

Николай Аничков и Семен Халатов: ключи к разгадке атеросклероза



Н.Н. Аничков

Почему же поколения за поколениями люди болеют, а наиболее уязвимыми при развитии недугов являются подверженные атеросклерозу сосуды? Оказывается, существует мельчайшая «манна вреда», оседающая на стенках сосудов в виде своеобразной холестериновой кашицы (atherge в переводе с греческого — каша, sclerosis — плотный), в результате чего сосуды всех калибров, в первую очередь артериальные, с возрастом теряют эластичность и не выполняют в полной мере важных функций, которые обуславливают нормальную работу сердечно-сосудистой системы.

Столетие назад, в 1912-1913 годах два молодых сотрудника Военно-медицинской академии (ВМА) в Петербурге, ее недавние выпускники Николай Аничков (1885-1964) и Семен Халатов (1884-1952) пришли к разгадке биологической тайны — первичного механизма атеросклероза. Путем кормления подопытных животных в течение нескольких месяцев холестерином, одним из продуктов жирового обмена (холестерин в переводе означает «твердая желчь»), они получили у них патологические изменения аорты и артерий, морфологически сходные с атеросклеротическими поражениями сосудов у человека при сердечно-сосудистой патологии. Было доказано, что если после 3-4-месячного периода такой пищевой нагрузки животного введение холестерина прекращается, то затем в течение

но пора подробнее рассказать о Николае Николаевиче Аничкове и Семене Сергеевиче Халатове. Они почти ровесники. Аничков родился в 1885-м, а Халатов — в 1884-м. Военно-медицинскую академию Аничков окончил в 1909-м, а Халатов в 1912 году, причем оба параллельно интересовались патологической физиологией и патологической анатомией. Дело в том, что преподавание этих предметов в знаменитой академии было основано на мощном научном фундаменте. Как экспериментальные дисциплины их талантливо развивал на стыке веков Виктор Васильевич Пашутин, ученик Ивана Сеченова, один из основоположников патофизиологии в России. Показательно, что на рубеже XIX-XX веков это направление бурно развивалось и другими исследователями — Александром Фохтом в Москве, Владимиром Подвысоцким в Киеве, Александром Репревым в Харькове. Кстати, Репрев также сформулировал важные научные положения о том, что патологические изменения в организме способны к обратному развитию. Примерно тогда же воспитанник Медико-хирургической академии (будущей ВМА) Сергей Лукьянов, возглавлявший в Петербурге учреждение нового типа — Институт экспериментальной медицины, осуществил синтез солидарного, целлюлярного и гуморального направлений в единое общепатологическое. Знаменательно, что в последующем в этом институте в течение более сорока лет, возглавляя отдел патологической анатомии, работал и Н. Аничков.

не означает непереносимости развития атеросклероза. В ходе дальнейших работ С. Халатов развил учение о холестериновом диатезе (сниженная устойчивость организма к холестерину, общее угнетение биохимических процессов, неблагоприятные конституционные моменты).

Н. Аничков в 1924 году, исходя из учения о холестериновом диатезе и других метаболических нарушениях, сформулировал комбинаторную теорию атеросклероза. Николай Николаевич придавал ведущее значение изменениям в ретикулоэндотелиальной системе, и знаменательно, что позиция Н. Аничкова созвучна с учением А. Богомольца о физиологической системе соединительной ткани как решающем регуляторе и гомеостаза, и инволюции.

Как же складывалась судьба первооткрывателей? Профессор С.С. Халатов руководил кафедрой общей патологии в 1-м Ленинградском и 1-м Московском медицинских институтах, а затем заведовал такими же патофизиологическими лабораториями в центральных онкологическом и кожно-венерологическом институтах. Профессор Н.Н. Аничков заведовал кафедрами патологической физиологии (1920-1939) и патологической анатомии (1939-1946) в ВМА и организовал в Ленинграде в учебной больнице имени И.И. Мечникова такую же кафедру патанатомии. В 1944 г. он был избран в первый состав АМН СССР и вслед за Н.Н. Бурденко был ее вторым президентом.

Можно говорить о том, что эти видные ученые достойно прошли свои научные



Н.Н. Аничков (справа) с учениками и сотрудниками кафедры патологической анатомии в Медвузе-больнице-техникуме (МБТ) им. И.И. Мечникова

Понятие об атеросклерозе в обобщающей формулировке было сформулировано Ф. Маршаном в 1904 году, хотя к этому на протяжении веков пытались приблизиться Гален, Морганьи, Вирхов, Рокитанский. Это понятие стало искомым общим знаменателем, которого не доставало при расшифровке патогенеза многих сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, тромбоз сосудов, стенокардия, перемежающаяся хромота, аневризма аорты, инсульт и инфаркт.

