

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.13-004.6-092-036.1(571.1/.5)

НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗА (ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ) НА КРАЙНЕМ СЕВЕРЕ

Д. Г. Тихонов¹, В. П. Николаев², В. И. Седалищев³

¹Якутский научный центр комплексных медицинских проблем Севера СО РАМН, 677019, Якутск, Сергеяхское шоссе, д. 4;
²ГУ Институт Здоровья; ³Специализированная больница восстановительного лечения Федерации профсоюзов Республики Саха (Якутия)

Аннотация

До настоящего времени на всех континентах мира очень высок уровень заболеваемости болезнями системы кровообращения (БСК) и смертности населения от них. Во многих странах мира градиент распространенности БСК увеличивается с юга на север. Интенсивный рост заболеваемости БСК наблюдается на северных территориях РФ, что особенно наглядно видно на примере Дальневосточного федерального округа.

На основе анализа литературы и собственных наблюдений авторы высказывают предположение относительно увеличения распространенности БСК с юга на север под влиянием экологически обусловленного пищевого поведения и его роли в увеличении артериального давления у населения более холодных регионов, низкой температурой окружающей среды, а также воздействием на организм человека в условиях Севера хронического стресса. Эти 3 группы факторов создают дополнительный фон для классических факторов риска развития БСК, действующим на организм независимо от географического места проживания.

В связи с интенсивным освоением Северо-Восточного региона страны возникла необходимость обращать серьезное внимание на изучение причин интенсивного роста заболеваемости и смертности от БСК населения северных регионов России с целью разработки эффективных методов профилактики.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, этиопатогенез, Крайний Север, коренное и приезжее население

SOME PROBLEMS OF PATHOGENESIS AND CLINICAL SYMPTOMS OF ATHEROSCLEROSIS (CORONARY HEART DISEASE, HYPERTENSION) IN THE FAR NORTH

¹D.G. Tikhonov, ²V.P. Nikolaev, ³V.I. Sedalischew

¹Yakut Research Center for Complex Medical Problems of the North of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences; ²Health Institute; ³Rehabilitation Hospital of the Trade Union Federation, Republic of Sakha (Yakutia)

Cardiovascular diseases now have a trend to greater prevalence in the direction from the South to the North. This trend is more pronounced in the North of Russia including Far East Federal Region. It is suggested that such trend is caused by different eating behavior responsible for increasing blood pressure in population from colder region, low temperature of the environment, chronic stress in conditions of the North. These risk factors aggravate standard risk factors which operate independently of the geographic region of living. Intensive industrial development of the North Far East regions of Russia demands introduction of effective measures of cardiovascular disease prophylaxis.

Key words: cardiovascular disease, atherosclerosis, coronary heart disease, hypertension, etiopathogenesis, Far East, native population and migrants

АГ — артериальная гипертония

АД — артериальное давление

БСК — болезни системы кровообращения

ГБ — гипертоническая болезнь

ГТЦ — гипергомоцистеинемия

ГХС — гиперхолестеринемия

ДВФО — Дальневосточный Федеральный округ

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИИ — ишемический инсульт

ИМ — инфаркт миокарда

МС — метаболический синдром

РФ — Российская Федерация

СЗФО — Северо-Западный ФО

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

СФО — Сибирский ФО

УФО — Уральский ФО

ФР — факторы риска

ЦФО — Центральный ФО

ЮФО — Южный ФО

В связи с прогрессирующим истощением мировых запасов природных ресурсов в XXI веке предстоит грандиозная конкуренция стран и транснациональных корпораций за освоение обширных запасов полезных ископаемых Крайнего Севера. В этой борьбе победителями выйдут те, кто сумеет обеспечить безопасность здоровья "завоевателей" этого сурогового края. В связи с изложенным решение проблем распространенных болезней системы кровообращения (БСК) на Крайнем Севере приобретает чрезвычайно большое социально-экономическое и geopolитическое значение.

Атеросклероз (ишемическая болезнь сердца — ИБС, гипертоническая болезнь — ГБ) — одно из самых распространенных заболеваний современности. Еще в 1913 г. отечественные исследователи Н. Н. Аничков и С. С. Халатов опубликовали результаты экспериментов по вскармливанию подопытных животных чистым холестерином и развитии у них атероскллеротических изменений в сосудах [1]. Это открытие Н. Н. Аничкова признано во всем мире, и в настоящее время ведущее значение холестерина в морфо- и патогенезе атеросклероза общепризнано. При атеросклерозе преимущественно поражается внутренняя оболочка артерий эластического типа, в которой образуются атероскллеротические бляшки. Клиническими проявлениями этого в основном служат острые и хронические нарушения кровообращения в сосудах мозга, в коронарных и крупных периферических артериях [2].

Несмотря на усилия системы охраны здоровья, во всем мире заболеваемость и смертность населения от БСК остаются высокими. Так, по данным ВОЗ, доля БСК среди всех причин заболеваемости составляет 23%, а в структуре смертности населения — 52% [3]. В Российской Федерации в 2002 г. БСК в структуре общей смертности населения занимали 56% [4].

Интенсивный показатель заболеваемости БСК населения России неуклонно растет во всех регионах и самые высокие показатели заболеваемости с впервые в жизни установленным диагнозом отмечены в Сибири и в Центральной России (рис. 1, табл. 1). Следует отметить, что без учета возрастных особенностей регионов вырисовывается совершенно другая картина. Так, стандартизованные по возрасту показатели смертности населения страны от БСК увеличиваются с юга на север и с запада на восток. Самые низкие стандартизованные по возрасту коэффициенты смертности от БСК отмечаются в ЮФО, а самые высокие показатели отмечены в СЗФО и ДВФО (табл. 2). При этом коэффициенты смертности населения России в трудоспособном возрасте также являются самыми высокими в СЗФО и ДВФО России (рис. 2).

Интенсивный рост заболеваемости БСК на северных территориях РФ особенно наглядно виден на примере ДВФО. Так, в Республике Саха (Якутия), Камчатской и Чукотской областях с 1995 по 2005 г. отмечается рост заболеваемости в 2,6—2,9 раза, в то время как в более южных регионах ДВФО рост заболеваемости составил всего лишь 1,3—2,2 раза (за исключением Магаданской области).

