

«Артериальная гипертензия и атеросклероз: всё ли мы о них знаем?» – статью с таким названием получила редакция «Медицинской газеты» из Калининграда от эпидемиолога Василия СМЕРНОВА. Не имея возможности опубликовать полностью многостраничное письмо, приведём лишь часть текста.

Вот что пишет автор: «Я бы очень хотел понять, почему болезни системы кровообращения уже десятки лет не просто широко распространены, а имеют поистине пандемический масштаб с тенденцией к дальнейшему росту. По какой причине при всех стараниях науки и медицины нет сколько-нибудь ощутимых перемен к лучшему в эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний? Как эпидемиолог, утверждаю, что при массовой заболеваемости людей болезнями со сходными клиническими проявлениями должна быть какая-то общая причина независимо от того, это инфекционное или соматическое заболевание. В данном случае речь идёт о причинах, которые обязательно приведут к повышенному артериальному давлению и повышенному уровню липопротеинов низкой плотности в крови.

Кардиология пока не может объяснить пандемическое распространение артериальной гипертензии и атеросклероза как массового явления с трагическими последствиями. Остаётся без ответа главный вопрос в холестериновой теории: почему организм с возрастом повышает уровень холестерина в крови и устойчиво поддерживает его?

Медицина ограничивает помощь пациентам назначением временно действующих препаратов по снижению артериального давления и синтеза печени липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), а именно статинов. Однако назвать это лечением нельзя, потому что по завершении действия лекарств проблемы с артериальным давлением и уровнем ЛПНП возвращаются. И так до скончания века человеку предписано «сидеть» на химиопрепаратах».

Две пандемии

Вместе с уважаемым автором осмелимся предположить, что ответ на поставленные им вопросы хотели бы знать многие специалисты, работающие в здравоохранении.

Действительно, мы называем одним и тем же термином «пандемия» два процесса, имеющие совершенно разную природу. Как справедливо заметил В. Смирнов, пандемия инфекционного заболевания от пандемии неинфекционного заболевания, конкретно – артериальной гипертензии и атеросклероза – отличается тем, что первая может продолжаться несколько лет, но в итоге всё равно завершится. При этом инфекционный эпидемический процесс развивается независимо от людей, и всегда имеется конкретный возбудитель.

В случае с неинфекционной пандемией всё ровно наоборот. Но коль скоро речь идёт о таком же массовом процессе, тревога по поводу нарастающей распространённости сердечно-сосудистых заболеваний и её бесконечности во времени абсолютно обоснована.

Так есть ли на самом деле у медицинской науки полное и точное понимание причин возникновения АГ и атеросклероза, а также законов их эпидемиологии? Не получается ли, что тезисом о мультифакторности болезней системы кровообращения мы как будто объясняем своё бессилие перед ними?

За ответами обозреватель «МГ» Елена БУШ обратилась в Научно-исследовательский институт кардиологии Томского НИМЦ.

Наш эксперт – заместитель директора института по научной и лечебной работе, член-корреспондент РАН Вячеслав РЯБОВ.

Вечные спутники

– Вячеслав Валерьевич, если заниматься профилактикой повышенного артериального давления и уровня ЛПНП, можно ли остановить «пандемическое» распространение гипертензии и атеросклероза? Или это неизбежные спутники человечества?

– Начну с того, что термин «пандемия» применительно к инфек-

жизни увеличивается и суммарная экспозиция сосудов к метаболическим и гемодинамическим нагрузкам.

Поэтому главный вывод XXI в. таков: кардиология – это не наука об устранении болезни. Это наука об управлении вероятностью её реализации.

