

К ВОПРОСУ О СОВРЕМЕННЫХ ВЗГЛЯДАХ НА ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Дон А.Н.

*Ташкентский государственный стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан
E-mail: andrey.don.60@inbox.ru <https://orcid.org/0000-0002-3140-2278>*

Аннотация

Атеросклероз и ассоциированные с ним сердечно-сосудистые заболевания остаются актуальной проблемой современной медицины. Данные Глобальных оценок состояния здоровья ВОЗ свидетельствуют о том, что они занимают первую позицию среди причин смертности и продолжают оставаться лидирующей причиной смертности во всем мире уже на протяжении 20 лет. Вопросы патогенеза атеросклероза требуют дальнейшей разработки, поскольку понимание механизмов развития заболевания преследует одну цель: поиск эффективного лечения с точки зрения таргетного воздействия на важные звенья патогенеза.

Ключевые слова: атеросклероз, патогенез, теории.

Введение

Атеросклероз продолжает находиться в центре внимания многочисленных ученых – исследователей. Причиной этого факта является то, что развивающиеся на его основе сердечно-сосудистые заболевания, по данным Глобальных оценок состояния здоровья ВОЗ, занимают первую позицию в списке десяти ведущих причин смертности в мире. Кроме этого, болезни сердца и сосудов остаются лидирующей причиной смертности населения Земли уже на протяжении 20 лет [1].

Важным представляется и экономический компонент рассматриваемого вопроса, поскольку, как правило, сердечно-сосудистые болезни широко распространены среди людей зрелого возраста, имеющих большой потенциал для выполнения общественно-социальных обязанностей. При этом, в большинстве своем данные заболевания, приводящие к высокой смертности, являются также и причиной утраты большого количества лет здоровой жизни. Инвалидизация и смертность в этой группе общества негативно сказывается на возможностях человеческих ресурсов для реализации экономического развития.

Говоря о ситуации в нашей стране, следует отметить, что проблемам заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний было обращено внимание Президента Узбекистана Ш.М. Мирзиёева на видеоселекторном совещании, прошедшем 9 ноября 2021 года и посвященном тревожным вопросам заболеваемости и смертности населения страны от этой патологии, которая достигла величины в 53% от общей смертности [2].

В 2021 году в Узбекистане умерло 174,5 тысячи человек. Из них более 60% скончались от болезней системы кровообращения. Это следует из данных Государственного комитета по статистике [3]. Очевидными являются своевременность и актуальность обращения исследователей к этой теме.

Вопросы патогенеза атеросклероза требуют глубокой научной разработки, поскольку обновляемое понимание действующих механизмов развития заболевания преследует одну единственную цель: поиск эффективного лечения с точки зрения таргетного воздействия на важные звенья патогенеза. Научные изыскания в этой сфере медицины по всему миру достаточно активны и весьма разнообразны, равно как и жаркие дискуссии о различных механизмах развития атеросклеротического процесса.

В свете вышеизложенного, представилось интересным и, надеемся, полезным для заинтересованного читателя, изложить современные взгляды на патогенез атеросклероза, опираясь на данные литературы последних лет.

Материалы и методы

Материалом для настоящего сообщения явились многочисленные и разнообразные научные работы, размещенные в открытом доступе большого числа интернет-ресурсов научных платформ, журналов, сборников, монографий. Аналитический обзор данных этих научных работ представлен в настоящей статье.

Результаты и обсуждение

Прежде чем, перейти к основной цели – разговору о современных взглядах, теориях, гипотезах патогенеза атеросклероза, хотелось бы в нескольких словах описать состояние вопроса в историческом аспекте. Тем более, что на этом исследовательском пути есть свои юбилейные моменты. Так, в заинтересованных медицинских кругах, было отмечено 100-летие холестериновой или инфильтрационной теории атеросклероза, считающейся одной из основных, и не потерявшей своей актуальности до сегодняшнего дня. Она была выдвинута выдающимся ученым Аничковым Н.Н. в 1913 году, который в сотрудничестве с Халатовым С.С., добавляя в пищу кроликам чистый холестерин, вызывали атеросклеротические изменения сосудов [4, 5, 6, 7, 8, 9].

