза, наряду с дислипидемией, артериальной гипертензией, курением и сахарным диабетом.

Большое значение в развитии атеросклероза приобрели внутренние факторы риска, среди которых доминируют генетические особенности организма, наследственные аномалии и ускоренные процессы старения. В обзорной лекции “Новые подходы к сосудистым и липидным нарушениям: от гена к лечению” J. I g n e r (США) рассуждает о вариабельности мультифакторных болезней — рака, нейровегетативных поражений и сердечно-сосудистых заболеваний, объединяемых доминантными генетическими стигмами. Поэтому он считает перспективными способы лечения методами геной инженерии. Его мнение подтверждается работами I. B r e s l o w (США), добившегося в опытах на мутантных мышках развития нарушений липидного обмена с последующим формированием у них атеросклероза. J. A n w e r x (Франция) модифицировал регуляцию обмена липидов путем воздействия на соответствующие пероксисомные рецепторы активации пролиферации клеточных ядер. Он же констатировал важный факт, что этот эффект снимается применением препаратов фибровой кислоты — фибратов.

К сожалению, во всем мире атеросклероз “помолодел”, и ИБС, например, способна развиваться у лиц уже в возрасте 35—40 лет. От инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца люди погибают в цветущем зрелом возрасте. Доктор M. C h a r p a n (Франция) в лекции “Коронарный и цереброваскулярный атеросклероз” обращает внимание кардиологов не только на роль дислипидемии, но и на большое патофизиологическое влияние тромбофилии, в том числе на функцию эндотелия и циркулирующих в просвете сосуда тромбоцитов. Сочетание названных сдвигов с нарушениями обмена (углеводного, белкового, минерального, жирового с угнетением функций жировой ткани, накоплением холестерина, атерогенных липопротеинов) провоцирует патологические сдвиги в системе микроциркуляции, локальную тромбофилию, феномен сладжа.

Наряду с перечисленными факторами риска большое значение в развитии атеросклероза имеют многочисленные соматические заболевания и травматические повреждения сосудистого эндотелия. По данным T. L ü s c h e r и соавт. (Швейцария), нежная структура эндотелиальных клеток заметно повреждается даже небольшими механическими травмами и ожогами. Например, многократное пережатие сонных артерий приводит к утолщению сосудистой стенки, при этом добавка толщины всего на 0,02 мм вдвое повышает риск развития церебральных катастроф (M. A m a t o, Италия).

Не меньшую опасность влекут за собой болезни органов внутренней секреции — сахарный диабет, гипергликемия, гипотиреоз, гипогонадизм, ожирение, болезни гипофиза и надпочечников. Наибольшую опасность в развитии атеросклероза представляет сахарный диабет (как инсулинзависимая, так и инсулинонезависимая формы). R. N e s t o (США) обратил внимание на многочисленные нарушения гомеостаза при сахарном диабете: первичную дисфункцию эндо-

телиальных клеток, подавление выработки ими предшественника плазминогена и факторов его активации, повышение риска разрушения тромбоцитов, в проводящей системе сердца создание условий для пароксизмов аритмий. В сосудах головного мозга возникает вероятность развития ишемического инсульта. Тотальное повреждение сосудов сердца индуцирует появление ишемической кардиопатии с последующим формированием инфаркта миокарда, безболевой ишемии, нарушением перфузии артериальной и венозной крови, лимфообращения в системе микроциркуляции жизненно важных регионов сердца. Организм как бы саморазрушается из-за микроваскулярных перестроек. Однако автор обнадеживает интернистов и эндокринологов возможностью профилактического лечения больных диабетом аспиринот, симвастатином, кардиоселективными бета-адреноблокаторами. Работы B. Buchwall (США), проводившего пятилетние профилактические мероприятия 838 пациентам, подтвердили возможность относительной стабилизации микрососудистых нарушений, допускающей даже успешные хирургические вмешательства.

Свой повреждающий “вклад” в ускорение образования ранних атеросклеротических бляшек вносят болезни почек (особенно при ХПН) и печени (гепатиты, гепатозы, циррозы печени). Не менее опасны хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, в первую очередь привычные запоры.

Все работы, представленные на симпозиуме, были основаны на признании правомерности холестеринно-дислипидопротеиновой теории развития атеросклероза. Поэтому в диагностике его баланса применяется множество вариантов прецизионных способов исследования. На сегодняшний день наиболее информативны гензимные методы определения уровня липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, апо-липидопротеидов E, холестерина (M. M o g g i s o n). Однако, по мнению ряда участников симпозиума, в обычных условиях семейному врачу и врачу общей практики достаточно исследовать в сыворотке крови больных уровни холестерина, триглицеридов и бета-липидопротеидов, алгоритмы оценки которых разработаны еще в 1987 г. Комитетом экспертов стран ЕС. С помощью упомянутого алгоритма можно выработать тактику лечения и профилактики атеросклероза.

Современный международный метод терапии атеросклероза основан на соблюдении следующих принципов: щадяще-тренирующего режима, индивидуальной противоатеросклеротической диеты, медикаментов, регулирующих липидно-холестериновый обмен. В понятие режима входят не только строго дозированная физическая активность путем нарастающей посильной тренировки, но и категорический запрет курения, алкоголя, за исключением натурального красного вина, (N. P o n l t e r), умеренный секс, устранение вредных экологических воздействий (в том числе длительного облучения телевизионной трубкой, компьютерным монитором).

