

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА АТЕРОСКЛЕРОЗ: ОТ ЭТИОЛОГИИ К ПРОФИЛАКТИКЕ

MODERN VIEWS ON ATHEROSCLEROSIS: FROM ETIOLOGY TO PREVENTION

Комбаров Никита Андреевич

Kombarov Nikita Andreevich

Лидохова Олеся Владимировна

Lidohova Olesya Vladimirovna

Воронежский государственный
медицинский университет
имени Н. Н. Бурденко

Voronezh State Medical University
named after N. N. Burdenko

E-mail: nik_kombarov@mail.ru

Резюме

Атеросклероз по праву является одним из наиболее распространённых заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы. Долгое время атеросклероз традиционно ассоциировали с возрастным показателем, так как страдали, в основном, пожилые люди, но в последнее время наблюдается манифестация в более молодом, в том числе подростковом, возрасте, что является одной из причин инвалидизации населения. Несмотря на высокие успехи в сердечно-сосудистой хирургии, распространённость такого заболевания остаётся на высоком уровне, что бесспорно требует регулярного и систематизированного подхода к обновлению информации. В статье рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, качественного лечения и эффективной профилактики атеросклероза.

Ключевые слова: атеросклероз; ЛПНП; ЛПВП; ЛПОНП; воспаление.

Atherosclerosis is rightfully one of the most common diseases of the cardiovascular system. For a long time, atherosclerosis has traditionally been associated with age, as it mainly affects the elderly, but recently it has been manifested at a younger age, including adolescence, which is one of the reasons for the disability of the population. Despite the high success in cardiovascular surgery, the prevalence of this disease remains at a high level, which undoubtedly requires a regular and systematic approach to updating information.

The article discusses the etiology, pathogenesis, qualitative treatment and effective prevention of atherosclerosis.

Key words: atherosclerosis; LDL; HDL; VLDL; inflammation.

Библиографическая ссылка на статью

Комбаров Н.А., Лидохова О.В., Современные взгляды на атеросклероз: от этиологии к профилактике // Innova. - 2025. - Т. 11. - № 3. - С.23-27.

References to the article

Kombarov N.A., Lidohova O.V. Modern views on atherosclerosis: from etiology to prevention // Innova. - 2025. - Т. 11. - № 3. - P.23-27.

Цель исследования. Наиболее подробно раскрыть вопросы этиологии, патогенеза, качественного лечения и эффективной профилактики атеросклероза.

Материалы и методы. Анализ российской и зарубежной литературы, в том числе, клинических рекомендаций «Дислипидемии», «Сердечно-сосудистые заболевания» и материалов платформ ЭБС, посвящённых дислипидемиям, атеросклерозу и липидному спектру человека.

Результаты. Атеросклероз — это хронический воспалительный процесс, поражающий крупные и средние артерии, связанный с накоплением липидов, клеточной инфильтрацией и ремоделированием сосудистой стенки.

Атеросклероз полиэтиологичен, в его основе лежат как немодифицируемые (неконтролируемые), так и модифицируемые (поддающиеся контролю) факторы риска. Зачастую заболевание развивается при наличии хронического повреждения эндотелия сосудов на фоне нарушенного липидного обмена, системного воспаления или иммунных реакций.

1. Немодифицируемые факторы (неподдающиеся коррекции)

1. Возраст: риск возрастает после 45 лет у мужчин и после 55 лет у женщин.

2. Пол: мужчины подвержены риску в более раннем возрасте.

3. Наследственность: семейный анамнез раннего сердечно-сосудистого заболевания (до 55 лет у отца или до 65 лет у

матери).

4. Генетические мутации:

- Мутации в генах, кодирующих рецепторы ЛПНП (низкой плотности);

- Семейная гиперхолестеринемия;

- Дефекты аполипопротеинов.

2. Модифицируемые факторы (поддающиеся коррекции)

1. Нарушения липидного обмена (дислипидемии):

- Повышение уровня ЛПНП (липопротеинов низкой плотности, «плохой» холестерин) — основной атерогенный фактор.

- Снижение ЛПВП (липопротеинов высокой плотности, «хороший» холестерин).

- Повышение уровня триглицеридов.

- Наличие липопротеина(а) — генетически детерминированного атерогенного маркера.

2. Артериальная гипертензия. Увеличивает повреждение эндотелия, ускоряя проникновение липидов в сосудистую стенку.

3. Сахарный диабет 2 типа и инсулинорезистентность. Метаболические нарушения способствуют окислению липидов и воспалению сосудов.

