

- cholesterol supersaturation // Swobodnik W., Ditschuneit H., Soloway R.D. Gallstone disease. Pathophysiology and therapeutic approaches. — Berlin: Springer-Verlag, 1990. — P.3-10.
24. Carey M.C. Formation of cholesterol gallstones: the new paradims // Paumgartner G., Stiehl A., Gerok W. Trends in bile acid research: Falk symposium № 52. — London: Kluwer Acad. Publ., 1988. — P.259-281.
 25. Carey M.C., Cahalane M.J. Whiher biliary sludge? // Gastroenter. — 1988. — Vol.5, № 95. — P.508-523.
 26. Carey M., Small D.M. The characteristics of mixed micellar solutions with parti-cular reference to bile // Amer. J.Med. — 1970. — Vol. 49. — P.590-608.
 27. Cholesterol solubility in bile. Evidence that supersaturated bile is frequent in healthy men // R.T.Holzbach, M.March, K.Holan // J. clin. Invest. — 1973. — Vol.52. — P.1467-1479.
 28. Conter R.L., Roslyn J.J., Pitt H.A., DenBesten L. Carbohydrate diet-induced calcium bilirubinate sludge and pigment gallstones in the prairie dog // J.Surg. Res. — 1986. — Vol.40. — P.580-587.
 29. Gallinger S., Taylor R.D., Harvey P.R.C. et al. Effect of mucous glycoprotein on nucleation time of human bile // Gastroenterology. — 1985. — Vol. 89, № 3. — P.648-658.
 30. Hofmann A.F. Secretion and precipitation of calcium in bile // Paumgartner S., Stiehl A., Gerok W. Enterohepatic circulation of bile acids and sterol metabolism: Falk Symposium No. 42. — London: Kluwer Academic Publishers, 1989. — P.305-320.
 31. Kao C.H., Wang S.J., Chen G.H., Yeh S.H. Evaluation of gallbladder function by quantitative radionuclide cholecintigraphy in patients with gall-bladder sludge or stone // Nucl. Med. Commun. — 1994. — Vol. 9, № 15. — P.724-745.
 32. LaMont J.T., Smith B.F., Moore J.R.L. Role of gallbladder mucin in pathophysiology of gallstones // Hepatology. — 1984. — Vol. 4, № 5. — P.515-565.
 33. Lee S.P. Hypersecretion of mucus glycoprotein by the gallbladder epithelium in experimental cholelithiasis // Pathology. — 1981. — Vol. 134. — P.199-207.
 34. Lee S.P., Garey M.C., LaMont J.T. Aspirin prevention of cholesterol gall-stone formation in prairie dogs // Science. — 1981. — Vol. 211. — P.1429-1431.
 35. Lee S.P., Nicholls J.F. Nature and composition of biliary sludge // Gastroenter. — 1986. — Vol. 90, № 3. — P.677-686.
 36. Moore E.R. The role of calcium in the pathogenesis of gallstones: Ca⁺⁺ electrode studies of model bile salt solutions and other biologic systems // Hepatology. — 1984. — Vol.4. — P.228S-243 S.
 37. Rapid vesicle formation and aggregation in abnormal human biles. A time-lapse video-enhanced contrast microscopy study // Z. Halpern, M. A.Dudley, A.Kide et al. // Gastroenter. — 1986. — Vol. 90. — P.875-885.
 38. Roda E., Bazzoli F., Mazzela G. et al. Effects of age and sex on bile acid metabolism and biliary lipid secretion in normal subjects and gallstone patients // Paumgartner G., Stiehl A., Gerok W. Bile acids and the liver with an update on gallstones disease: Falk Symposium No. 45. — London: Kluwer Academic Publishers, 1987. — P.225-228.
 39. Pomini A. Cholesterol: chemistry, biochemistry, metabolism, endogenous synthesis. Drug inhibiting its synthesis // Minerva farm. — 1962. — № 11. — P.141-144.
 40. Salvioi G., Lugli R., Pellati M. Nucleation and aggregation of cholesterol crystal in the early phase of gallstone genesis // Swobodnik W., Ditschuneit H., Soloway R.D. Gallstone disease. Pathophysiology and therapeutic approaches. — Berlin: Springer-Verlag, 1990. — P.11-26.
 41. Whiting B., Goldberg G.A., Waldie P. The drug disch // Lancet. — 1973. — № 7811. — P.1073-1038.

© СМЕРНОВА И.П., КОНОВАЛОВА Т.Т. — 2006

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА: ФАКТОРЫ РИСКА, РОЛЬ КУРЕНИЯ В АТЕРОГЕНЕЗЕ

И.П. Смирнова, Т.Т. Коновалова

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — д.м.н., проф. В.Т.Манчук, лаборатория этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии, зав. — д.б.н., проф. В.В. Фефелова, Красная клиническая больница, гл. врач — Б.П.Маштаков, Красноярск)

Резюме. Представлен обзор литературы о проблеме атеросклероза, факторах риска, курение — фактор риска, ответственный за эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний, особенности атерогенеза у молодых.
Ключевые слова. Атеросклероз, липидный обмен, ишемическая болезнь сердца, факторы риска, курение, научный обзор.

Широкая распространенность атеросклероза в XXI веке остается одной из главных проблем здравоохранения индустриально развитых стран. В структуре заболеваемости и смертности этих стран болезни, связанные с атеросклерозом, занимают большую долю, чем все злокачественные заболевания, травмы и несчастные случаи вместе взятые [2,57]. Атеросклероз длительное время определяли как болезнь цивилизации. В настоящее время атеросклероз рассматривается как болезнь образа жизни, что подтверждается многочисленными исследованиями и положительными тенденциями в заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) в странах Запада и Северной Америки. Более печальным свидетельством зависимости атеросклероза от образа жизни служит чрезвычайно высокий уровень заболеваемости в России, где сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на почве атеросклероза приобрели характер эпидемии [2,27,33,40,41,55]. Рост числа фатальных осложнений атеросклероза остается одной из самых актуальных и нерешенных задач медико-биологической науки. Основное внимание уделяется коронарному атеросклерозу, являющемуся причиной ИБС — смерти номер один для граждан современного мира [39,41]. Причиной эпидемии ИБС во второй половине XX века явилось изменение образа жизни. Для

населения стала характерна богатая жирами диета, массовое курение сигарет, малоподвижный образ жизни, нервно-психические перегрузки [40,41,42]. ИБС — это поражение миокарда, обусловленное нарушением баланса между коронарным кровотоком и потребностями миокарда, вызванным изменениями в коронарном русле [9,40].

По современным представлениям, ведущим патогенетическим фактором ИБС является стенозирующий атеросклероз венечных артерий — мультифакторный процесс по набору этиологических факторов и по ключевым звеньям патогенеза [6,25,55,67,72,78]. Поражение коронарных артерий при ИБС встречается в большинстве случаев, однако, атеросклероз коронарных артерий сам по себе еще не тождествен ИБС. В большинстве случаев причиной окклюзии артерий служит разрыв атеросклеротической бляшки с последующей геморагией и тромбозом. Ряд исследований свидетельствует о наличии легко ранимых «бляшек-кандидатов», характеризующихся высоким содержанием липидов и относительно тонкой фиброзной покрывкой, богатой пенными клетками. Такие поражения составляют меньшинство среди общего числа атеросклеротических изменений сосудов и обычно не сопровождаются значительным стенозом артерий (не более 30-50%) [27]. У

молодых больных фиксируются небольшие стенозы с мягкими бляшками, которые легко разрываются, выкрашиваются, воспаляются, создавая благоприятное ложе для тромбоза. Эти менее выраженные формы атеросклероза ничуть не менее опасны, чем далеко зашедшие, для которых характерны резко суженные обызвествленные коронарные артерии [49]. Для решения задач первичной и вторичной профилактики необходим ответ на вопрос: в чем причина столь необычайно высокой распространенности заболеваний, связанных с атеросклерозом. Ответ на этот вопрос следует искать, используя синтез знаний, объединяющий параллельно протекающие генетические, биохимические, биофизические, иммунологические, функциональные, морфологические процессы. Теория атеросклероза необходима для выработки стратегии массовой профилактики и тактики индивидуального лечения переменных форм ИБС, имеющих в своей основе разнообразные молекулярные нарушения [6, 7, 27, 34, 55, 63, 64, 76].

