##

## Реферат:

## НАРУШЕНИЯ ЛИПОПРОТЕИДНОГО СОСТАВА КРОВИ

Отклонения в концентрации и составе липопротеидных фракций крови - дислипопротеидемии свидетельствуют о нарушениях метаболизма липидов в печени, жировой и мышечной тканях, а также в других органах и тканях. Среди дислипопротеидемий различают гипер-, гипо- и алипопротеидемии, обусловленные повышением, понижением или отсутствием содержания отдельных фракций липопротеидов. В случаях, когда возникновение этих патологических состоянии предопределено генетическими нарушениями, говорят о первичных дислипопротеидемиях. Вместе с тем могут встречаться вторичные дислипопротеидемии, представляющие собой сопутствующие синдромы при различных заболеваниях.

По классификации Фредриксона и соавторов, одобренной в 1970 году ВОЗ, все первичные гиперлипопротеидемии подразделяются на 5 типов в зависимости от преобладания тех или иных фракций.

I тип - гиперхиломикронемия (экзогенная гиперлипемия) характеризуется повышенным содержанием хиломикронов (ХМ), которое обусловлено генетической недостаточностью липопротеидлипазы жировой ткани (рецессивный тип наследования). Для этого типа характерны гепатоспленомегалия, отложения в коже липидов в виде ксантом, внезапные приступы абдоминальных колик, в связи с чем пациенты часто ошибочно подвергаются лапаратомии по подозрению на "острый живот". При ограничении пищевых жиров в течение 1-2 недель происходит нормализация общего состояния и биохимических показателей.

Характерные для этого типа изменения в обмене липидов могут наблюдаться при вторичных гиперлипопротеидемиях, обусловленных панкреатитами, нелеченным диабетом, гипотиреозом, дисглобулинемией и т.д.

II тип - гипербеталипопротеидемия (семейная гиперхолестеринемия). Этот тип делится на два подтипа.

Подтип Па характеризуется высоким содержанием липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). У гомозиготных носителей он проявляется с детского возраста, а у гетерозиготных – на 3-4-м десятилетии жизни. Для этих пациентов характерно высокое содержание холестерина в крови. Атеросклеротические изменения наблюдаются в венечных артериях. Уровень липопротеидов в крови с трудом поддается коррекции. Проявления ишемической болезни сердца и гибель от инфаркта миокарда возможны даже в детском и юношеском возрасте.

Подтип Пб характеризуется высоким содержанием как ЛПНП, так и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). При этом подтипе высока вероятность возникновения атеросклероза, у пациентов отмечается избыточная масса тела, нарушение толерантности к глюкозе, жировая дистрофия печени.

Механизмы возникновения второго типа гиперлипопротеидемий гетерогенны: нарушение регуляции и биосинтеза эндогенного холестерина пищевым холестерином по механизму обратной связи, повышенное образование или замедление катаболизма липопротеидов. Это обусловливает различную чувствительность больных к одним и тем же препаратам и безуспешность лечения в отдельных случаях.

Вторичные гиперлипопротеидемии этих двух подтипов наблюдаются при микседеме, нефротическом синдроме, миеломе.

III тип - гиперлипопротеидемия, характеризующаяся присутствием аномальных ЛПОНП с электрофоретической подвижностью ЛПНП. Этот тип встречается редко. В крови отмечается высокое содержание холестерина, нагрузка углеводами приводит к стойкой гиперлипидемии. Атеросклероз у этих пациентов протекает тяжело. Наряду с ишемической болезнью сердца встречаются атеросклеротические изменения в сосудах нижних конечностей. Вторичная гиперлипопротеидемия этого типа встречается при системной красной волчанке, дисглобулинемии, гипотиреозе.

IV тип - "индуцированная углеводами липемия" характеризуется высоким содержанием ЛПОНП, которое сочетается с нормальным или пониженным количеством ЛПНП и хиломикронов. Этот тип гиперлипопротеидемии проявляется в молодом и среднем возрасте. В механизме возникновения играют роль как повышенное образование триглицеридов из углеводов, так и нарушения расщепления триглицеридов. Проявлению заболевания способствует диета, богатая углеводами, избыточная масса тела. Это - атерогенный тип гиперлипопротеидемии. Вторично этот тип гиперлипонротеидемии встречается при алкоголизме, сахарном диабете, панкреатитах, нефротическом синдроме, лечении эстрогенами (в том числе и при использовании оральных контрацептивов).

