

Коморбидность – проблема XXI века. Новые возможности в арсенале врача при терапии коморбидных состояний

Для цитирования: Коморбидность – проблема XXI века. Новые возможности в арсенале врача при терапии коморбидных состояний. Consilium Medicum. 2015; 17 (12): 13–19.

Comorbidity – the problem of the XXI century. New tools for practitioners in the treatment of comorbid conditions

For citation: Comorbidity – the problem of the XXI century. New tools for practitioners in the treatment of comorbid conditions. Consilium Medicum. 2015; 17 (12): 13–19.

22–25 сентября в Москве состоялся Российский национальный конгресс кардиологов. В России 2015 год проходит под эгидой борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), что нашло свое отражение в работе форума. Обширная программа национального конгресса предлагала широкий выбор мероприятий: заседания, круглые столы, научные сессии, симпозиумы, на которых обсуждались научные и практические вопросы кардиологии, предлагались меры как по снижению смертности от ССЗ, так и их профилактике. В рамках конгресса при поддержке компании «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.» прошел симпозиум «Коморбидность – проблема XXI в. Новые возможности в арсенале врача при терапии коморбидных состояний». Со вступительной речью выступил академик Р.Г.Оганов. Докладчик назвал сосудистую коморбидность проблемой нынешнего столетия, обусловленной повсеместным старением населения и повышением эффективности профилактики и лечения острых и хронических заболеваний. Наличие нескольких нозологий у больного приводит к увеличению количества назначаемых ему лекарств, что существенно повышает нагрузку на печень и может привести к повреждению органа, которое в свою очередь усиливает риск осложнений ССЗ, образуя порочный круг. Цель симпозиума – определить стратегию лечения в сложных ситуациях, отягощенных наличием коморбидности.

Атеросклероз – болезнь печени



О.М. Драпкина, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России

Свое выступление О.М.Драпкина начала с цитаты легендарного ученого Р.Хавела: «Атеросклероз – болезнь печени» – и в подтверждение привела ряд доказательств. Во-первых, липопротеиды (ЛП) зарождаются в печени, где они синтезируются из ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП). Во-вторых, основные белковые переносчики ЛП также имеют то или иное отношение к печени. Третий, очень важный пункт – регуляция холестерина (ХС) и особенно уровня ЛП низкой плотности (ЛПНП) невозможна без активации и экспрессии ЛПНП-рецепторов. «Опираясь на эти три пункта, – сказала Оксана Михайловна, – можно с некоторым допущением заявить, что атеросклероз – болезнь печени. Самое главное – печень играет центральную роль в транспорте как экзогенного ХС, так и эндогенных ЛП» (рис 1).

На рис. 1 схематично представлены ключевые моменты метаболических превращений ХС в организме. Важную роль как при экзогенном поступлении, так и эндогенном его образовании из ацетилкоэнзима А (ацетил-КоА) играет печень. При нарушении процессов транспорта ХС в периферические ткани и обратного его захвата в печень наблюдается развитие гиперхолестеринемии и как следствие – атеросклероза. Рассмотреть влияние процессов, происходящих в печени, на состояние сердечно-сосудистой системы О.М.Драпкина предложила на модели неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). По данным эпидемиологических исследований (С.Т.Калашников) о распростра-