4. Курение. Активное и пассивное — способствует оксидативному стрессу и воспалению.

5. Малоподвижный образ жизни. Уменьшает уровень ЛПВП и способствует накоплению висцерального жира.

6. Ожирение. Увеличивает выработку провоспалительных цитокинов, ухудшает липидный обмен.

7. Хронический стресс. Повышает уровень кортизола, способствует гипертонии и инсулинорезистентности.

8. Неправильное питание. Избыточное потребление трансжиров, насыщенных жиров, соли, сахара и недостаток клетчатки [1].

Патогенез. Заболевание развивается в несколько взаимосвязанных этапов:

1. Повреждение эндотелия.

Эндотелий — тонкий слой клеток, выстилающий сосуды изнутри. Его основными функциями являются защита от коагуляции, сосудорасширение, ограничение воспаления. Под действием факторов риска (гипертония, курение, гипергликемия, окисленный ЛПНП, инфекции) в эту стадию развивается нарушение продукции оксида азота (NO), активируется экспрессия адгезионных молекул: VCAM-1 (молекула адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа, в норме участвует в процессах ангиогенеза и лейкоцитарной адгезии), ICAM-1 (молекула межклеточной адгезии 1-го типа, обеспечивает

контакт АПК(антигенпрезентирующей клетки) с Т-лимфоцитом), повышается проницаемость эндотелия для липидов и клеток крови. Таким образом, сосуд становится проницаемым для липопротеинов и лейкоцитов.

2. Инфильтрация липидов.

Внутрь интимы артерий проникают липопротеины низкой плотности (ЛПНП). Под действием ферментов и реакций с АФК (активными формами кислорода) они превращаются в окисленные ЛПНП (ox-LDL) — высокоатерогенные частицы, стимулирующие эндотелиальные клетки выделять хемокины, активирующие моноциты и макрофаги и индуцирующие воспаление.

3. Миграция и активация иммунных клеток

Моноциты прикрепляются к сосудистой стенке и проникают в субэндотелиальное пространство, где они превращаются в макрофаги, фагоцитируют ox-LDL, превращаясь в пенистые клетки (foam cells) и выделяют цитокины (IL-1 β , TNF- α), усиливающие воспаление. Макрофаги формируют так называемое жировое пятно — первую морфологическую стадию атеросклеротического поражения.

4. Образование атероматозной бляшки.

Фибробласты и гладкомышечные клетки мигрируют из средней оболочки (tunica media) в интиму, где синтезируют фиброзный покров из коллагена и эластина, в очаге продолжается происходить накопление клеточного детрита и холестерина (в кристаллической форме). Так формируется атероматозное ядро. На этом этапе бляшка уже заметна при УЗИ сосудов (толщина комплекса интима-медиа >0,9 мм).

5. Прогрессирование бляшки и ремоделирование сосудов.

По мере роста бляшки происходит стенозирование просвета сосуда, неоваскуляризация бляшки (рост мелких капилляров), продолжается воспаление и апоптоз клеток. Тканевая гипоксия стимулирует секрецию VEGF (Vascular endothelial growth factor, фактор роста эндотелия сосудов, белок, стимулирующий ангиогенез) и рост капилляров, в результате чего сосуд становится нестабильным.

6. Дестабилизация и разрыв бляшки.

На данном этапе фиброзная капсула истончается под действием металлопротеиназ, происходит разрыв покрова бляшки, обнажается атероматозное ядро, богатое липидами, провоспалительными белками и тканевым фактором. В результате чего запускается тромбоз: тромбоциты агрегируют, активируется коагуляционный каскад, происходит закупорка сосуда, что является наиболее частой причиной развития инфаркта миокарда, инсульта или

тромбоза периферических артерий [2].

Развитие атеросклероза представляет собой сложный каскад реакций, в котором участвуют липиды, иммунная система, клетки сосудистой стенки и факторы воспаления. Начало процесса может быть незаметным, но его прогрессирование приводит к жизнеугрожающим осложнениям.

Хронодинамику патоморфологических особенностей развития бляшки можно разделить на 6 основных этапов:

I стадия — Жировое пятно (fatty dot), характеризуется наличием небольших очагов пенистых клеток в интима артерий. Эндотелий может быть визуально интактным, но уже нарушена его функция (дисфункция эндотелия). Отсутствуют структурные изменения сосудистой стенки. Под действием факторов риска (гиперхолестеринемия, курение, гипертония) развивается эндотелиальная дисфункция. Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) проникают сквозь эндотелий в интиму сосудов. В интима ЛПНП подвергаются окислению под действием свободных радикалов и ферментов (миелопероксидаза, 15-LOX и др.). Эндотелий экспрессирует молекулы адгезии (VCAM-1, ICAM-1), привлекающие моноциты. Моноциты мигрируют в интиму, превращаются в макрофаги. Макрофаги поглощают окисленные липиды, превращаясь в пенистые клетки. Это полностью обратимая стадия, она обнаруживается даже у детей и подростков в аорте и венечных артериях.