V тип - смешанная гиперлипопротеидемия характеризуется высоким содержанием ЛПОНП и наличием ХМ во взятой натощак плазме крови. Это свидетельствует о сочетанном нарушении метаболизма триглицеридов экзогеного и эндогенного происхождения. V тип широкого распространения не имеет и чаще является вторичным.

Вторичная смешанная гиперлипопротеидемия развивается при ожирении, алкоголизме, панкреатитах, диспротеинемиях, нелеченном сахарном диабете.

В настоящее время не вызывает сомнения значение большинства типов гиперлипопротеидемий в возникновении атеросклероза. Холестерин, являющийся главным компонентом атеросклеротической бляшки, проникает в стенку сосудов в составе атерогенных форм липопротеидов, среди которых ведущую роль занимают ЛПНП и некоторые подклассы ЛПОНП. Снижение их уровня является одним из путей профилактики и терапии атеросклероза. В атом плане предложенная Фредриксоном классификация гиперлипопротеидемий имеет важное значение, так как существенно помогает в поиске и выборе средств лечения и профилактики ишемической болезни сердца и других проявлений атеросклероза, позволяет точнее оценивать эффективность проведенных терапевтических мероприятий.

Абеталипопротеинемия (акантоцитоз). Это относительно редкое заболевание, которое наследуется аутосомнорецессивно. В его основе лежит нарушение синтеза или секреции апопротеина-В, что приводит к аномалии строения хиломикронов, ЛПОНП и ЛПНП. Пока непонятно, каким образом этот дефект дает столь широкий спектр клинических проявлений. По-видимому, результатом липидных нарушений является генерализованный дефект клеточных мембран, в том числе нейронов и эритроцитов. По мнению других, стойкое нарушение кишечного всасывания, начиная с грудного возраста, вызывает дефицит витамина Е, лишая тем самим мембраны антиоксиданта.

Клинические проявления абеталипопротеинемии связаны с нарушенным кишечным всасыванием, стеатореей, прогрессирующей дистрофией. Дефект липопротеинов ведет к изменениям мембран эритроцитов, что сопровождается их сферической деформацией и появлением шиповидных набуханий (по гречески akantha – означает зубец, шип). Продолжительность жизни эритроцитов укорочена, поэтому выявляется анемия. Для заболевания характерны поражения задних спиномозговых путей, их демиелинизация, а также дегенерация сетчатки.

#

# Атеросклероз

По современным представлениям, атеросклероз является общим заболеванием человека из группы расстройств обмена веществ и включает различные сочетания изменений интимы артерий, проявляющиеся в виде очагового отложения липидов, сложных соединений углеводов, элементов крови и циркулирующих в ней продуктов, образования соединительной ткани и отложения кальция (определение ВОЗ).

Этиология. В возникновении атеросклероза играют роль такие факторы, как избыточное и неправильное питание, гормональные нарушения, болезни обмена веществ, пол, наследственность, влияние окружающей среды, физическая активность, стресс, курение, артериальная гипертензия и другие. Многие из этих факторов могут быть безобидными для одних, но для других иметь решающее значение. Определенный образ жизни или условия окружающей среды могут эти факторы риска нейтрализовать, а другие – потенцировать. Подобного рода влияния могут маскировать этиологию атеросклероза и в каждом конкретном случае делать различные акценты в отношении патогенеза. Однако нельзя отрицать тот факт, что метаболические факторы, особенно гиперлипидемии, играют доминирующую роль как факторы риска и прогрессирования заболевания.