Среди коренного населения Севера распространенность БСК ниже, чем у пришлого населения. Однако в настоящее время она интенсивно растет и среди коренного населения. За последние годы в Республике Саха (Якутия) интенсивно увеличиваются заболеваемость и смертность от проявлений атеросклероза: ИБС (инфаркта миокарда — ИМ), острых нарушений мозгового кровообращения. По данным секционных исследований, увеличилось количество тяжелых проявлений атеросклероза, отмечено его омоложение. В структуре патологического вскрытий удельный вес заболеваний вырос за последние 10 лет в 2 раза. Так, удельный вес нарушений мозгового кровообращения в общей структуре летальных исходов вырос с 6,1% в 1980—1982 гг. до 11,1% в 1999—2000 гг. [5]. При этом среди коренного населения частота развития ишемического инсульта (ИИ) увеличилась в 1,87 раза, а внутримозгового кровоизлияния — в 2,18 раз. Отмечено увеличение смертности коренного населения и от ИМ [6], а также заболеваемости и смертности от ИБС и инсульта с тенденцией к омоложению [7]. В ближайшее время прогнозируется ухудшение эпидемиологической ситуации [8].

За последние 10 лет в Республике Саха (Якутия) заболеваемость с впервые в жизни установленным диагнозом БСК уве-

личилась в 2,4 раза, ГБ — в 4 раза, стенокардией — 2,8 раза, цереброваскулярными болезнями — в 2 раза, эндартериитом и тромбангитом — в 4 раза [9]. По динамическим наблюдением авторов с интервалом 18 лет (по данным одномоментных исследований), среди различных контингентов наблюдавшего мужского населения Якутска одинаковой возрастной группы увеличились частота выявления повышенного артериального давления (АД), избыточной массы тела, интенсивность курения и количество употребляемого алкоголя. По оценкам, приведенным в данном исследовании, уровни смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) прямо связаны с уровнем АД, массой тела, курением и обратно — с уровнем образования.

БСК занимают главное место в структуре заболеваемости и смертности населения в Республике Саха (Якутия) [10]. Ежегодно увеличивается количество поступающих в Якутскую городскую клиническую больницу больных с диагнозом ИМ [11]. По данным кардиологов Эвенкийского автономного округа, ИМ с кардиогенным шоком на Крайнем Севере отличается высоким уровнем летальности [12]. Длительные клинические наблюдения за больными ИБС и ГБ в Якутии позволили Р. А. Петрову установить, что частота развития ГБ среди коренных жителей в 2 раза выше, чем у приезжего населения, а частота развития ИБС при высоком уровне холестерина в крови остается низкой [13]. По данным автора, гиперхолестеринемия (ГХС) была обусловлена высоким содержанием в рационе животного жира, что связано с низким уровнем нервно-психического напряжения коренного населения, в основном проживающего в сельской местности. Автор также отмечает выраженную гипокоагуляцию крови у населения региона и объясняет это наличием гиповитамина С у местных жителей. По данным исследования, ИБС у лиц, занимающихся физическим трудом, наблюдалась достоверно реже, чем у занимающихся умственной деятельностью.

Мы нашли единственный источник, согласно которому распространенность ИБС на отдельной территории Крайнего Севера снижается. К. И. Иванов обнаружил достоверное снижение стандартизированной по возрасту распространенности ИБС в возрастной группе 20—54 лет, сравнивая результаты одномоментных исследований, которые проводились с 18-летним разрывом. Этот показатель снизился в 2000 г. по сравнению с таковым в 1987 г. с 12,7 до 8,4, в то же время отмечалось достоверное увеличение распространенности стенокардии напряжения с 2,3 до 4,3 на 100 обследованных [14]. Однако достоверность результатов этого исследования подвергается сомнению самим автором. Он считает, что на результаты исследования "...возможно, повлияло относительно несоизмеримое число обследованных на двух этапах одномоментного исследования". Необходимо отметить, что при проведении одномоментных клинических обследований и сравнении его результатов с данными другого одномоментного клинического обследования методологически трудным является формирование репрезентативных, не только к генеральной совокупности, но и между сравниваемыми группами обследованных, контингентов наблюдения. Сравнение данных одномоментных наблюдений с разрывом в десяти лет в наибольшей степени подходит для проведения патолого-анатомических исследований. Для решения клинических задач, возникающих в связи с интенсивным ростом распространенности БСК среди населения Крайнего Севера, наиболее пригодно проведение проспективных исследований определенной когорты выборочного населения региона с наличием соответствующих факторов риска (ФР) или без таковых [15].

Нами были начаты проспективные наблюдения определенных контингентов населения Крайнего Севера для выяснения причин резкого роста распространенности ССЗ на Крайнем Севере. В настоящее время под наблюдение взяты 100 человек пожилого возраста, пациенты Водогрязелечебницы "Хоту" АНО ОСКУ "Якуткурорт" (координатор В. И. Седалищев). У всех больных определен полный спектр фракций холестерина, выполнены общеклинические анализы, оценены уровни медиаторов воспаления (С-реактивный белок, интерлейкины, α -фактор некроза опухоли и т. д.), выполнены электрокардиография сердца в общепринятых отведениях, антропометрические исследования. Опубликованы первые результаты исследования [16]. Данная работа проводится по теме НИР "Атеросклероз:

Сведения об авторах

Николаев Валерян Парфеньевич — д-р мед. наук, вед. науч. сотр.

ГУ Институт здоровья

Седалищев Василий Иннокентьевич — гл. врач Специализированной больницы восстановительного лечения Федерации пресфюзузов Республики Саха (Якутия)

Контактная информация:

Тихонов Дмитрий Гаврильевич — д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. Якутского научного центра комплексных медицинских проблем Севера СО РАМН, тел.: 8-4112-42-56-83, e-mail: Tikhonov_Dmitri@rambler.ru