Содержание термина «атеросклероз» на протяжении почти столетия претерпело ряд существенных изменений. Впервые он был обозначен как совокупность патоморфологических изменений, которые характеризуются двумя признаками: накоплением жировых веществ и склерозом интимы артерий. Н.Н. Аничков полагал, что атеросклероз является системным поражением, проявлением системной липоидной инфильтрации. С.С. Халатов определил атеросклероз как липоидно-инфильтративный процесс, в основе которого лежат сдвиги липидно-холестеринового и белкового обмена. А.Л. Мясников рассматривал атеросклероз как системное поражение, результат нарушения кортико-висцеральной регуляции белкового-жирового, особенно холестеринного обмена, которым способствуют алиментарные условия. Е.И. Чазов расширил понимание атеросклероза как патологического процесса, который развивается в связи с биохимическими и биофизическими нарушениями в стенке сосудов, изменениями обмена липопротеидов и тромбообразующих свойств крови. С.М. Лейтес полагал, что отложение липидов в стенке артерий зависит от недостатка липотропного холина [51]. С последних десятилетий XX века атеросклероз рассматривается как мультифакториальное заболевание, которое связано с хроническим очаговым поражением крупных и средних артерий, с отложением и накоплением в интима артерий плазменных липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП), сопровождающееся структурно-клеточными изменениями и реактивным разрастанием соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек в сосудистой стенке [6, 25, 33, 63, 64, 67].

К настоящему времени получили неоспоримое право на существование несколько концепций (теорий) атерогенеза: липидно-инфильтрационная, «реакция на повреждение», липопротеидная, мембранная, перекисно-модификационная, тромбогенная, иммунологическая, генетическая, вирусно-онкологическая. Ни одна из существующих концепций не в силах исчерпывающе объяснить развитие данного заболевания и его осложнений; они не конкурируют между собой, а дополняют друг друга в определенных пределах. Таким объединяющим звеном является нарушение липидного обмена с формированием дислипидемий (ДЛП) [2, 25,

27, 33, 74, 76, 80].

Исследования в области обмена липидов и холестерина определяют доклинические стадии заболевания, предшествующие образованию атеросклеротической бляшки. На современном этапе липопротеидная теория атеросклероза получила наибольшее развитие и неопровержимые доказательства в клинической практике. Решающую роль в этом сыграли эпидемиологические исследования, установившие связь между гиперхолестеринемией (ГХЭ) и распространенностью атеросклероза и его осложнений [19, 28, 29, 34, 55, 68, 80]. Приоритетности липопротеидной теории способствовали положительные результаты применения гиполипидемических препаратов [2, 5, 9, 14, 19, 27, 43].

Первичным субстратом, вызывающим морфологические изменения, свойственные атеросклерозу, являются атерогенные ЛП крови, богатые холестерином, которые «бесконтрольно» поступают из плазмы крови в артериальную стенку, взаимодействуют с клетками интимы и вносят в них избыточное и опасное количество холестерина [25, 55, 67, 76, 78]. Локальное накопление значительных количеств липидов, главным образом, эфиров холестерина в стенке артерий, является одной из главных морфологических характеристик атеросклероза. Эти липиды аккумулируются в цитоплазме «пенистых» клеток. Появление «пенистых» клеток, имеющих массивное включение эфиров холестерина, является своеобразным маркером развития атеросклеротического процесса [19]. Показано, что 2/3 «пенистых» клеток имеют макрофагальное происхождение и 1/3 формируется из гладкомышечных клеток (ГМК) [38].

Одним из важных достижений второй половины XX века явилась разработка концепции факторов риска атеросклероза. Главную роль в создании этой концепции сыграло Фрамингемское исследование, позволившее установить основные факторы риска атеросклероза, которые в настоящее время принято считать классическими: артериальная гипертония, курение, ДЛП, сахарный диабет, возраст [6, 7, 39, 40, 41]. Из факторов риска ИБС, которые можно изменить, наибольшее значение имеют — курение, гиперхолестеринемия (ГХС), артериальная гипертония (АГ). Это основные факторы риска; между ними и ИБС существует причинная связь [40]. Концепция факторов риска является основой как первичной, так и вторичной профилактики. Главная особенность факторов риска заключается в том, что они, как правило, усиливают друг друга, т.е. при наличии двух факторов вероятность развития ИБС увеличивается не в 2, а, как правило, в 3-4 раза. Соответственно, любая стратегия профилактики предполагает комплексное воздействие на все факторы риска, имеющиеся у больного [6, 30, 40].

Особое внимание уделяется изучению механизмов влияния факторов риска на развитие ИБС. Выделяют 2 основные фазы атерогенеза. На первом этапе формируется «стабильная» атеросклеротическая бляшка, которая суживает просвет сосуда, вызывает нарушение коронарного кровотока и развитие стенокардии. На втором этапе происходит «дестабилизация» бляшки, которая становится склонной к разрыву. Повреждение «уязвимой» бляшки в конечном итоге приводит к формированию тромба, полной (или практически полной) окклюзии сосуда и развитию острых коронарных ос-

ложнений — нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда (ИМ) [6,37,43,55].

Роль основных факторов риска на этапах атерогенеза может отличаться. Например, ГХС и курение способствуют не только образованию бляшки, но и ее разрыву, в то время как повышенное артериальное давление может иметь большее значение для развития стабильного поражения коронарных артерий, хотя этот вопрос спорный [30].

Значение нарушений липидного обмена, прежде всего, повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), в развитии атеросклероза и его осложнений давно не вызывает сомнений. В обширных эпидемиологических исследованиях показано, что примерно в 2/3 случаев атеросклероз начинается с первичных нарушений в обмене липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и ЛПНП, и в 1/3 — начало атеросклероза объясняют снижением концентраций липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в плазме крови [25,42,55,19,64,67].

Факторы риска, способствующие разрыву бляшки, связаны с изменением уровней ЛПНП и ЛПВП, повышением общего холестерина (ОХС) в плазме, курением, повышением АД, ожирением, сахарным диабетом. При этом окисленные ЛПНП приводят к повреждению поверхностного слоя бляшки, вызывая продукцию медиаторов воспаления и стимулируя адгезию моноцитов. Повышение концентрации атерогенных липопротеидов (ЛП) в циркулирующей крови вызывается снижением скорости их выведения из кровеносного русла в печень, повышением скорости их синтеза, нарушением метаболизма ЛП в плазме крови, включая образование модифицированных ЛП [1,7,25,27,67,76,78].