Патогенез. В отношении патогенеза атеросклероза существует много невыясненных вопросов. Трудно назвать другое заболевание, в отношении патогенеза которого было выдвинуто такое большое число гипотез, догадок и теорий. Одной из первых теорий атерогенеза была теория дискразии Рокитанского (1850г.), по которой первопричиной всех изменении является отложение фибрина в сосудистой стенке. В 1886 г. появилась теория Тома, согласно которой атеросклероз - это компенсаторно-регенеративное явление в ответ на утрату артериями мышечного тонуса и эластических свойств. Эта теория частично поддерживалась И.В.Давыдовским (1923г.), который отнес атеросклероз к биологическим проблемам возрастной инволюции организма.

Среди концепций развития атеросклероза наибольшее значение имела теория холестериновой инфильтрации, основывающаяся на экспериментальных исследованиях Н.Н.Аничкова и С.С.Халатова (1912г.). Было обнаружено, что скармливание больших доз холестерина кроликам приводит к развитию гиперхолестеринемии и массивному отложению холестерина и его эфиров в интиме аорты. Это рассматривалось как экспериментальный атеросклероз - модель заболевания, приближавшаяся к атеросклерозу у человека. Однако, у человека облигатная связь между экзогенным холестерином, гиперхолестеринемией, с одной стороны, и выраженностью атеросклероза с другой, отсутствует.

В 50-е годы появилась инфильтрационная теория Пейджа, согласно которой происходит нарушение прохождения липопротеидов через сосудистую стенку, задержка их во внутренней оболочке с последующим освобождением холестерина, при этом уровень холестерина в крови может быть нормальным.

На сегодня все заслуживающие внимания теории и гипотезы относительного патогенеза атеросклероза укладываются в рамки двух концепций. Одна из них исходит из того, что в развитии атеросклероза "повинны" липопротеиды и некоторые белки (фибриноген плазмы крови), и что, таким образом, начало развития атеросклероза "вносится" в артериальную стенку из крови. Другая концепция объединяет теории и гипотезы, в которых главное значение как первопричине развития атеросклеротического процесса придается изменениям артериальное стенки, наступающим под воздействием различных факторов.

Прежде чем перейти к изложению сущности некоторых теория плазменной концепции, несколько общих замечаний относительно обмена холестерина между липопротеидами и мембранами клеток.

Транспорт ЛП в интиму может осуществляться как через межклеточные каналы эндотелиального монослоя, так и через неповрежденные эндотелиальные клетки в составе эндоцитозных везикул, причем последний путь, по-видимому, является преобладающим. В норме в эндотелиальных клетках ЛП транспортируются в двух типах везикул: окаймлённых и неокаймлённых (гладких).

Окаймлённые эндоцитозные везикулы формируются вдоль плазматической мембраны при захвате ЛП клетками с помощью специфических апо-В,Е-рецепторов. Этот путь транспорта ЛП направлен на обеспечение внутренних потребностей клеток в холестерине и не приводит к поступлению липопротеидных частиц в интиму артерий.

Окаймлённые эндоцитозные везикулы, содержащие липопротеидные частицы, вступают в контакт и сплавляются с лизосомами, где ЛП подвергаются расщеплению. Освободившийся свободный ХС используется дли нужд клетки или откладывается в виде эфиров. Этот путь регулируется по механизму обратной связи. Если почему-то в клетку поступило больше холестерина, чем его требуется, клетка прекращает синтез специфических рецепторов и тогда прекращается или замедляется поступление в нее новых количеств ЛПНП. Кроме того, когда в клетке появился избыток холестерина, он подвергается эстерификации при действии энзима ацил-коэнзим А-холестерин-ацилтрансферазы (АХАТ). Образовавшиеся эфиры холестерина хранятся в клетке в качестве запасного материала. При необходимости клетка осуществляет гидролиз эфиров холестерина, а освободившийся неэстерифицированный холестерин используется для ее потребностей.

Вдоль плазматической мембраны эндотелиальных клеток образуются и неокаймлённые эндоцитозные везикулы, осуществляющие нерегулируемый эндоцитоз ЛП.

Другим путем регуляции содержания холестерина в клетке является удаление его с поверхности клеточной мембраны. Такое удаление "отслужившего свой век" холестерина происходит постоянно. Осуществляют его ЛПВП при их контакте с мембраной клетки. При этом частицы ЛПВП внутрь клетки не проникают.

