

# Proceedings of International Educators Conference

Hosted online from Rome, Italy.

Date: 25<sup>th</sup> May, 2023

ISSN: 2835-396X

Website: [econferenceseries.com](http://econferenceseries.com)

## ПРОБЛЕМА ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА

Умирзоков З.Д., Рахматжонова А.Р., Аскарова М.Х.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Научный руководитель- Зиямутдинова З.К.

### Аннотация

Актуальность проблемы патогенеза атеросклероза сохраняется уже в течение более 200 лет и в настоящее время. Представления об этиологии и патогенезе атеросклероза весьма противоречивы. Содержание термина «атеросклероз» на протяжении десятилетий претерпело ряд существенных изменений. Патоморфологические изменения в стенках артерий, характеризующиеся накоплением жировых веществ и склерозом, воспалением внутренней оболочки артерий были описаны еще более 200 лет назад. Требуется дальнейшее изучение причин, вызывающих повреждение сосудов и разработка способов их лечения.

**Ключевые слова:** печень, холестерин, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, артерии, воспаление, накопление.

## THE PROBLEM OF PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS

Umirzokov Z.D., Rakhmatjonova A.R., Askarova M.H.

### Annotation

The urgency of the problem of pathogenesis of atherosclerosis persists for more than 200 years and now. Ideas about the etiology and atherosclerosis are very contradictory. The content of the term "atherosclerosis" has undergone a number of significant changes over decades. Changes in the walls of the arteries, pathomorphological changes characterized by fat accumulation and sclerosis, inflammation of the inner shell of the arteries were described more than 200 years ago. Further study of the causes of vascular damage and development of ways to treat them.

**Key words:** liver, cholesterol, high density lipoproteins, low density lipoproteins, arteries, inflammation, accumulation.



# Proceedings of International Educators Conference

Hosted online from Rome, Italy.

Date: 25<sup>th</sup> May, 2023

ISSN: 2835-396X

Website: [econferenceseries.com](http://econferenceseries.com)

Обзор литературных данных о биохимических аспектах, этиологии и патогенезе атеросклероза.

**Введение.** Развитие атеросклеротического поражения - это заболевание артерий, возникающее вследствие нарушения липидного и белкового обменов, сопровождаемое отложением холестерина и липопротеинов в просвете сосудов. Отложения формируются в виде атероматозных бляшек с последующим разрастанием в них соединительной ткани и кальцинозом стенок сосудов. Это приводит к деформации и сужению просвета сосудов вплоть до обтурации [закупорки сосудов].

Содержание термина «атеросклероз» на протяжении десятилетий претерпело ряд существенных изменений. Патоморфологические изменения в стенках артерий, характеризующиеся накоплением жировых веществ и склерозом, воспалением внутренней оболочки артерий были описаны еще более 200 лет назад. Актуальность проблемы патогенеза атеросклероза сохраняется и в настоящее время. Требуется дальнейшее изучение причин, вызывающих повреждение сосудов и разработка способов их лечения.

Причины самые разнообразные: механические факторы, физические [радиация], инфекционные [вирусы], гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, гиперлипопротеинемия, артериальное давление. Существуют различные и противоречивые теории и гипотезы о причинах и механизме развития атеросклероза.

Аничков Н.Н. [1] предполагал, что атеросклероз - это поражение сосудов, проявляемое липоидной инфильтрацией. Его положение «без холестерина нет атеросклероза» можно выразить словами «без атерогенных липопротеидов не может быть атеросклероза». Согласно его предположению атеросклероз – это форма заболевания артерий. Аничковым Н.Н. была сформулирована инфильтрационная теория патогенеза атеросклероза, основанная на том, что основным моментом в этом заболевании является липоидная [холестериновая] инфильтрация внутренней оболочки артерий [липоидоз] с последующим развитием соединительной ткани.

Величайшим достижением науки конца XX века открытие J. Goldstein и M. Brown рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Авторы были отмечены Нобелевской премией [6]. Именно на рецепторной теории обмена липидов основано самое эффективное направление фармакотерапии



# Proceedings of International Educators Conference

Hosted online from Rome, Italy.

Date: 25<sup>th</sup> May, 2023

ISSN: 2835-396X

Website: [econferenceseries.com](http://econferenceseries.com)

атеросклероза ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы.

Геронтологическая теория И.В.Давыдовского [3] считает, что атеросклероз представляет собой как проблему старения, так и реакцию организма на повреждение.