В последнее время в патогенезе атеросклероза все большее признание получает концепция ключевой роли окисленных ЛПНП как инициаторов, провокаторов, индукторов атерогенеза в сосудистой стенке. Проведено немало исследований, показывающих, что окисленные ЛПНП являются важным фактором риска атеросклероза [1,38,43,67,73,84,87]. Также окисленные ЛПВП снижают способность к акцепции холестерина из клеток, что приводит к накоплению холестерина в сосудах [79,62]. Интенсивно проводятся исследования, выясняющие роль отдельных субфракций ЛПНП в обмене ЛП при отсутствии клиники атерогенеза и при его проявлении — ИБС. Обнаружено, что с увеличением плотности субфракций ЛПНП увеличивается содержание в них свободного холестерина (СХ) и его эфиров (ЭХС). Мелкие плотные частицы ЛПНП считаются наиболее атерогенными [70], в большей степени склонны к агрегации, длительное время присутствуют в плазме *in vivo* и вызывают накопление ХС в культивируемых гладкомышечных клетках (ГМК) [38]. Захват больших количеств окисленных ЛПНП макрофагами и превращение их в «пенистые» клетки является, как известно, одним из характерных феноменов атеросклероза.

В последние годы появилась новая точка зрения, особенность которой состоит в том, что рассматривается внутриклеточный дефицит полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) как ключевой, основной фактор сложного многоступенчатого, многоэтапного патогенеза атеросклероза [50,51]. Суть ее состоит в том, что причиной дефицита ПНЖК является блокада поглоще-

ния клетками ЛПНП через апо-В-100-рецепторы. ЛПНП переносят к клеткам ПНЖК в составе ЭХС. При этом на цитоплазматической мембране клеток формируется градиент ПНЖК: дефицит ПНЖК в клетках (после блока) и накопление ПНЖК (перед блоком) в составе ЛПНП в крови. Автор полагает, что, определяя в крови содержание ХС, мы определяем преимущественно ПНЖК-ЭХС. Поэтому, чем выше в крови уровень ХС, тем более выражен дефицит ПНЖК в клетках, которые не в состоянии поглощать. Более точно выраженность дефицита ПНЖК в клетках отражает степень увеличения в крови содержание ХС ЛПНП.

Существует еще множество факторов, которые в той или иной степени способствуют развитию атеросклероза и его осложнений. Роль подобных факторов менее определенная в атерогенезе. Некоторые из факторов сопутствуют основным факторам риска, т.е. не являются независимыми. Вызывает большой интерес изучение различных лабораторных маркеров повышенного атерогенного риска (помимо нарушений липидного обмена). Хотя эти исследования являются перспективными, однако, определение большинства изучаемых показателей недоступно в обычной клинической практике. Кроме того, не во всех случаях возможно эффективное воздействие на «новые» факторы риска, или же польза его не доказана. Тем не менее, подобные факторы риска имеют определенное практическое значение и могут повлиять на тактику лечения конкретного больного.

Во многих проспективных эпидемиологических исследованиях выявлена положительная корреляционная связь между сывороточными уровнями триглицеридов (ТГ) и частотой ИБС [65], однако, их роль долгое время подвергалась сомнению. Это связано с тем, что гипертриглицеридемия (ГТГ) часто сочетается с АГ, сахарным диабетом, ожирением. В последние годы ГТГ получила признание независимого фактора риска ИБС [6,35,65].

Важным фактором риска атеросклероза является снижение уровня холестерина ЛПВП [25,80]. Сами ЛПВП состоят из нескольких субфракций — ЛПВП2 и ЛПВП3 [25], которые теоретически могут быть использованы для оценки прогноза. В небольших исследованиях уровни отдельных компонентов ЛПВП позволили с большей точностью оценивать риск, чем содержание общего холестерина ЛПВП. Научные исследования предполагают коррекцию индекса атерогенности с учетом свободного и эстерифицированного холестерина ЛПВП в определении их функциональной активности [23]. В собственных исследованиях у больных ИБС выявлен дисбаланс липидных составляющих ядра и поверхностного монослоя ЛПВП с нарушением холестерин-эстерифицирующей и холестерин-акцепторной функциями [13]. Однако, фундаментальные исследования не всегда реально применимы на практике [30].

В последнее время придается большое значение модифицированным ЛПНП в патогенезе атеросклероза. Они отличаются характерным липидным составом, поверхностным зарядом, размерами, плотностью, окисляемостью, содержанием антиоксидантов и, главное, пониженным содержанием сиаловой кислоты. Именно такие ЛПНП обладают выраженными атерогенными свойствами [58]. Основной причиной появления модифицированных ЛПНП является активация процессов перекисного окисления липидов; окисленные

ЛПНП играют ключевую роль в развитии атеросклероза [1,38,43,46]. Возможно, что в будущем борьба с этими «чужеродными» частицами липидного обмена за счет предупреждения их образования или удаления из циркулирующей крови будет одним из методов профилактики атеросклероза [58]. На чувствительность плазмы к окислению влияет длительное воздействие окружающей среды, загрязненной автотранспортом. Под влиянием возрастающего количества оксидантов (бензина, двуокиси азота) происходит рост в плазме крови концентрации частично окисленных ЛП [60]. У больных ГХС повышается чувствительность ЛПНП к окислению за счет высокого содержания арахидоновой кислоты в ЭХС [38]. У больных сахарным диабетом (СД) окисление ЛПНП происходит ферментативным и неферментативным путями. Повышенный уровень глюкозы в крови может привести к прямому или косвенному образованию свободных радикалов. У больных ИБС и СД типа 2 снижена окислительная устойчивость ЛПНП, особенно при высоком уровне ТГ [38,48].

Большое число исследований посвящено изучению роли ЛП(а) в атерогенезе. Подтверждено значение ЛП(а) как независимого фактора риска ИБС [18,25,30]. Существует точка зрения, что ЛП(а) и ХС ЛПНП усиливают действие друг друга. Тем не менее, уровень ЛП(а) пока не имеет существенного влияния в клинической практике, учитывая трудность его определения. Не ясно, следует ли снижать повышенный уровень ЛП(а). Статины являются стандартом гиполипидемической терапии, однако, они не оказывают существенного влияния на уровень ЛП(а) [30]. Повышенный уровень ЛП(а) снижается фибратами [69].

Особого внимания заслуживают «новые» факторы риска атеросклероза, которые поддаются медикаментозной коррекции. Одним из таких факторов является гомоцистеин. Развитию гомоцистеинемии способствуют генетические факторы, пожилой возраст, курение, недостаточное потребление витаминов группы В, фолиевой кислоты и некоторые заболевания (сахарный диабет, почечная недостаточность). Повреждение эндотелия, усиление пролиферации ГМК, свертывания крови — возможные механизмы атерогенеза при гомоцистеинемии [30,59].

Все большее внимание уделяется воспалительной теории атеросклероза [17,24,30,45,47,52,53,56]. Полагают, что наличие воспалительных изменений в атеросклеротической бляшке делает ее более уязвимой и повышает риск ее разрыва. Возможными причинами воспаления могут быть инфекционные агенты, прежде всего, хламидия пневмонале (ХЛП) и цитомегаловирус (ЦМВ). В последнее время происходит переоценка ключевых положений о патогенезе атеросклероза с позиций воспаления в становлении и развитии атеросклеротических поражений артерий [47]. В этом плане четко обозначились два направления:

1) Анализ цитотоксического эффекта модифицированных ЛПНП и иммунных комплексов. С этих позиций в развитии атеросклеротических поражений артерий обсуждается роль и место иммунокомпетентных клеток, факторов роста хемоадгезивных молекул, медиаторов воспаления, особенно провоспалительных цитокинов, повреждения эндотелия;