Данная теория оказалась далеко не единственной в ряду других, поскольку ученые не получили ответов на вопросы, в том числе, касающиеся появления атеросклероза при отсутствии холестерина. И поскольку главный постулат холестериновой теории: «Без холестерина – нет атеросклероза» не всегда действует, естественно, стали появляться и другие гипотезы и теории развития этого грозного заболевания.

Для простоты понимания сущности каждой из последующих теорий, можно отметить, что, как правило, в наименовании звучит ключевое слово, которое отражает предлагаемый механизм развития. Так, веховыми можно считать предложенные выдающимися патологами Р. Вирховым в 1865 году липидную теорию, в 1884 году К. Рокитанским – теорию тромбообразования. Не менее значимой считается теория И.В. Давыдовского, который считал атеросклероз не болезнью, а проявлением возраста и, таким образом, проблемой геронтологии [4, 7].

Интересной выглядит теория, согласно которой атеросклероз, является, напротив, детским заболеванием, которое проявляется в позднем возрасте. Сторонниками этой теории было показано, что первые признаки атеросклероза в сосудах детей появлялись уже до 10 лет, а к 13 – 15 годам формировались атеросклеротические бляшки [7, 8, 10].

На сегодняшний день общепризнанной является теория, в которой основной причиной развития атеросклероза и ассоциированных с ним сердечно-сосудистых заболеваний считается дислипидемия [11, 12, 13, 14], которая приводит к нарушению функции печени, что, в свою очередь, ведет к возникновению атерогенной дислипидемии, что являет собой классический «порочный патологический круг» [4, 6, 7].

К вопросу о современных взглядах. Что может предложить современная наука? Ответ на этот вопрос заключается в том, что каждая из теорий, как озвученных в историческом ракурсе, так и не упомянутых, но существующих до настоящего времени, получила дальнейший толчок для исследований вглубь и вширь за счет появления новых разнообразных методов и инструментария для научной разработки вопросов, в том числе на молекулярном, атомарном и нано- уровнях [15, 16, 17, 18, 19].

Внедрение высочайших цифровых возможностей в отрасли можно считать прорывными методами изучения этиологии и патогенеза атеросклероза [20].

Нынешний момент характеризуется тем, что имеют место быть и сосуществовать, кроме тех, о которых было сказано выше, такие теории, как липидная, в новой версии

представлена как патология эссенциальных полиеновых жирных кислот [7, 21], повреждения эндотелия [22, 23, 24], воспалительная [25, 26, 27, 28], окислительного стресса [28, 29, 30], инфекционная [31, 32], моноклональная, метаболическая [33, 34], гормональная, вирусная, хламидиозная [6, 35], генетическая [36], цитокиновая [31, 37, 38].

При этом, в рамках обсуждения полученных в результате поиска данных, желательным выглядит комментарий о том, что широкое разнообразие теорий обусловлено тем, что ни одна из них не объясняет полностью открывающиеся противоречия: стандартность морфологии атеросклеротического процесса вне зависимости от типа дислипидемий, очаговость события, появление атеросклероза при нормальных показателях липидного обмена, субэндотелиальное расположение атеросклеротических бляшек и других.

Другую особенность существующих теорий атеросклероза хотелось бы осветить с философской точки зрения соотношения общего, целого и частного, отдельного, т.е. соотношения организма в целом и в органах частностях. Если помнить, что патогенез атеросклероза можно рассматривать через призму целостности всего организма, со всем многообразием четко работающих в гармоничном взаимодействии систем и механизмов, то становится понятным некое стирание границ между рассматриваемыми теориями [39].

Так, например, если коснуться довольно распространенной воспалительной теории, то очевидной становится ее консолидация с иммунной, точнее, аутоиммунной теорией. Различные варианты нарушения липидного обмена тесно связаны с изменениями в печени. Метаболическая теория тесно связана с обменом веществ. Участие во всем этом нейроэндокринной системы правомерно не вызывает ни у кого возражений [40].

