

Оглавление

| | |
|--|----|
| Предисловие к изданию на русском языке | 7 |
| Предисловие к изданию на английском языке | 9 |
| Список сокращений и условных обозначений | 11 |
| Глава 1. Введение | 12 |
| 1.1. Известное неизвестное об атеросклерозе | 12 |
| Список литературы | 18 |
| Глава 2. Факторы риска атеросклероза | 20 |
| 2.1. Краткая история термина «фактор риска» | 20 |
| 2.2. Классические факторы риска | 21 |
| 2.3. Спорные факторы риска | 23 |
| 2.3.1. Холестерин в рационе | 23 |
| 2.3.2. Инфекция | 28 |
| 2.3.3. Уровень гомоцистеина | 33 |
| 2.4. Новые факторы риска | 33 |
| 2.4.1. Загрязнение воздуха микрочастицами | 33 |
| 2.4.2. Триметиламин N-оксид и кишечная микрофлора | 35 |
| 2.4.3. Клональный гемопоэз с неясным потенциалом | 37 |
| 2.5. Воспаление: просто еще один фактор риска или же объединяющая концепция? | 38 |
| 2.6. О чем говорят и о чем не говорят нам факторы риска | 40 |
| Список литературы | 41 |
| Глава 3. Влияние взросления и старения на архитектуру сосудов | 64 |
| 3.1. Система кровеносных сосудов | 64 |
| 3.2. Система кровеносных микрососудов | 66 |
| 3.3. Система лимфатических сосудов | 68 |
| Список литературы | 70 |
| Глава 4. Доказательства роли микрососудов в патогенезе атеросклероза | 74 |
| 4.1. Общие сведения | 74 |
| 4.2. <i>Vasa vasorum</i> : в нужном месте в нужное время | 74 |
| 4.3. Дисфункция <i>vasa vasorum</i> в начале заболевания | 78 |
| 4.4. Поражение <i>vasa vasorum</i> при аневризмах и расслоениях аорты | 84 |
| 4.5. Дисфункция лимфатической системы при развитии атеросклероза | 88 |
| Список литературы | 90 |
| Глава 5. Факторы риска и профилактика в свете гипотезы об атеросклерозе как о микрососудистом заболевании | 98 |
| 5.1. Общие сведения | 98 |
| 5.2. Как факторы риска влияют на микроциркуляцию | 98 |

| | |
|---|------------|
| 5.3. Как факторы риска влияют на восстановление и регенерацию эндотелия..... | 104 |
| 5.4. Широко используемые меры профилактики и методы лечения, влияющие на микрососуды | 105 |
| Список литературы..... | 109 |
| Глава 6. Новые способы воздействия на <i>vasa vasorum</i> для профилактики и лечения атеросклероза | 124 |
| 6.1. Общие сведения | 124 |
| 6.2. Профилактика обструкции <i>vasa vasorum</i> , зависимой от нейтрофильных внеклеточных ловушек | 124 |
| 6.3. Снижение проницаемости новых сосудов <i>vasa vasorum</i> | 126 |
| 6.4. Подавление дезадаптивного ангиогенеза | 128 |
| 6.5. Возможности наномедицины для контроля дезадаптивного воспаления и ангиогенеза..... | 130 |
| 6.6. Воздействие на клеточный метаболизм для поддержания <i>vasa vasorum</i> в состоянии покоя | 132 |
| 6.7. Эпигенетические методы воздействия на дисфункцию микрососудов | 134 |
| 6.8. Воздействие на дисфункцию <i>vasa vasorum</i> с помощью малых некодирующих РНК..... | 136 |
| 6.9. Лекарственное воздействие на микробиом | 137 |
| 6.10. Выводы и перспективы | 138 |
| Список литературы..... | 138 |
| Глава 7. Поддержка функции микрососудов..... | 147 |
| 7.1. Почему важно считать атеросклероз заболеванием микрососудов? | 147 |
| 7.2. Недостающие фрагменты в головоломке, связанной с сайтспецифичностью..... | 148 |
| 7.3. Поддержка функции микрососудов для обеспечения регрессии атеросклероза | 149 |
| 7.4. Факторы образа жизни, поддерживающие нормальное состояние микрососудов сосудистой стенки | 151 |
| 7.4.1. Сон | 152 |
| 7.4.2. Вакцинация..... | 154 |
| 7.4.3. Снижение воздействия загрязняющих воздух веществ | 155 |
| 7.5. Заключение | 156 |
| Список литературы | 156 |
| Предметный указатель..... | 163 |