2) Выяснение роли облигатных паразитов (персис-

тирующих инфекций), в первую очередь, ЦМВ и ХЛП. Первое направление в последнее десятилетие подробно обсуждается в литературе, и анализ полученных результатов позволяет рассматривать атерогенез как иммунное воспаление, протекающее в сосудистой стенке по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа [47]. Что касается второго направления, то с возрастающей интенсивностью анализируется потенциальная роль инфекционных агентов вирусной и (или) бактериальной природы, которые могут длительно персистировать в клетках сосудистой стенки (эндотелиальных, макрофагах, ГМК), не повреждая их при атерогенезе и ИБС. ЦМВ, ХЛП, возбудители парадонтоза, хеликобактер пилори выдвигаются на роль индукторов воспалительных реакций [21,24,45,47,56]. Почему ХЛП и ЦМВ привлекают всеобщее внимание? Это объясняется общностью клеточного ответа в стенке артерий как на модифицированные ЛПНП, так и на облигатных паразитов. ХЛП и ЦМВ выявляются в зонах атерогенеза [21,47]. ЦМВ удается также обнаружить в гепатоцитах, что не исключает возможности вмешательства данных вирусов в синтез и катаболизм ЛП различной плотности в печени. Предполагается, что хеликобактер пилори способен вызывать повышение уровней фибриногена, С-реактивного белка (СРБ) и других маркеров воспаления [21]. Без учета данных о возможности присутствия в сосудистой стенке облигатных паразитов можно получить быстрое прогрессирование атеросклероза в трансплантатах пересаженных сосудов или в анастомозах. Однако, было бы ошибочно свести атеросклероз к проблеме воспаления без учета роли модифицированных ЛПНП и холестерина в его патогенезе [47]. Также результаты применения в кардиологии мощных антибактериальных препаратов (макролидов) несколько разочаровали сторонников «инфекционной» теории атеросклероза. Ни в одном из крупных рандомизированных исследований с использованием макролидов убедительных доказательств влияния антибиотикотерапии на течение и прогноз ИБС не было получено [24].

Проспективные исследования свидетельствуют, что высокий уровень СРБ плазмы достоверно и независимо связан с риском развития инфарктов миокарда (ИМ), инсульта и поражения периферических артерий как у клинически здоровых лиц, так и при симптомах атеросклероза [17,24,52,53]. Даже «высокие нормальные» уровни СРБ являются неблагоприятным прогностическим маркером. При избыточной массе тела, ожирении, ГЛП, у курильщиков уровень СРБ выше, чем в отсутствие данных факторов риска у лиц без признаков ССЗ. Хроническое субклиническое воспаление сосудистого эндотелия, маркером которого является умеренное, но относительно повышенное содержание СРБ в плазме, может указывать на наличие «нестабильных» бляшек [30]. Роль СРБ как фактора риска ССЗ у здоровых людей подтверждена в нескольких проспективных исследованиях [85]. СРБ вызывает дозозависимую экспрессию молекул адгезии и белка-хемоаттрактанта моноцитов и улучшает поглощение нативных ЛПНП макрофагами. Также продемонстрирована способность СРБ ускорять активацию моноцитов путем стимуляции высвобождения цитокинов и мощного вазоконстриктора — эндотелина-1. Обнаружены участки повышенной концентрации СРБ в интиме артерий и в области

формирующихся атеросклеротических бляшек. Известна способность СРБ активировать систему комплемента — важного аутоиммунного звена атерогенеза [24].

У липидной и тромбогенной гипотез атеросклероза есть общая черта, позволяющая объединить их в единую многофакторную теорию; объединяющим звеном является дисфункция эндотелия. Можно считать доказанным, что нарушение функционального состояния эндотелия является первой и, возможно, главной ступенью в атерогенезе [26,61]. Выводы о роли дисфункции или повреждения эндотелия как о пусковом механизме атерогенеза основаны на результатах многочисленных исследований, проведенных у больных ИБС с ангиографически измененными и с ангиографически неизменными коронарными артериями. Дисфункция эндотелия выявлена у здоровых людей с основными факторами риска развития ИБС [61]. Развитие эндотелиальной дисфункции служит основой формирования протромботических условий и способствует атерогенезу.

К настоящему времени выявлено большое количество факторов риска, которые условно можно разделить на три группы:

1) причинная связь которых с ССЗ доказана (курение, АГ, ГХС или увеличение ХС ЛПНП, низкий уровень ХС ЛПВП, сахарный диабет);

2) доказательств причинной связи пока недостаточно (ГТГ, наличие мелких частиц ЛПНП и ЛП(а), гипергомоцистеинемия, гемостатические факторы, СРБ, инфекции);

3) предрасполагающие к появлению причинно-связанных факторов: возраст, принадлежность к мужскому полу, ожирение, гипокинезия, семейная предрасположенность, социально-экономические, психологические, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, стабильность атеросклеротической бляшки).

Это позволяет лучше понять механизм развития ССЗ, но создает непреодолимые трудности их коррекции. В настоящее время идут поиски ключевых факторов, через которые реализуются большинство факторов риска. Для России наиболее значимы среди корректируемых факторов — курение, психосоциальный стресс, злоупотребление алкоголем, АГ, ДЛП, что доказывает их влияние на показатели и динамику смертности от ССЗ [39,41,42,56,57,58].

Поиск причин высокой смертности в России открывает новую область медицинской науки — нейробиологию психосоциальной жизни общества [57]. На основе достижений последнего 10-летия, становится понятным формирование атеросклеротических бляшек без нарушения липидного обмена, при нормальном содержании холестерина крови. С прогрессом фундаментальных наук связаны новые возможности в кардиологии. XXI век называют веком генетики в медицинской практике. Ее успехи позволят изучить те патологические процессы, которые связаны с мутацией генов. Одно из важнейших направлений — клеточная биология, с прогрессом которой связывают свои надежды кардиологи. Эти надежды связываются на доказательном факте — полипотентности ряда клеток организма. Прежде всего, это стволовые клетки костного мозга, которые могут трансформироваться в кардиомиоциты. У данного клинического эксперимента большое будущее [57].

В рамках первичной профилактики наряду с выпол-

нением общегосударственных программ формирования здорового образа жизни необходимо, прежде всего, выявление в ходе массового обследования, лиц, которым угрожает возникновение ССЗ. Известно, что среди курящих с повышенными цифрами АД и уровнем холестерина в крови смертность от ИБС в 10 раз выше, чем среди лиц, у которых отсутствуют эти факторы риска. В России курят 62,3% мужчин, увеличилось число курящих женщин, особенно молодых. Вклад курения в смертность от ССЗ высок [56]. В ближайшем будущем будут четко выделены 4 клинические формы атеросклероза [58]:

- 1) семейная гиперхолестеринемия;
- 2) зависимая от липидов;
- 3) первично-сосудистая;
- 4) рецепторная.

Здоровый образ жизни — кардинальная задача настоящего времени. Проблема охраны окружающей среды является одной из наиболее актуальных, однако, забывается о том, что табакокурение — это концентрированная форма загрязнения воздуха. В мире курит более миллиарда человек, и совершенно обоснованно табакокурение называют «чумой» XX столетия [4,8,15,20,22,31,44]. Потребление табака растет во всем мире за счет молодого контингента. Увеличивается смертность от заболеваний, ведущая причина развития которых связана непосредственно с курением. Табачный дым у курящего человека оказывает пагубное влияние на все системы и органы, на все виды обмена [4,8,10,12,15,31,44]. Для оценки масштаба табачной эпидемии и борьбы с ней необходима точная информация о «бремени болезней», относимых за счет курения, а также об изменении структуры преждевременной смертности среди населения [36,81]. Оценка вклада курения в смертность населения основывается на синтезе научно обоснованных фактов доказательной медицины, важных для принятия управленческих решений в плане анализа масштаба табачной эпидемии и потенциальных возможностей борьбы с ней [3].