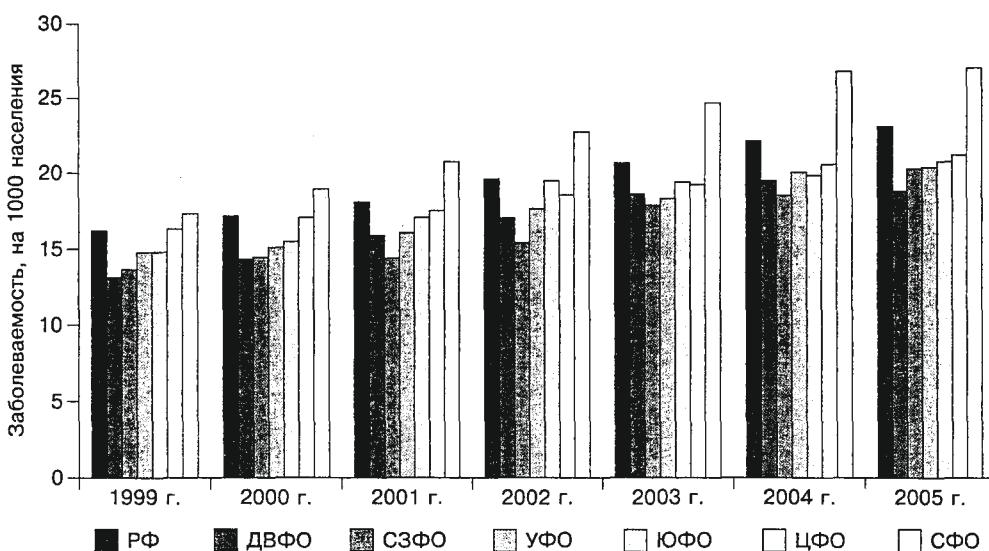


Рис. 1. Заболеваемость населения России по федеральным округам болезнями системы кровообращения (на 1000 населения).

Источники: 1. Регионы России. Стат. сб., т. 2. М: ГКС России, 2000: 240–247. 2. Регионы России. Социально-экономические показатели 2003. Стат. сб. М 2003: 282–285. 3. Регионы России. Социально-экономические показатели 2004. Стат. сб. М 2004: 314–315. 4. Регионы России. Социально-экономические показатели 2006. Стат. сб. М 2006: 312–315. РФ — Российская Федерация; ДВФО — Дальневосточный Федеральный округ; СЗФО — Северо-Западный ФО; УФО — Уральский ФО; ЮФО — Южный ФО; ЦФО — Центральный ФО; СФО — Сибирский ФО.

эпидемиология, этиология и патогенез, а также разработка мер профилактики, диагностики и лечения у жителей Крайнего Севера на примере населения Якутии", утвержденной Президиумом СО РАМН (протокол № 5 от 20 июня 2007 г.). При условии дальнейшего финансирования работа будет продолжена.

Глубинные механизмы значительного роста заболеваемости и смертности коренного населения Севера от атеросклероза неизвестны, но несомненную роль в этом играют злоупотребление алкоголем [17], высокая распространённость абдоминального ожирения [18], курение [19]. Следует отметить, что динамика ФР развития БСЗ среди мужского населения Крайнего Севера характеризуется существенным ростом за последние годы. Так, по результатам 3 одномоментных исследований за 1984–1986, 1999–2000 и 2003–2004 гг., стандартизированные по возрасту в группах обследованных уровни систолического АД повысились на 3,8 мм рт. ст., диастолического АД — на 2,8 мм рт. ст., увеличилась интенсивность курения и количество употребляемого алкоголя. Среднее число выкуриваемых в сутки сигарет увеличилось с 8,9 до 14,1, количество употребляемого алкоголя — с 55,4 до 98,6 г/сут ($p < 0,05$). Распространенность избыточной массы тела увеличилась с 12 до 18%, АГ — с 25 до 38% [20].

В настоящее время в мире уделяется серьезное внимание генетическим маркерам предрасположенности к ССЗ [21]. Районы Крайнего Севера длительное время находились во власти биологического естественного отбора со сверхвысокой смертностью и частых массовых эпидемий инфекционных болезней и голода [22]. Возможно, это способствовало естественному отбору и элиминации лиц с сильной предрасположенностью к ССЗ среди коренного населения.

В настоящее время во всем мире проводится множество исследований по выяснению участия генов-кандидатов в развитии атеросклероза. Первые работы появились и по изучению участия генов, кодирующих компоненты систем гемостаза, липидного обмена и АД среди различных контингентов населения Крайнего Севера в формировании предрасположенности к ССЗ [23], ИИ [24].

Более чем у 50% больных ИБС моложе 60 лет обычно имеется наследственная предрасположенность к ней. В настоящее время выявлены и доказаны участие ряда генных мутаций в возникновении гиперлипидемии. Так, обычно генными мутациями вызываются развивающиеся в молодом возрасте случаи семейной ГХС, гипертриглицеридемии, дисбеталипопротеинемии (III тип гиперлипопротеинемии) [25]. Результаты генетических

Таблица 1

Заболеваемость населения ДВФО за 1995–2005 гг. (впервые в жизни установленный диагноз на 1000 населения)

Наименование	1995*	1998*	1999*	2000**	2001**	2002**	2003***	2004***	2005#	Рост, кратность
ДВФО	10,5	13,7	13,2	14,3	15,9	17,0	18,6	19,5	18,9	1,8
Республика Саха (Якутия)	9,4	23,1	12,3	12,4	14,1	16,4	19,1	28,4	26,9	2,9
Камчатский округ	11,4	13,3	14,5	13,1	25,4	27,2	31,0	38,4	31,9	2,8
Чукотский автономный округ	10,7	12,8	9,6	11,8	16,5	25,7	30,6	28,6	27,5	2,6
Еврейский автономный округ	5,9	9,0	10,0	11,0	11,1	11,7	11,3	11,8	13,0	2,2
Амурский округ	8,9	9,1	10,8	13,3	14,3	14,8	14,4	15,0	16,5	1,9
Магаданский округ	8,3	10,3	12,9	13,1	11,7	13,0	17,8	15,5	15,5	1,9
Сахалинский округ	13,7	15,7	17,1	19,4	23,9	24,9	25,1	27,1	23,9	1,7
Приморский край	11,2	13,7	13,6	14,7	15,1	16,2	17,6	15,6	16,6	1,5
Хабаровский округ	10,9	11,0	13,5	14,7	14,9	15,4	17,3	15,4	14,1	1,3

Примечание. * — Регионы России. Стат. сб., Т. 2. — М: Госкомстат 2001: 258–259; ** — Регионы России. Социально-экономические показатели. Стат. сб. — М: Росстат 2003: 282–285; *** — Регионы России. Социально-экономические показатели. 2004. Стат. сб. — М: Росстат 2004: 314–315; # — Регионы России. Социально-экономические показатели. 2006. Стат. сб. — М: Росстат 2007: 312–315.

