

Гиполипидемическая терапия в профилактике ишемического инсульта

Ю.Я. Варакин

Атеросклероз, в основе которого лежат сложные нарушения метаболизма липидов, наряду с артериальной гипертонией является важнейшим фактором, приводящим к развитию ишемических сосудистых катастроф. Можно считать установленной ассоциацию гиперхолестеринемии (гипер-ХС) с атеросклерозом коронарных и сонных артерий. В то же время связь повышенного уровня холестерина (ХС) с развитием ишемического инсульта менее определена: она, по-видимому, опосредована развитием стенозирующего процесса в магистральных и крупных внутримозговых артериях, а также развитием атеросклероза коронарных артерий, приводящего к ишемической болезни сердца (ИБС). В настоящее время большое значение придается оценке не только общего ХС, но и отдельных фракций липидов: липопротеинов низкой (ЛНП) и высокой плотности (ЛВП), липопротеина (а), триглицеридов (ТГ) и др. Изучается роль белковых компонентов липидов – аполипопротеинов (апобелков – апо), а также “модифицированных” липидов в развитии и прогрессировании атеросклеротического процесса.

Метаанализ проспективных исследований, а также работы, выполненные методом “случай–контроль”, выявили умеренную связь между повышением уровня общего ХС и возрастанием относительного риска инсульта. Это можно объяснить патогенетической гетерогенностью инсульта, лишь часть случаев которого непосредственно

связана с развитием атеросклероза. Кроме того, проспективные исследования проводились в основном в популяциях среднего возраста, и не всегда оценивалось значение отдельных фракций липопротеинов [11].

Разделение показателей ХС на “нормальные” и “повышенные” является условным. Это сделано на основании данных проспективных исследований, показавших связь уровня ХС с заболеваемостью и смертностью от ИБС. Нормальным считается показатель общего ХС до 200 мг% (5,2 ммоль/л) и уровень ЛНП до 130 мг% (3,36 ммоль/л). Пограничный уровень общего ХС – до 240 мг% (6,2 ммоль/л), а ЛНП – до 160 мг% (4,11 ммоль/л). К высокому уровню общего ХС относят его содержание выше 240 мг% (6,2 ммоль/л) и уровень ЛНП выше 160 мг% (4,11 ммоль/л).

Основными липидами, находящимися в плазме крови, являются жирные кислоты, ТГ, фосфолипиды и эфиры ХС. ТГ обеспечивают организм энергией, в том числе и ее запасами. ХС входит в состав клеточных мембран, является предшественником стероидных гормонов и желчных кислот (необходимы для процессов пищеварения). Липиды нерастворимы в воде, поэтому в сыворотке крови они находятся в связанном состоянии с аполипопротеинами. Липопротеины (ЛП) имеют мицеллярную структуру, со значительными колебаниями размера частиц от 7 до 1000 нм. Каждая частица ЛП имеет ядро, содержащее ТГ, эфиры ХС и оболочку, построенную из белка и фосфолипидов. Оболочка обеспечивает растворимость ЛП в водной среде и возможность их транспорта в токе крови [5].

ЛП разделяются на классы в зависимости от их плотности, определяемой методом ультрацентрифугирования. Выделяют 5 основных классов ЛП (в порядке увеличения плотности): хиломикроны (ХМ), ЛП очень низкой плотности (ЛОНП), ЛП промежуточной плотности (ЛПП), ЛП низкой плотности (ЛНП) и ЛП высокой плотности (ЛВП). Состав циркулирующих ЛП не статичен, они постоянно обмениваются между собой отдельными компонентами. ХМ и ЛОНП на 73–93% состоят из триглицеридов и фосфолипидов. У ЛПП и ЛНП около половины их состава (38–50%) приходится на ХС. Главным переносчиком ХС являются ЛНП. Они содержат апобелки апоВ-48 (синтезируются только в кишечнике) и апоВ-100 (синтезируются в печени).