Захваченный из мембраны клетки неэстерифицированный холестерин в составе ЛПВП в кровяном русле подвергается эстерификации при действии специфического энзима ЛХАТ и транспортируется в печень, где частично подвергается окислению в желчные кислоты и выделяется с желчью. В норме эти два процесса - поступление холестерина в составе ЛПНП в клетку и удаления его липопротеидами высокой плотности из клетки – сбалансированы. Их функционирование не сопровождается накоплением холестерина в клетке и плазма крови.

К теориям плазменной концепции относится теория интактных частиц, согласно которой, липопротеиды попадают в артериальную стенку только там, где имеется повреждение эндотелиального покрова.

К числу веществ, способных увеличивать межэндотелиальные промежутки, относятся адреналин, ангиотензин-II, брадикинин, вещества, содержащиеся в дыме сигарет. Накопление липопротеидов и развитие в ответ на это выраженной морфологической реакции происходит в субэндотелиальном пространстве интимы. При наличии же начальных атеросклеротических изменений артериальной стенки проникновение липопротеидов усиливается. Обнаруживается своеобразный порочвый круг: плазменные липопротеиды, проникая и накапливаясь в артериальной стенке, вызывают в ней развитие атеросклероза, поражённая атеросклерозом стенка "захватывает" все большие количества плазменных липопротеидов.

Следующей теорией, относящейся к первой группе, является аутоиммунная.

В основе аутоиммунной теории патогенеза атеросклероза лежит следующая цепь последовательных событий (А.Н.Климов, В.А.Нагорнев):

* появление у плазменных липопротеидов (ЛПОНП и ДППП) аутоантигенных свойств;
* образование антител против указанных липопротеидов;
* формирование циркулирующего в крови иммунного комплекса ЛП–антитело при избытке антигена;
* фиксация комплекса на поверхности артериальной стенки и нарушение целостности эндотелиального покрова, способствующие проникновению как самого комплекса, так и свободных атерогенных ЛП в интиму артерий;
* неконтролируемый захват макрофагами артериальной стенки иммунного комплекса ЛП–антитело и трансформация этих клеток в пенистые клетки;
* развитие очагового атеросклеротического повреждения артериальной стенки, разрушение клеток и волокон.

Известно, что некоторые модифицированные ЛП (β-ЛПОНП, ацетилированные ЛПНП и др.) приобретают способность захватываться клетками макрофагального типа путем неспецифического (нерегулируемого) эндоцитоза. При этом в цитоплазме макрофагов накапливаются большие количества эфиров холестерина и происходит трансформация этих клеток в типичные пенистые клетки. По теории J.Goldstein, M.Brown этот путь захвата клетками ЛП, названный ими scavenger pathway (путь уборки мусора), в отличие от другого специфического рецепторобусловленного эндоцитоза ведет к развитие атеросклероза.

Первичным субстратом, вызывающим морфологические изменения, свойственные атеросклерозу, являются атегогеннне ЛП крови, богатые холестерином и содержащие в качестве главного белка апопротеин В.

В целом начальный этап развития атеросклеротического процесса определяется взаимоотношением ЛП с артериальной стенкой. При этом развитию атеросклероза будет способствовать, с одной стороны, наличие дислипопротеидемии атерогенного характера, с другой - повышенная проницаемость артериальной стенки к апо-В, содержащим ЛП.

Аутоантигенные свойства у ДП появляются в результате модификаций структуры ЛП в процессе их катаболизма как в норме, так и при патологии. Состав ЛП при дислипопротеидемиях может претерпевать существенные изменения (например, обогащение ХС или апо-Е), а это безусловно ведет к конформационным изменениям апопротеинов и появлению новых антигенных свойств. Кроме того, в кровоток могут попадать частично деградированные ЛП, подвергшиеся воздействию протеолитических ферментов (например, из артериальной стенки). Известна способность ЛП, содержащих апо-В образовывать растворимые комплексы с гликозаминогликанами и другими компонентами соединительнотканного матрикса. Существенные изменения структуры ЛП и конформации апопротеинов вызывает перекисное окисление липидов. Наконец, ЛП могут активно связывать некоторые вещества экзогенного происхождения (бензпирен, метаболиты микроорганизмов и т.д.), при этом, с одной стороны, могут происходить конформационные изменения апопротеинов, а с другой - они могут служить гаптенами. Нельзя исключить и возможность выработки антител к попавшим в организм чужеродным антигенам, которые могут давать перекрестные реакции с ЛП.