Курение сигарет считается одним из ключевых моментов, приводящих к эпидемии атеросклеротических заболеваний и ИБС. При анализе данных 18 экономически развитых стран обнаружена достоверная корреляция между средним числом сигарет, выкуриваемых человеком за год, и смертностью от ИБС. У умерших тяжелый атеросклероз крупных артерий встречается значительно чаще у куривших лиц по сравнению с некурившими. Наряду с большой распространенностью ИБС отмечается ее «омоложение» [40,49]. Курение сигарет и малоподвижный образ жизни часто сочетается у одного человека, увеличивая риск развития ИБС. Атеросклероз, даже выраженный, может развиваться в молодом возрасте. У молодых больных ИБС встречаются различные варианты поражения коронарных артерий, нередко многососудистые поражения. В то же время ИБС у молодых характеризуется значительно более частым возникновением коронароспазма при неизмененных или мало измененных коронарных артериях [26,40,49]. Фиброзные бляшки имеются у 10% детей в возрасте 10-14 лет, и их распространенность нарастает примерно на 10% в каждые последующие 5 лет. Доказано, что курение сигарет — самостоятельный фактор риска ИБС, независимый от других факторов [40,77].

Вред курения общеизвестен, однако, далеко не все представляют, каков конкретный вклад этой распространенной привычки в смертность населения вообще [31] и от ИБС в частности [40]. Токсическому воздействию никотина на ССС посвящены многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов. Общеизвестно, что никотин и оксид углерода влияют на функциональное состояние ССС, вызывая изменение обмена веществ, увеличивают систолическое и диастолическое АД, частоту сердечных сокращений, потребление сердечной мышцей кислорода, увеличивается сократительная сила миокарда, усиливается аритмическая активность, происходит сосудистый спазм, в крови увеличивается содержание катехоламинов и карбоксигемоглобина. Фармакологический эффект связан не только с никотином, но и с комплексом влияния всех составных частей дыма. Горящая сигарета является как бы уникальной химической фабрикой, продуцирующей более 4000 различных соединений, в том числе более 40 канцерогенных. Никотин – наиболее важный агент, действующий на организм человека. Когда курящий затягивается, он ингалирует главный поток дыма. Аэрозоль, выделяемый горящим конусом сигареты в интервалах между затяжками – побочный поток дыма, отличающийся по химическому составу. Большая часть дыма выделяется в окружающую среду, где его вдыхают некурящие лица – так называемые пассивные курильщики. От 55 до 70% табака в сигаретах сгорает между затяжками курящего, что служит источником побочного дыма и пелла. Уникальная химическая «фабрика», каковой является горящая сигарета, оказывает влияние на все жизненно важные системы организма курящих лиц и пассивных курильщиков [44].

Загрязнение окружающей среды курильщиками весьма значительно. Пассивное курение способствует развитию заболеваний, свойственных курильщикам. Пассивный курильщик, находясь в одном помещении с курящими, вдыхает дозу табачного дыма, равную 1/2 сигареты. Однако, ядовитые вещества ингалируются курящим в воздух в паузах при курении. Эти вещества поглощают пассивные курильщики. Наиболее опасное соединение – диметилнитрозамин – ни один вид животного не может противостоять его канцерогенному действию; в основном он поражает печень и легкие. В помещениях, где не курят, нитрозамины не обнаруживаются [44]. Исследование феномена пассивного курения проведено во Франции, США и других странах [11,44]. Пассивное курение является более токсичным по сравнению с «магистральным» дымом и сердечно-сосудистая система человека, подверженного пассивному курению, может быть более восприимчивой по сравнению с таковою курящего из-за отсутствия полного развитого механизма защитной реакции [75]. Увеличение показателя развития атеросклероза, связанное с воздействием пассивного курения, следует рассматривать (по некоторым данным) от 30000 до 60000 ежегодных случаев смерти в США, обусловленных воздействием пассивного курения [86].

Миллионы людей в мире умирают от ССЗ из-за несоответствия научных достижений в этой области и тем, как они применяются на практике [27]. Возраст ИМ помолодел. Если раньше ИБС и ИМ формировались к 45-50 годам, то в настоящее время встречаются случаи

в 20-25 летнем возрасте. По разным данным ИБС у молодых составляет 5-10% всех случаев заболевания. Особенности факторов риска у молодых те же, что и в целом для развития ИБС: АГ, курение, избыточная масса тела. ГХС, сахарный диабет. Важную роль играет эмоциональный фон. Высокое содержание холестерина в крови менее чревато риском для ИБС, чем в более старшем возрасте. У молодых особое значение придается семейной предрасположенности к курению, причем, курение перевешивает даже положительный эффект физической нагрузки. Это может быть обусловлено как прямым действием никотина (спазм мелких артериол, нарушение коронарного кровотока, ускорение процесса атерогенеза [4,12,44]), так и усугублением роли других (генетических) факторов [49]. Курение вызывает необратимые изменения в стенках артерий; атеросклеротические изменения магистральных артерий встречаются уже в молодом возрасте [12]. Продемонстрирована устойчивая связь между интенсивностью воздействия табачного дыма и более высокими показателями развития атеросклероза сонной артерии [32]. Под влиянием курения наблюдается повышение адгезивности и способности тромбоцитов к агрегации; экспрессия гена P1A-2, отвечающего за высокую активность тромбообразования, инициируется курением, что особенно выражено у молодых [49]. По-видимому, у молодых курение и генетический фактор могут иметь большее значение, чем ГХС, АГ, СД. Показано, что у курильщиков ниже уровень ХС ЛПВП, причем, отмечена зависимость между интенсивностью курения и уровнем ХС ЛПВП, а также их основными апопротеинами апо-А1 и апо-А2 [40]. Выявленное повышение ОХС и снижение ХС ЛПВП в плазме [82] сочетается с признаками активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [83]. В этих условиях ЛПНП также подвержены окислительной модификации, что усиливает их иммунодепрессивный эффект и вносит новый элемент в механизм подавления клеточного иммунитета у курящих [77]. Параллельно значительно возрастает вязкость клеточных мембран соматических и иммунокомпетентных клеток [71], что усиливает состояние метаболической иммунодепрессии [16] и ухудшается проведение в клетку гормонального сигнала. Усиление процессов ПОЛ является одним из наиболее неблагоприятных эффектов курения [77,83]. Никотин нарушает проницаемость клеточных мембран, что отрицательно влияет на обмен ионов кальция и приводит к сдвигам водно-электролитного обмена [54]. У молодых острые и острейшие формы ИБС встречаются чаще, чем стабильные в более старших возрастных группах. Также встречается малосимптомное течение болезни. Острый ИМ у молодых протекает тяжелее, чаще бывают осложнения и смертельные исходы. Обходные пути кровообращения еще не успевают сформироваться, образуются обширные поля некроза. Курение (окись углерода и никотин) повреждает эндотелий сосудов; в поврежденном эндотелии коронарных артерий формирование атеросклеротических бляшек происходит гораздо быстрее. Также поврежденный эндотелий утрачивает способность продуцировать эндогенные вазодилататорные вещества, способствуя возникновению спазмов и ишемии миокарда [26,40,49]. Дисфункция эндотелия наиболее выражена в молодом возрасте [49]. Пассивное вдыхание

табачного дыма может привести к быстрому неблагоприятному изменению агрегации тромбоцитов и функции эндотелия [11,22,32,44]. Курение является предметом особой озабоченности для больных с ИБС [9], СД и АГ [7,10,32]. У больных с СД развивается генерализованная дисфункция эндотелия сосудов и взрывообразное усиление окислительного стресса [7]. Также курение при СД приводит к усилению реакций ПОЛ мембран эритроцитов, что патологически влияет на реологические свойства крови, повышает гипоксию тканей и может способствовать развитию сосудистых осложнений. Кроме того, курение табака влияет на морфо-функциональное состояние периферических клеток эритроцитов: увеличивается пойкилоцитоз за счет эхиноцитов и необратимо измененных предгемолитических форм; при развитии анемического синдрома функциональное состояние эритроцитов значительно ухудшается [10].