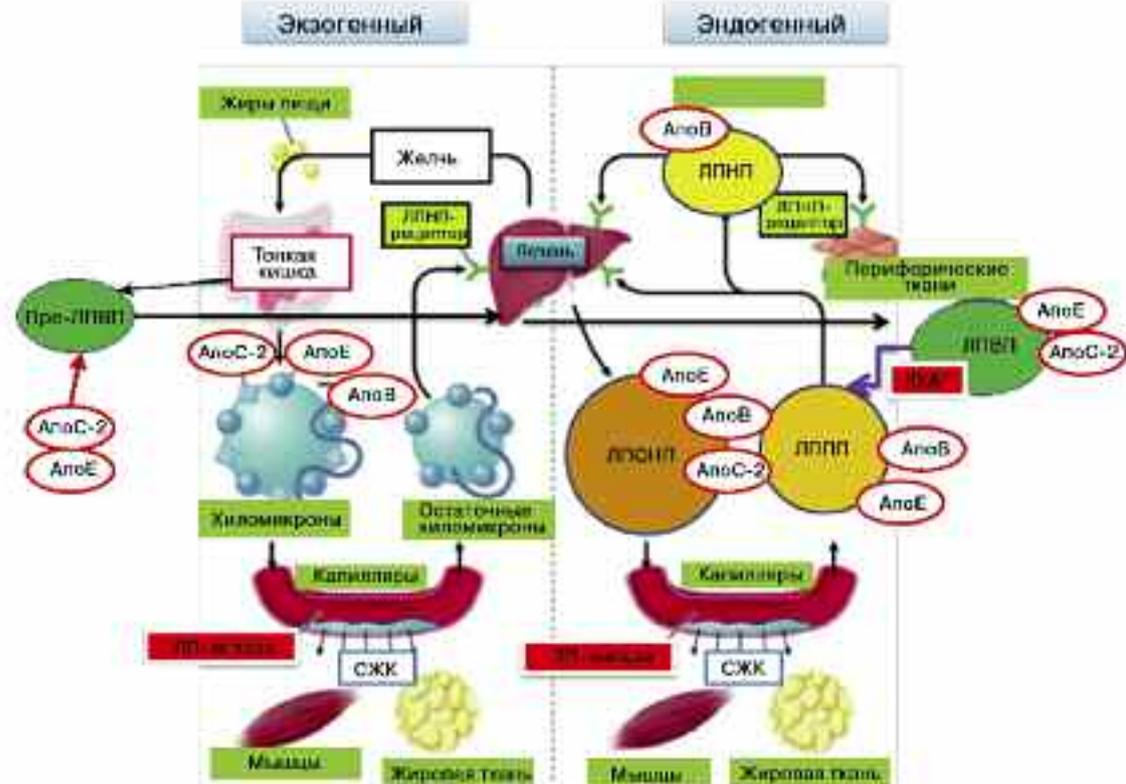
ненности НАЖБП в Российской Федерации, выяснилось, что она приближается к 30%. В то же время 1/3 мирового населения страдают гипертонией, 1/3 – ожирением, 1/3 – НАЖБП, сахарным диабетом – приблизительно те же цифры, т.е. в каком-то коморбидном пациенте все эти заболевания пересекаются и все это необходимо лечить.

НАЖБП – жировая инфильтрация (стеатоз) печени, доказанная по данным визуальных тестов или гистологии в отсутствие злоупотребления алкоголем, использования стеатогенных лекарственных препаратов или наследственных заболеваний. Эволюция заболеваний печени от нормального состояния через стеатоз, стеатогепатит может привести к гепатоцеллюлярной карциноме, фиброзу, циррозу. Однако основной причиной смерти большинства этих больных будут инсульт, инфаркт, нарушение ритма (чаще всего фибрилляция предсердий), сердечная недостаточность. Оксана Михайловна обратила внимание слушателей на сходство факторов, провоцирующих как НАЖБП, так и заболевания сердечно-сосудистой системы: ожирение, сахарный диабет типа 2, дилемия, метаболический синдром и др.

На пути от «жирной» печени к ССЗ (рис. 2) отмечается множество деталей, которые оцениваются с точки зрения сосудистого риска.

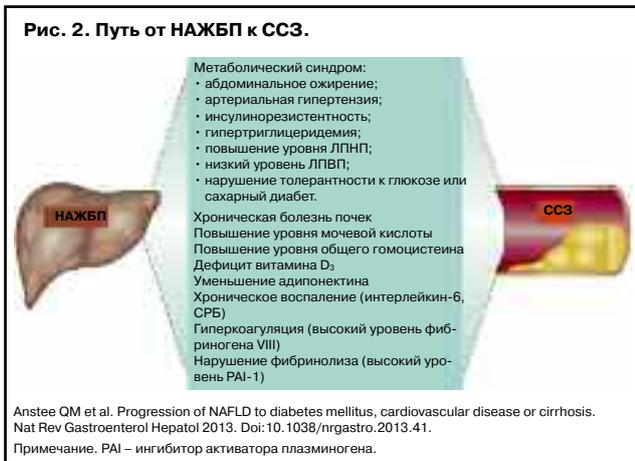
Среди известных маркеров субклинического атеросклероза: толщина комплекса интима–медиа, коронарный кальций, снижение лодыжечно-плечевого индекса, скорости распространения пульсовой волны, уровень С-реактивного белка (СРБ) – не хватает еще одного – НАЖБП. В доказательство Оксана Михайловна привела данные литературы, подтверждающие статистически достоверные изменения маркеров атеросклероза при НАЖБП. Она подчеркнула, что при НАЖБП создаются уникальные условия для изменения обмена ХС. В норме в печени за сутки синтезируется около 1 г ХС, из которого потребляется 300–500 мг. Единственный способ избавиться от излишков ХС – это выброс желчи. ХС может синтезироваться с помощью ацетил-КоА-редуктаз при помощи фермента редуктазы гидроксиметил-глутарового кофермента А (ГМК-КоА-редуктазы), или он может захватываться из ЛПНП. В норме чем выше активность ГМК-КоА-редуктазы, тем больше синтезируется ХС, тем больше он захватывается из кровеносного русла.

