

Результаты. Больные ХП в среднем употребляли $29,8 \pm 10,7$ г чистого этанола в неделю, больные ОП — $59,0 \pm 8,9$ г, $p < 0,05$. Среди пациентов с ХП 50,8% лиц не употребляли алкоголь в течение последнего года, 47,5% лиц потребляли алкоголь 2 или менее раз в месяц, а 1,6% лиц потребляли алкоголь чаще одного раза в неделю; среди пациентов с ОП — 10,3%, 56,4%, 33,3% соответственно ($p < 0,01$). Часто одного раза в неделю потребляли алкоголь 6,7%, 11,8% и 23,5% больных ХП с пограничной, вероятной и определенной формой соответственно, $p < 0,05$. Среди больных ХП с индексом тяжести А 83,3% не употребляли алкоголь за последний год, 16,7% употребляли реже двух раз в месяц. Среди больных ХП с индексом тяжести D 28,6% и 14,3% соответственно, а 57,1% — чаще одного раза в неделю. Средний балл (б) больных ОП по тесту AUDIT был выше (9,013 б), чем у больных ХП (1,404, $p < 0,05$). Более 8 б набрали 10% больных ХП и 90% ОП ($p < 0,01$). При пограничной форме ХП б по тесту составил $3,3 \pm 1,1$, при вероятной — $3,8 \pm 1,0$, при определенной форме ХП — $6,6 \pm 1,3$, $p = 0,01$. Среди больных ХП с индексами тяжести А и D — $1,5 \pm 0,5$ и 12 ± 4 , 1 б соответственно, $p < 0,05$. Заключение. Больные с различными клиническими формами ОП в целом потребляли алкоголь чаще и в большем количестве, чем больные ХП. Наибольшее число пьющих лиц отмечено среди больных ОП с панкреонекрозом (75,9%), у больных ХП с определенной формой (70,0%) и у больных ХП с индексом тяжести D (100%).

К ВОПРОСУ О СОВРЕМЕННЫХ ВЗГЛЯДАХ НА ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА.

¹Дон А.Н., ²Юлдашев Б.С.

¹Доцент кафедры Физиологии и патологии,

Ташкентский государственный стоматологический институт

E-mail: andrey.don.60@inbox.ru <https://orcid.org/0000-0002-3140-2278>

²Заведующий кафедрой Патоморфологии, доцент,

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

Введение. Заболевания сердца и сосудов, ассоциированные с атеросклерозом, на протяжении 20 лет являются лидерами среди причин смертности людей во всем мире. По официальным данным Глобальных оценок состояния здоровья ВОЗ из Информационного Бюллетеня ВОЗ от 09.12.2020, именно они занимают первую позицию в списке десяти ведущих причин смертности [1].

Что касается Узбекистана, вопросы заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний были предметом рассмотрения Президентом Узбекистана Ш.М. Мирзиёевым на видеоселекторном совещании, прошедшем 9 ноября 2021 года и посвященном проблемам заболеваемости и смертности населения страны от этой патологии, которая достигла величины в 53% от общей смертности [2].

Тревожными представляются данные Государственного комитета по статистике. Из них следует, что в 2021 году в Узбекистане умерло 174,5 тысячи человек. Из них более 60% скончались от болезней системы кровообращения [3].

Актуальность продолжения исследований по изучению патогенеза не вызывает сомнений. Раскрытие новых механизмов патоморфоза атеросклероза служит выполнению основной цели — поиску безопасных и эффективных способов таргетного действия на ключевые звенья патогенеза [4, 5, 6].

Сказанное выше делает весьма интересным сообщения о современных взглядах на патогенез атеросклероза, к каковым относится и данный обзор литературных источников последних лет.

Материалы и методы. Материалом для настоящего сообщения явились многочисленные научные работы, размещенные в открытом доступе интернет-ресурсов научных платформ, журналов, сборников, монографий. Аналитический обзор публикаций

и литературных источников в базах данных PubMed, Medline, Web of Science и Cochrane Library, начиная с 2018 г., представлен в настоящей статье.

Результаты и обсуждение. Научными работами авторов на основе экспериментальных и клинических исследований выдвинута идея о единой этиологии развития синдромов атеросклероза. Идея объединения различных теорий в одну – не нова в этом разделе медицины. В данном случае авторами предлагается эндогенная интоксикация организма в качестве первичной причины изменения конформации различных белковых молекул с повышением их способности адсорбировать микроэлементы, закрепляющие структурные изменения. Подобное изменение белков снижает функции и обуславливает их антигенные характеристики, что сопровождается развитием различных звеньев патогенеза, в зависимости от индивидуальных особенностей организма. Сторонниками этой теории предлагается концепция триггерного механизма в развитии начальных изменений возникновения воспаления, нарушения липидного, углеводного, микроэлементного и других метаболических процессов [7, 8].