Тот факт, что с развитием атеросклероза связано общее значение показателя интенсивности курения, а не реальное курение или отказ от курения, позволяет сделать вывод о том, что некоторые неблагоприятные последствия курения могут носить кумулятивный и необратимый характер [32]. Описанные клинические случаи острых ангинозных болей у молодых курящих лиц

фиксируются при выкуривании больными 20 сигарет в день [49]. Лица, начавшие курить, попадают в своеобразную западню, поскольку как курение, так и отказ от курения способствуют изменению топографии жировых депо. «Верхний» тип жиротложения считается наиболее опасным в отношении развития основных неинфекционных заболеваний — сахарного диабета, атеросклероза и некоторых злокачественных опухолей [8].

Актуальность проблемы атеросклероза ставит первоочередные задачи перед медико-биологической наукой и обществом в плане изучения обменных процессов в организме не только у лиц с уже развившимися клиническими симптомами, но и у лиц с важнейшим фактором риска — курением, особенно это касается молодого возраста. Чем раньше человек начал курить, тем большему риску он подвергается впоследствии. Поиск путей сохранения и развития здоровья молодого поколения и населения вообще должен быть связан с отказом от курения. Вред, причиняемый организму курением, усугубляется с каждой выкуренной сигаретой. Борьба с табакокурением — это социально-гигиеническая задача огромной важности, и для ее решения необходимо объединение государственных, общественных, медицинских мероприятий.

THE MODERN STATE OF THE PROBLEM OF ATHEROSCLEROSIS: RISK FACTORS, ROLE OF SMOKING IN ATHEROGENESIS

I.P. Smirnova, T.T. Konovalova

(State Scientific Research Institute for Noth Problems, Siberia Department of RAMS, Krasnoyarsk)

The literature review on the problem of atherosclerosis and its risk factors is presented. Smoking is a risk factor, responsible for the epidemic of cardiovascular diseases, features of atherogenesis in young people.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизова О.А. Роль окисленных липопротеидов в патогенезе атеросклероза // Эфферентная терапия. — 2000. — Т. 6, № 1. — С.24-31.
2. Аксенов В.А., Тиньков А.Н. Новые практические рекомендации по коррекции гиперхолестеринемии АТР III — научно обоснованный алгоритм снижения коронарного риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2002. — № 2. — С.87-95.
3. Анализ эпидемиологической ситуации: стандартизация оценки масштаба проблемы курения и размера опасности для здоровья населения в России / С.А. Мартынич, Я.В. Семенов, Е.А. Мартынич, М.Б. Худяков // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. — 2004. — № 5. — С.36-45.
4. Антипина О.Г., Сизых Т.П. Исследование распространенности курения среди студентов — медиков // Сибирский мед. журнал. — Иркутск. — 1998. — № 3. — С.33-36.
5. Аронов Д.М. Современное состояние и перспективы профилактики и лечения атеросклероза // Тер. архив. — 1999. — № 9. — С.5-9.
6. Арутюнов Г.П. Лечение атеросклероза: актуальные вопросы стратегии и тактики // Клин. фарм. и терапия. — 1999. — № 8. — С.34-38.
7. Александров А.А. Сахарный диабет: болезнь «взрывающихся» бляшек // Консилиум медиум. — 2001. — № 10. — С.464-468.
8. Берштейн Л.М. Курение, рак и эндокринная система // Эксперим. онкология. — 1992. — № 6. — С.3-7.
9. Бокарев И.Н. Коронарная ишемическая болезнь сердца: состояние, проблемы и перспективы // Клин. медицина. — 1997. — № 4. — С.4-8.
10. Бондарь Т.П., Шмаров Д.А., Козинец Г.И. Морфометрический и биохимический анализ эритроцитов у больных с поздними сосудистыми осложнениями сахарного диабета на фоне курения // Клин. лаб. диагностика. — 2003. — № 8. — С.37-40.
11. Введение запрета на курение в общественных местах привело к быстрому уменьшению числа развивающихся инфарктов миокарда (Основное событие научной сессии Американской коллегии кардиологов 2003 г.) // Кардиология. — 2003. — № 6. — С.69-70.
12. Влияние ряда атерогенных факторов риска на состояние комплекса интима-медиа общесонной артерии / Тогуа Ф.И., Гачечиладзе Д.Г., Балавалдзе Н.Б., Ахведиани М.В. // Кардиология. — 2003. — № 3. — С.50-53.
13. Влияние ципрофибрата на показатели липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца / Смирнова И.П., Гринштейн Ю.И., Коновалова Т.Т., Ноздрачев К.Г. // Сибирская кардиология. — Иркутск. — 1998. — № 3. — С.24-27.
14. Грацианский Н.А. Профилактика коронарной болезни сердца в клинической практике // Кардиология. — 1995. — № 9. — С.100-104.
15. Голуб Н.И. Влияние курения на состояние иммунитета и антипротеазную защиту // Тер. архив. — 1996. — Т. 68, № 1. — С.64-67.
16. Дильман В.М. Четыре модели медицины. — Л.: Мед., 1987. — 287 с.
17. Егорова М.О. Повышенная сывороточная концентрация показателя острой фазы воспаления CRP и высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности — факторы повышенного риска развития и осложнений атеросклероза // Клин. лаб. диагностика. — 2002. — № 6. — С.3-6.
18. Ежов М.В., Лякишев А.А., Покровский С.Н. Липопротеид (а) — независимый фактор риска атеросклероза // Тер. архив. — 2001. — № 9. — С.76-82.
19. Зимиц Ю.В. Липидснижающая терапия при ишемической болезни сердца // Кардиология. — 2003. — № 4. — С.74-83.
20. Зубрицкий А.Н. Частота табакокурения // Здоровоохранение Российской Федерации. — 1995. — № 6. — С.35-36.
21. Инфекционные причины атеросклероза / По материалам статьи Джеффри Т., Кьювин, Кейри Д. Киммельстил (США, American Heart Journal) // Междунар. мед. журнал. — 2003. — Т. 6, № 3. — С.201-209.
22. Камардина Т.В. Современное состояние проблемы табакокурения и возможные пути ее решения // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. — 2004. — № 5. — С.46-58.
23. Камышиников В.С. Значение исследования фракционного состава холестерина липопротеидов высокой плотности с дисальфалипипропротеинемией для выявления атерогенных нарушений // Клин. лаб. диагн. — 1994. —