Мы уже изменили траекторию сердечно-сосудистой патологии. Инфаркт миокарда перестал быть фатальным приговором. Смертность значительно снизилась по сравнению с серединой прошлого века. Мы научились отодвигать катастрофу во времени, снижать её вероятность, смягчать её по-

Каузальные гены – такие, чьи варианты напрямую связаны с развитием заболевания. При этом клиническая картина далеко не всегда определяется только ими. На выраженность, скорость прогрессирования и даже сам факт клинической реализации болезни влияют модифицирующие гены – элементы индивидуального генетического фона. Они усиливают или, напротив, смягчают действие основного патологического варианта. Именно поэтому при сходной генетической предрасположенности клинические проявления могут значительно различаться: у одного пациента

центров, реперфузионной терапии, современным антитромботическим стратегиям и фармакотерапии всё больше пациентов переживают острый эпизод и возвращаются к активной жизни.

Снижена госпитальная летальность, изменился фенотип заболевания, продлён период жизни после сердечно-сосудистых событий.

Это и есть управление болезнью, то есть не устранение её, а изменение естественной истории. Важно понимать: успех медицины измеряется не исчезновением болезни, а снижением её катастрофических проявлений.

При этом структура инфаркта действительно меняется. Улучшение диагностики, широкое использование высокочувствительных тропонинов и эффективная первичная профилактика привели к смещению клинической картины: чаще выявляются менее массивные повреждения миокарда. Это отражает не ухудшение ситуации, а повышение чувствительности системы к ранним стадиям заболевания.

В то же время существует фактор, который не устраняется исключительно технологиями, – приверженность пациента лечению. Модель жёсткого медицинского патернализма уступает место партнёрской модели. Человек перестаёт быть объектом лечения и становится субъектом управления собственным риском. Без этого популяционная профилактика невозможна.

Что касается персональной профилактики, здесь всё сложнее. Артериальная гипертензия – гетерогенное состояние. Механизмы её развития различаются у мужчин и женщин, у молодых и пожилых пациентов, при разном метаболическом профиле. Сегодня мы можем стратифицировать риск, но не всегда можем точно объяснить, почему у конкретного пациента давление начинает расти именно в этот момент и по такому сценарию. Поэтому говорить о полной персонализированной превенции пока преждевременно. Хотя направление очевидно.

Будущее за интеграцией клинических данных, генетической информации, протеомных и метаболических профилей, поведенческих факторов и параметров окружающей среды. Развитие цифровых технологий и методов машинного обучения открывает возможность моделирования индивидуальных траекторий риска. В перспективе это может привести к созданию цифровых моделей заболевания – своеобразных «цифровых двойников», позволяющих прогнозировать развитие патологии и тестировать профилактические стратегии до их клинической реализации.

Но важно подчеркнуть: это не отменяет классической профилактики. Это её следующий этап.

Точно в цель

– Интересна ли данная тема современной науке? Если механизмы, которые когда-то были адаптивными, сегодня стали фактором риска, возможно ли изменить сам ход процесса?

– Интерес к этой теме колоссальный, что естественно. Артериальная гипертензия и атеросклероз остаются ведущими причинами сердечно-сосудистой смертности во всём мире. Чем глубже мы изучаем эти заболевания, тем отчётливее понимаем: они значительно сложнее, чем просто «повышенное давление» или «накопление холестерина».

В последние годы активно изучается роль иммунной системы и хронического низкоинтенсивного воспаления в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Накоплены данные о том, что при артериальной гипертензии наблюдаются признаки иммунной активации, изменения сосудистой

Точка зрения

Расплата за эволюцию

Медицинская наука продолжает искать способы оздоровить сердце

ционным заболеваниям – метафора. Мы не имеем дела с возбудителем, которого можно устранить вакцинацией или изоляцией. Мы имеем дело с биологией человека в условиях радикально изменившейся среды.

С позиций доказательной медицины базовые причинные механизмы атеросклероза и гипертензии хорошо установлены. Повышенное артериальное давление и высокий уровень липопротеинов низкой плотности являются причинно-связанными факторами риска. Их снижение достоверно уменьшает частоту инфарктов, инсультов и сердечно-сосудистой смертности. Это подтверждено десятилетиями рандомизированных исследований. Таков фундамент доказательной медицины, и пересматривать его нет оснований.