Таблица 2

Стандартизованные по возрасту показатели смертности населения Российской Федерации по федеральным округам за 2002–2006 гг. (на 100 000 населения)

Наименование	2002*	2003*	2004*	2005**	2006**	РМ
Мужчины						
РФ	1158,6	1180,4	1139,6	1140,7	1050,2	
ДВФО	1305,2	1351,5	1355,3	1374,9	1225,8	1-е
СЗФО	1288,8	1333,0	1275,5	1236,5	1116,4	2-е
ПФО	1185,3	1211,5	1177,9	1185,4	1104,7	3-е
ЦФО	1159,8	1174,6	1140,1	1128,5	1044,7	4-е
УФО	1149,2	1144,7	1092,1	1079,3	990,3	5-е
СФО	1130,8	1158,9	1119,8	1159,0	1042,7	6-е
ЮФО	1033,8	1049,0	994,7	1007,8	946,0	7-е
Женщины						
РФ	669,4	674,4	641,2	641,4	607,4	
ДВФО	772,7	787,7	764,1	771,3	705,9	1-е
СЗФО	715,6	729,6	682,6	666,2	625,1	2-е
ПФО	695,5	694,8	653,6	680,7	627,8	3-е
ЦФО	677,7	681,0	649,1	650,3	616,9	4-е
УФО	677,7	675,3	634,7	624,6	587,3	5-е
СФО	649,9	652,8	623,3	619,6	594,4	6-е
ЮФО	612,7	623,5	590,1	598,2	575,1	7-е

Примечание. РМ — ранговое место. * — Демографический ежегодник России 2005. Стат. сб. М: Росстат 2005: 390—409; ** — Демографический ежегодник России 2007. Стат. сб. М: Росстат 2007.

исследований предрасположенности к ССЗ показали, что существует огромное количество мутаций генов предрасположения к развитию ССЗ. Так, в настоящее время выявлены более 1000 мутаций гена рецептора липопротеинов низкой плотности, являющиеся причиной семейной ГХС [26]. Кроме того, было установлено, что генетическая предрасположенность к таким полигенным заболеваниям, как атеросклероз, в различных этнических группах резко отличается. Так, аллели, вызывающие достоверное увеличение частоты развития заболеваний, связанных с атеросклерозом у одних этнических групп, у других такого эффекта не вызывают [27]. Результаты последних исследований отечественных авторов подтверждают точку зрения о генетической основе относительной устойчивости коренного населения Крайнего Севера к атеросклерозу, несмотря на высокий уровень потребления животного жира. Так, изучение участия генов, кодирующих компоненты систем гемостаза, липидного метаболизма и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в формировании предрасположенности к ИИ у русских и саха показало, что у них восприимчивость к ИИ определяется различными алле-

лями генов, кодирующих компоненты систем гемостаза (FGB) и липидного обмена (APOE и LPL), при этом часто отмечается их сочетание. Только у саха ген, кодирующий ангиотензинпревращающий фермент (ACE), вносит вклад в развитие у них ИИ [28]. В отличие от саха, у русских ассоциация ИИ с генами-кандидатами выявлена лишь в группе лиц моложе 60 лет, в то время среди саха такой разницы не было. Это позволяет предположить, что в развитии ИИ у саха наследственная предрасположенность не играет решающей роли, а задействованы какие-то внешние средовые факторы.

Н. М. Максимова установила, что у саха уровень липопротеинов крови тесно связан с полиморфизмом C677T гена, кодирующего фермент метилентрагидрофолатредуктазу (*MTHFR*), по сравнению с другими генами-кандидатами (*ACE*, *F13B*, *PLAT*, *APOA1*). Точка мутация в локусе *MTHFR* (замена цитозина на тимин) впервые описана у саха [29].

Л. В. Тарабукина и соавт. выявили, что в популяции саха ИМ не ассоциируется с носительством полиморфных маркеров *D442G* гена *CETP* (белка — переносчика эфирами холестерина) и *I/D* и гена *ACE* [30], в то же время Н. В. Махарова и соавт. отмечают, что генотип *A1A2* полиморфного варианта +3953A/A2 гена интерлейкина-1 (*IL1B*) ассоциирован с риском развития коронарного атеросклероза [31].

Нарушение метаболизма липидов — один из основных ФР развития атеросклероза. Оно проявляется в виде метаболического синдрома (МС). Этот синдром диагностируется на основании выявления абдоминального ожирения, инсулинорезистентности и/или нарушения толерантности к глюкозе, повышенного АД [32]. Распространенность МС среди коренного населения Крайнего Севера является относительно низкой по сравнению с аналогичным показателем у приезжих жителей региона (табл. 3).

Согласно данным патолого-анатомических исследований артериальных сосудов у практически здоровых лиц, умерших от не ССЗ, у коренного населения изменения в артериях в виде липидных пятен определяются значительно чаще, чем у некоренного. Эти изменения отмечаются не только в грудной и брюшной аорте, но и в правой коронарной артерии, огибающей и нисходящей ветви левой коронарной артерии (табл. 4). В то же время более грубые патологические изменения в виде фиброзных бляшек, осложненных поражений и кальциноза всегда чаще выявляются во всех отделах исследованных артерий у некоренного населения (см. табл. 4).

Заслуживает внимания и роль такого функционального состояния интимы аорты, как ритмические структуры в развитии атеросклеротического поражения. По мнению В. С. Жданова, ритмические структуры интимы аорты "предрасполагают к развитию атеросклеротического поражения с формированием фиброзных и фиброзно-липидных бляшек..." [33]. По наблюдениям В. А. Аргунова, у коренного населения ритмические структуры в аорте выявляются намного чаще, чем у некоренного населения. В то же время у коренного населения достоверно реже наблюдаются фиброзные бляшки. На этом основании В. А. Аргунов считает, что у саха "...характерна меньшая склонность к трансформации ритмических структур в фиброзные бляшки".