Учитывая способность ЛП подавлять функциональную активность лимфоцитов, можно предположить, что при развитии дислипопротеидемии в первую очередь подавляется функция Т-супрессоров. Это может приводить к образованию аутоантител самой различной специфичности, в том числе и к ЛП.

Однако развитие сенсибилизации к апо-В содержащим ЛП является одним из ведущих, но не единственным этиологическим фактором в развитии атеросклероза. Получены убедительные доказательства, что иммунный комплекс ЛП–антитело является более атерогенным, чем сам ЛП. Захват комплекса ЛП–антитело макрофагами осуществляется как с помощью нерегулируемого эндоцитоза (scavenger pathway), так и при участии Fc-рецепторов к иммуноглобулину, которые обнаружены у эндотелиальных клеток артерий. Они обладают фагоцитарной активностью и могут в условиях гиперхолестеринемии накапливать липидные вакуоли, трансформируясь в клетки, напоминающие пенистые.

В тромболипидной теории нашла отражение точка зрения, высказанная более ста лет назад Рокитанским. Он предполагал, что атеросклеротическая бляшка состоит из веществ, циркулирующих в крови, и в первую очередь, из фибрина. С помощью современных гистохимических методов с применением специфических флюоресцирующих сывороток в любой атеросклеротической бляшке удается обнаружить наличие фибрина. Недаром эксперты ВОЗ отметили это в определении понятия "атеросклероз".

При повреждении эндотелия может происходить адгезия тромбоцитов в субэндотелиальном пространстве, в частности, на поверхности коллагеновых нитей. Освобождаемая тромбоцитами АДФ способствует агрегации тромбоцитов. Затем происходит образование тромба с участием факторов свертывания крови.

Так как повреждение эндотелия способствует также усиленному проникновении в артериальную стенку ЛП, то создается впечатление, что одновременно протекают два процесса - образование тромба и образование атеросклеротических поражений, хотя первый из этих процессов протекает значительно быстрее. Исследователи пока не в состоянии сказать, является ли тромбообразование в очаге повреждения эндотелия обязательным условием в развитии атеросклеротического процесса, или же оно является независимым, сопутствующим явлением.

Теории плазменной концепции не могли удовлетворить всех исследователей, так как они не давали ответа на ряд вопросов, например, таких как: почему атеросклерозом поражаются только артерии и не поражаются вены: почему артерии поражаются в первую очередь в излюбленных местах, а не тотально; почему наблюдаются случаи, когда у людей атеросклероз выявляется при небольшом содержании липидов в крови.

Кроме того, согласно этим теориям артериальной стенке отводилась пассивная, в лучшем случае второстепенная роль. А ведь скорость фильтрации зависит не только от свойств фильтруемого субстрата, но и от того, каково строение фильтра. В этом смысле артериальная стенка представляет собой довольно сложную в морфологическом отношении ткань со своеобразной физиологической функцией и особенностями обмена.

Выше изложенные причина привели к появлению теорий, отнесенных к сосудистой концепции. Одной из них является теория повреждения эндотелиального покрова артериальной стенки. По мнению ее сторонников эндотелий не играет активной роли в накоплении ЛП. Только повреждение его вследствие воздействия гемодинамических факторов, токсинов и других причин способствует проникновению плазменных ЛП и других макромолекул в артериальную стенку и только в местах повреждения.

В эксперименте повреждение эндотелия вызывают путем механической травмы, ожога, при введении больших доз витамина Д, никотина, гетерологических белков. Многие из этих агентов и воздействий приводят к отеку интимы и медии, разрастанию коллагеновых и эластических волокон, разрывам эластической мембраны, накоплению ЛП и другим изменениям, свойственным для атеросклеротических поражений. Но максимальная скорость проникновения ЛП наблюдается не сразу после деэндотелизации, а в период регенерации эндотелия. Отсюда вытекает предположение, что эндотелий играет не только пассивную роль барьера, но и активную роль в захвате ЛП из плазмы крови.