Но я убеждён, что сегодня мы должны смотреть шире. Возникает принципиальный вопрос: если мы умеем управлять этими факторами, почему болезнь не исчезает? Потому что мы боремся не с ошибкой природы, а с её стратегией.

Механизмы, которые сегодня ассоциированы с атеросклерозом, гипертензией, метаболическим синдромом, когда-то обеспечивали выживание вида. Способность запасать энергию, поддерживать сосудистый тонус в условиях стресса, эффективно реагировать на угрозы – это эволюционные преимущества. В условиях дефицита ресурсов они были адаптивной. В условиях избыточной калорийности и гиподинамии они становятся фактором риска.

Кроме того, человечество увеличило продолжительность жизни до значений, для которых сосудистая биология изначально не «проектировалась». Мы продлили жизнь, но не переписали программу старения.

Атеросклероз и гипертензия – возраст-ассоциированные процессы. Это не делает их неизбежными, но объясняет их массовость в стареющем обществе. Существуют люди, доживающие до глубокой старости без клинически значимого атеросклероза, что указывает на роль генетики и различий в экспозиции факторов риска. Но на популяционном уровне с ростом продолжительности

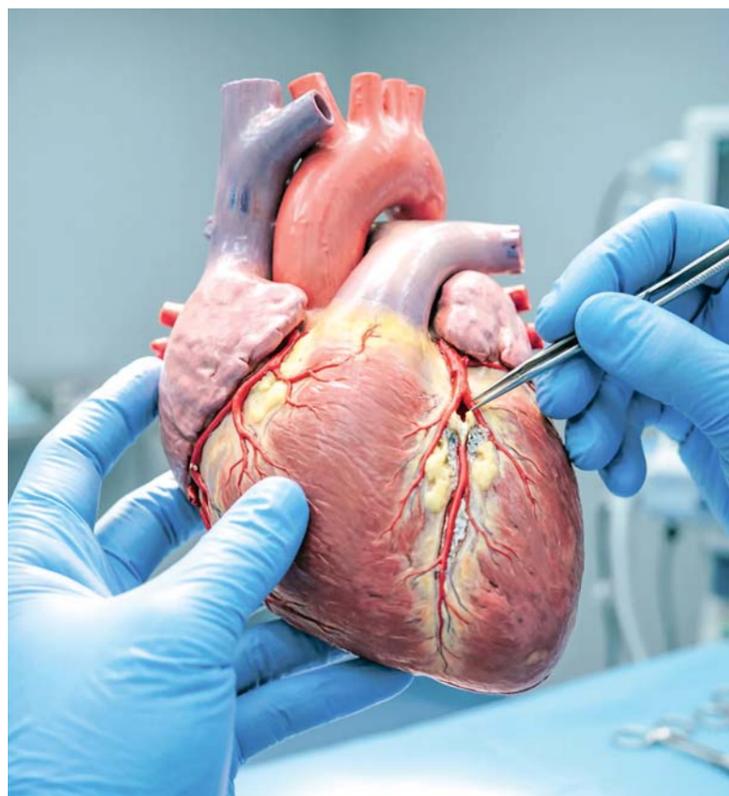
следствия. Однако мы не можем отменить сам факт старения сосудистой системы.

Следующий этап – не просто снижать давление и холестерин, а точнее понимать индивидуальную траекторию риска: почему при сходных показателях у одного пациента инфаркт развивается в 45 лет, а у другого не возникает вовсе. Это уже разговор не только о липидах и гемодинамике, но также о генетике, иммунной регуляции, воспалении и инди-

заболевание развивается рано и агрессивно, у другого десятилетиями остаётся субклиническим.

Данный факт принципиально меняет наше понимание риска. Мы уходим от упрощённой модели «ген – болезнь» к более сложной концепции генетической архитектуры заболевания, где результат определяется взаимодействием множества вариантов, а также влиянием среды.