По наблюдениям патоморфологов, относительно низкая распространенность атеросклероза и доброкачественное его тече-

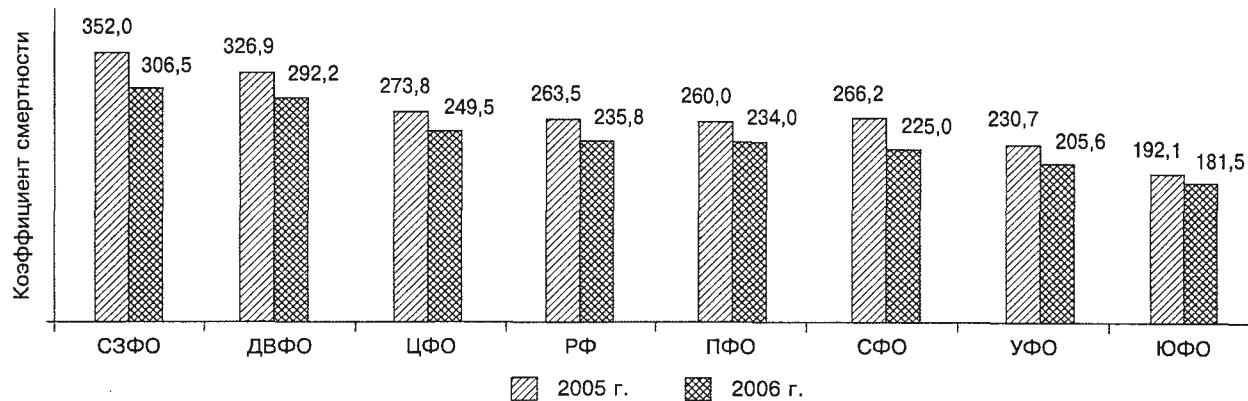


Рис. 2. Коэффициенты смертности населения России от болезней системы кровообращения и в трудоспособном возрасте (на 100 000 населения).

Источник: Демографический ежегодник России. 2007. Стат. сб. М: Росстат 2007: 344—364.

Таблица 3

Распространенность МС среди пожилого населения Якутска с учетом этнической принадлежности*

Этнические группы	Выявлено МС, %		
	всего (обследованы 385 человек старше 60 лет)	с 3 компонентами	с 4 компонентами
Якуты	6,2	6,2	0,6
Русские	19,6	15,5	4,1
Прочие	44,8	31,0	13,8
Всего...	15,6	12,2	3,4

Примечание. * — Сазонова И. И., Кылбанова Е. С., Таринова О. В. Распространенность метаболического синдрома среди городского пожилого населения Якутии. Сердечно-сосудистая патология в Арктическом регионе России. Фундаментальные и прикладные аспекты: Материалы межрегион. науч.-практ. конф. (Якутск, 2008). Якутск: ЯНЦ СО РАМН 2008: 30–31.

Число среди коренного населения Крайнего Севера может объясняться особенностями строения интимы артериальных сосудов — меньшей ее толщиной [35]. В связи с изложенным необходимо отметить, что ряд исследователей рассматривают атеросклероз "как гиперактивное заживление поврежденной сосудистой стенки" [35]. В качестве факторов, воздействующих на сосудистую стенку, рассматриваются гиперурикемия [36], гомоцистеин [37] и др.

Анализируя собранный материал, мы приходим к мысли, что рост частоты проявления атеросклероза у коренного населения Крайнего Севера обусловлен не факторами липидогенеза, а какими-то другими ФР. В последнее время среди коренного населения Севера появились новые ФР атеросклероза, связанные с увеличением нагрузки на эндотелий. Эти факторы, видимо, разбудили "дремлющие" гены, затрагивающие иные, не липидические ФР, связанные с гемостазом, ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, обменом гомоцистеина, воспалением и др. В этой связи представляет особый интерес высокая частота аллеля T гена фермента метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) среди саха. В популяции саха распространенность этого аллеля составляет от 24,2 до 31,6%. Снижение активности данного фермента обычно приводит к увеличению концентрации гомоцистеина в крови. Последствия гипергомоцистинемии (ГГЦ) достаточно серьезны для организма. Во-первых, она приводит к системной дисфункции эндотелия (в том числе нарушению синтеза и обмена эндотелийзависимого фактора релаксации — оксида азота NO); во-вторых, усиливает процессы свободнорадикального окисления; в-третьих, активирует агрегацию тромбоцитов; в-четвертых, вызывает гиперкоагуляцию (вследствие снижения активности гепарина, тромбомодулина и повышения активности тромбоксана A2). По мнению Д. Чаллем и В. Долби, «гомоцистин — новый "холестерол"» [38]. Причиной ГГЦ могут быть рацион с недостаточным потреблением фолиев (продуктов растительного происхождения, богатых фолиевыми кислотами) и с избытком метионина (мясные и молочные продукты); курение; злоупотребление кофе и алкоголем.

Ряд авторов считают, что в формировании ССЗ на Крайнем Севере у саха "основную роль играет АД, в то время как другие ФР развития ССЗ имеют меньшее значение, а липидный состав крови может считаться относительно благоприятным в отношении ССЗ". При атеросклерозе сонных артерий у населения Якутска АД признается наиболее важным ФР, влияющим на течение этого заболевания [39]. Мы уже упоминали, что еще в начале 70-х годов прошлого века Р. А. Петров выяснил, что среди саха ГБ встречается в 2 раза чаще, чем среди приезжего населения. Следует отметить, что высокий порог вкусовой чувствительности к поваренной соли у детей коренного населения коррелирует с более высоким АД у них [40]. Л. А. Николаева установила, что "у русских детей выявлен достоверно более низкий, чем у саха, эвенков, эвенов, долган, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли. У детей долган выявлен достоверно более высокий, чем у русских, саха, эвенов, юкагиров, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли". Автор считает, что связь порога вкусовой чувствительности к поваренной соли и уровня АД генетически детерминирована, однако ряд исследователей это отрицают [41].

Следует отметить, что увеличение градиента распространенности БСК с юга на север наблюдается во многих странах [42].

Анализ литературы и собственных наблюдений позволяют высказать предположение относительно нарастания частоты БСК с юга на север влиянием экологически обусловленного пищевого поведения населения более холодных регионов, низкой температурой окружающей среды и хроническим стрессом. Эти 3 фактора создают дополнительный фон классическим ФР развития БСК, действующим на организм независимо от географического места проживания. Арктическим, экологически обусловленным пищевым поведением обозначается устойчивый пищевой обычай Севера, характеризующийся предпочтением мясной и жирной пищи и блюд с высокой температурой. Переход приезжего населения на арктическое пищевое поведение происходит постепенно, в пределах 20 лет проживания в регионе Крайнего Севера [43]. Наши предположения подтверждаются наблюдениями Е. С. Кылбановой. Так, среди приезжего населения г. Удачный (Якутия) выявлены более высокий коэффициент атерогенности липидных фракций и высокая распространенность абдоминального ожирения по сравнению с таковыми в популяции Новосибирска. При сравнении питания отсутствовала разница в энергетической ценности рациона в популяциях г. Удачный и г. Новосибирска, но у якутян рацион характеризовался высокой долей жира [44].