ЛВП содержат апоА и апоЕ и способствуют удалению избытка ХС из крови и тканей организма. ЛВП имеют два подтипа – ЛВП2 и ЛВП3. Антиатерогенными свойствами в большей степени обладают ЛВП2. Существует еще один “атипичный” липопротеин – ЛП(а). По липидному и белковому составу он близок к ЛНП, но содержит дополнительно к апоВ-100 еще один белок апо(а) и является генетически детерминированным фактором. Диета и медикаментозное лечение, проводимые с целью снижения уровня ЛП(а), обычно малоэффективны.

Метаболизм ЛП можно представить следующим образом. Поступающие с пищей в составе ХМ триглицериды переносятся в ткани, где они являются источниками энергии. Эндогенные ТГ синтезируются в печени из свободных жирных кислот, транспортируются в составе ЛОНП и также используются в качестве источника

Юрий Яковлевич Варакин – докт. мед. наук, рук. лаборатории эпидемиологии и профилактики сосудистых заболеваний мозга ГУ НИИ неврологии РАМН.

энергии или депонируются. Синтезирующийся в печени ХС поступает в ткани в составе ЛНП. ЛВП получают ХС из периферических тканей организма и других ЛП. Считается, что они обладают антиатерогенными свойствами. Свободный ХС эстерифицируется ферментом лецитин-холестерин-ацилтрансферазой, с помощью которого происходит превращение ЛВПЗ в более активную форму – ЛВП2. Фермент 3-гидрокси-метилглутарил-КоА-редуктаза (ГМГ-КоА-редуктаза) определяет скорость и количество синтезируемого ХС в печени [15].

Существует мнение, что в основе развития атеросклероза лежит не просто высокий уровень ХС в плазме крови – очень важным является тип липопротеидной частицы, в состав которой входит ХС. Поэтому выраженные атеросклеротические поражения сосудов могут отмечаться при относительно небольшом повышении уровня ХС, который оказывается индивидуально значимым для конкретного больного. В связи с этим положительное терапевтическое воздействие гиполипидемических (гипо-ХС) препаратов нельзя адекватно оценить только по количественным сдвигам в уровне ХС и ЛП [16].

Атерогенность ЛНП возрастает за счет появления так называемых “модифицированных” форм. Под этим термином понимаются различные химические изменения апоВ, которые ведут к утрате способности ЛНП взаимодействовать со специфическими рецепторами клеток – при этом возрастает их неблагоприятное влияние на эндотелий. Липиды “модифицируются” в ходе двух основных процессов: а) под влиянием перекисного окисления; б) под воздействием гликанов у больных сахарным диабетом [9].

Атеросклеротические бляшки магистральных артерий головы характеризуются тремя основными параметрами: 1) степенью сужения просвета сосуда; 2) структурой; 3) рельефом поверхности. Атеросклеротическая бляшка не является стабильным образованием. Под воздействием внешних и внутренних факторов в ней происхо-

дят различные процессы – атероматоз, неоваскулогенез, внутритканевые микрокровозлияния, некроз. По данным ультразвуковых исследований, в зависимости от своего строения бляшки делятся на 4 типа: 1) гомогенные гиподенсивные (“мягкие”); 2) гетерогенные с преобладанием гиподенсивного компонента; 3) гетерогенные с преобладанием гиперденсивного компонента; 4) гомогенные гиперденсивные (“плотные”). Прогностически особенно неблагоприятными являются бляшки 1-го и 2-го типа. В бляшках с низкой плотностью содержится больше кристаллов и эфиров ХС, клеточного детрита. С увеличением процента стеноза увеличивается гетерогенность бляшек. Колебания артериального давления, деформации артерий способствуют нарушению целостности каркаса бляшек и увеличивают риск развития тромбоэмболического инсульта [6].