II стадия — Жировые полосы (fatty streaks). Отмечаются продольные, сливающиеся участки пенистых клеток в интима. Происходит утолщение интимы без признаков некроза или фиброза. Прогрессирует накопления ЛПНП и пенистых клеток, и усиливается воспалительная инфильтрация. Стадия также является обратимой, отражает накопление повреждающих

событий, ведущих к необратимому воспалению [3].

III стадия — Предатерома (intermediate lesion), сочетает внутри- и внеклеточные липиды. Происходит начальное формирование ранее описанного внеклеточного липидного ядра и умеренная гиперплазия интимы. Возможна пролиферация гладкомышечных клеток и их участие в воспалении (они могут фагоцитировать липиды, становясь пенистыми). Стадия является пограничной при переходе к необратимым изменениям, является функциональным предшественником стабильной бляшки [4].

IV стадия — Атерома (true atheroma). Представляет сформированное липидное ядро с большим количеством внеклеточных липидов. При развитии воспаления происходит формирование фиброзной капсулы над ядром. Развивается прогрессирующий фиброз: гладкомышечные клетки активно синтезируют коллаген I и III типов. Фактически это нестабильная бляшка, начинаются первые симптомы ишемии при снижении просвета сосуда на 50% и более.

V стадия — Фиброатерома (fibroatheroma) имеет толстую фиброзную покрышку. Липидное ядро может быть частично организовано или кальцифицировано. Происходит уменьшение числа пенистых клеток, развивается медленная кальцификация и ремоделирование сосудистой стенки, потеря эластичности. При крупной массе бляшки возможна хроническая ишемия.

VI стадия — Осложнённая бляшка (complicated lesion) характеризуется разрывом фиброзной капсулы, образуются тромбы, развивается кровоизлияние, изъязвление, кальциноз. Является лавной причиной инфарктов миокарда, ишемических инсультов, тромбоэмболий [5].

Таблица 1. Переход стадий атеросклероза

Стадия	Обратимость	Морфологическая сущность	Клиническая значимость
I–II	Обратимы	Пенистые клетки, липиды	Бессимптомно
III–IV	Частично обратимы	Липидное ядро, воспаление	Растущая ишемия
V–VI	Необратимы	Фиброз, кальциноз, тромб	ОКС, инсульт, ПАД

Диагностика. Согласно клиническим рекомендациям, золотым стандартом в лабораторной диагностике атеросклероза

признаётся: определение липидного профиля (липидограмма натошак) с расчётом атерогенного индекса ($KA = \frac{ОХС}{ЛПВП}$).

Таблица 2. Анализ липидограммы с учётом атерогенного риска

Показатель	Целевые значения
Общий холестерин (ОХС)	< 5,0 (обычно) / < 4,0 (при ССЗ)
ЛПНП	< 3,0 / < 1,8 (высокий риск) / < 1,4 (очень высокий риск)
ЛПВП	> 1,0 (мужчины); > 1,2 (женщины)
ТГ	< 1,7
КА	< 3,0 — норма; > 4 — высокий риск

Обязательными дополнительными показателями диагностики считаются:

1. Гликозилированный гемоглобин (HbA1c)

- Для исключения сахарного диабета 2 типа
- Цель: < 5.7% — норма, > 6.5% — диабет

2. Глюкоза крови (натощак и постпрандиальная)

- Натощак: < 5.6 ммоль/л — норма
- 7.0 ммоль/л — диабет [1].

Золотыми стандартами в инструментальной диагностике являются:

- Ангиография (МР- или КТ- с контрастом), применяется для точной оценки локализации и длины стеноза, выявления окклюзий, коллатералей, подготовки к операции (ЭАК, шунтирование). Ангиография показана при стенозе ≥70% или при симптомной ИБС.

- Коронарная ангиография, применяется для визуализации артерий, питающих сердце. "Золотой стандарт" при ишемической болезни сердца (атеросклероз венечных артерий). Инвазивная методика, обязательная при нестабильной стенокардии, инфаркте миокарда, при подготовке к ЧКВ (стентированию) [6].