В конце XX столетия сложившиеся на протяжении значительного исторического периода традиционные особенности питания коренного населения Севера начали претерпевать существенные изменения. Наряду с несомненно положительными (безусловно, прогрессивными) сдвигами в обеспечении народов Севера полноценными продуктами питания нельзя не отметить некоторых отрицательных сторон быстрой "европеизации" или "вестернизации" рациона северян [45]. За последние 100 лет в Якутии потребление белков выросло в 1,5, а углеводов в 2,0 раза при относительно стабильном уровне потребления жиров. Калорийность рациона повысилась на 15%. Существенно увеличилось в рационе количество овощей и рафинированных углеводов [46]. Кроме того, по нашим оценкам, потребление поваренной соли увеличилось в 2–3 раза. Все эти факторы существенно повлияли на увеличение частоты развития БСК. Рост содержания в рационе белка увеличил нагрузку на эндотелий артерий гиперурикемии и гипергомоцистинемии, а повышенная нагрузка поваренной солью — уровень АД.

Среди коренного населения Крайнего Севера в XX веке стали традиционными высокий уровень потребления алкоголя и курения. Установлено, что у ханты и манси 29,3% всех случаев смерти обусловлены чрезмерным приемом алкоголя, в то время среди пришлого населения этот показатель был почти в 2 раза ниже — 15,3% [47]. На Севере много пьют не только мужчины и женщины, но и дети. По данным С. А. Токарева, на Ямале 44% городских и 16,3% сельских детей злоупотребляют алкоголем [48]. Женское население северных городов Архангельска и Мурманска потребляют соответственно 4,4 и 4,9 г чистого ал-

Таблица 4

Стандартизованные по возрасту показатели частоты различных видов атеросклеротических изменений среди практически здорового населения и некоренных жителей Якутска, умерших от различных травм (в %)*

Артерии	Группы населения	Липидные пятна	Фиброзные бляшки	Осложненные поражения	Кальцинаты
ГА	Коренные	61,4	38,6	4,1	2,1
	Приезжие	49,2	50,8	8,0	3,3
БА	Коренные	51,7	47,6	7,6	6,2
	Приезжие	36,8	62,9	15,7	11,7
ПКА	Коренные	45,7	27,1	2,1	0
	Приезжие	36,6	49,7	0,7	3,1
ОВЛКА	Коренные	46,0	21,9	0,7	0,7
	Приезжие	33,3	48,9	0,7	2,5
НВЛКА	Коренные	46,4	45,0	1,4	5
	Приезжие	20,1	74,1	3,4	11,9

Примечание. ГА — грудная аорта; БА — брюшная аорта; ПКА — правая коронарная артерия; ОВЛК — огибающая ветвь левой коронарной артерии; НВЛК — нисходящая ветвь левой коронарной артерии. * — Аргунов В. А. Патологическая анатомия и морфогенез атеросклероза аорты и коронарных артерий у жителей Якутии. Новосибирск: Наука 2006; 88.

коголя в день, в то время в Москве — всего лишь 2,9 г [53]. На Чукотке в 1980 г. один житель за год в среднем выпивал 15 л чистого спирта, что было существенно больше, чем в среднем по РФ [50].

Учитывая ведущую роль АГ как ФР развития атеросклероза, необходимо отметить влияние низкой температуры окружающей среды на уровень АД. Так, ученые Национального института здоровья и медицинских исследований из Парижа A. Alperovitch и соавт. опубликовали результаты наблюдений за АД у 8801 пожилого пациента, проведенных в течение четырех сезонов года. Авторы установили, что в зимнее время АД у пожилых людей достоверно выше на 5 мм рт. ст., чем в летнее время, при этом оно четко коррелировало с температурой окружающей среды [51].

Среди приезжего населения на Севере в этиологии и патогенезе атеросклероза, несомненно, существенную роль играет хронический стресс, или "синдром полярного напряжения" [52]. Так, у приезжего населения Андигана (Узбекистан) уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови достоверно выше, чем у коренных жителей этого южного города [53]. По наблюдениям многих исследователей во всем мире, более высокая частота развития атеросклероза у мигрантов является характерной [54]. Видимо, хронический стресс играет важную роль в этиологии и патогенезе атеросклероза у мигрантов.

В XXI веке в связи с истощением мировых запасов природных ресурсов существенно возрастает роль северных территорий в обеспечении сырьем мировое производство. Согласно первому докладу Римского клуба, основанном на опубликованных в 1972 г. результатах компьютерного моделирования тенденций развития мировой системы, развитие глобального кризиса в связи с истощением мировых запасов природных ресурсов прогнозировалось в первой половине XXI века [55]. По данным Всемирного фонда живой природы, природные ресурсы Земли истощаются "с невиданной в истории человечества скоростью" [56]. Истощение запасов природных ресурсов в освоенных районах Земли предопределяет увеличение их добычи в Арктических регионах. Следует отметить, что к России относится около 1/3 всей площади Арктики и сосредоточено около 80% общероссийских разведанных запасов газа, добывается 91% природного газа, около 90% алмазов, значительная доля цветных металлов, каменного угля, золота. Здесь находится около 90% извлекаемых ресурсов нефти всего континентального шельфа нашей страны.

С учетом перспектив интенсивного развития Северо-Восточного региона страны, связанного с реализацией ряда мегапроектов ("Комплексное развитие Южной Якутии", строительство нефтепроводной системы Восточная Сибирь — Тихий океан, железной дороги до Якутска и далее до Магадана) требуется опережающее развитие специализированной и высокотехнологичной кардиологической медицинской помощи в регионе. Наряду с этим необходимо обращать серьезное внимание на изучение возникающих проблем по выяснению причин интенсивного роста заболеваемости и смертности населения северных регионов России от БСК с целью разработки эффективных методов профилактики и включения их в образовательные программы медицинских высших учебных заведений.