Гиполипидемические препараты “стабилизируют” атеросклеротические бляшки. Этот процесс заключается в следующем: 1) уменьшается содержание липидов в бляшке, а также других компонентов, делающих ее “мягкой”, склонной к различным осложнениям; 2) снижается интенсивность процессов воспаления с участием макрофагов, активированных лейкоцитов; 3) “укрепляется” оболочка бляшки, снижается ее склонность к изъязвлению поверхности и образованию микро- и макроэмболов. Активируются процессы фиброза и кальциноза, увеличивается количество волоконистых структур. По строению бляшка приближается к “плотной”, которая медленно увеличивается в размерах и реже становится источником артерио-артериальной эмболии. Одновременно с этим прием гипо-ХС препаратов улучшает функцию эндотелия – снижается активность тромбоцитов, нормализуются вазоактивные реакции [3].

Две группы факторов ассоциируются с развитием дислипидемии (ДЛП) – факторы, относящиеся к образу жизни, и генетические факторы.

Понятие “образ жизни”, или поведенческие факторы, включает харак-

тер питания, уровень физической активности, а также курение и злоупотребление алкоголем. Указанные факторы ассоциируются с повышением концентрации “атерогенных” ЛНП. Для проведения эффективной гипо-ХС терапии необходима коррекция образа жизни пациента.

Моногенные формы ДЛП могут быть разделены на два класса, различающихся характером нарушения липидного обмена: 1) повышение в плазме крови содержания ЛНП; 2) снижение уровня ЛВП. Семейная гипер-ХС обусловлена мутациями в гене рецепторов ЛНП, что приводит к дефекту их связывания с молекулами-“мишенями” и сопровождается снижением захвата ЛНП клетками печени. При другой, аутосомно-рецессивной форме семейной гипер-ХС имеет место нарушение образования и функционирования рецепторов ЛНП в гепатоцитах. Генетический дефект фермента лецитин-холестерин-ацилтрансферазы проявляется значительным снижением содержания ХС в составе ЛВП, ухудшением способности ЛВП поглощать избыток ХС из различных тканей. Могут отмечаться наследственные дефекты апоВ, повышение синтеза генетически детерминированного ЛП(а). Наследственная обусловленность многих форм ДЛП диктует необходимость постоянного приема гипо-ХС препаратов с целью предупреждения развития и/или прогрессирования болезней системы кровообращения; их “курсовое” использование неэффективно [4].

Существуют также нелипидные факторы риска развития коронарного и каротидного атеросклероза. К ним относят курение, артериальную гипертензию, сахарный диабет, гипергомоцистеинемию и отягощенную наследственность. Это также необходимо учитывать при оценке суммарного риска развития осложнений у больных с атеросклерозом и решении вопроса о целесообразности проведения гипо-ХС терапии.

Обычно у больных с ДЛП обнаруживается одно из трех следующих нарушений в системе ЛП крови: 1) повы-

шение уровня ЛНП при нормальных показателях ТГ и ЛВП; 2) повышение уровня ТГ и снижение ЛВП при нормальных показателях ЛНП; 3) одновременное повышение уровня ТГ и ЛНП при низком уровне ЛВП. При выборе конкретных препаратов для коррекции ДЛП оцениваются 4 основных параметра – общий ХС, ТГ, ЛНП, ЛВП.

Основным атерогенным потенциалом обладают ЛНП, особенно если они модифицированы под воздействием гликанов (у больных сахарным диабетом) или перекисного окисления. ЛВП занимают ключевое место в транспорте липидов, удалении их “излишков” и обладают антиатерогенными свойствами. Повышенный уровень ЛП(а) рассматривается в настоящее время как один из важнейших генетических факторов развития атеросклероза. В связи с частичной структурной гомологией ЛП(а) с плазминогеном высказывается предположение о влиянии ЛП(а) также и на фибринолитическую систему крови. Данные о самостоятельном значении ТГ в качестве фактора риска развития болезни системы кровообращения противоречивы.