И вот спустя буквально считанные годы, чисто экспериментально, Н. Аничков и С. Халатовым была воссоздана холестериновая модель атеросклероза, во многом способствовавшая формированию важнейшего направления современной медицины. Она фактически подтвердила пророческую мысль о том, что нет ничего практичнее хорошей теории. Неслучайно размышления об атеросклерозе примерно тогда же привели В. Образцова и Н. Стражеско к первому прижизненному описанию клинической картины тромбоза коронарных сосудов, то есть инфаркту миокарда.

примерно двух лет в участках отложения холестерина наблюдается его частичное рассасывание. В результате Н. Аничковым была сформулирована инфильтрационная теория патогенеза атеросклероза, основное положение которой состоит в том, что ведущим патогенетическим механизмом развития этого заболевания является первичная липоидная (холестериновая) инфильтрация внутренней оболочки артерий — липоидоз — с последующим развитием соединительной ткани — склерозом. Если перенести эти экспериментальные выводы на современную клиническую практику, то можно сформулировать вывод о том, что мероприятия, направленные на устранение или предотвращение атеросклеротического поражения сосудистой стенки, следует рассматривать как эффективный инструмент сердечно-сосудистой профилактики. В дальнейшем был предложен целый ряд фармакологических препаратов, назначаемых с целью снижения уровня холестерина в крови и в определенной мере тормозящих прогрессирование атеросклеротического процесса.



Здание кафедры в настоящее время (23-й павильон)

Объединившись в экспериментальном «холестериновом направлении», Н. Аничков и С. Халатов, разумеется, избрали индивидуальные научные пути. Уже в 1913 году С. Халатов установил, что сама по себе циркуляция чрезмерного количества холестериновых соединений в кровеносном русле подопытных животных

дистанции, а первое их открытие для великого марафона уяснения сущности атеросклероза оказалось знаковым. Нельзя сказать, что они подхватили лишь то, что как бы витало в воздухе, ведь свою модель атеросклероза Н. Аничков и С. Халатов придумали самостоятельно. И лишь после этих работ,

значительно позже, академиком АМН УССР А.Л. Мясниковым была предложена клиническая классификация атеросклероза, путеводитель для врача.

Сегодня открытие Н. Аничкова и С. Халатова считают одним из десяти величайших открытий в истории медицины. Но еще в 1958 году известный ученый William Dock (США) в статье Annals of Internal Medicine сравнил значение классических работ Н. Аничкова с открытием Робертом Кохом возбудителя туберкулеза. Крупный биохимик Daniel Steinberg (США) писал: «Если бы истинное значение его находок было своевременно оценено, мы сэкономили бы более 30 лет в длительной борьбе за холестерин теорию атеросклероза, а сам Н. Аничков мог бы быть удостоен Нобелевской премии». Могли ли Н. Аничков и С. Халатов, причем вполне заслуженно, претендовать на Нобелевскую премию? Таких прецедентов в российской науке лишь два — ее лауреатами стали И. Павлов и И. Мечников, а достижения советских ученых в области биологии и медицины были просто отчуждены от подобных оценок. Таким образом, это лишь гипотеза. И все же в 1964 году немецкий биохимик Феофор Линен и американец Конрад Блох были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине за работы, связанные с выяснением механизма и регуляции обмена холестерина и жирных кислот в организме. А еще через 20 с лишним лет, в 1985 году, американские генетики Майкл Браун и Джозеф Голдстейн были отмечены Нобелевской премией за открытие и изучение механизмов транспорта липидов и новые данные о генетической регуляции холестеринного обмена в организме. Их работы свидетельствовали о начале нового этапа развития науки в этой области и дали толчок к развитию новых медицинских технологий. Однако не следует забывать о том огромном вкладе в формирование учения об атеросклерозе, который сделали Н. Аничков и С. Халатов. Не будет преувеличением сказать, что без их локальной экспериментальной работы путь к познанию природы атеросклероза мог оказаться гораздо более длинным.