Заключение

Этот ряд примеров можно было бы продолжать очень долго. Заклучая эту часть статьи, хотелось бы сказать 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 [41, 42].

Представленный обзор литературных источников не претендует на полноту информации в исследуемом поле, поскольку вероятнее всего именно в данный момент времени происходит дальнейшее пополнение мировой копилки знаний по этому сложному и интересному заболеванию, коим является атеросклероз.

Литература

1. Глобальные оценки состояния здоровья. Информационный бюллетень ВОЗ от 09.12.2020.
2. Ш.М. Мирзиёев. Из материалов видеоселекторного совещания по вопросам заболеваемости и смертности населения Узбекистана. 09.11.2021.
3. Н. Лазариди, электронный ресурс repost.uz/skaji-net-infarktu.
4. Латфуллин И.А. Атеросклероз (краткие сведения истории развития, причины, патогенез заболевания, факторы риска, принципы профилактики) / И.А. Латфуллин. – Казань.: Изд-во Казан. ун-та. 2015: 144 с.
5. Нагорнев В.А., Анестиади В.Х., Зота Е.Г. Патоморфоз атеросклероза (иммуноаспекты). СПб – Кишинев, 2008: 320 с.
6. Щеглов Д.С. Взаимосвязь иммунологических нарушений и мультифокального атеросклероза у больных со стабильной стенокардией. Дисс...канд. мед. наук. Санкт-Петербург. 2018: 142 с.
7. Юрьева Э.А., Сухоруков В.С., Воздвиженская Е.С. и др. Атеросклероз - гипотезы и теории. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 3: 6 –16.
8. Дон А.Н. Атеросклероз и щитовидная железа при экспериментальном введении тритерпеновых гликозидов. Ташкент: Издательство «Complex Print». 2022: 176 с.
9. 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.

