

поражением черепно-мозговых нервов, особенно глазных и глазодвигательных пар. Злокачественные лимфомы и лейкозы предрасполагают к развитию легочных и диссеминированных вариантов. Поражение легких напоминает картину эмболии. Культуральные и микроскопические исследования чаще всего малоинформативны, поэтому основное значение для диагноза имеет биопсия, где гистологически обнаруживают большие ветвящиеся формы грибов.

Кокцидиомикоз (*Coccidioides immitens*) = лихорадка святого Жоакина, наблюдается преимущественно в Америке. Как завозная инфекция кокцидиомикоз стал встречаться и в Европе. Заболевание высококонтагиозно, хотя без предшествующей иммуносупрессии в подавляющем большинстве случаев протекает бессимптомно. Преимущественно поражается ЖКТ. В 30% случаев развивается узловатая эритема, что существенно затрудняет дифференциальный диагноз с туберкулезом. Диссеминированные варианты кокцидиомикоза развиваются очень редко, протекают с остеолизом, периоститами и подострыми абсцессами и гранулемами, лептоменингитами. Печень и селезенка увеличиваются в размерах. Болезнь может развиться спустя недели, годы после выезда из эндемического ареала. Диагноз подтверждается реакцией связывания комплемента и преципитацией.

Паракокцидиомикоз (*Paracoccidioides brasiliensis*) – прогрессирующий микоз кожи, слизистых, лимфатических узлов, внутренних органов. Первоначально описан как четко локализованный микоз мужчин 20–50 лет, сборщиков кофе в Колумбии, Венесуэле и Бразилии. Но иногда стал регистрироваться у иммуноскомпрометированных пациентов в Европе и США.

Слизисто-кожные очаги появляются первоначально на лице, на губах, по краю ноздрей. Узловатые поражения медленно изъязвляются. Региональные лимфатические узлы увеличиваются, некротизируются. Висцеральные отсевы инфекции обнаруживаются в виде очагов в печени, селезенке, брыжеечных лимфатических узлах, что проявляется болями в животе.

Гистоплазмоз (*Histoplasma capsulatum*) встречается повсеместно. Передается аэрогенно. Преимущественно поражает бронхолегочную систему с развитием бронхопневмоний и регионарных лимфаденитов. Наиболее вероятный контингент: недоношенные, иммуносупрессированные и ВИЧ-инфицированные пациенты, больные лимфомами и лейкозами. Но чаще гистоплазмоз развивается при лечении блокаторами туморнекротизирующего фактора. Клинически доминируют поражения легких, ретикулоэндотелиальной системы, менее часто поражаются почки, ротоглотка (изъязвления), оболочки мозга, эндокард, кожа и ЖКТ. В крови – лейкопения, анемия, тромбоцитопения. Особое значение для диагноза диссеминированных форм имеет микроскопическое исследование биоптатов костного мозга и других пораженных тканей. Культуральные исследования посевов крови, ликвора, мокроты очень длительны. Из серологических методов диагностики наиболее значимы иммунодиффузия и реакция связывания комплемента.

Другие оппортунистические грибковые инфекции

Многие грибы могут выступать как оппортунистическая инфекция у иммуноскомпрометированных пациентов. Но они крайне редко поражают людей с интактной системой защиты. Распространенность грибковой инфекции определяется прежде всего разрушением естественных защитных барьеров и расстройством иммунитета.

Trichosporum beigelii и *Blastoschizomyces capitatus* типичны для людей с нейтропенией. У этих же больных *Fusarium* и *Scedosporium* вызывают васкулит, симулирующий инвазивный аспергиллез. Дети и глубокие старики, получающие внутривенно липидные смеси, предрасположены к фунгемии *Malassezia furfur*.

Несмотря на сходную симптоматику многих грибковых инфекций, очень важен специфический культуральный диагноз, определяющий исход заболевания путем подбора соответствующего препарата.