Работа, выполненная нами совместно с Институтом клинической кардиологии, показала, что содержание ЛП(а) в сыворотке крови достоверно выше у лиц с атеросклеротическим поражением магистральных артерий головы. Установлена также прямая взаимосвязь между уровнем ЛП(а) в сыворотке крови и выраженностью атеросклеротического поражения. Так, содержание ЛП(а) в плазме крови пациентов с нормальным состоянием магистральных артерий головы было $9,4 \pm 2,3$ мг/дл, в группе лиц с умеренным атеросклерозом (плоские бляшки, единичные стенозы сонных артерий) – $17,5 \pm 4,5$ мг/дл и в группе больных с выраженным атеросклерозом магистральных артерий (окклюзия или стенозирующее поражение нескольких артерий) – $33,9 \pm 8,6$ мг/дл. В то же время указанные группы больных не различались по уровню общего ХС и ЛВП. Таким образом, уровень ЛП(а) может рассматриваться как важный

биохимический маркер атеросклеротического поражения магистральных артерий головы [2].

В настоящее время большое внимание уделяется изучению инфекционно-воспалительных процессов, их связи с изменениями стенки сосуда, приводящими к атеросклерозу. Показано, что в развитии атеросклероза участвует иммуно-опосредованная воспалительная реакция. Гипер-ХС повышает активность клеток воспаления. Миграция моноцитов, тучных клеток и лимфоцитов в сосудистую стенку является показателем формирования атеромы, которое поддерживается прогрессирующим отложением в субэндотелиальном пространстве “модифицированных” ЛП. Количество лимфоцитов, уровень фибриногена и С-реактивный белок оказались факторами риска инсульта и инфаркта миокарда. Имеются данные, что некоторые классы гипо-ХС препаратов (статины) снижают концентрацию С-реактивного белка, а также цитокинов. Их особая эффективность в отношении предупреждения прогрессирования атеросклеротического процесса может быть частично объяснена противовоспалительным действием [13].

Мы провели анализ результатов проспективных профилактических программ, проводившихся с целью оценки эффективности гипо-ХС терапии в профилактике инсульта. Оценивались результаты контролируемых исследований, соответствующих требованиям “медицины, основанной на доказательствах” [8].

Одним из первых исследований по оценке эффективности гипо-ХС терапии в отношении предупреждения развития ИБС и острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) стало “**The lipid research clinics coronary primary prevention trial**” (Исследование липидных клиник по первичной профилактике коронарной патологии). Это было рандомизированное двойное плацебоконтролируемое исследование, в реализации которого участвовали 12 клиник США. В соответствии с разработанной программой в течение

1973–1976 годов проведен скрининг 480 тыс. мужчин 35–59 лет, который включал 4 визита с интервалом в 1 мес с обязательным повторным исследованием липидов крови. В группы наблюдения не входили пациенты с артериальной гипертонией, ИБС, сахарным диабетом, гиперурикемией, заболеваниями печени и почек, а также с лабильной гипер-ХС. Лица со стабильной гипер-ХС, не поддающейся диетой, были разделены на две группы: 1) группа активного вмешательства (пациенты получали рекомендации по диете и холестирамин) – 1900 человек; 2) группа сравнения (получали рекомендации по диете и плацебо) – 1906 человек. Длительность проспективного наблюдения была от 7 до 10 лет. В первой группе по сравнению со второй достигнуто снижение уровня холестерина на 9%. Новых случаев ИБС в первой группе было меньше на 17,5%, синдрома перемежающейся хромоты – на 15%. Что касается новых случаев сосудистой патологии мозга, то получены неоднозначные данные – в первой группе было на 18,2% меньше транзиторных ишемических атак и на 22% больше “атеросклеротических инфарктов мозга” [14].