А.Н.Климов, Т.Н.Ловягина, В.А.Нагориев разработали аутоиммунную теорию патогенеза атеросклероза [7]. Согласно этой теории, в крови человека и животных могут образовываться липопроотеины очень низкой плотности [ЛПОНП], а также, возможно, липопроотеины низкой плотности [ЛПНП], обладающие аутоиммунными свойствами, против которых формируются иммунные комплексы: ЛПОНП-антитело и ЛПНП-антитело в избытке антигена. Цитопатогенный эффект комплекса на сосудистую стенку проявляется в нарушении проницаемости эндотелиального барьера, что сопровождается отложением комплекса во внутренней оболочке сосудистой стенки. Увеличение проницаемости артериальной стенки под влиянием иммунного комплекса является благоприятным фактором для инфильтрации атерогенными липопроотеинами, обладающими аутоиммунными свойствами.

В норме эндотелий мембран сосудистой стенки позволяет проходить только струйке макромолекул, которые пересекают его клетки в виде микропиноцитозных пузырьков. При повреждении эндотелия этот барьер исчезает, в результате белки плазмы и липопроотеиды инфильтрируют сосудистую стенку. Исследователями определяется атеросклероз, как хроническое очаговое поражение крупных и средних артерий, отложение и накопление во внутренней оболочке артерий липопроотеинов низкой [ЛПНП] и липопроотеинов очень низкой плотности [ЛПОНП] с развитием структурно-клеточных изменений и реактивным разрастанием соединительной ткани. В организме имеются два основных холестерина-переносящих липопроотеинов - это липопроотеины низкой плотности [ЛПНП] и липопроотеины высокой плотности [ЛПВП]. ЛПНП транспортируют две трети холестерина [ХС] плазмы крови. Они богаты холестерином [в них содержание ХС доходит до 45-50 %]. Размеры частиц [диаметр 21-25 нм] позволяют ЛПНП, наряду с ЛПВП, проникать в стенку сосудов через эндотелиальный барьер. Однако в отличие от ЛПВП, которые легко выводятся из стенки из-за малых размеров, ЛПНП задерживаются в стенках сосудов, поскольку обладают большей молекулярной массой, равной 2-4 млн дальтон. ЛПВП обладают молекулярной массой 200-400 тысяч дальтон, а также обладают



# Proceedings of International Educators Conference

Hosted online from Rome, Italy.

Date: 25<sup>th</sup> May, 2023

ISSN: 2835-396X

Website: [econferenceseries.com](http://econferenceseries.com)

избирательным средством к глюкозамингликанам и гладкомышечным клеткам стенок. Последнее объясняется наличием в составе ЛПНП апо-В белка, а на поверхности стенок клеток - рецепторов к нему. Атерогенные ЛПНП взаимодействуют со специфическими рецепторами на клетках, в результате чего происходит рецепторопосредованный захват ЛПНП и транспорт холестерина [ХС] в клетки. В силу указанных причин ЛПНП являются основной транспортной формой ХС для нужд клеток сосудистой стенки, а при патологических условиях - источником накопления ХС в стенках сосудов. ХС липопротеинов низкой плотности [ЛПНП-ХС] коррелирует с риском развития атеросклероза и ишемической болезни сердца [ИБС]. Высокая степень риска развития этих заболеваний при концентрации ЛПНП-ХС в сыворотке крови выше 4.27 ммоль/л [при норме – 1.7-3.5 ммоль/л].

Антиатерогенные ЛПВП при контакте с клеточными мембранами способны забирать из них избыточный холестерин, превращать в эфиры холестерина с помощью фермента лецитинхолестеринацилтрансферазы [ЛХАТ] и осуществлять обратный транспорт его в печень, где эфиры холестерина под влиянием холестеролэстеразы освобождаются от жирной кислоты и свободные молекулы холестерина используются для синтеза желчных кислот[4]. Снижение концентрации ХС липопротеинов высокой плотности, [ЛПВП-ХС] ниже 0,9 ммоль/л [при норме 1.0-2.07 ммоль/л] связывают с повышенным риском развития атеросклероза и ИБС. У больных с атеросклерозом концентрация и время пребывания ЛПНП в плазме крови нарастают. В результате возрастает число частиц ЛПНП, которые фильтруются в интиму артерий, где ЛПНП подвергаются окислению и преобразуются в модифицированные частицы [м-ЛПНП]. Происходит образование антител против аутоантигенных ЛПНП и образуется иммунный комплекс [ЛПНП-антитело в избытке антигена], который откладывается в интиме сосудистой стенки с нарушением проницаемости эндотелиального барьера и инфильтрацией атерогенными липопротеинами. Последующие исследования [16] полагают, что основу атеросклероза составляет дефицит полиненасыщенных жирных кислот [поли-ЖК]: омега-3 и омега-6. Причиной дефицита является нарушение поглощения клетками ЛПНП через апо-В-100-рецепторы. Функция ЛПНП состоит в активном транспорте к клеткам поли-ЖК, которые они переносят в форме этерифицированных холестерином поли-ЭХС. В плазматической мембране

# Proceedings of International Educators Conference

Hosted online from Rome, Italy.