Изучение этих взаимодействий – один из наиболее перспек-



видуальной сосудистой биологии. Именно в данном направлении сегодня движется современная кардиология.

– То есть часть людей от сердечно-сосудистых катастроф защищает генетика?

– В определённой степени да. Здесь важно уточнить: речь идёт не о «гене долголетия» или одном защитном механизме. Современная медицинская генетика рассматривает взаимодействие каузальных и модифицирующих генов.

тивных векторов современной кардиологии.

– Что вы понимаете под словом «успешность», когда речь идёт о лечении АГ и атеросклероза? Можно ли говорить, что мы действительно управляем болезнью?

– Безусловно, да. Если смотреть исторически, изменения колоссальны. Инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST ещё несколько десятилетий назад часто заканчивался фатально. Сегодня благодаря системе сосудистых

стенки, вовлечение провоспалительных цитокинов.

Важно подчеркнуть: речь не идёт о том, что гипертензия – аутоиммунное заболевание в классическом понимании. Однако воспалительные механизмы могут играть роль в поддержании сосудистой дисфункции и ремоделирования.

Данное знание принципиально расширяет рамки традиционной гемодинамической модели. Если раньше мы рассматривали гипертензию преимущественно как нарушение регуляции сосудистого тонуса и объёма циркулирующей крови, то сегодня понимаем, что в процесс вовлечены и иммунные сигнальные пути.

В атеросклерозе это ещё очевиднее: формирование и нестабильность бляшки невозможны без участия иммунных клеток – макрофагов, Т-лимфоцитов, провоспалительных медиаторов. Вот почему в научной среде обсуждаются возможности таргетного воздействия на воспалительные механизмы. Отдельные клинические исследования уже продемонстрировали, что модуляция воспаления способна снижать сердечно-сосудистый риск.

При этом важно сохранять научную осторожность: противовоспалительная терапия не заменяет контроль давления и липидов. Она может стать дополнительным инструментом у пациентов с высоким резидуальным риском. Мы постепенно переходим от модели «давление – холестерин» к более сложной модели, где сердечно-сосудистое заболевание рассматривается как динамический иммунобиологический процесс. И это уже не просто лечение последствий, а поиск точек точного вмешательства, действительно «в цель».

Таргетная терапия: вмешательство в причину

– Задача такой терапии – избавить человека раз и навсегда от причин заболевания или лишь контролировать его проявление?

– Если говорить стратегически, медицина всегда стремится воздействовать на причину. Однако в отношении хронических неинфекционных заболеваний корректнее говорить не об «излечении навсегда», а о долговременном контроле патогенетических механизмов.

Современная логика разработки терапии такова: сначала определяется ключевая молекулярная мишень, затем создаётся препарат, способный селективно влиять на этот путь – блокировать рецептор, снижать экспрессию белка или, наоборот, усиливать его функцию.

Одним из направлений являются антисмысловые олигонуклеотиды и малые интерферирующие РНК-технологии, позволяющие снижать экспрессию конкретных генов. В ряде областей медицины такие подходы уже внедрены в клиническую практику. В кардиологии они только начинают формировать доказательную базу, но потенциал их значителен.

Генозаместительная и геноредактирующая терапия – ещё более амбициозное направление. Оно особенно актуально при моногенных формах нарушений липидного обмена, таких как семейная гиперхолестеринемия. В таком контексте важнейшим примером является система рецептора липопротеинов низкой плотности. Чем эффективнее функционирует ЛПНП-рецептор на поверхности гепатоцита, тем ниже концентрация холестерина в крови и тем меньше атерогенная нагрузка.