Было отрандно отметить, что в пленарных и обзорных лекциях и докладах M. K a t a n (Нидерланды), J. D a v i g n o t (Канада), R. P a o l e t t i (Италия) основное внимание уделялось диетологии. Эффективность медикаментов в человеческой популяции оценивается только при исполь-

зовании так называемых “золотых” правил диеты, предложенных Европейской ассоциацией диетологов и кардиологов. Упомянутые “золотые” правила отличаются гуманностью и не предусматривают тех строгих ограничений, которые рекомендовались 20—30 лет назад. Главным принципом является индивидуальный физиологический подход с максимальным обеспечением пациентов привычными, экологически чистыми безнитратными продуктами питания.

Назовем эти правила:

1. В диете нужно уменьшать на 10% (всего только-то!) физиологическую норму употребления жиров. Но одновременно следует значительно снизить квоту насыщенных жирных кислот, содержащихся в животных жирах, сливочном масле, сливках, сметане, сыре, цельных яйцах, жирном (так называемом “мраморном”) мясе, цельном молоке.

2. Необходимо увеличить употребление продуктов, богатых полиненасыщенными эссенциальными жирными кислотами (жидкими растительными маслами, рыбой, морскими продуктами, планктоном). Констатируется, что твердые растительные масла, например кокосовое, которое используется на Западе для приготовления кексов и печений следует исключить из профилактической противоятеросклеротической диеты.

3. Нужно увеличить в рационе количество растительных волокон — клетчатки, пектиновых веществ, полимерных углеводов, содержащихся в злаках, крупах, овощах и фруктах. Хорошим источником растительных волокон является морская капуста, употребление которой в пищу, по данным делегатов из Японии, способствует сохранению в этой стране низкого уровня заболеваемости атеросклерозом.

4. Рекомендуется значительно уменьшить количество продуктов, богатых холестерином, но не путем полного их исключения, а за счет его суточного ограничения до минимума (400—600 мг/сут). Холестерин содержится в основном в животных продуктах (мясо, рыба, сыры), поэтому их ограничение может снизить дозу поступления в организм больного жизненно важных белков. Восполнить дефицит белка в питании помогает добавление в пищу растительного протеина, получаемого из сои.

5. “Золотые” правила диеты предусматривают снижение употребления в пищу поваренной соли до суточной физиологической потребности (норма — 3,5 — 4,0 г), что является одним из важных факторов профилактики развития атеросклероза, гипертонии и нормализации функции почек.

6. Необходимо исключить возможности переизбытка, одностороннего питания и избыточной калорийности пищи. Многими диетологами на симпозиуме была отмечена опасность увлечения преимущественно углеводистой пищей. А. Avramide (Греция), P. Clifton (Австралия) подчеркнули, что углеводы служат “полуфабрикатом” для эндогенного синтеза холестерина. При их избытке в пище углеводы в большом количестве преобразуются в жиры, что повышает опасность развития сахарного диабета — фактора риска прогрессирования атеросклероза.

При соблюдении режима и диеты тактически важно лечить атеросклероз медикаментами, большинство которых признано нормализовать холестеринowo-липoпрoтeиновый обмен. G. Assman (Германия), J. Fruchart (Франция) предостерегали от увлечения безграничным снижением уровня холестерина в крови, чреватых многочисленными неврологическими осложнениями, опасностью возникновения геморрагического синдрома, угнетения гормональной анаболической активности.

Среди гипохолестеринемических лекарств различают 6 основных групп: 1) ингибиторы синтеза холестерина (иногда называемые секвестрантами желчи, “ловушками” желчных кислот), 2) стимуляторы синтеза желчных кислот (фитожелчегонные, ализат, фанго, аспирин, лиобил); 3) стимуляторы извлечения холестерина из атеросклеротических бляшек (никотиновая кислота, гепарин, липостабил). Первые три группы достаточно хорошо изучены в последнее десятилетие, в связи с этим на симпозиуме о них почти не упоминалось, большинство сообщений было посвящено применению “ловушек” кислородных радикалов — антиоксидантов (пробуккол, липомал, токоферолы, в том числе витамин Е), относящихся к 4-й группе медикаментов. Приоритетным направлением было признано использование медикаментов 5-й (ингибиторов эндогенного синтеза холестерина — статинов) и 6-й (аналогов фиброевой кислоты, или фибратов — гемфиброзила, безафибрата, ципрофибрата) групп. В процессе оценки преимуществ лекарств 5 и 6-й групп со всей очевидностью прослеживалась конкуренция между фирмами, выпускающими статины, а именно лескол (флувастатин), элизор (правастатин), аторвастатин и фибраты. Каждая фирма пропагандировала свой продукт. Из группы статинов наиболее изучены липостат (правастатин) и лескол (флувастатин). По данным J. Shepherd (Великобритания), правастатин может применяться с целью первичной профилактики атеросклероза. Исследования A. Tonkin (Новая Зеландия) показали, что правастатин можно назначать также для вторичной профилактики атеросклероза у лиц, перенесших инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию. Казалось бы, бесспорные факты отнесут фибраты на задний план, однако новейшие исследования молекулярных механизмов их действия показали протективное влияние последних на эндотелий, а также гипотриглицеридемический эффект, очень слабый у конкурентов — статинов. Поэтому J. Fruchart отдает предпочтение применению фибратов.

Права адекватного использования 5 и 6-й групп медикаментов подтвердили наблюдения кардиохирурга A. Clowes (США), согласно которым совместное длительное применение статинов и фибратов у больных, перенесших аортокоронарное шунтирование, позволяет предупредить развитие “болезни шунта” на сроках до 5 лет после проведения операции. Последний факт открывает новый этап в профилактике “болезни шунта” — подлинного бича в практике кардиохирургии.

Проф. В.Ф. Богоявленский (Казань)