В заключение напомним основные выводы, сформулированные в ходе изучения патогенеза атеросклероза, в том числе относительно его вклада в увеличение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в человеческой популяции, на которых сегодня строится тактика ведения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы атеросклеротической природы:

- Существенное значение в патогенезе атеросклероза имеет соотношение в крови отдельных липидных фракций.
- Пациенты с дислипидемиями, в частности с гиперхолестеринемией, относятся к категории высокого сердечно-сосудистого риска.
- Снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности приблизительно на 1,0 ммоль/л сопровождается уменьшением риска основных сердечно-сосудистых событий (коронарная смерть, инфаркт миокарда, коронарная реваскуляризация и инсульт) приблизительно на 20%.
- Важнейшую роль в улучшении прогноза пациентов с гиперхолестеринемией играет гиполипидемическая терапия, основу которой сегодня составляют статины.
- Доказано, что эффективный контроль уровня холестерина крови способствует снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в популяции.

Подготовил **Юрий Виленский**



Т.М. Соломенчук, д.м.н., профессор, кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Проблема атеросклерозу сьогодні: від теорії до практичних дій

Проблемам розвитку атеросклерозу та його ускладнень присвятило своє життя не одне покоління вчених. Результатом більш ніж столітньої праці цілої плеяди дослідників стало понад два десятки теорій його патогенезу. Переважно, вони не суперечать одна одній, а описують та акцентують увагу на різних аспектах або стадіях розвитку цього захворювання.



Сьогодні патологічне ремоделювання артерій вважають складним процесом, якому властиві чітко виражені ознаки хронічного запалення в інтимі з притаманними йому імунними взаємодіями, що виникають у відповідь на пошкодження ендотелію. Водночас «холестеринова» теорія М.М. Аничкова і С.С. Халатова, в основі якої лежить уявлення про процеси проникнення холестерину в артеріальну стінку, не лише не втратила своєї актуальності, а й, навпаки, набула особливого значення. Отримані у другій половині минулого століття результати багатьох великих епідеміологічних досліджень повністю підтвердили те, що одним із провідних чинників розвитку атеросклерозу, незалежно від статі, віку й раси людини, є дисліпідемія: гіперхолестеринемія або порушення балансу окремих фракцій ліпідів крові. У багатьох великих і довготривалих популяційних дослідженнях (Framingham Heart Study, Multiple Risk Factor Intervention Trial, Lipid Research Clinics) доведено наявність прямого зв'язку між концентрацією холестерину ліпопротеїнів низької щільності або загального холестерину у плазмі крові і захворюваністю на ішемічну хворобу серця серед жінок і чоловіків.

У наш час в Україні реєструють один з найвищих показників смертності від цього захворювання і найбільші серед європейських країн показники загальної серцево-судинної захворюваності й поширеності коронарної патології. При цьому саме серед населення нашої країни згідно з даними досліджень ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України визначають високу поширеність гіперхолестеринемії. Активних профілактичних втручань потребують майже 40% чоловіків і 50% жінок. Визнано високим і середній рівень загального холестерину у крові в українській популяції: 5,2 ммоль/л у чоловіків і 5,6 ммоль/л у жінок. У кожній третій жінки й кожного п'ятого чоловіка, які проживають в Україні, рівень холестерину у крові коливається в межах від 5,2 до 6,2 ммоль/л, у кожного п'ятого незалежно від статі виявляють виражену гіперхолестеринемію. Підвищення концентрації загального холестерину у крові від 5 до 6 ммоль/л супроводжується втричі вищою смертністю від ішемічної хвороби серця, а серед осіб із вираженою гіперхолестеринемією (6,2 ммоль/л) незалежно від статі рівень смертності вищий удвічі порівняно з тими, хто має нормальні значення цього показника (<5,2 ммоль/л).

Незважаючи на те що значення гіперхолестеринемії як потужного чинника атерогенезу відоме вже понад 100 років, у нашій країні поширеність цього фактора ризику серед населення продовжує зростати. За останні три десятиліття зареєстровано достовірне підвищення середньопопуляційних рівнів атерогенних фракцій ліпідів крові як серед чоловіків, так і серед жінок, причому в останніх вони більш виражені. Поряд зі зростанням вмісту загального холестерину в українців

спостерігають також істотне зниження середніх показників холестерину ліпопротеїдів високої щільності, що свідчить про подальше прогресування атерогенності ліпідного обміну у наших співгромадян.

У більшості випадків за таких умов лише модифікації способу життя недостатньо. Основними фармакологічними засобами для усунення дисліпідемії, які широко використовують в економічно розвинених країнах Європи та світу, де спостерігається значне зниження серцево-судинної смертності, є статини. Вони не тільки знижують рівень загального холестерину та його атерогенних фракцій, а й ефективно пригнічують прозапальні механізми атерогенезу. На жаль, в Україні потенціал статинотерапії використовують вкрай недостатньо. Лише 3-4 особи зі 100, які потребують лікування статинами, отримують ці лікарські засоби.