Date: 25<sup>th</sup> May, 2023

ISSN: 2835-396X

Website: [econferenceseries.com](http://econferenceseries.com)

возникает градиент поли-ЖК, дефицит поли-ЖК в клетках и накопление поли-ЖК и ЛПНП в крови. Функциональная блокада поглощения клетками ЛПНП [апо-В-100-эндоцитоз] развивается в тех случаях, когда заблокированным оказывается переход поли-ЭХС из липопротеидов высокой плотности [ЛПВП] в ЛП промежуточной плотности [ЛППП]. При этом происходит нарушение круговорота ХС и транспорт в клетки поли-ЖК, ЛППП не превращаются в ЛПНП и не взаимодействуют с апо-В-100-рецептором. Этот процесс может блокироваться белком острой фазы воспаления. Амилоид А, который синтезируется гепатоцитами при формировании синдрома воспаления, ассоциируясь в крови с ЛПВП, блокирует переход поли-ЭХС ЛППП.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Аничков Н.Н. Атеросклероз и инфаркт миокарда. М.1956. -С.63-68.
2. Аронов Д.М., Лунанов В.П. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца. Издание второе, переработанное. М. «Триада-Х». 2009. -248 с.
3. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека М.1956. -С.55-62.
4. Ежов Е.В. Липопротеид (а) и его роль в развитии осложнений у больных ишемической болезнью сердца. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2009
5. Жданов В.С., Вихерт А.М., Стербни Н.Г. Эволюция и патология атеросклероза у человека. М. «Триада-Х». 2002.-144 с.
6. Карпов Р.С., Канская Н.В., Осипов С.Г. Роль иммунной системы в развитии гипебрлипидемий. Томск: Издательство ТГУ, 1990. 166с.
7. Климов А.Н. Иммунореактивность и атеросклероз. Л. 1983. С.6-20.
8. Кухарчук В.В. Липидно-инфильтрационная теория. Действительно ли меняется сценарий? Кардиологический вестник. 2009. том 1, - С.66-76.
9. Кухарчук В.В., Татарак Э.М. Атеросклероз от А.Л. Мясникова до наших дней. Кардиологический вестник. 2010. том 1. - С.12-20.
10. Кухтина Н.Б., Арефьева Т.И., Арефьева А.М. и др. Экспрессия хемокинов и цитокинов в атеросклеротических бляшках и внутренней оболочке артерий у больных ИБС. Тер. архив. 2008. №4 . -С.63-68.
11. Ланкин В.Н. О роли свободных радикалов в атерогенезе. Кардиологический вестник. 2009; том 1; С.61-63.



## Proceedings of International Educators Conference

Hosted online from Rome, Italy.

Date: 25<sup>th</sup> May, 2023

ISSN: 2835-396X

Website: [econferenceseries.com](http://econferenceseries.com)

12. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М. Медицина, 1965.- 615 с.

13. Патофизиология заболеваний сердечно-сосудистой системы. (под редакцией Л.Лилли, пер. с англ.) -М.Бином.Лаборатория знаний.2003. -598 с.

14. Партигулова А.С., Наумова В.Г. Воспаление при атеросклерозе: роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ее блокады. Кардиология; №10; - С.50-55.

15. Титов В.Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса. Русск. мед. журн. №5. 1999.

16. Титов В.Н. Все дело в дефиците эссенциальных жирных кислот. вестник. 2009, том 1, №3, -60-62.

17. Чазов Е.И. Пути снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Тер. архив. 2008. №8.- 736 с.

18. Libby P., Ridker P. M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation. 2002; 105; 1135-1143.

19. Hanson G., K., Inflammation atherosclerosis and coronary artery disease. N. Engl. J. Med. 2005; 352; 1685-1695.

20. Courin I. Cholesterol veers off script. Science; 2008; 322; 220-223.

21. Stemberg D., Partbasaratby S., Carete T.E. et al Beyond cholesterol Modifikations of low-density lipoprotein that increase its alberogenicity New Engl. J. Med. 1989; 320; 915-924.