Перекисная теория (Воскресенский О.Н.) придает определенное значение роли перекисей липидов, образующихся в результате свободно-радикального окисления ненасыщенных жирных кислот, а также образующейся гидроперекиси холестерина. Предполагается, что проникновение ЛП в стенку сосуда или образование перекисей липидов в самой артериальной стенке in situ может вызвать первичное повреждение интимы и усилить течение атеросклеротического процесса. Характерно, что при попытке вызвать экспериментальный атеросклероз у животных, введение комплекса антиоксидантов (токоферола, аскорбиновой кислоты) задерживало развитие атеросклеротических поражений.

Польским исследователем Szczeklik (1980) выдвинута гипотеза, согласно которой перекиси липидов ингибируют в эндотелиальных клетках артерий фермент простациклинсинтетазу. В результате развивается локальный недостаток простациклина, что приводит к агрегации тромбоцитов на поверхности эндотелия, способствующей развитию атеросклероза.

Приоритет в создании моноклональной теории принадлежит американскому учёному Benditt. Он обратил внимание на хорошо известный факт, что для атеросклеротических поражений характерна пролиферация гладкомышечных клеток, рост волокон коллагена, эластина и самой бляшки в целом. Benditt пришел к заключению, что атеросклеротические поражения можно рассматривать как доброкачественно растущую опухоль, образование которой вызвано вирусами или химическими мутагенами окружающей среды. Автор делает допущение, что под влиянием мутагенов часть гладкомышечных клеток подвергается мутационному изменению, которое характеризуется как "подпороговое неопластическое состояние". В таком состоянии клетки могут существовать годами, затем под влиянием промоторных факторов, к числу которых автор относит гипертензию и гиперхолестеринемию, наиболее чувствительные клетки начинают пролиферировать с большей скоростью, чем соседние клетки, что ведёт к образованию атеросклеротической бляшки.

Jackson и Zotto по-иному объяснили причину пролиферации гладкомышечных клеток в своей теории, названной мембранной. По их мнению неэстерифицированный холестерин играет важную роль в поддержании физического состояния мембраны клеток, в том числе и гладкомышечных клеток артерий. Избыточное количество холестерина, поступающего в клетку, понижает ее жидкостность, что отражается на метаболической активности клетки в целом. Чтобы поддерживать жидкостное состояние мембраны, клетки увеличивают синтез жирных кислот и с их помощью эстерифицируют избыток холестерина. Эстерифицированный холестерин не включается в фосфолипидный бислой мембраны. Если способность клетки синтезировать жирные кислоты и эстерифицировать холестерин исчерпана, начинается пролиферация гладкомышечных клеток, чтобы утилизировать избыток холестерина на построение мембран вновь образующихся клеток.

Таковы основные теории концепций патогенеза атеросклероза. Не вызывает сомнений, что обе концепции тесно переплетаются друг с другом, обособлены они были лишь для удобства изложения основных положений теорий. Выдержало испытание временен положение П.П.Аничкова, выдвинутое более 50 лет назад: "без холестерина не может быть атеросклероза", - хотя с современных позиция оно выглядит несколько иначе - "без атерогенннх ЛП не может быть атеросклероза".

##

## Принципы лечения и профилактики атеросклероза

Исходя из изложенных концепций патогенеза атеросклероза, очевидно, что снижение уровня холестерина в крови и в организме в целом является ключевой проблемой профилактики и лечения этого заболевания.

В настоящее время определились две группы способов, направленных на снижение уровня холестерина плазмы: консервативные (терапевтические) и радикальные (хирургические).

Первая группа включает диетотерапию, лекарственные методы, а также социально-гигиенические меры, направленные на устранение факторов риска или максимально возможное уменьшение их воздействия.