Антиатерогенная диета: нужны ли изменения?

Н.В.Латышева, О.Н.Ткачева

Терапевтическое отделение НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова, Москва

Значение гиперхолестеринемии в развитии сердечно-сосудистых заболеваний

Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирают более 1 млн человек. Эти показатели гораздо выше, чем в развитых странах Европы, в США и Японии. Среди ССЗ ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные заболевания, которые обусловлены атеросклеротическим поражением коронарных и церебральных артерий. Развитие атеросклероза ведет к образованию в интиме сосуда липидно-фиброзных бляшек, которые уменьшают просвет сосудов и ограничивают приток крови к сердцу, головному мозгу, почкам, нижним конечностям. При разрыве покрышки атеросклеротиче-

ской бляшки в просвете сосуда образуется тромб, что ведет к внезапному прекращению кровотока в жизненно важных органах и сопровождается развитием инфаркта миокарда, инсульта, острой ишемии нижних конечностей.

Недавно завершившиеся патоморфологические исследования по программе Всемирной организации здравоохранения показали, что в России атеросклероз развивается в молодом возрасте, протекает более тяжело, вызывая серьезные осложнения у лиц моложе 50–55 лет. В крупных эпидемиологических исследованиях была обнаружена четкая корреляция между концентрацией холестерина (ХС) в крови и уровнем смертности от ИБС. Дальнейшие исследования показали, что и другие нарушения липидного обмена играют важную роль в развитии атеросклероза.

Состав средиземноморской диеты.



Рандомизированные клинические исследования с применением гиполипидемических препаратов представили дополнительные аргументы, свидетельствующие о роли липидов и липопротеидов в развитии атеросклероза. Регулярный прием статинов в стандартных дозах в течение 5–6 лет уменьшал риск инфаркта миокарда на 33%, инсульта – на 29%, сердечно-сосудистую смертность – на 28%.

Важно, чтобы статин пациент принимал длительно и регулярно. Повышению приверженности пациента лечению способствует препарат Симгал (симвастатин), выпускаемый фармацевтической компанией Тева в упаковке 84 таблетки.

Эффективность изменения образа жизни (диета, отказ от курения, ежедневные физические нагрузки) для снижения риска ССЗ была показана в многочисленных исследованиях, например, в работе M3rquez-Celedonio и соавт. на фоне модификации образа жизни выявлено 68% снижение риска ССЗ.

Одним из первых ученых, который считал, что атеросклероз не является обязательным следствием старения, стал Ансель Кейз. Он показал, что пища с большим содержанием жиров является важным фактором риска ИБС. Доктор Кейз дожил до 100 лет. В зрелые годы большую часть своего времени он проводил в Италии, где и занимался своими исследованиями, посвященными влиянию средиземноморской диеты на здоровье и долголетие.

Какие показатели липидного обмена нужно контролировать? Место диеты в профилактике ССЗ

ХС входит в состав клеточных мембран и миелиновых оболочек, вместе с фосфолипидами обеспечивает избирательную проницаемость клеточной мембраны. Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) транспортируют ХС к разным органам и стенкам артерий. Обратный транспорт избыточного ХС, в том числе и из стенок артерий, происходит в основном в комплексе с липопротеидами высо-

кой плотности (ЛПВП). Печень человека синтезирует ХС в достаточных количествах, поэтому без всякого ущерба для деятельности организма можно вообще не вводить ХС с пищей.

Европейскими рекомендациями в качестве целевых определены уровень ХС < 5,0 ммоль/л (190 мг/дл) и ЛПНП < 3,0 ммоль/л (115 мг/дл). Концентрации же ЛПВП и триглицеридов не используются в качестве первичных целевых. Однако уровни ЛПВП < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) и триглицеридов натошак более 2,0 ммоль/л (180 мг/дл) являются показателями повышенного коронарного риска. Для пациентов с несколькими факторами риска – ССЗ, сахарным диабетом целевые уровни ХС < 4,5 ммоль/л (175 мг/дл), а ЛПНП < 2,5 ммоль/л (100 мг/дл).