- № 3. — С.19-21.
24. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В., Фомичева О.А. Воспаление и атеросклероз: состояние проблемы и нерешенные вопросы // Сердца. — 2004. — Т. 2, № 4. — С.190-192.
 25. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / Рук-во для врачей. — СПб.: Питер. — 1999. — С.
 26. Кобалава Ж.Д. Основы превентивной терапии заболеваний, обусловленных атеросклерозом // Практич. врач. — 1996. — № 7. — С.10-12.
 27. Константинов В.О. Липиды, липопротеиды и ишемическая болезнь сердца // Сибирская кардиология / Сб. тез. IV научно-практ. конф. по актуальн. вопр. кардиологии. — Красноярск, 1999. — С.42-53.
 28. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Шестов Д.Б. Эпидемиология ишемической болезни сердца и ее связь с основными факторами риска среди мужского населения в некоторых городах СССР // Тер. архив. — 1991. — № 1. — С.11-16.
 29. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Тимофеева Т.Н. Сравнительная характеристика распределения липидного состава крови и распространенность гиперхолестеринемии у мужчин 20-54 лет в некоторых городах СНГ и Эстонии // Тер. архив. — 1993. — № 1. — С.6-13.
 30. Концепции факторов риска. «Новые» факторы риска / от редакции // Клин. фармакол. и терапия. — 2002. — Т.3, №11. — С.4-10.
 31. Курение: главная причина высокой смертности в Российской популяции / Д.Г. Заридзе, Р.С. Карпов, С.М. Киселева и др. // Вестник РАМН. — 2002. — № 9. — С.40-45.
 32. Курение и развитие атеросклероза. Исследование по программе «Риск атеросклеротических заболеваний в социальных группах» (РАЗСТ) // JAMA- Russia. — 1998. — № 1. — С.27-35.
 33. Кухарчук В.В. Нарушение липидного обмена: подходы к профилактике и терапии // Вестник РАМН. — 2003. — № 1. — С.61-64.
 34. Липовецкий Г.М., Мирер Г.И. Эпидемиологическая оценка ишемической болезни сердца и смертности мужчин старше 70 лет в популяции Санкт-Петербурга // Тер. архив. — 1998. — № 8. — С.8-11.
 35. Липовецкий Б.М. О бессимптомных и манифестных формах гипертриглицеридемии с нормальным и повышенным содержанием холестерина крови // Кардиология. — 2003. — № 8. — С.58-59.
 36. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Влияние курения на здоровье населения: место России в Европе // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2002. — № 6. — С.17-29.
 37. Моисеев В.С. Нестабильная стенокардия и другие формы обострения ишемической болезни сердца // Клин. фармакол. и терапия. — 1998. — № 7. — С.84-92.
 38. Никитин Ю.П., Рагино Ю.И. Повышенная чувствительность липопротеинов низкой плотности к окислению как фактор риска атеросклероза // Росс. кардиолог. журнал. — 2002. — № 1. — С.61-70.
 39. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России: успехи, неудачи, перспективы // Тер. архив. — 2004. — № 6. — С.22-24.
 40. Оганов Р.Г. Первичная профилактика ишемической болезни сердца. — М.: Мед., 1990. — 160 с.
 41. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Развитие профилактической кардиологии в России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 3. — С.11-14.
 42. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А. Сочетание компонентов метаболического синдрома связано с высоким риском атеросклеротических заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 3. — С.56-59.
 43. Павлова Е.В. Содержание продуктов липопероксидации в сыворотке крови как показатель дислипидемических расстройств // Клин.лаб. диагностика. — 2004. — № 3. — С.11-12.
 44. Радбиль О.С., Кошаров Ю.М. Курение. — М.: Мед., 1988. — 160 с.
 45. Ребров А.П., Воскобой И.В. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза // Тер. архив. — 2004. — № 1. — С.78-82.
 46. Связь между тяжестью стенокардии, ее стабильностью и уровнем окислительной модификации липидов у больных ишемической болезнью сердца / А.Л. Сыркин, О.А. Азизова, С.В. Дриницина, Н.П. Соловьева, Е.Е. Френкель и др. // Тер. архив. — 2001. — № 9. — С.38-42.
 47. Современные взгляды на проблему патогенеза атеросклероза с позиции инфекционной патологии / В.А. Нагорнев, П.В. Пигаревский, А.Н. Восканьянц и др. // Вестник РАМН. — 2002. — № 12. — С.9-15.
 48. Сыркин А.Л., Азизова О.А., Дриницина С.В. Особенности атерогенной модификации липидов у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом // Клин. медицина. — 2001. — № 4. — С.25-29.
 49. Сыркин А., Новикова Н., Горустанович Н. Особенности ишемической болезни сердца у молодых // Врач. — 2001. — № 4. — С.5-8.
 50. Титов В.Н. Патогенез атеросклероза для XXI века // Клин. лаб. диагностика. — 1998. — № 1. — С.3-13.
 51. Титов В.Н. Кардинальные вопросы патогенеза атеросклероза: настоящее и перспективы // Тер. архив. — 2001. — № 12. — С.78-82.
 52. Титов В.Н. Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогены) как причина воспаления // Клин. лаб. диагностика. — 2004. — № 5. — С.3-9.
 53. Титов В.Н. С-реактивный белок: физико-химические свойства, структура и специфические свойства // Клин. лаб. диагностика. — 2004. — № 8. — С.3-9.
 54. Хоффман Д., Виндер Э.Л. Курение и здоровье (материалы МАИР): Пер. с англ. — М.: Мед., 1989.
 55. Чазов Е.И. История изучения атеросклероза: истины, гипотезы, спекуляции // Тер. архив. — 1998. — № 9. — С.9-16.
 56. Чазов Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Тер. архив. — 2002. — № 9. — С.5-8.
 57. Чазов Е.И. Реальность и надежды кардиологии // Вестник РАМН. — 2003. — № 11. — С.3-6.
 58. Чазов Е.И. Взгляд из прошлого в будущее // Тер. архив. — 2004. — № 6. — С.8-15.
 59. Шевченко О.П. Гомоцистеин — новый фактор риска атеросклероза и тромбоза (лекция) // Клин. лаб. диагностика. — 2004. — № 10. — С.25-31.
 60. Шерашов В.С., Шерашова Н.В. Современные научные представления о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (по материалам Всемирного Конгресса Кардиологии, г. Сидней, Австралия) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2002. — № 2. — С.96-100.
 61. Шляхто Е.В., Беркович О.А., Моисеева О.М. Клеточные и молекулярногенетические аспекты эндотелиальной дисфункции // Вестник РАМН. — 2004. — № 10. — С.50-52.
 62. Antioxidation and cardiovascular disease: a review / J.E.Manson, G.M.Garano, M.A.Jonas, C.H.Mennekens // J.Am.Coll. Nutr. — 1993. — Vol. 2. — P.426-432.
 63. Arad Y., Saxena V. Therapeutic strategies for coronary artery disease beyond low-density lipoprotein (LDL)-lowering // Curr. Pharm. Des. — 1999. — Vol. 5, № 1. — P.1-10.
 64. Assmann G., Cullen P., Jossa F. Coronary heart disease: Reducing the risk. The scientific back-ground to primary and secondary prevention of coronary heart disease. A world wide view // Atherosclerosis Thrombosis and Vasc. Biol. — 1999. — Vol. 19, № 18. — P.1819-1824.
 65. Austin M., Hokanson J., Edwards K. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor // Am.J.Cardiol. — 1998. — Vol. 81. — P.7B-12B.
 66. Berliner J.A., Heinnecke J.W. The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis // Free Radic.Biol.Med. — 1996. — Vol. 20. — P.707-727.
 67. Betteridge D.J., Morrell J.M. Clinicians Guide to lipids and Coronary Heart Disease // Chapman & HALL medical London, Weinheim. — New York-Tokio-Melborne-Madras, 1998. — 276 p.
 68. Blackburn H. Atherosclerosis and coronary heart disease. Strategy for change: a population approach to prevention // Atherosclerosis / Ed. N.H.Fige, P.J.Nestel. — 1986. — Vol. 2. — P.15-29.
 69. Bimmerman A., Boerschmann C., Schwartzkoff W. et al. Effective therapeutic measures for reducing lipoprotein (a) in patients with dislipidemia. Lipoprotein (a) reduction with sustained — release bezafibrate // Curr. Ther. Res. — 1991. — Vol. 49. — P.635-643.
 70. Chapman M.J., Lund-Katz S., Philips M.C. et al. LDL subfractions: properties and functions // Atherosclerosis. — 1995. — P.977-979.
 71. Cigarette smoke alters plasma fluidity of rat alveolar macrophages / S.E.Hannan, J.O.Harris, N.P.Sheridan, J.M.Patel // Am.Rev. Rerpir.Dis. — 1989. — Vol. 140, № 6. — P.1668-1673.
 72. Cowie M.R. Coronary artery disease: New epidemiological insights // J Roy. Coll. Physicians (London). — 1999. — Vol. 33, № 1. — P.8-12.
 73. Enhanced susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in coronary artery bypass patients with progression of atherosclerosis / Y.B.Derijke, H.F.Verwey, C.G.M.Vogelrang, et al. // Clin.Chim.Acta. — 1995. — Vol. 243. — P.137-149.
 74. Evans A. Lipids and cardiovascular disease: ephemeral and elusive receptors // Quart. J. Med. — 1993. — Vol. 86, № 2. — P.77-80.
 75. Glantz S.A., Parmley W.W. Passive smoking and heart disease: mechanisms and risk // JAMA. — 1995. — Vol. 273. — P.1047-1053.
 76. Halpern M.J. Lipids and atherosclerosis // Mol. Aspects. Med. — 1995. — Vol. 16. — P.509-710.
 77. Harrats D., Ben-Naim M., Debach Y. Cigarette smoking renders LDL susceptible to peroxidative modification and enhanced metabolism by macrophages // Atherosclerosis.