Познавательно мнение ученых на развитие атеросклероза, как реакции на недостаточность деятельности лимфатической системы, которая в норме осуществляет дренирование излишков холестерола и продуктов распада клеток из стенки артерии. Авторы имеют в виду лимфатические капилляры, которые находятся в adventициальном слое сосудов, и которые транспортируют все ненужные вещества в лимфатическое русло и далее в лимфатические узлы. Снижение активности лимфатической системы в этом сегменте приводит к тому, что она не справляется с удалением составных компонентов атеросклеротической бляшки из стенки артерии и происходит их формирование [9, 10, 11].

Появление новых возможностей современного медицинского инструментария позволяет исследователям взглянуть гораздо шире и глубже и на давние теории патогенеза атероскллероза. Таковой является воспалительная теория развития атероскллероза. Общеизвестна связь атероскллероза и воспаления, она изучается на протяжении более 150 лет. История начинается с Raye (1825) и далее с Вирхова Р. (1856), которые считали этот процесс основой их теории атероскллероза. На современном этапе гуморальные и клеточные механизмы воспаления в основном можно считать раскрытыми. Обращается внимание на то, что и атероскллероз, и воспаление протекают с участием одних и тех же клеток соединительной ткани: клетками эндотелия, гладких мышц, фибробластами и макрофагами, нейтрофилами, тромбоцитами и, в меньшей степени, Т- и В-лимфоцитами. При обоих синдромах в интиме артерий происходит пролиферация гладкомышечных клеток, формируются липидные пятна (полосы) и увеличивается содержание эфиров холестерина как в клетках, так и во внеклеточном матриксе [12, 13, 14].

Одни и те же интегрины вызывают адгезию моноцитов и нейтрофилов на поверхности эндотелия, а некроз функциональных фагоцитов активирует хемотаксис и секрецию интерлейкинов. И при воспалении, и при атероскллерозе в ответ на секрецию интерлейкинов гепатоциты увеличивают синтез и секрецию в кровь позитивных белков острой фазы (С-реактивный белок, сывороточный амилоид, гаптоглобин, α -ингибитор протеиназ, липопротеины (α) и фибриноген). При этом нельзя не учитывать наличие воспалительного процесса в симптомокомплексе атероскллероза [15, 16, 17, 18].

Оксидительный стресс и его последствия также привлекают внимание при изучении факторов риска в патогенезе атероскллероза. Известно, что триггерную (пусковую роль) в образовании активных форм кислорода играют ферменты — пероксидазы, из которых наибольшее значение имеют ксантиноксидаза и миелопероксидаза. Ксантиноксидаза — один из основных ферментов, катализирующих деградацию пуриновых соединений, и в присутствии продуктов этой деградации — ксантина и гипоксантина обеспечивает синтез мочевой кислоты. Кроме того, ксантиноксидаза является критическим ферментом в синтезе активных форм кислорода при всех заболеваниях [19, 20, 21].

Обнаружение накопления железа в сосудах в области атероскллеротических бляшек [22, 23] послужило снованием для выдвижения еще одной теории патогенеза атероскллероза

— «железной»: железо считается мощным стимулятором перекисного окисления, что в свою очередь обуславливает повышенный синтез липидных медиаторов воспаления. Выявлено, что снижение содержания железа в организме при анемии сочетается со снижением риска атеросклероза как в эксперименте на животных, так и у человека [24, 25].

Определенную роль в патогенезе атеросклероза играет эндогенная интоксикация [26, 27, 28]. В эксперименте на крысах с помощью ежедневного введения в пищу 1% холестерина, а также в течение 3 дней — витамина D2 (75 МЕ/кг) и вживления лески в брюшную аорту получены данные, которые подтверждают роль эндогенной интоксикации в патогенезе атеросклероза, накоплении микроэлементов в поврежденных областях ткани аорты у экспериментальных животных с характерными признаками атеросклероза [29].

Необходимым выглядит упоминание о прорывных биотехнологиях изучения генома человека, которые открывают практически безграничные горизонты для исследования не только атеросклероза, но и в целом всех существующих болезней, имея в виду генетическую детерминированность существования самого организма человека, его клеток и тканей [30, 31, 32].