Эффективность никотиновой кислоты как гиполипидемического средства была продемонстрирована в ходе “**The coronary drug project**”, осуществлявшегося в США с 1966 по 1974 г. В исследование, в котором участвовали 53 клиники, был включен 8341 больной, перенесший инфаркт миокарда и имеющий гипер-ХС. Никотиновая кислота применялась по 3 г/сут в течение 7 лет. Отмечено снижение на 14% нефатальных случаев инфаркта миокарда, а также уменьшение числа инсультов [1].

В последние годы проведено более 100 двойных слепых плацебоконтролируемых исследований с целью оценки эффективности гипо-ХС препаратов из группы статинов в отношении предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний. В 13 из них анализировались данные об инсульте [10]. Остановимся подробнее на некоторых из них.

“The Scandinavian simvastatin survival study”

(Скандинавское исследование влияния симвастатина на выживаемость). Проведен скрининг мужчин и женщин 35–70 лет со стенокардией и инфарктом миокарда. Критериями исключения были: недавний инфаркт миокарда (последние 6 мес), терапия противоритмическая или в связи с сердечной недостаточностью, а также перенесенный инсульт. Критерии включения в исследование: уровень общего холестерина в сыворотке крови 213–310 мг/дл (5,5–8,0 ммоль/л) и уровень триглицеридов менее 221 мг/дл (2,5 ммоль/л). Под наблюдением находились 4444 больных – мужчин 81% и женщин 19%, половина из них были в возрасте старше 60 лет. Инфаркт миокарда в анамнезе был у 79% и стенокардия без инфаркта миокарда – у 21%. Артериальная гипертония отмечалась у 26%, аспирин с профилактической целью принимали 37% и β-адреноблокаторы – 57% больных.

Все больные получали рекомендации по диете, которая привела к снижению уровня холестерина всего на 2%. Терапия симвастатином в дозе 20–40 мг в день дала существенное снижение уровня атерогенных ЛНП, в среднем на 35%, а также повышение уровня антиатерогенных ЛВП на 8%. Длительность наблюдения составила в среднем 5,4 года. За этот период в группе получавших плацебо умерло 256 человек (11,5%), при приеме симвастатина их было значительно меньше – 182 больных (8,2%). Это соответствует снижению риска смерти при лечении симвастатином на 30%. Риск коронарных осложнений уменьшился на 34%. В группе получавших плацебо произошло 98 случаев ОНМК, при лечении симвастатином – 70. Таким образом, риск развития ОНМК снизился на 30%.

Благоприятный эффект симвастатина наблюдался как у больных с высоким уровнем ХС, так и у лиц с умеренным повышением уровня ХС. Авторы делают вывод, что уровень ХС, при котором развивается ИБС, отражает индивидуальные особенности

обмена липидов, их атерогенность и может быть относительно невысоким, но патогенетически значимым для данного конкретного пациента и поэтому требует коррекции. Анализ эффективности симвастатина у больных, принимавших кроме того аспирин или β-адреноблокаторы, показал, что профилактический эффект симвастатина не зависел от приема указанных двух препаратов [12].

В исследовании **“Heart Protection Study”** (HPS – Исследование защиты сердца) ставилась задача определить долгосрочные преимущества симвастатина и/или антиоксидантов у широкого круга пациентов: либо у больных с наличием ИБС, либо у лиц с высоким риском ИБС или без такового независимо от уровня холестерина в крови (уровень общего холестерина в этом исследовании должен был быть больше 3,5 ммоль/л) [4]. Назначение симвастатина (в отличие от плацебо и от витаминов) существенно снижало частоту осложнений ИБС (нефатальный инфаркт миокарда, коронарная смерть, реваскуляризация миокарда) и частоту инсультов. Очень важно, что этот эффект наблюдался и у пациентов с нормальным исходным уровнем холестерина в крови. Этот факт впоследствии дал основание рассматривать необходимость назначения статинов не столько ориентируясь на исходный уровень холестерина, сколько учитывая исходные показатели риска сердечно-сосудистых осложнений.