Таким образом, установлено, что во многих странах мира градиент распространенности БСК увеличивается с юга на север. Интенсивный рост заболеваемости БСК на северных территориях РФ особенно наглядно виден на примере ДВФО. За последние годы в Республике Саха (Якутия) интенсивно растут заболеваемость и смертность населения от атеросклероза: ИБС (ИМ), острых нарушений мозгового кровообращения. Анализ литературы и собственных наблюдений позволяет отметить, что увеличение распространенности БСК с юга на север объясняется влиянием экологически обусловленного пищевого поведения населения более холодных регионов, низкой температурой окружающей среды и его влиянием на уровень АД, а также воздействием на организм человека в условиях Севера хронического стресса. Эти 3 группы факторов создают дополнительный фон классическим ФР развития БСК, действующим на организм независимо от географического места проживания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anitschkow N., Chalatow C. Über die Veränderungen der Kaninchenaorta bei experimenteller Cholesterinsteatoze. Zbl. Allg. Path. Anat. 1913; 24: 1—9.
2. Галкин В. А. (ред.). Поликлиническая терапия. 2-е изд. М.: ОАО Изд-во "Медицина"; 2008.
3. Оганов Р. Г., Галкин В. А., Масленникова Г. Я. Артериальная гипертония — проблема поликлиническая. Тер. арх. 2006; 78 (1): 6—9.
4. Социальное положение и уровень жизни населения России 2003: Стат. сборник. М.: Госкомстат России; 2003.
5. Аргунов В. А., Винничук С. А. Атеросклероз сонных артерий и цереброваскулярная патология. Якут. мед. журн. 2003; 4: 6—10.
6. Аргунов В. А., Кильбanova Е. С., Горюхова Е. В., Татаринова В. В. О работе регистра инфаркта миокарда в г. Якутске. В кн.: Современные проблемы сердечно-сосудистой патологии на Крайнем Севере: Материалы науч.-практ. конф. Якутск: НИИПК "Сахаполиграфиздат"; 2004. 16—17.
7. Романова А. Н. Атеросклероз коронарных артерий и частота основных факторов риска у мужчин якутской национальности с ишемической болезнью сердца. Якут. мед. журн. 2006; 3: 6—9.
8. Алексеев В. П., Иванов К. И. и др. Эпидемиология ИБС и особенности атеросклероза у мужчин Якутска. Тер. арх. 2001; 1: 12—17.
9. Иванов К. И., Климова Т. М. Стратегия профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Республике Саха (Якутия). В кн.: Сердечно-сосудистая патология в Арктическом регионе России. Фундаментальные и прикладные аспекты: Материалы межрегиональной науч.-практ. конф. (г. Якутск, 2008). Якутск: ЯНЦ СО РАМН; 2008. 16—17.
10. Тихонов Д. Г. Арктическая медицина: Как сохранить здоровье в условиях холодного климата / Под ред. В. А. Галкина, М. И. Томского. М.: Изд-во ЛКИ; 2010. 182—184.
11. Аргакова Г. С., Каменева М. Д., Коваль Н. В. и др. Характеристика инфаркта миокарда по материалам кардиологического отделения ЯГКБ. В кн.: Сердечно-сосудистая патология в Арктическом регионе России. Фундаментальные и прикладные аспекты: Материалы межрегиональной науч.-практ. конф. (г. Якутск, 2008). Якутск: ЯНЦ СО РАМН; 2008. 67—68.
12. Шоев М. С., Титова Н. Ю., Пичуева Ж. С. Особенности течения кардиогенного шока в условиях Крайнего Севера // Материалы VII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов. Омск; 2002. <http://anesth.medi.ru/OMSK/omsk1424.htm>
13. Петров Р. А. Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертония в Якутии (клинико-эпидемиологическое исследование). Якутск; 1979.
14. Иванов К. И. Клинико-эпидемиологическая ситуация сердечно-сосудистых заболеваний в Республике Саха (Якутия): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов н/Д; 2006. 15—16.
15. Томский М. И., Николаев В. П., Яковлев Р. В. и др. Проблемы эпидемиологии атеросклероза на Севере и вопросы организации проспективных научных исследований на базе ЯНЦ СО РАМН. Якут. мед. журн. 2008; 3: 34—36.
16. Олесова Л. Д., Тихонов Д. Г., Крикошапкина З. Н. и др. Липиды крови у людей, проходивших санаторно-курортное лечение в грязелечебнице "Хоты". В кн.: Сердечно-сосудистая патология в Арктическом регионе России. Фундаментальные и прикладные аспекты: Материалы межрегиональной науч.-практ. конф. (г. Якутск, 2008). Якутск: ЯНЦ СО РАМН; 2008. 52—54.
17. Аргунов В. А., Жиркова В. Н., Башарин К. Г. и др. Злоупотребление алкоголем и атеросклероз аорты и коронарных артерий у мужчин г. Якутска. В кн.: Сердечно-сосудистая патология в Арктическом регионе России. Фундаментальные и прикладные аспекты: Материалы межрегиональной науч.-практ. конф. (г. Якутск, 2008). Якутск: ЯНЦ СО РАМН; 2008. 3—4.
18. Балтахинова М. Е., Климова Т. М. Распространенность абдоминального ожирения среди населения Республики Саха (Якутия). В кн.: Сердечно-сосудистая патология в Арктическом регионе России. Фундаментальные и прикладные аспекты: Материалы межрегиональной науч.-практ. конф. (г. Якутск, 2008). Якутск: ЯНЦ СО РАМН; 2008. 6—7.
19. Башарин К. Г., Аргунов В. А., Леханова С. Н. и др. Влияние курения на развитие атеросклероза аорты и коронарных артерий у мужчин г. Якутска. В кн.: Сердечно-сосудистая патология в Арктическом регионе России. Фундаментальные и прикладные аспекты: Материалы межрегиональной науч.-практ. конф. (г. Якутск, 2008). Якутск: ЯНЦ СО РАМН; 2008. 8—10.