Стратегия первичной профилактики кардиоваскулярных заболеваний определяется уровнем риска по шкале SCORE. У пациентов с риском SCORE ≥ 5% в течение 3 мес проводятся мероприятия по модификации образа жизни, которые включают строгое следование диете. В случае сохранения высокого уровня риска по шкале SCORE необходимо назначение статина. В случае нормализации показателей липидного спектра пациент продолжает следовать диете и регулярно контролирует показатели липидного обмена. Таким образом, у части пациентов без ССЗ исключительно модификация образа жизни, в том числе питания, позволяет осуществлять эффективную первичную профилактику.

Современные принципы антиатерогенной диеты

Основная цель диеты при дислипидемии – снижение уровня ХС и других атерогенных липидов в крови при сохранении физиологической полноценности пищевого рациона. Первым и основным условием, направленным на нормализацию содержания ХС в крови, является изменение характера питания, а именно – ограничение общего количества жиров и замена насыщенных жиров на ненасыщенные. Питание обязательно должно быть разнообразным и содержать витамины, микроэлементы, необходимое количество белка. Характер питания должен быть изменен на долгие годы, т.е. практически на всю оставшуюся жизнь.

Наиболее эффективной с точки зрения нормализации липидного спектра оказалась средиземноморская диета (см. рисунок). Эта диета не имела широкого признания вплоть до 1990-х годов и приобрела свою популярность после открытия известного парадокса, идущего вразрез с общепринятыми в то время взглядами на здоровое и правильное питание: хотя люди, живущие в Средиземноморском регионе, потребляют относительно высокое количество жиров, у них наблюдаются гораздо более низкие показатели ССЗ, чем в других западных странах, где уровень потребления жиров аналогичен.

В соответствии с рекомендациями National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, в рамках вторичной профилактики пациентам разрешено употребление до 200 мг ХС в сутки, а пациентам без ССЗ в анамнезе – до 300 мг ХС в сутки, что эквивалентно употреблению 1 яйца в день. Эти ограничения еще более строгие для насыщенных жиров. У всех пациентов этот вид жиров не должен составлять более 7% дневного энергопотребления, а общее содержание жиров не должно превышать 25–35%. При этом полиненасыщенные жиры могут составлять не более 10% энергопотребления, а мононенасыщенные – не более 20%; 50–60% дневного энергопотребления должны составлять сложные углеводы, такие как зерновые, фрукты

и овощи. Кроме того, необходимо съедать 20–30 г пищевых волокон ежедневно.

Американские и российские рекомендации говорят о том, что в пищевом рационе рекомендуется ограничить потребление продуктов животного происхождения, богатых ХС и насыщенными жирами: жирных сортов мяса, сала, сливочного масла, сметаны, яичного желтка, жирного сыра, колбасы, сосисок, всех субпродуктов, рыбной икры. Рекомендовано умеренное потребление молочных продуктов, и только с низким содержанием жира (обезжиренное молоко, сыр, йогурт). Необходимо снизить употребление и нежирного мяса максимум до 1 раза в неделю и отдавать предпочтение рыбе и курице (без кожи).

Рекомендуется заменить животный жир растительным, поскольку последний богат антиатерогенными ненасыщенными жирами. Полиненасыщенные жиры содержатся в виде омега-6 линолевой кислоты в растительном масле (подсолнечное, кукурузное, хлопковое) и в виде омега-3 α-линоленовой кислоты в льняном и соевом маслах. Минимальная суточная потребность человека составляет 10–15 г подсолнечного масла (2–3 чайные ложки). В пищевой рацион необходимо включать оливковое масло, в котором содержится достаточное количество антиатерогенной мононенасыщенной олеиновой кислоты.