Вторая группа способов возникла сравнительно недавно и пока не пользуется большим вниманием клиницистов. В нее входят способы массивной дехолестеринизации организма: плазмозамещение и плазмоферез, гемосорбция и плазмосорбция, обходной шунт подвздошной кишки, операция фистулы Экка-Павлова и другие. Известные в настоящее время способы снижения концентрации холестерина в крови, их механизмы действия, результаты и ограничения приведены в таблице I.

Первичная профилактика имеет своей целью не допустить развития заболевания. Она должна начинаться с того момента, когда возникает высокая вероятность появления и развития атеросклеротических поражений. Условной точкой отсчета для этого может служить показатель холестерина плазмы более 2 г/л. Проблема профилактики и лечения атеросклероза может быть решена только путем комплексного подхода. В основу должна быть положена пропаганда здорового образа жизни, включающая обязательное знание каждым человеком основ рационального питания, привитие навыков физической культуры, безусловный отказ от вредных привычек, создание благоприятного психо–эмоционального микроклимата в коллективах и т.д.

Вторичная профилактика, начинающаяся после перенесенного инфаркта или инсульта и являющаяся по существу и лечебной, направлена на предупреждение различных осложнений.

**Таблица 1. Способы снижения холестерина плазмы крови.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Способ | Механизм действия | Результат | Ограничения |
| Сбалансированная диета; ограничение жиров, холестерина; замена животных жиров растительными маслами. | Ограничение поступление холестерина, стимулирование катаболизма холестерина, снижение уровня ЛПОНП | Снижение холестерина до 19%. | Трудность соблюдения диеты. |
| Пероральные ионообменные смолы (холестирамин) | Блокада процессов кишечного всасывания пищевого холестерина и желчных кислот | Снижение холестерина до 20–25%. | Нарушение пищеварения, стеаторея, авитаминоз В12. |
| Бета–ситостерол, холестан. | Конкурентное нарушение всасывания холестерина. | Снижение холестерина. | Неизвестны. |
| Химиопрепараты (клофибрат) | Блокада эндогенного синтеза холестерина. Понижает агрегацию тромбоцитов, повышает фибринолиз. | Снижение холестерина до 20–25%. | Накопление промежуточных продуктов синтеза, камнеобразование в желчных путях. |
| Желчегонные препараты | Стимулирование окисления холестерина в печени. | Снижение холестерина. | Не изучены. |
| Иммунизация новорожденных ауто–ЛПОНП, создание иммунологической толерантности. | Защита стенки сосуда от инфильтрации ЛПНП. | Хорошие в экспериментах на кроликах. | На человеке практически невозможна. |
| Экстракция липидов перфузией этанола. | Локальная делипидизация атеросклеротических бляшек. | Хорошие в эксперименте. | Допустимы только низкие концентрации этанола в перфузате, слабо экстрактирующие ХС. |
| Плазмообмен. | Удаление из плазмы больших количеств холестерина. | Снижение холестерина, регрессия атеросклероза. | Технические трудности, дороговизна. |
| Гемосорбция, плазмосорбция. | Удаление из плазмы больших количеств холестерина. | Снижение холестерина за счёт ЛПОНП и ЛПНП | Не изучены отдалённые результаты. |
| Обходной шунт подвздошной кишки. | Блокада всасывания желчных кислот, холестерина, стимулирование желчегенеза. | Снижение холестерина до 45% | Нарушение пищеварения, стеаторея, авитаминоз В12. |

**Литература:**

1. Иммунореактивность и атеросклероз /Под ред. А.Н.Климова. - Л.: Медицина, 1966. - 192 с.
2. Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Владимиров Ю.А., Коган Э.М. Холестериноз. - М.: Медицина, 1983. - 352 с.
3. Нагорнев В.А., Денисенко А.Д. Современные представления о механизмах развития атеросклероза // Патолог. физиология и эксперим. терапия. - 1989. -№ 2. - С. 3-10.
4. Беюл Е.А., Оленева В.А., Шатерников В.А. Ожирение. М.; Медицина. - 1986. - 190 с.
5. Клиорин А.И. Ожирение в детском возрасте. Л.: Медицина, - 1989. - 255 с.