Таким образом, доказана высокая эффективность профилактики инсульта при лечении больных с ИБС гипо-ХС препаратами из группы статинов. Профилактическое лечение статинами лиц с гипер-ХС без коронарной патологии оказалось малоэффективным в отношении предупреждения у них ОНМК.

Гиполипидемическую терапию следует начинать с соблюдения строгой диеты. Основными ее принципами являются:

- снижение избыточной массы тела (если индекс Кетле более 27);
- значительное ограничение потребления жиров животного происхож-

дения и продуктов, содержащих холестерин;

- увеличение в рационе питания доли жиров растительного происхождения, а также овощей и фруктов.

Если на фоне строгой диеты, проводившейся в течение 5–6 мес, уровень ХС крови остается повышенным, решается вопрос о медикаментозной его коррекции.

В качестве гипо-ХС средств в настоящее время чаще применяются три группы препаратов: ионообменные смолы, никотиновая кислота и статины.

Ионообменные смолы (холестирамин, колестипол) являются полимерами, не всасывающимися в кишечнике. Они связывают желчные кислоты и удаляют их из организма. Вследствие этого увеличивается активность печеночных рецепторов, ускоряется выведение из крови ЛНП. Указанные препараты применяются при умеренной гипер-ХС у лиц молодого возраста. Возможны их комбинации с другими гипо-ХС средствами. Применение смол снижает ЛНП на 15–25% и повышает уровень ЛВП на 3%. Побочные действия – расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. Противопоказания – повышение уровня ТГ, пожилой возраст.

Препараты никотиновой кислоты (ниацин, ниакор, эндурацин) снижают транспорт свободных жирных кислот из периферических тканей в печень, что угнетает синтез ТГ и снижает содержание жирных кислот в крови на 20–40%. Повышается образование ЛВП на 15–35%, т.е. в значительно большей степени, чем при применении любых других гипо-ХС средств; снижается также уровень ЛНП на 10–20%. Никотиновая кислота, в отличие от других гиполипидемических средств, может снижать содержание в плазме ЛП(а). Возможные побочные действия – покраснение кожи, зуд, нарушение функции желудочно-кишечного тракта. Препараты принимаются с осторожностью у больных с сахарным диабетом, гепатитом, подагрой. Суточная доза никотиновой кислоты составляет 1,5–6 г. Медленно высвобождающийся препарат принима-

ют по 1–2 г/сут. Никотиновая кислота принимается 2–3 раза в день во время еды. Доказана ее эффективность в отношении обратного развития атеросклероза коронарных артерий.

Статины – препараты, которые конкурентно связываются с ферментом ГМГ-КоА-редуктазой и ингибируют его активность, что приводит к ограничению синтеза ХС. В результате достигается снижение ЛНП на 20–40%, ТГ – на 10–15% и повышение уровня ЛВП на 5–8%. Основные представители данного класса препаратов: аторвастатин, ловастатин, симвастатин, правастатин, флувастатин.

Среди статинов одним из наиболее эффективных в отношении снижения уровня ЛНП является препарат симвастатин. В мире выпускается много генериков симвастатина. Среди них пре-красно зарекомендовал себя препарат Симвастол (Гедеон Рихтер-Рус). Опубликованные результаты клинических исследований [20] показали его одинаковую эффективность в отношении улучшения спектра липидов в сравнении с оригинальным препаратом симвастатина (Зокор). Побочное действие статинов – повышение активности трансаминаз, как правило, носит слабо выраженный характер и встречается нечасто. Миопатия при приеме статинов отмечается редко и является дозозависимым состоянием. Противопоказания к применению статинов – активные заболевания печени. Большинство препаратов принимаются в дозе 20–40 мг/сут на ночь однократно. При дозировке 80 мг препарат назначается в 2 приема.