Рыбий жир богат омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК). Предпочтение следует отдавать рыбе северных морей, содержащей много омега-3 ПНЖК (скумбрия, сардины, тунец, лосось, макрель, сельдь, палтус и т.д.).

За последнее 10-летие в питании стали широко использоваться гидрогенизированные растительные масла. Уровень трансизомеров в твердых маргаринах может достигать 60%. Трансизомеры ненасыщенных жирных кислот подобны насыщенным жирным кислотам. Было показано, что трансжирные кислоты увеличивают резистентность к инсулину и приводят к развитию сахарного диабета типа 2. Для профилактики атеросклероза рекомендуется использовать в пищу только мягкий маргарин с низким содержанием насыщенного жира и трансжиров.

Другой важный принцип антиатерогенного питания – увеличение потребления продуктов растительного происхождения, способных связывать и выводить ХС из организма. В связи с этим рекомендуется употреблять:

- пищевые волокна, которые содержатся во фруктах (груши, яблоки, апельсины, персики), ягодах (малина, клубника, черника), овощах (цветная капуста, брокколи, зеленая фасоль) и бобовых (горох, чечевица, фасоль);
- пектины, которые содержатся в свежих фруктах (яблоки, сливы, абрикосы, персики), ягодах (черная смородина) и овощах (морковь, столовая свекла).

Базовая концепция заключается в том, чтобы стараться всегда есть свежие фрукты и овощи темно-зеленого, красного или оранжевого цвета, богатые антиоксидантами. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов предписывают употребление большого количества фруктов ежедневно: не менее 400 г или 5 порций в день (1 порция = 1 яблоко / 1 банан / 1 апельсин / 1 груша / 2 киви / 2 сливы / 1 большой ломтик дыни или ананаса / 1 стакан сока). Количество вареных или свежих овощей в пищевом рационе должно быть не менее 400 г.

- зерновые: хлеб и паста, рис, кукуруза, овес, злаки, картофель.

Алкоголь (лучше всего красное сухое вино) можно употреблять вместе с приемом пищи. Исследования показали, что умеренное употребление алкоголя повышает уровень ЛПВП. Врач может рекомендовать прием умеренных доз алкоголя пациенту, будучи уверенным, что пациент не пре-



Режим дозирования

Симгал

До начала лечения симвастатином или препаратом Симгал пациенту следует назначить стандартную гипохолестериновую диету, которую необходимо соблюдать в течение всего курса лечения.

Препарат Симгал следует принимать внутрь 1 раз в сутки вечером, запивая достаточным количеством воды. Время приема препарата не следует связывать с приемом пищи.

Рекомендуемая доза препарата Симгал для лечения гиперхолестеринемии варьирует от 10 до 80 мг 1 раз в сутки вечером. Рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов с гиперхолестеринемией составляет 10 мг. Максимальная суточная доза – 80 мг. Изменения (подбор) дозы следует проводить с интервалом в 4 недели. У большинства больных оптимальный эффект достигается при приеме препарата в дозах до 20 мг/сут.

При гомозиготной наследственной гиперхолестеринемии рекомендуемая суточная доза препарата Симгал составляет 40 мг 1 раз в сутки вечером или 80 мг в 3 приема (20 мг утром, 20 мг днем и 40 мг вечером).

При лечении пациентов с ИБС или высоким риском развития ИБС эффективные дозы препарата Симгал составляют 20–40 мг/сут. Поэтому рекомендуемая начальная доза у таких пациентов – 20 мг/сут. Изменения (подбор) дозы следует проводить с интервалом в 4 недели, при необходимости дозу можно увеличить до 40 мг/сут. Если содержание ЛПНП менее 75 мг/дл (1,94 ммоль/л), содержание общего холестерина – менее 140 мг/дл (3,6 ммоль/л), дозу препарата необходимо уменьшить.