У результаті проведення фундаментальних, епідеміологічних та клінічних досліджень останніх десятиліть стало відомо, що й інші групи ліків, зокрема інгібітори АПФ з високою тканинною афінністю (наприклад, раміпріл) і блокатори кальцієвих каналів останніх поколінь, здатні стримувати прогресування атеросклерозу, впливаючи переважно на неліпідні механізми його розвитку.

Таким чином, у зв'язку з високою поширеністю атерогенної дисліпідемії, відсутністю серйозного ставлення держави та медичної спільноти до необхідності її активного виявлення й корекції не варто сподіватися на те, що найближчим часом відбудуться суттєві позитивні зрушення у зниженні тягаря серцево-судинних захворювань в Україні. Низька поінформованість населення про необхідність дослідження ліпідного спектра крові та модифікації способу життя, висока вартість діагностики й моніторингу дисліпідемії, а також гіполіпідемічного лікування, витрати на яке повністю лягають на плечі пацієнта, не сприяють радикальному вирішенню проблеми високого серцево-судинного ризику в українській популяції. Завдяки чинній «Програмі профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» відбулися перші позитивні зміни показників захворюваності, поширеності і смертності, пов'язаних з артеріальною гіпертензією. Однак контроль лише одного з мінімум трьох потужних факторів ризику атерогенезу (артеріальної гіпертензії, дисліпідемії та куріння) не ефективним. Лише комплексний підхід до кардіоваскулярної профілактики та її державна підтримка здатні подолати несприятливі демографічні тенденції.

3.

Ефективна корекція дисліпідемії – покращення клінічного прогнозу

Європейська якість препаратів Сандоз доступна кожному пацієнту

Інформація призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах на медичну тематику. ТУЛИП® (ТДЛР®), склад і форма випуску. Таблетки, які діють плавачкою оболонкою, по 10 мг, 20 мг або 40 мг аторвастатину у формі кальцієвої солі, по 10 таблеток у блистері по 3 (3 > 10) блистери в картонній коробці. Фармацевтична група. Гіполіпідемічні засоби. Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТС С10А А05. Показання. Для зниження рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), аполіпопротеїну В та тригліцеридів у комбінації з дієтою і/або лікуванням пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією (гетерозиготна родина та неспадкова гіперхолестеринемія); зниженою гіперліпідемією (тип ІІа та ІІb за Фредрікссоном); гіпертригліцеридемією (IV тип за Фредрікссоном); дисліпідемією (III тип за Фредрікссоном) при неадекватності дієтої; гіперхолестеринемією у дітей (10 - 17 років). Побічні ефекти. Загальний стан: біль у грудній клітці та спині, слабкість, периферичний набряк; рідко - дискомфорт, збільшення маси тіла, втомлюваність. Травний тракт: нудота, абдомінальний біль, диспепсія, метеоризм, діарея, відхилення від норми показників функціональних печінкових тестів; рідко - блювання, галатит, холестаза жовтуха, панкреатит. Нервова система: безсоння, головний біль, запаморочення, парестезія, гіпостезія; рідко - периферична нервопатія, інсомнія. Опорно-рухова система і сполучна тканина: артралгія, міалгія; біль у суглобах; рідко - міалгія, міастія, рабдоміоліз, судова мі'ясія. Шкіра: свербіж, кропив'ячка; дуже рідко - поліморфна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, ангіоневротичний набряк. Імунна система: алергічні реакції; дуже рідко - анафілаксія. Ендокринна система: рідко - алопеція, гіпогінемія, гіпергінемія. Сечостатева система: рідко - імпотенція. Орган слуху: рідко - шум у вухах. Кров та лімфа: рідко - тромбоцитопенія. Тулип® 10 мг №30 РЛ. №: UA/9142/01/01 від 12.04.2011. Тулип® 20 мг №30 РЛ. №: UA/9142/01/02 від 12.04.2011. Тулип® 40 мг №30 РЛ. №: UA/9142/01/03 від 12.04.2011. Упаковка може також містити інформацію нанесеною шрифтом Брайля.

Ви можете повідомити про побічні реакції лікарського засобу представника заявника Сандоз д.д., Словенія або надати інформацію за адресою/телефоном представництва. Представництво «Sandoz d.d.» в Україні 03680, Київ, вул. Амосова, 12, БЦ «Горизонт Парк». Тел.: (044) 495 28 66; факс: (044) 495 29 43