Давая характеристику гиполипидемическим препаратам из группы статинов, следует отметить, что ловастатин получен из грибка *Aspergillus terreus*, симвастатин и правастатин представляют собой химические производные ловастатина. Флувастатин – первый полностью синтезированный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы и отличается по химической структуре от трех других указанных средств. Ловастатин и симвастатин – неактивные соединения, они приобретают лекарственные свойства после их гидро-

лиза в организме; напротив, правастатин и флувастатин фармакологически активны уже в исходном состоянии [7].

Статины следует назначать с осторожностью больным, злоупотребляющим алкоголем, с заболеваниями печени, склонностью к гипотонии.

Таким образом, основным преимуществом статинов является то, что они представляют собой наиболее активный класс препаратов для снижения уровня ЛНП. Доказана эффективность статинов для первичной и вторичной профилактики ИБС.

При проведении медикаментозной гиполипидемической терапии следует иметь в виду следующие обстоятельства.

1. Назначение гиполипидемического препарата является ответственным шагом со стороны врача. Поэтому сначала делается попытка немедикаментозной коррекции гипер-ХС. Для этого проводится диетотерапия в течение 3–6 мес, больному даются рекомендации по изменению образа жизни (отказ от курения, снижение избыточной массы тела, оптимизация уровня физической активности). Повторно делается анализ липидного профиля пациента.

2. Для получения стабильного клинического эффекта медикаментозная гипо-ХС терапия проводится непрерывно в течение 2–5 лет и более. Отмена препаратов приводит к повышению уровня ЛНП. В связи с этим особое значение приобретает сотрудничество врача и пациента.

3. Приоритет отдается предупреждению прогрессирования атеросклеротического процесса, а не первичной его профилактике. Препараты назначаются прежде всего лицам с ИБС, перенесшим инфаркт миокарда, а также прошедшим хирургическую реваскуляризацию сердечной мышцы. Гипо-ХС препараты показаны также пациентам с поражением сонных и периферических артерий (синдром “перемежающейся хромоты”). Они позволяют “стабилизировать” атеросклеротические бляшки, снижают темп прогрессирования атеросклероза.

4. Гиполипидемические препараты могут также назначаться лицам, имеющим ДЛП (ЛНП более 160 мг/дл и ЛВП ниже 40 мг/дл), в сочетании с несколькими факторами риска ИБС и инсульта, такими как отягощенный семейный анамнез, артериальная гипертония, сахарный диабет, курение. При этом следует учитывать, что относительно невысокий уровень ХС в крови может оказаться индивидуально значимым в отношении развития атеросклероза, например при повышении количества “модифицированных” форм ЛП, обладающих повышенной атерогенностью.

5. При профилактическом назначении гиполипидемических препаратов следует иметь в виду, что они действуют по-разному. При повышенном уровне ТГ препаратами выбора являются никотиновая кислота и статины. В случае необходимости повышения уровня ЛВП препаратом выбора является никотиновая кислота.

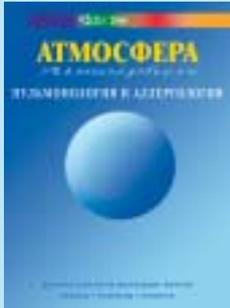
6. Действие статинов не ограничивается снижением содержания атерогенных липидов в крови. По-видимому, они также улучшают функцию сосудистого эндотелия, в первую очередь – вазоактивную и гемостатическую.

7. При проведении гипо-ХС терапии предпочтение отдается гиполипидемическим лекарственным средствам из группы статинов. Особенно эффективными среди них являются препараты симвастатина, которые оказывают положительный эффект и в случае семейной гипер-ХС.