У пациентов пожилого возраста и пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести изменений дозы препарата не требуется.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью (КК < 30 мл/мин) или получающих циклоспорин, даназол, гемфиброзил или другие фибраты (кроме фенофибрата), никотиновую кислоту в липидоснижающих дозах (≥ 1 г/сут) в комбинации с симвастатином, максимально рекомендуемая доза препарата Симгал не должна превышать 10 мг/сут.

Для пациентов, получающих амиодарон или верапамил одновременно с препаратом Симгал, суточная доза препарата Симгал не должна превышать 20 мг.

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственного средства. Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.

высит следующие дозы: крепкие спиртные напитки 45–50 мл в день, сухое вино 100–250 мл в день (1–2 бокала). Для женщин эти дозы должны быть сокращены на 1/3. Имеются сообщения, что красное вино оказывает более выраженное протективное действие на сосуды, нежели крепкие напитки, белое вино или пиво, ввиду более высокого содержания флавоноидов, обладающих антиоксидантными свойствами. В то же время, Американская ассоциация сердца не рекомендует прием алкоголя для профилактики атеросклероза.

Что нового: так ли вредны куриные яйца

Современные диетические рекомендации содержат предписание употреблять не более 2–3 яиц в неделю. В течение многих лет считалось, что избыточное употребление продуктов, богатых ХС, приводит к повышению уровня ХС в крови и дислипидемии.

Первые сомнения в правильности этого тезиса привнесла научная группа под руководством доктора Ни. В ходе так называемого Harvard Egg Study авторы показали, что употребление до 7 яиц в неделю не оказывает вреда. В группе

мужчин и женщин, употреблявших как минимум 1 яйцо ежедневно, относительный риск (ОР) ССЗ составил 1,08, а риск инсульта достигал 1,07 у мужчин и 0,89 у женщин. Повышение риска ССЗ при употреблении большого количества яиц наблюдалось только в одной подгруппе – у мужчин, страдающих сахарным диабетом (ОР 2,02). В ходе двух других крупных исследований (9734 и 1948 участников) были получены сходные данные. Исследователи постулируют, что повышение риска ССЗ в этой подгруппе может быть связано с нарушением транспорта ХС вследствие снижения уровня аполипопротеина Е и повышения аполипопротеина С.

Эти интересные данные подробно обсуждаются в двух обзорах, опубликованных в октябре 2009 г. Авторы считают, что степень влияния пищевого ХС на уровень ХС в крови зависит от того, приводит ли избыточное потребление ХС к усилению или замедлению его синтеза в организме, а также выраженности этого эффекта у каждого конкретного человека. Исследователи заключили, что гомеостаз ХС – это сложный и многофакторный процесс. Кроме того, отсутствие негативного влияния куриных яиц на риск ССЗ может объясняться преимущественным появлением крупных, менее атерогенных форм ЛПНП. Более того, было показано, что соотношение общего ХС и уровня ЛПНП в крови у большинства людей не изменяется даже при употреблении большого количества яиц.

В новом систематическом обзоре 507 проспективных когортных и 94 рандомизированных клинических исследований было еще раз продемонстрировано статистически значимое позитивное влияние употребления больших доз алкоголя (ОР 0,69), малых доз алкоголя (ОР 0,71), β -каротина (ОР 0,73), пищевых волокон (ОР 0,78), рыбы (ОР 0,81), фолиевой кислоты (ОР 0,68), фруктов (ОР 0,80), омега-3 ПНЖК (ОР 0,86), мононенасыщенных жирных кислот (ОР 0,80), орехов (ОР 0,70), овощей (ОР 0,77), витамина С (ОР 0,82), витамина Е (ОР 0,77), зерновых продуктов (ОР 0,81), а также средиземноморской диеты в целом (ОР 0,63) на снижение риска ССЗ. Наоборот, употребление трансжиров (ОР 1,32) и продуктов с высоким гликемическим индексом (ОР 1,32) приводило к значимому повышению этого риска.