10. Неудахин Е. В. и др. Генетические факторы риска развития детского атеросклероза. *Quantum Satis*. 2019; Т. 1. 1: 71 - 80.
11. Опалинская И. В. и др. Атеросклероз и гиперлипидемии. Чебоксары: Издательство Чувашского университета. 2021: 95 с.
12. Дон А. Гистоморфометрия аденогипофиза и щитовидной железы под влиянием ладыгинозида в эксперименте. *Журнал Медицина и инновации*. 2021; 4: 55-63.
13. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В., Дупляков Д. В. Бактериальная транслокация и эндотоксинемия, развивающиеся вследствие дисбиотических изменений в кишечнике. Современные представления о патофизиологии атеросклероза. Часть 1. Роль нарушения обмена липидов и эндотелиальной дисфункции (обзор литературы). *Медицина в Кузбассе*. 2020; 2: 34-41.
14. Бойченко М. С., Жилина А. С., Ляпина М. В. Роль кишечной микробиоты в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза. *Естественные науки и медицина: теория и практика*. 2020: 24-28 с.
15. Базиянц Л. Р. и др. Роль митохондрий и митохондриальных дисфункций во врожденном иммунитете и в патогенезе атеросклероза. *Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации*. 2022: 208 - 212.
16. Стубеда Н. А., Блоцкая Д. Н., Нефедов Л. И. Аминокислоты и их дериваты в патогенезе атеросклероза. *Биотехнология: достижения и перспективы развития: сборник материалов V международной научно-практической конференции, УО “Полесский государственный университет”, г. Пинск, 25–26 ноября 2021 г. / Министерство образования Республики Беларусь [и др.]; редкол.: В.И. Дунай [и др.]. Пинск: ПолесГУ. 2021: 175 -177.*
17. Жетишева Р. А. и др. Поиск белковых биомаркеров при атеросклерозе с помощью протеомных технологий как перспективное направление науки. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020; 2: 12 - 19.
18. Яковлева А. А. Молекулы адгезии (Е-и Р-селектины) и полиморфизм их генов в патогенезе атеросклероза. *Междисциплинарные подходы в биологии, медицине и науках о Земле: теоретические и прикладные аспекты*. 2020; 64 - 67.
19. Мельдеханов Т. Т. и др. К патогенезу и морфогенезу атеросклероза. *Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины*. 2021; 4: 29 - 37.
20. Оковицкая О. С. Этиология атеросклероза. Современное состояние проблемы: модели и факторы риска. ББК 51.2. 2020: 200 с.
21. Орищенко А.К., Гавриченко Е.П., Райкова К.А. Современные теории этиологии и патогенеза атеросклероза. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150)*. 2021. Том 11. 3: 47-52.
22. Климчук А. В. и др. Атеросклероз: иммунологические аспекты патогенеза, роль воспаления, терапевтические стратегии, перспективы применения нанотехнологий. *Таврический медико-биологический вестник*. 2021; 3: 77 - 89.
23. Савицкий Д. В. и др. SASP Эндотелия и гладкомышечных клеток сосудов: роль в патогенезе и терапии атеросклероза. 2022: 77 с.
24. Никитин Ю. П. и др. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклероза. *Атеросклероз*. 2022; 1: 60 - 69.
25. Полякова Е. В. и др. Патогенетическая взаимосвязь атеросклеротических изменений и воспалительного процесса в стенках артерий. *Фундаментальные и прикладные исследования. Актуальные проблемы и достижения*. 2022: 7 - 10.
26. Козлов В. А. Клетки – супрессоры – основа иммунопатогенеза атеросклероза. *Атеросклероз*. 2022; 2: 37 - 42.
27. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В. Воспаление при атеросклерозе: от теории к практике. *Бюллетень науки и практики*. 2020; 10: 186 - 205.
28. Волкова М. В., Рагино Ю. И. Современные биомаркеры окислительного стресса, оцениваемые методом иммуноферментного анализа. *Атеросклероз*. 2022; 4: 79 - 92.
29. Паршина А. А., Цыбиков Н. Н. Иммунологические аспекты патогенеза атеросклероза. *Забайкальский медицинский вестник*. 2018; 4: 133 - 144.
30. Воробьева Е. Н. и др. Свободно-радикальное окисление и атеросклероз. *Атеросклероз*. 2022; 2: 20 - 27.
31. Цвингер С. М. и др. Уровень некоторых цитокинов и частота встречаемости атеросклероза у больных остеоартрозом в зависимости от тяжести альгофункциональных нарушений в суставах. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2020; 4: 21 - 25.
32. Шварц Я. Ш. Роль эндотоксинемии в атерогенезе. *Атеросклероз*. 2022; 1: 18 - 31.
33. Халикова У. Ахмадалиева У. К. Иммунологические изменения при некоторых заболеваниях сердечно-сосудистой системы. *Архив исследований*. 2020: 13 -16.
34. 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.
35. Покусеева Д. П. Механизмы влияния системной эндотоксинемии на развитие и течение атеросклероза на клеточном, системном и организменном уровнях. *Патогенез*. 2018; 2: 12 - 22.

36. Долгушин И. И. и др. Взаимосвязи иммуносупрессорных нейтрофилов и показателей врожденного и адаптивного иммунитета у пациентов с субклиническим атеросклерозом. Медицинская иммунология. 2022; 2: 283 – 294.
37. Дутова С. В. и др. Цитокины и атеросклероз - новые направления исследований. Бюллетень сибирской медицины. 2018; 4: 199 - 208.
38. Прудников А. Р., Щупакова А. Н. Роль цитокинов в диагностике нестабильности атеросклеротической бляшки. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2018; 5: 28 - 42.
39. Каминная В.И., Титов В.Н., Соловьева Е.Ю. Патогенез атеросклероза и атероматоза с позиции филогенетической теории общей патологии. Сборник трудов конференции SCIENCE: DISCOVERIES AND PROGRESS. Karlovy Vary - Moscow, 28–29 апреля 2018 года. С. 224-243.
40. Дон А. Н. Функциональная морфология аденогипофиза при введении тритерпенового гликозида ладыгинозида. Innova. 2021; 4 (25): 13 - 17.
41. 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: 62 - 65.
42. Гареев И. Ф., Оглы Б. О. А., Алышов А. Б. Механизмы регуляции микро-РНК при атеросклерозе. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. ИИ Мечникова. 2020; 1: 11-20.