- 1989. — Vol. 79. — № 2-3. — P.245-252.
78. Hegele R.A. The pathogenesis of atherosclerosis // Clin. Chim. Acta. — 1996. — Vol. 246. — P.21-38.
79. Jyons T.J. Glucation and oxidation. A role in the pathogenesis of atherosclerosis // Am.J.Cardiol. — 1993. — Vol. 7. — P.B26-B31.
80. Jeppensen J., Hein H.O., Suadicani P., Guntelberg F. Relation of high TG-low HDL cholesterol and LDL cholesterol to the incidence of ischemic heart disease: An 8-year follow-up in the Copengagen male Study // Atherosclerosis, Thromb. And Vasc.Biol. — 1997. — Vol. 17, № 6. — P.1114-1120.
81. Mc Kee M., Bobak M., Rose R., et al. Patterns of smoking in Russia // Tabacco Control. — 1998. — Vol. 7. — P.22-26.
82. Muscat J.E., Harris R.E., Hally N.J. Cigarette smoking and plasma cholesterol // Am.Heart J. — 1991. — Vol. 121, № 1. — P.141-147.
83. Petruzelli S., Hietanen E., Bartsch H. Pulmonale lipid peroxidation in cigarette smokers and lung cancer patients // Chest. — 1990. — Vol. 98, № 4. — P.930-935.
84. Predisposition to LDL oxidation in patients with and without angiographically established coronary artery disease // L.Comminacini, V.Garbin, A.M.Pastorino, et al. // Atherosclerosis. — 1993. — Vol. 99. — P.63-70.
85. Ridker P., Haughey P. Prospective studies of C-reactive protein as a risk factor cardiovascular disease // J.Invst.Med. — 1998. — Vol. 46. — P.391-395.
86. Steenland K. Passive smoking and the risk of heart disease // JAMA. — 1992. — Vol. 38. — P.113-117.
87. Witztum J.L., Steinberg D. Role of oxidized low density lipoproteins in atherogenesis // J.Clin.Invest. — 1991. — Vol. 88. — P.1785-1792.

© МЕНГ Ф.М. — 2006

К ВОПРОСУ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВОЛОС СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ

Ф.М. Менг

(ГУЗ «Областная врачебно-косметологическая лечебница», гл. врач — к.м.н. Ю.В. Олейникова)

Резюме. В обзоре рассматривается проблема патологии волос, представлены статистические данные по распространенности заболеваний волос среди населения.

Ключевые слова. Заболевания волос, распространенность, научный обзор.

Заболевания волос представляют собой важную медико-социальную проблему, связанную с широкой их распространенностью и значительным влиянием на качество жизни человека. В дерматологической практике «проблема волос» играет довольно значительную роль. Заболевания волос составляют по частоте примерно 4% от общего количества кожных заболеваний [1]. В структуре обращаемости Иркутской областной врачебно-косметологической лечебницы заболевания волос составляют до 8%, причем количество первичных обращений за последний год увеличилось в 1,5 раза [23]. Однако, истинная распространенность заболеваний волос гораздо выше, так как значительное число больных не обращаются за медицинской помощью, считая усиленное выпадение волос нормальным состоянием. Вместе с тем, специалисты лечебно-профилактических учреждений, а нередко и специализированных учреждений дерматовенерологического и дермато-косметологического профиля, уделяют недостаточно внимания больным с патологией волос.

Большое значение волос, в первую очередь видимых, находящихся на голове, имеет глубокие корни в истории культуры и быта. Значимость волос для конкретного человека определяется социальными, коллективными и индивидуальными обстоятельствами. Как символ красоты, волосы имеют совершенно особое значение для женщин. Потеря или боязнь потери волос может глубоко воздействовать на самочувствие и самосознание больного. Жалоба больного на заболевание волос всегда предполагает для врача как диагностические, так и терапевтические сложности [1,12,41].

Проблема заболеваний волос и волосистой части головы не только распространена, но и социально значима [14]. По данным статистики каждый третий житель Земного шара страдает проблемами волос или кожи волосистой части головы. Причем, если у человека одновременно появляются проблемы, связанные с кожей, волосами или ногтями, психологически его больше все-

го гнетут проблемы волос, которые он пытается решить в первую очередь [19].

Состоянием своих волос недоволен около 80% населения нашей страны. По статистике 96% мужчин и 79% — женщин с возрастом сталкиваются с проблемой повышенного выпадения волос. Среди людей, обращающихся в косметические салоны с проблемами волос, 20% составляют страдающие себореей, перхотью, псориазом волосистой части головы и стрептодермией. Остальные 80% имеют жалобы на повышенное выпадение волос [14].

Западная статистика имеет данные о том, что 20% мужчин связывают свои неудачи в бизнесе и в любви с потерей волос [14].

Самой распространенной формой облысения является андрогенная алопеция, которая встречается как у мужчин, так и у женщин. Приблизительно 95% из всех лысеющих имеют эту форму [10,14]. Следующая по численности — очаговая алопеция (менее 4%). На все другие типы алопеции, вместе взятые, приходится менее 1% [14].

Проблема медицинской статистики в том, что она оперирует цифрами, полученными по обращаемости из больниц и поликлиник. Поэтому время от времени приходится проводить широкомасштабные целевые эпидемиологические исследования среди «здоровых» людей, то есть среди тех, кто в данный момент находится не в больнице, а дома или на работе. Например, статистика по облысению показывает, что почти 95% лысеющих людей страдают андрогенной алопецией, в то время как на прочие виды алопеции приходится около 5%. Эту цифру пришлось поставить под сомнение после недавнего исследования, проведенного фирмой L'Oreal среди 10000 случайно выбранных человек. Они установили, что истинным прогрессирующим облысением страдают 40% мужчин и только 1% женщин. Однако опасения за свои волосы и жалобы на облысение высказывают 60% женщин. Почти все они страдают