Интересна точка зрения авторов, которые изучали роль механизмов врожденной иммунной системы в патогенезе атеросклероза. Ключевыми компонентами врожденной иммунной системы являются Толл-подобные рецепторы (TLR). К настоящему времени было идентифицировано более 10 разновидностей TLR. TLR экспрессируются во многих клетках, включая иммунные (макрофаги, дендритные клетки) и неиммунные клетки (эпителиальные). Основная функция TLR заключается в распознавании патоген-ассоциированных молекулярных паттернов. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что TLR являются одними из ключевых организаторов иммуновоспалительного процесса при атеросклерозе. Среди TLR наиболее изученными участниками патогенеза атеросклероза являются TLR2 и TLR4. Во многих исследованиях показано, что повышение экспрессии TLR2 и TLR4 усиливает атеросклероз, а ингибирование, напротив, ослабляет [33].

Исследователями Пермского медицинского Университета предложена идея лейкоцитарной липопротeinовой теории развития атеросклероза. Было обосновано изучение в клинической практике новых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, к которым относятся липидвысвобождающая способность лейкоцитов, белки и пептиды, синтезируемые и высвобождаемые лейкоцитами в сосудистой стенке под влиянием тесного межклеточного контакта и стимулирующих факторов микроокружения. Предложены и внедрены в практику новые критерии диагностики и метод лечения атеросклероза, основанный на коррекции указанных факторов риска [34].

Внимание привлекли исследования по обоснованию коморбидности двух мультифакторных заболеваний — атеросклероза и остеопороза. Известно, что атеросклероз и остеопороз зависят от генотипа человека, при этом модифицируемые факторы риска этих заболеваний во многом сходны, а общие черты патогенеза позволяют сформулировать концепцию о едином генетическом контроле механизмов их развития. Прогресс в молекулярных технологиях позволил проводить полногеномный поиск ассоциаций (Genome-Wide Association Study, GWAS) и успешно определять генетические маркеры, связанные одновременно с этими заболеваниями. Авторами сделан вывод о том, что генетические факторы являются определяющими ФР как ССЗ, обусловленных АС, так и переломов, связанных с хрупкостью костной ткани [35].

В работах других авторов описана важная биологическая роль реактивных активных форм кислорода, которые конститутивно генерируются в различных клетках здоровых организмов, от одноклеточных до высокоорганизованных, выполняя, благодаря высочайшей химической реактивности и весьма короткой продолжительности жизни, жизненно важную функцию сигнальных внутриклеточных трансдукторов и межклеточных медиаторов для реализации срочной и отсроченной адаптивной перестройки метаболизма в тканях, в том числе в системе кровообращения. Показано, что при значительном

накоплении в организме таких молекул их медиаторная функция трансформируется в повреждающую, обусловленную окислением и разрушением тканевых липидов, белков и нуклеиновых кислот с развитием патологических повреждений органов и тканей. Эта концепция согласуется с многочисленными клиническими сведениями, что у больных эссенциальной гипертонией, атеросклерозом, ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда тканевой и плазменный уровень активных форм кислорода и продуктов окислительного повреждения клеточных биополимеров во много раз выше величин, наблюдавшихся у здоровых людей даже в период экстремальных ситуаций, причем патогенетически значимыми в данном случае выступают локальная и / или системная гиперпродукция супероксидного и гидроксильного радикалов, гидропероксида, оксида азота, пероксинитрита и других активных форм кислорода [35].

Достижения последних лет в области геномики, протеомики, метаболомики произвели революцию в поиске многочисленных предполагаемых маркеров, которые могут быть информативными в отношении различных стадий атеросклероза [37]. Поиск биомаркеров ССЗ является перспективным научным направлением в медицине, имеющим значение в скрининге, диагностике, прогнозе и контроле эффективности проводимой терапии при патологии ССЗ. Биомаркерами считаются определенные молекулы, белки или ферменты в плазме крови, которые имеют независимую диагностическую или прогностическую ценность, отражая основное заболевание или состояние [38, 39].

Среди всех возможных технологий поиска новых биомаркеров заболеваний протеомные являются наиболее перспективными. Протеомика - исследование структуры и функции белков, включающее в себя быстро развивающуюся клиническую протеомику, которая направлена на идентификацию белков, участвующих в патогенезе различных заболеваний, изучение их экспрессии и состава [40].