Отдельное внимание привлекает белок PCSK9, регулирующий деградацию ЛПНП-рецепторов. Носители генетических вариантов, снижающих активность PCSK9, имеют более низкий уровень ЛПНП и меньший риск

ишемической болезни сердца, что подтверждено крупными популяционными исследованиями. Вот почему ингибирование PCSK9 стало успешным клиническим направлением. Моноклональные антитела и РНК-интерференционные препараты уже доказали способность значительно снижать уровень ЛПНП и уменьшать сердечно-сосудистый риск у пациентов высокого риска.

Следующий этап – более долговременные генетические вмешательства, направленные на устойчивую модификацию этого пути. Однако такие технологии требуют особенно тщательной оценки безопасности.

Таким образом, речь идёт не о разовом «устранении болезни», а о переходе от симптоматического контроля к глубинному вмешательству в патогенетические механизмы. Мы постепенно переходим от фармакологии доз к фармакологии генетических программ.

– Остаётся лишь внедрить технологии молекулярной диагностики в клиническую практику?

– Да, прежде чем говорить о таргетных вмешательствах, необходимо обеспечить доступ к молекулярной верификации риска. Речь идёт прежде всего о пациентах с подозрением на наследственные формы нарушений липидного обмена и генерализованный атеросклероз. В таких случаях генетическая диагностика позволяет не только подтвердить диагноз, но и выбрать оптимальную стратегию лечения и семейного скрининга.

Сегодня на мировом рынке существуют готовые генетические панели. Однако их высокая стоимость существенно ограничивает доступность для широкой клинической практики. Кроме того, устойчивое развитие системы здравоохранения требует формирования собственных технологических решений. Поэтому одним из приоритетов становится создание отечественных молекулярно-диагностических платформ, адаптированных к клиническим задачам кардиологии.

Томский НИМЦ инициировал разработку такой тест-системы. Задача не просто воспроизвести зарубежные аналоги, а создать клинически валидированную панель, ориентированную на реальные потребности российских пациентов. Без этого говорить о широком внедрении генетически ориентированной терапии преждевременно.

Новые векторы

– Можно ли ожидать, что после внедрения этих разработок уровень заболеваемости начнёт снижаться?

– Снижение не бывает мгновенным. В медицине изменения на популяционном уровне требуют времени. Однако расширение молекулярной диагностики и переход к более точной стратификации риска объективно создают предпосылки для дальнейшего уменьшения сердечно-сосудистой смертности.

Когда мы можем выявить генетически обусловленные формы нарушений липидного обмена или индивидуальные особенности метаболизма, появляется возможность более точного выбора терапии. Это повышает эффективность профилактики сердечно-сосудистых катастроф.

Генетически ориентированные подходы в перспективе могут играть роль не только в лечении, но и в раннем предупреждении заболевания. Правда, их вклад будет постепенным и потребует накопления клинических данных. Поэтому корректнее говорить не о спаде эпидемического процесса, а о дальнейшем снижении индивидуального и популяционного рисков.

Что касается артериальной гипертензии, здесь задача слож-

нее. Это гетерогенное состояние с множеством патогенетических путей. По мере уточнения молекулярных мишеней персонализированное воздействие станет более реалистичным, но такой путь ещё требует серьёзной научной работы.

Важно признать: у нас нет окончательного ответа на вопрос, как полностью остановить распространённость гипертензии и атеросклероза. И это нормально для науки. Именно поэтому появляются новые исследовательские направления.

Одно из наиболее перспективных – изучение роли иммунной системы в развитии и клинической реализации атеросклероза. До сих пор остаётся открытым вопрос: почему при сходной степени атеросклеротического поражения у одного пациента инфаркт развивается рано и агрессивно, а у другого бляшка остаётся стабильной десятилетиями. Всё больше данных указывает на то, что нестабильность бляшки – это не только липидная проблема, но и результат сложного иммуновоспалительного взаимодействия.

Мы изучаем молекулярные маркеры иммунной активации, пытаемся выявить те сигнальные пути, которые могут быть связаны с переходом стабильного состояния в катастрофическое. Данное направление активно развивается как в мировой науке, так и в нашей работе.