20. Климова Т. М., Иванов К. И., Кривошапкина В. Г. Динамика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди мужского населения г. Якутска за 1986–2004 гг. В кн.: Сердечно-сосудистая патология в Арктическом регионе России. Фундаментальные и прикладные аспекты: Материалы межрегиональной науч.-практ. конф. (г. Якутск, 2008). Якутск: ЯНЦ СО РАМН; 2008.
21. Shiffman D., Ellis S. G., Charles M. et al. Identification of four gene variants associated with myocardial infarction. Am. J. Hum. Genet. 2005; 77: 596–605.
22. Николаев В. П. Общественное здравоохранение и медицина в Якутском (Ленском) крае. Опыт исторического и медико-социального анализа. Новосибирск: Наука; 2005.
23. Максимова Н. Р. Генетическая характеристика населения Усть-Алданского улуса Якутии: демографические параметры, гены-кандидаты и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск; 2002.
24. Парфенов М. Г. Участие генов, кодирующих компоненты систем гемостаза, липидного метаболизма и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в формировании предрасположенности к ишемическому инсульту у русских и якутов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 2007.
25. Кухарчук В. В. Генетика липидных нарушений. В кн.: Чазов Е. И. и др. (ред.). Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. М.: Медиа-Медика; 2007. 78–97.
26. Кухарчук В. В. Генетика липидных нарушений. В кн.: Чазов Е. И. и др. (ред.). Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. М.: Медиа Медика; 2007. 79.
27. Николаева Т. Я., Парфенов М. Г., Суломоина М. А. и др. Полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента у якутов с ишемическим инсультом. Якут. мед. журн. 2005; 1: 45–46.
28. Парфенов М. Г. Участие генов, кодирующих компоненты систем гемостаза, липидного метаболизма и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в формировании предрасположенности к ишемическому инсульту у русских и якутов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 2007. 22–23.
29. Максимова Н. Р. Генетическая характеристика населения Усть-Алданского улуса Якутии: демографические параметры, гены-кандидаты и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск; 2002. 18.
30. Тарабукина Л. В., Григорьева Л. В., Кылбанова Е. С. и др. Анализ полиморфизма генов кандидатов предрасположенности к инфаркту миокарда (СЕТР, ACE) в популяции якутов. В кн.: Сердечно-сосудистая патология в Арктическом регионе России. Фундаментальные и прикладные аспекты: Материалы межрегиональной науч.-практ. конф. (г. Якутск, 2008). Якутск: ЯНЦ СО РАМН; 2008. 56–57.
31. Махарова Н. В., Николаева И. А., Соловьева Н. А. и др. Полиморфный вариант гена интерлейкина 1 и риск развития коронарного атеросклероза у якутов. В кн.: Сердечно-сосудистая патология в Арктическом регионе России. Фундаментальные и прикладные аспекты: Материалы межрегиональной науч.-практ. конф. (г. Якутск, 2008). Якутск: ЯНЦ СО РАМН; 2008. 45–46.
32. Яковлев В. М., Ягода А. В. Метаболический синдром и сосудистый эндотелий. Ставрополь; 2008.
33. Жданов В. С. Морфология атеросклероза. В кн.: Чазов Е. И. и др. (ред.). Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. М.: Медиа Медика; 2007. 29–49.
34. Воронова О. В. Патоморфологический мониторинг атеросклероза аорты и коронарных артерий у коренного и некоренного мужского населения Якутска. (Трехэтапное исследование на протяжении 40-летнего периода): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005.
35. Сумароков А. Б., Наумов В. Г., Масенко В. П. С-реактивный белок и сердечно-сосудистая патология. Тверь; 2006. 4.
36. Питание и гиперурикемия в эпидемиологии ИБС , Турсынов С. Ю., Халтаев Н. Г., Манасалиев Н. и др. Ташкент: Медицина; 1986.
37. Берестов С. А. Поражения эндотелия сосудов при сахарном диабете 2-го типа и его связь с гипергомоцистеинемией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул; 2006.
38. Чаллем Д., Долби В. Гомоцистеин: новый "холестерол": Пер. с англ. М.: Крон-ПРЕСС; 1997.
39. Винничук С. А. Особенности атеросклероза сонных артерий у коренного и некоренного населения г. Якутска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2006.
40. Николаева Л. А. Этнические и региональные особенности артериального давления и вкусовой чувствительности к поваренной соли у детей Республики Саха (Якутия): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2008.
41. Волков В. С., Поселюгина О. Б., Заварин В. В. и др. О роли наследственности в этиопатогенезе артериальной гипертонии. Профилакт. забол. и укреп. здоровья 2008; 4: 20–22.
42. Davis W. B. Geographic variation in declining ischemic heart disease mortality in the United States 1968–1978/ Rates and change, whites aged 35–74 years. Am. J. Epidemiol. 1985; 122 (4): 657–672.
43. Тихонов Д. Г. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в Республике Саха (Якутия). (Клинико-эпидемиологическое исследование. Амбулаторно-поликлиническая помощь): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1993.
44. Кылбанова Е. С. Липидно-метаболические нарушения, характер питания и социальный градиент у пришлого населения Якутии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск; 2006.
45. Поливанова Т. В., Манчук В. Т. Роль питания в формировании здоровья населения Севера. В кн.: Вестник ГУ НИИ мед. проблем Севера СО РАМН. Красноярск; 2006. 166–170.
46. Tikhonov D., Sachipov N., Ivanov P. Nutrition of cancer of esophagus and stomach. In: Conference of young scientists on important issues of modern nutrition science. Alma-Ata; 1990. 20.
47. Вершиубская Г. Г., Козлов А. И. Связанная с алкоголем смертность коренного населения севера Западной Сибири. В кн.: Материалы 13-го Международного конгресса приполярной медицины. Новосибирск; 2006. 270.
48. Токарев С. А. Популяционная оценка и пути оптимизации здоровья детей на Крайнем Севере: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2008.
49. Попович М. В., Глазунов И. С., Потемкина Р. А. и др. Потребление алкоголя в России // На сайте Российской программы интегрированной профилактики неинфекционных заболеваний (CINDI). http://www.cindi.ru/consumption_alcohol_Russia.doc
50. Козлов А. И. Сухой закон для поселка и джин для председателя. В кн.: Конов В. И. (ред.). Сборник научно-популярных статей — победителей конкурса РФФИ 2006 г. Вып. 10. М.: Изд-во "Октопус"; 2007. 214–220.
51. Alperovitch A., Lacombe J.-M., Hanon O. et al. Relationship between blood pressure and outdoor temperature in a large sample of elderly individuals. Arch. Intern. Med. 2009; 169 (1): 75–80.
52. Казначеев В. П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск; 1980.
53. Питание и гиперурикемия в эпидемиологии ИБС / Турсынов С. Ю., Халтаев Н. Г., Манасеинов Н. и др.; под ред. С. Ю. Турсынова. Ташкент: Медицина; 1986.
54. Аргунов В. А. Патологическая анатомия и морфогенез атеросклероза аорты и коронарных артерий у жителей Якутии. Новосибирск: Наука; 2006.
55. Медоуз Д., Рандерс Й., Медоуз Ден. Пределы роста. 30 лет спустя: Пер. с англ. М.: ИКЦ "Академкнига"; 2007.
56. WWF Живая природа — 2006. Доклад. <http://www.wwf.ru>.

Поступила 26.02.10