Предисловие к изданию на русском языке

Перед читателями книга, в которой вновь поднимаются вопросы патогенеза атеросклероза. Главный автор Аксель Хаверих (Axel Haverich), будучи руководителем крупного кардиохирургического отделения по трансплантации сердца, постоянно имеет возможность видеть и изучать строение различных сосудов организма. Он считает, что атеросклероз первично зарождается в тканях микрососудов в системе *vasa vasorum*, а также в лимфатических сосудах, и лишь позже процесс переносится на интиму коронарных и других артерий. Этот возможный путь развития атеросклероза, безусловно, заслуживает внимания и впервые обращает внимание врачей на то, что происходит в сосудистой системе артерий не только в интиме, но и в медиальном слое, и в адвентиции (наружный слой артерии). Данные о микрососудистой системе *vasa vasorum* и лимфатических микрососудов уникальны. Авторы произвели серьезные поиски работ XVII—XIX веков (и конечно, современных статей), потому что современный и исторический взгляды на патогенез различаются. Авторы отдают должное русским исследователям (в первую очередь Н.Н. Аничкову и его сотрудникам). Большая хирургическая практика автора книги предоставляла ему возможность глубже вникнуть в проблему роли и значения микрососудов *vasa vasorum* и лимфатической системы. В результате своих исследований автор пришел к выводу, что можно создать новую версию патогенеза, где начальные этапы атеросклероза заключаются в первичном поражении микрососудов (*vasa vasorum*). В норме эти микрососуды — очень важная добавка для доставки продуктов питания и обеспечения кислородом отдельных участков кровообращения.

Однако по каким-то причинам положительная роль микрососудов начинает оборачиваться отрицательными эффектами. Здесь сказывается так называемый синдром двуликого Януса. Авторы считают, что при дисфункции микрососудов следует применять гипополипидемические препараты, средства против старения, усилить противовоспалительную терапию и ряд других мероприятий.

Дисфункция микрососудов крупных артерий связана с усилением проницаемости стенок *vasa vasorum*, асимметричным расположением лимфатических узлов и сосудов.

Недостаточное удаление микробов лимфатической системой, например из ротовой полости, приводит к атеросклерозу сонных артерий; бактерии с кожи ног способствуют атеросклерозу бедренной артерии.

Еще одним важным шагом в регрессии атеросклероза является удаление холестерина и вывод клеток моноцитарного происхождения (в том числе нагруженных липидами пеннистых клеток) из атеросклеротических бляшек. Это требует должного функционирования лимфатических сосудов в сосудистой стенке, которые имеются не только в адвентиции, но проникают и

в интиму. Лимфатические сосуды играют важную роль в обратном транспорте холестерина из атеросклеротических бляшек.

Чтобы облегчить выведение лимфатическими микрососудами липидов, прилагаются усилия по повышению растворимости кристаллов холестерина. Растворение вне- и внутриклеточных кристаллов холестерина и усиление его обратного транспорта могут оказаться эффективными для регрессии атероматозных бляшек.

Старение клеток представляет собой ответ на стресс, характеризующийся необратимой остановкой клеточного цикла, что приводит к утрате способности тканей к восстановлению. Старые клетки демонстрируют так называемый связанный со старением секреторный фенотип, который характеризуется секрецией провоспалительных и других веществ, разрушающих матрикс клеток.

В моделях атеросклероза у животных селективное уничтожение старых клеток оказывает защитное действие. Поэтому растет интерес к антивозрастной терапии, направленной на удаление старых клеток, чтобы не только предотвращать, но и обращать вспять развитие атеросклероза. У старых мышей с гиперхолестеринемией и уже имеющимися атеросклеротическими бляшками наблюдалось улучшение функции эндотелия и значительно снижалась кальцификация бляшек при длительной антивозрастной терапии.

Эти и многие другие вопросы обсуждаются в рецензируемой книге как со стороны их полезности, так и вреда. Изучение указанных проблем может обогатить наш резерв лечения атеросклероза.

Аронов Д.М.,
профессор, заслуженный деятель науки РФ