Заключение. Резюмируя данный обзор литературных публикаций о современных взглядах на патогенез атеросклероза, следует сказать, что проводимые в настоящее время исследования в этом направлении служат источником пополнения информации и знаний. Неоспоримым является факт о безграничности науки, посему можем заключить, что продолжение будет следовать.

Литература.

1. Информационный Бюллетень ВОЗ от 09.12.2020. Глобальные оценки состояния здоровья.
2. Ш.М. Мирзиёев. Из материалов видеоселекторного совещания по вопросам заболеваемости и смертности населения Узбекистана. 09.11.2021.
3. Н. Лазари迪, электронный ресурс repost.uz/skaji-net-infarktu.
4. Дон А.Н., Каххаров З.А. Морфометрическая характеристика щитовидной железы и патоморфоз экспериментального атеросклероза под влиянием ладыгинозида. Журнал «Re-health journal». 2022; 1 (13): 72 – 76.
5. Дон А. Н. Функциональная морфология аденогипофиза при введении тритерпенового гликозида ладыгинозида. Innov. 2021; 4 (25): 13 - 17.
6. Дон А.Н. Атеросклероз и щитовидная железа при экспериментальном введении тритерпеновых гликозидов. Ташкент: Издательство «Complex Print». 2022: 176 с.
7. Э.А. Юрьева, В.С. Сухоруков, Е.С. Воздвиженская, Н.Н. Новикова. Атеросклероз: гипотезы и теории // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - № 3. – 2014. - С. 6 - 16.
8. Мельдеханов Т. Т. и др. ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА //Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2021. – Т. 34. – №. 4. – С. 21-28.
9. Аронов Д. М., Бубнова М. Г., Драпкина О. М. Патогенез атеросклероза через призму нарушения функций микрососудов //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – №. 7. – С. 133-142.

10. Адамян А. Д., Акберова Г. Г. Этиологические аспекты атеросклероза //Евразийское Научное Объединение. – 2021. – №. 5-2. – С. 77-80.145
11. Юпатов Е. Ю., Курманбаев Т. Е., Тимошкова Ю. Л. Современное понимание функции и дисфункции эндотелия сосудов. Обзор литературы. – 2022.
12. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В. Воспаление при атеросклерозе: от теории к практике. Бюллетень науки и практики. 2020. 10: 186 - 205.
13. Шумилов Д. С., Тугуз А. Р., Татаркова Е. А. Полиморфизмы генов провоспалительных цитокинов и дисбаланс субпопуляций NK-клеток в патогенезе ишемической болезни сердца //Systems Biology and Bioinformatics (SBB-2021). – 2021. – С. 62-62.
14. Фадеев Г. А. и др. Воспалительные механизмы в генезе атеросклероза//Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13. – №. 6. – С. 62-67.
15. Тугуз А. Р. и др. Полиморфизмы генов ангиотензина, селектинов, интегринов и медиаторов иммунной системы в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний//Материалы Международной научной конференции" Бисосфера и человек". – 2019. – С. 409-412.
16. Басалай О. Н., Бушма М. И., Борисенок О. А. Роль воспаления в патогенезе ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда //Медицинские новости. – 2020. – №. 6 (309). – С. 13-18.
17. Тишко В. В. и др. Роль молекул клеточной адгезии и антипролиферативного покрытия в развитии рестеноза коронарного стента //Атеросклероз и дислипидемии. – 2021. – №. 1. – С. 30-41.
18. Калинин Р. Е. и др. Селектины и их участие в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний //Казанский медицинский журнал. – 2022. – Т. 103. – №. 4. – С. 617-627.
19. Воробьева Е. Н. и др. Свободно-радикальное окисление и атеросклероз. Атеросклероз. 2022; 2: 20 -27.
20. Волкова М. В., Рагино Ю. И. Современные биомаркеры окислительного стресса, оцениваемые методом иммуноферментного анализа. Атеросклероз. 2022; 4: 79 - 92.
21. Чулкова А. С., Ильин М. В. Индуцированное окисление крови при выполнении реконструктивных операций у больных атеросклерозом брахиоцефальный артерий//International scientific review of the problems of natural sciences and medicine. – 2020. – С. 46-53.
22. Gajda M., Banas K., Banas A. et al. Distribution of selected elements in atherosclerotic plaque of apoE/LDLR-double knockout mice assessed by synchron radiation-induced micro- XRF spectrometry. X-Ray Spectron. – 2018. – 37. – р. 495 — 502.
23. Полонская Я. В., Каштанова Е. В. Роль микро-и макроэлементов в развитии атеросклеротической бляшки //Российский кардиологический журнал. – 2019. – №. 5. – С. 90-94.
24. Журавская Э. Я., Куценогий К. П., Гырголькау Л. А. Нарушения микроэлементного состава крови и атеросклероз //Атеросклероз. – 2022. – Т. 2. – №. 1. – С. 20-26.
25. Новикова А. М. Болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний //Научно-практическая ревматология. – 2020. – Т. 58. – №. 1. – С. 80-86.
26. Шварц Я. Ш. Роль эндотоксинемии в атерогенезе // Атеросклероз.- 2022.- № 1.- С. 18 - 31.
27. Покусаева Д. П. Механизмы влияния системной эндотоксинемии на развитие и течение атеросклероза на клеточном, системном и организменном уровнях. Патогенез. 2018; 2: 12 - 22.