Лечение. Современная фармакотерапия достаточно развита и позволяет замедлить прогрессирование атеросклероза и его осложнений, но зачастую пациенты поступают с клинически проявляемыми стадиями. В таких, гемодинамически значимых, состояниях целесообразно прибегнуть к оперативному вмешательству.

Наиболее эффективными методиками оперативного лечения являются:

1. Стентирование (ЧКВ). Чрескожное расширение артерии с установкой стента применяется при стенозе коронарных, почечных, сонных и бедренных артерий. Показания: стеноз > 70% или симптомы ишемии (стенокардия, перемежающаяся хромота).

2. Эндартерэктомия представляет собой удаление бляшки из внутренней стенки сосуда. Часто применяется при атеросклерозе сонных артерий. Рекомендуется при стенозе 60–99% и симптомах транзиторной ишемии [1].

3. Шунтирование, создание обходного (коллатерального) пути кровотока для улучшения

кровотока в поражённых атеросклерозом артериях. Аортокоронарное шунтирование — при ИБС; шунтирование сонных, бедренных артерий — при высоком риске инсульта или гангрены [7].

Профилактика — ключевой, но часто недооцениваемый, аспект в борьбе с атеросклерозом, способный снизить риск заболеваемости на 55%, включает:

- Умеренная физическая активность. Направлена на борьбу с гиподинамией и сидячим образом жизни. Восстанавливает липидный баланс, регулирует АД, снижает воспалительные маркеры. Рекомендуется в неделю уделять не менее 150 минут аэробной нагрузке, например, ходьбе.

- Диета. Направлена на борьбу с ожирением (повышением ЛПНП) и повышенным содержанием солей (избыток ведёт к артериальной гипертензии) и сахаров (простые углеводы в рационе способствуют выработке инсулинорезистентности) в рационе.

- Борьба с вирусными и микробными инфекциями. Регулярная вакцинация и закаливание понижает риск тромбоза и оксидативного стресса, особенно которые могут быть вызваны ОРВИ или COVID-19.

- Оценка общего сердечно-сосудистого риска, например, по шкале SCORE2 (Systematic Coronary Risk Estimation 2) — обновлённая версия алгоритма SCORE, разработанного Европейским обществом кардиологов.

- Отказ от курения. Направлен на предотвращение повреждения эндотелия токсинами табачного дыма (провоцирует локальное воспаление), гиперкоагуляции крови и повышению ЛПНП [1].

- Также немаловажным звеном является отказ от вейпинга, поскольку жидкости для вейпов способны повышать ЛПНП, ЛПОНП и ТГ — основных атерогенных факторов. Так, опасность инсульта оказалась на 71 % выше, инфаркта миокарда — на 59 %, а риск возникновения стенокардии или ишемической болезни сердца у потребителей электронных сигарет — на 40 % выше, чем у тех, кто их не курил [8].

Литература.

1. Национальное руководство. Дислипидемии. Клинические рекомендации. — М.:

- Министерство здравоохранения РФ, 2021. – Электронный ресурс. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/276_1, свободный. – (дата обращения: 28.05.2025).
2. ESC. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, №34. – P. 3227–3337.
3. «Патологическая анатомия: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов; под ред. В. С. Паукова» — Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2024 — 880 страниц, ISBN: 978-5-9704-8443-2.
4. Сердечно-сосудистые заболевания. Профилактика и ведение пациентов высокого риска: клинические рекомендации. — М.: Минздрав России, 2023. — 137 с. — Режим доступа: <https://cr.minzdrav.gov.ru/> (дата обращения: 28.05.2025).
5. Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Atherosclerotic plaque progression and vulnerability // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. — 2005. — Vol. 25, No. 10. — P. 2054–2061. — DOI: 10.1161/01.ATV.0000158435.41874.95.
6. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. — 2021. — 48 с. — Режим доступа: https://khmrb.ru/spetsialistam/metod_rec/MR_SSZ.pdf
7. Johnston N. et al. 2023 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease // *J Am Coll Cardiol*. — 2023. — Vol. 82, No. 3. — P. e1–e142. — DOI: 10.1016/j.jacc.2023.05.001.
8. Влияние вейпинга на организм человека / Н. А. Комбаров, Е. С. Рычков, О. В. Мячина [и др.] // Медико-биологические и педагогические основы адаптации, спортивной деятельности и здорового образа жизни : Сборник научных статей XIII Международной научно-практической конференции, Воронежская государственная академия спорта, 18–19 апреля 2024 года. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2024. – С. 29-33. – EDN NHFVSX.