Если в XX в. кардиология научилась спасать пациента во время инфаркта, то задача XXI в. – научиться предсказывать, у кого и когда этот инфаркт может произойти. Именно в этом мы видим главный вектор дальнейшего развития.

– Иными словами, иммунные процессы могут запускать разрыв атеросклеротической бляшки и тромбообразование? Это связано с острой инфекцией или с хроническим воспалением?

– И с тем, и с другим, но на разных уровнях. Хорошо известно, что периоды повышенной заболеваемости гриппом сопровождаются ростом частоты инфаркта миокарда. Острый инфекционный процесс может выступать триггером острого коронарного синдрома за счёт системной воспалительной реакции, активации свёртывающей системы и повышения тромботической готовности. Именно поэтому пациентам с ишемической болезнью сердца, перенесённым инфарктом или сердечной недостаточностью рекомендована вакцинация против гриппа.

Что касается хронического воспаления, здесь механизмы более сложные и пока полностью не расшифрованы. Формирование атеросклеротической бляшки невозможно без участия иммунных клеток – макрофагов, Т-лимфоцитов, провоспалительных медиаторов. В норме этот процесс может протекать относительно стабильно: бляшка формируется, фиброзируется и годами остаётся клинически «немой». Проблема возникает тогда, когда нарушается баланс между воспалением и репарацией. В таких случаях бляшка становится уязвимой: истончается фиброзная покрышка, усиливается локальное воспаление, повышается риск её разрыва с последующим тромбозом. Именно этот переход – от стабильного состояния к нестабильному – сегодня является одним из центральных вопросов кардиологии.

Однако важно сохранить баланс интерпретации. Атеросклероз остаётся липид-зависимым заболеванием. Без накопления холестерина в сосудистой стенке воспалительный каскад просто не запускается. Иммунная система не заменяет холестериную модель, а дополняет её, объясняя динамику и клиническую реализацию процесса. Если говорить образно,

липиды создают «топливо», а воспаление может стать «спусковым механизмом». Поэтому стратегия остаётся комплексной: контроль липидного обмена – фундамент, контроль воспалительных и иммунных факторов – следующий уровень уточнения риска.

Именно понимание такого взаимодействия открывает путь к более точной профилактике сосудистых катастроф.

– В каких ещё направлениях ведут научный поиск томские кардиологи?

– Одно из актуальных направлений – изучение роли эпикардального и висцерального жира в формировании сердечно-сосудистого риска и процессов сосудистого старения. Связь избыточного эпикардального жира с неблагоприятным прогнозом сегодня хорошо подтверждена. Остаётся открытым вопрос: является ли накопление жировой ткани исключительно патологическим процессом или частично отражает физиологические механизмы старения? Мы пытаемся понять, где проходит граница между адаптацией и патологией, и можно ли вмешиваться в этот процесс, не нарушая естественных механизмов регуляции.

В клиническом направлении институт активно развивает интервенционную кардиологию. Завершены исследования, позволившие внедрить новые технологии инвазивной диагностики коронарного кровотока и визуализации атеросклеротических бляшек.

Параллельно совершенствуются методы неинвазивной диагностики ишемии миокарда, включая стресс-эхокардиографию и радионуклидные исследования с элементами математического моделирования. Результаты этих работ нашли отражение в национальных клинических рекомендациях.

В области артериальной гипертензии одним из направлений остаётся ренальная денервация при резистентной форме заболевания. Речь идёт о пациентах, у которых при оптимальной медикаментозной терапии давление остаётся неконтролируемым. Для определённой категории таких больных катетерная ренальная денервация рассматривается как дополнительная терапевтическая опция.