В то же время, впервые в ходе анализа высокого методологического качества было показано, что употребление большого количества яиц, мяса, молока, ПНЖК и насыщенных жирных кислот не приводит к выраженному повышению риска ССЗ.

Авторы провели анализ Бредфорда–Хилла для определения силы взаимосвязи между употреблением определенных продуктов и риском ССЗ. Связь средней силы была выявлена для рыбы, омега-3 жирных кислот, фолиевой кислоты, зерновых, витаминов Е и С, β -каротина, алкоголя, фруктов и пищевых волокон.

До сих пор нет однозначного мнения о выраженности полезного действия рыбы и морепродуктов. В ходе разных исследований было показано положительное влияние этих продуктов на суррогатные показатели, такие как уровень триглицеридов, тромботических факторов, маркеров эндотелиальной дисфункции в крови, а также их роль в профилактике сердечных аритмий. В некоторых исследованиях был продемонстрирован обратный эффект. Новые систематические обзоры показывают, что защитный эффект этих продуктов в целом умеренный (ОР 0,81) и более выражен у женщин и пациентов с высоким риском ССЗ.

В то же время в обзоре была выявлена слабая связь между риском ССЗ и употреблением молока, мяса, насыщенных жирных кислот и куриных яиц.

Проводятся исследования влияния и других пищевых продуктов на уровень ХС в крови. Так, например, в работе, опубликованной в 2010 г., было показано, что кофе усиливает обратный транспорт ХС в ЛПВП, поэтому кроме антиоксидантных свойств кофе может обладать еще и кардиопротективными эффектами.

Необходимы дальнейшие исследования, которые покажут необходимость внесения изменений в диетические рекомендации разных стран.

Преимущества диеты и перспективы этого метода профилактики ССЗ

Сегодня антиатерогенная диета является одним из важнейших компонентов профилактики атеросклероза и ССЗ. Эффективность этого метода профилактики ССЗ была неоднократно показана в научных исследованиях.

В ходе проспективного когортного исследования EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition), в котором приняли участие 23 349 мужчин и женщин, было продемонстрировано, что соблюдение средиземноморской диеты способствует увеличению продолжительности жизни. Основные компоненты средиземноморской диеты: умеренное употребление алкогольных напитков, ограничение мяса и мясных продуктов, употребление овощей, фруктов, орехов, оливкового масла и бобовых в большом количестве – способствовали снижению уровня смертности. Незначительную роль играли молочные продукты и злаки, а также рыба и морепродукты, потребление которых в данной популяции пациентов было небольшим.

Популяционные когортные исследования также продемонстрировали протективный эффект средиземноморской диеты. Этот эффект зачастую превышает эффективность отдельных компонентов диеты и может быть связан с взаимодействием пищевых продуктов в пищевом рационе.

Необходимы дальнейшие исследования для определения степени доказательности новых данных о пользе и вреде некоторых компонентов антиатерогенной диеты. Возможно, через несколько лет в официальные рекомендации по профилактике ССЗ будут внесены изменения. Но уже сегодня практикующие врачи должны быть в курсе новых данных. Например, куриные яйца богаты белком и другими питательными веществами и обидно лишать пациентов, не страдающих сахарным диабетом, такой возможности вследствие простого заблуждения относительно их влияния на риск ССЗ. Кроме того, было показано, что употребление продуктов, богатых ХС, приводит к повышению его уровня в крови только у 1/3 пациентов. Таким образом, традиционные опасения насчет негативного влияния таких пищевых продуктов значительно преувеличены.

Появляются новые данные и о долгосрочном положительном влиянии средиземноморской диеты – снижении риска мягких когнитивных нарушений и болезни Альцгеймера в пожилом возрасте.

Вследствие высокой эффективности антиатерогенной диеты в первичной и вторичной профилактике атеросклероза и ССЗ диета не перестает быть темой активных дискуссий и крупных научных исследований, а содержание диетических рекомендаций может быть пересмотрено уже в ближайшие годы.