Рис. 1. Транспорт ХС в организме.



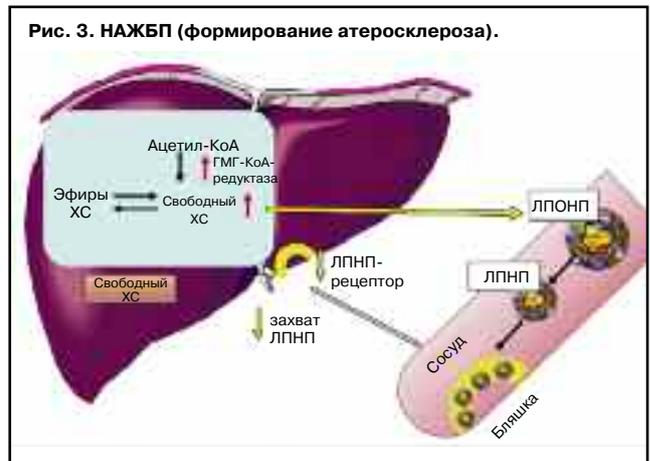
Примечание. Апо – аполипопротеин, ЛПНП – ЛП промежуточной плотности, СЖК – свободные жирные кислоты, ЛХАТ – лецитинхолестеринацилтрансфераза.

Рис. 2. Путь от НАЖБП к ССЗ.



Anstee QM et al. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2013. Doi: 10.1038/nrgastro.2013.41.
 Примечание. PAI – ингибитор активатора плазминогена.

Рис. 3. НАЖБП (формирование атеросклероза).



При НАЖБП активность ГМК-КоА-редуктазы значительно выше, соответственно, больше синтезируется ХС, но ожидаемого увеличения экспрессии ЛПНП не происходит, наоборот, отмечается ее снижение. Таким образом, при НАЖБП уровень общего ХС повышается за счет увеличения синтеза ГМК-КоА-редуктазы, снижения захвата ЛПНП-рецепторами, выведения с желчью и транспорта ХС. Помимо количественного изменения уровня ХС происходит качественное изменение ЛПНП и ЛПОНП. У лиц с НАЖБП в 5 раз выше ЛПОНП очень больших размеров, они перенасыщены триглицеридами (ТГ), поэтому очень быстро гидролизуются. А концентрация мелких ЛПНП гораздо выше при НАЖБП, чем в контрольной группе. Именно поэтому жир в печени начинает сам работать как жировой компонент. Таким образом, «жирная» печень содержит огромное количество ТГ, пытаясь освободиться от которых она синтезирует большое количество ЛПОНП, стремящихся в кровеносное русло и гидролизующихся на мелкие агрессивные ЛПНП (рис. 3). Докладчик напомнила, что свободный ХС является очень токсичным соединением, способным

усугублять те патологические изменения, которые присутствуют у пациента с НАЖБП.

Дислипидемия при НАЖБП имеет свои особенности (повышение ТГ, ApoB-100, мелких плотных ЛПНП, активности печеночной липазы; снижение ЛП высокой плотности – ЛПВП, ApoA-1, активности ЛП-липазы), на каждую из которых врачи имеют возможность медикаментозного воздействия. Существуют разные комбинации терапии: статин + фибрат, статин + эзетимиб, статин + никотиновая кислота, статин + омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, статин + урсодезоксихолевая кислота. В каждом конкретном случае применяется определенная комбинация. В заключение О.М.Драпкина сделала следующие выводы:

- Печень играет центральную роль в метаболизме ХС и ЛП.
- В печени располагаются ЛПНП-рецепторы.
- В печени расположены основные мишени лечения атеросклероза (ГМК-КоА-редуктаза, PCSK9).
- При НАЖБП повышен уровень ХС, ЛПНП и отмечают качественные изменения ЛПОНП, ЛПНП и ЛПВП.