Список литературы

1. Аронов Д.М. // Тер. архив. 1997. № 11. С. 75.
2. Варакин Ю.Я. и др. // Тер. архив. 1993. № 3. С. 54.
3. Довгалевский П.Я., Фурман Н.В. // Атмосфера. Кардиология. 2004. № 3. С. 6.
4. Иллариошкин С.Н. Генетика сосудистых заболеваний мозга // Очерки ангионеврологии / Под ред. Суслиной З.А. М., 2005. С. 327–345.
5. Климов А.Н. Атеросклероз // Превентивная кардиология / Под ред. Косицкого Г.И. М., 1987. С. 450–512.
6. Лагода О.В. Особенности структуры атеросклеротических бляшек сонных артерий и риск развития ишемическо-

- го инсульта // Патология сонных артерий и проблема ишемического инсульта / Под ред. Джибладзе Д.Н. М., 2002. С. 80–109.
7. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. М., 1996.
 8. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. М., 2006.
 9. Чазов Е.И. и др. // Клин. мед. 1991. № 3. С. 7.
 10. Blauw G.J. et al. // Stroke. 1997. V. 28. P. 946.
 11. Bowman T.S. et al. // Stroke (русское издание). 2004. № 3. С. 20.
 12. Kijekshus J., Redersen T.R. // Amer. J. Cardiol. 1994. V. 76. P. 64.
 13. Lindsberg H.J., Grau A.J. // Stroke (русское издание). 2004. № 5. С. 77.
 14. LRCT. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results // JAMA. 1984. V. 253. P. 351.
 15. Маршалл В.Д. Клиническая биохимия. СПб., 2002.
 16. Робинс С.Д. Коррекция липидных нарушений. М., 2001.
 17. Smilde T.J. et al. // Lancet. 2001. V. 357. P. 577.
 18. Taylor A.J. et al. // Circulation. 2002. V. 106. P. 2055.
 19. What's What "A guide to acronyms for cardiovascular trials". AstraZeneca, 2004. P. 8.
 20. Перова Н.В. и др. // Атмосфера. Кардиология. 2004. Октябрь. Спец. вып. С. 2. ●



Продолжается подписка на научно-практический журнал "Атмосфера. Пульмонология и аллергология"

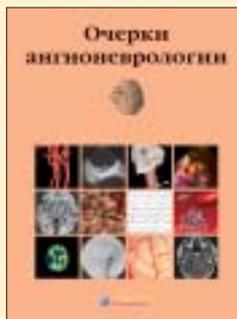
Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства "Роспечать" – 80 руб., на один номер – 40 руб.

Подписной индекс 81166.

Книги Издательского дома "АТМОСФЕРА"

Очерки ангионеврологии / Под ред. З.А. Суслиной



Настоящее руководство подготовлено коллективом сотрудников Института неврологии РАМН – ведущих специалистов страны в области цереброваскулярных заболеваний. Представлено современное состояние ангионеврологии как самостоятельного раздела клинической неврологии и нейронаук, дана исчерпывающая информация о фундаментальных (патофизиология, патоморфология, молекулярная генетика) и клинических аспектах нарушений мозгового кровообращения, а также обобщен собственный многолетний опыт авторов по наиболее актуальным проблемам эпидемиологии, диагностики, лечения, реабилитации и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга. Руководство подытоживает развитие ангионеврологии в XX столетии, представляет ее сегодняшний уровень и перспективы на ближайшие годы. Особое внимание уделено новейшим медицинским технологиям (нейро- и ангиовизуализация, гемореология, ангиохирургия и реабилитация, ДНК-диагностика и др.). 368 с., ил.

Для неврологов, кардиологов, нейрохирургов, реабилитологов, специалистов в области функциональной и лучевой диагностики, а также врачей других специальностей, интересующихся проблемами сосудистой патологии мозга.



Амелина Е.Л. и др. Мукоцилиарная терапия / Под ред. А.Г. Чучалина, А.С. Белевского

В монографии суммированы современные представления о строении и функционировании мукоцилиарного клиренса, его нарушениях при различных заболеваниях органов дыхания, методах исследования; рассматриваются основные лекарственные и нелекарственные способы коррекции мукоцилиарного клиренса при бронхолегочной патологии. 128 с., ил.

Для врачей широкого профиля, терапевтов, пульмонологов, студентов медицинских вузов.