28. Драпкина О. М., Широбоких О. Е. Роль кишечной микробиоты в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018; 4: 567 - 574.
29. Юрьева Э.А., Сухоруков В.С., Мурашов А.Н. и др. Биохимические маркеры атерогенности и протективной активности ксидифона у экспериментальных животных // Бюлл. Экспер. биол и медицины. – 2012. - №4. – С. 445—448.
30. Шумилов Д. С., Тугуз А. Р., Татаркова Е. А. Полиморфизмы генов провоспалительных цитокинов и дисбаланс субпопуляций NK-клеток в патогенезе ишемической болезни сердца //Systems Biology and Bioinformatics (SBB-2021). – 2021. – С. 62-62.
31. Гареев И. Ф., Оглы Б. О. А., Алышов А. Б. Механизмы регуляции микроРНК при атеросклерозе //Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. ИИ Мечникова. – 2020. – Т. 12. – №. 1. – С. 11-20.
32. Кожанова Т. В. и др. Генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза //Архивъ внутренней медицины. – 2018. – Т. 8. – №. 6 (44). – С. 407-417.
33. Чаялин А. М., Григорьева Ю. В., Дупляков Д. В. Роль толл-подобных рецепторов (tlr) в патогенезе атеросклероза //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – №. 9. – С. 54-58.
34. Мишланов В. Ю., Туев А. В., Черешнев В. А. Атеросклероз: новое в патогенезе, диагностике, лечении (лейкоцитарно-липопротеиновая теория). – 2018.
35. Скрипникова И. А., Колчина М.А., Мешков А. Н., Киселева А. В., Драпкина О. М. Артериальная кальцификация, атеросклероз и остеопороз: только клинические ассоциации или генетическая платформа? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(7):3034. doi:10.15829/1728-8800-2021-3034.
36. Воробьева Е. Н. и др. Свободно-радикальное окисление и атеросклероз //Атеросклероз. – 2022. – Т. 6. – №. 2. – С. 20-27.
37. Mourino-Alvarez L, Baldan-Martin M, Rincon R, Martin-Rojas T, Corbacho-Alonso N, Saastre-Oliva T, Barderas MG. Recent advances and clinical insights into the use of proteomics in the study of atherosclerosis. Expert Rev Proteomics. 2019 2017; 14 (8): 701-713. doi: 10.1080/14789450.2017.13539.
38. Rosado M, Silva R, G Bexiga M, G Jones J, Manadas B, Anjo S. Advances in biomarker detection: Alternative approaches for blood-based biomarker detection. Adv Clin Chem. 2019; 92: 141-199. doi: 10.1016/bs.acc.201904.003.
39. Naryzhny S. Inventory of proteoforms as a current challenge of proteomics: Some technical aspects. J Proteomics. 2019; 191: 22-28. doi: 10.1016/j.jprot.2018.05.008.
40. Жетишева Р.А., Ковалева М.А., Каменихина И.А. и др. Поиск белковых биомаркеров при атеросклерозе с помощью протеомных технологий как перспективное направление науки. Атеросклероз и дислипидемии. 2020; 2(39): 12-19. doi: 10.34687f2219-8202.JAD.2020.02.0002.

ОЦЕНİТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЦИТОМАНТАН У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Жаббаров М.Т., Худайберганов Н.Ю.
Ургенчский филиал Таишентской медицинской академии

Цель данного исследования оценить и изучить эффективность препарата Цитомантан при наличии неврологической симптоматике у больных в отдаленном периоде черепно-мозговой травме.