В институте накоплен значительный клинический опыт выполнения этой процедуры, и продолжается анализ её долгосрочных эффектов – как в отношении контроля артериального давления, так и влияния на функцию почек и других органов-мишеней. Кроме того, лаборатория эндovasкулярных методов лечения разработала методику мультимодальной оценки коронарного кровотока. Она позволяет учитывать не только степень стеноза, но и его функциональную значимость, что помогает более обоснованно выбирать стратегию реваскуляризации – шунтирование или стентирование.

Важным направлением остаётся работа молодёжных лабораторий. В одной из них исследования сосредоточены на проблеме инфаркта миокарда, осложнённого кардиогенным шоком, что относится к наиболее сложным и прогностически неблагоприятным состояниям в современной кардиологии.

– Есть ли статистические достоверные данные о том, что по мере успехов медикаментозного лечения гипертензии и атеросклероза уменьшается потребность в хирургических вмешательствах? Не возникает ли конкуренция между терапией и хирургией?

– Логика подсказывает, что эффективная профилактика должна снижать потребность в инвазивных вмешательствах. И действительно, в ряде стран за последние десятилетия отмечено некоторое снижение частоты аортокоронар-

ных шунтирований, связанное с улучшением медикаментозной терапии и развитием интервенционных методов.

В то же время медицина развивается не по линейной схеме. По мере увеличения продолжительности жизни и улучшения выживаемости пациентов после инфаркта миокарда меняется структура сердечно-сосудистой патологии. Мы чаще сталкиваемся с возраст-ассоциированными дегенеративными заболеваниями – в частности, со стенозом аортального клапана и патологиями аорты. В этом смысле терапия и хирургия не конкурируют, а последовательно дополняют друг друга.

Например, внедрение технологии трансфеморальной имплантации аортального клапана (TAVI) открыло новые возможности для пациентов пожилого возраста с тяжёлым стенозом, которым ранее хирургическое вмешательство было противопоказано. Это не следствие «неудачи терапии», а отражение демографических изменений и расширения клинических возможностей.

Аортальная хирургия действительно изначально считалась нишевым направлением. Но по мере старения популяции число пациентов с дегенеративными клапанными и аортальными заболеваниями закономерно увеличивается. Это наблюдается не только в России, но и в мировых регистрах. Таким образом, успехи в медикаментозном лечении атеросклероза и гипертензии не устраняют потребность в хирургии, а меняют профиль вмешательств.

Если говорить образно, мы уменьшаем количество «острых катастроф», но увеличиваем число пациентов, доживающих до более поздних стадий возрастной сердечно-сосудистой патологии. И это не противоречие, а естественное следствие прогресса.

– Есть ли у данного феномена научное объяснение?

– На сегодняшний день однозначного ответа нет. В научной литературе обсуждаются различные гипотезы, но говорить о сформированной концепции преждевременно.

Можно осторожно предположить следующее: улучшение медикаментозного контроля липидного обмена и артериального давления, развитие реперфузионной терапии и кардиохирургии существенно повысили выживаемость пациентов после инфаркта и инсульта. Люди живут дольше и доживают до возрастных стадий, на которых начинают доминировать другие дегенеративные процессы – в частности, кальцифицирующий стеноз аортального клапана и заболевания аорты.

Однако важно подчеркнуть: это гипотеза, а не доказанный факт изменения «эволюционной программы». Речь идёт скорее о демографическом и клиническом сдвиге структуры сердечно-сосудистой патологии. Мы действительно видим, что по мере старения популяции возрастает доля клапанных и аортальных заболеваний. Но для окончательных выводов необходимы крупные эпидемиологические исследования с длительным наблюдением. Именно поэтому особую роль начинают играть цифровые регистры и современные инструменты анализа больших данных. Только при наличии замкнутых цифровых контуров в системе здравоохранения можно достоверно проследить, как меняется структура заболеваний, частота вмешательств и отдалённые исходы.

Когда такие инструменты будут полноценно интегрированы, мы сможем точнее понять, действительно ли меняется сама траектория сердечно-сосудистой патологии, и как это должно влиять на стратегию научных исследований и организацию медицинской помощи.