

к действию любых препаратов, оценивая их эффективность в каждом конкретном случае. Человеку без атеросклеротических бляшек, определенных сердечно-сосудистых заболеваний, очень высокого уровня холестерина или серьезных факторов риска – статины не нужны. Но если показания к назначению статинов есть, принимать их необходимо. Статины не призваны бороться с уже сформированными бляшками. Они, извлекая холестерин из крови, препятствуют образованию новых бляшек и в какой-то мере прогрессу существующих, но никак не их регрессу [11]. Тем не менее, результаты исследований указывают на то, что могут быть более эффективные методы профилактики атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, чем снижение холестерина.

Список литературы

1. Uffe Ravnskov, Michel de Lorgeril, David M Diamond, Rokuro Hama, Tomohito Hamazaki, Björn Hammarhjöld, Niamh Hynes, Malcolm Kendrick, Peter H Langsjoen, Luca Mascitelli, Kilmer S McCully, Harumi Okuyama, Paul J Rosch, Tore Schersten, Sherif Sultan & Ralf Sundberg (2018) LDL-C does not cause cardiovascular disease: a comprehensive review of the current literature, Expert Review of Clinical Pharmacology, 11:10, 959-970. DOI: 10.1080/17512433.2018.1519391.
2. Landé KE, Sperry WM. Human atherosclerosis in relation to the cholesterol content of the blood serum. Arch Pathol. 1936;22:301-312.
3. Ravnskov U. Is atherosclerosis caused by high cholesterol? QJM. 2002 Jun;95(6):397-403. doi: 10.1093/qjmed/95.6.397. PMID: 12037248.
4. Newman WP, Middaugh JP, Propst MT, Rogers DR. Atherosclerosis in Alaska Natives and non-natives. Lancet. 1993 Apr 24;341(8852):1056-7. DOI: 10.1016/0140-6736(93)92413-n. PMID: 8096960.
5. Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality. 30 years of follow-up from the Framingham study. JAMA. 1987 Apr 24;257(16):2176-80. doi: 10.1001/jama.257.16.2176. PMID: 3560398.
6. Ravnskov U, Diamond DM, Hama R, Hamazaki T, Hammarhjöld B, Hynes N, Kendrick M, Langsjoen PH, Malhotra A, Mascitelli L, McCully KS, Ogushi Y, Okuyama H, Rosch PJ, Schersten T, Sultan S, Sundberg R. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. BMJ Open. 2016 Jun 12;6(6):e010401. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010401. PMID: 27292972; PMCID: PMC4908872.
7. Feig J.E., Feig J.L. (2012). Macrophages, dendritic cells, and regression of atherosclerosis. Front Physiol. 3, 286.
8. Bathum L, DePont Christensen R, Engers Pedersen L, et al. Association of lipoprotein levels with mortality in subjects aged 50+ without previous diabetes or cardiovascular disease: a population-based register study. Scand J Prim Health Care. 2013;31:172-180.
9. Mabuchi HI, Kita T, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Nakaya N, Oikawa S, Saito Y, Sasaki J, Shimamoto K, Itakura H; J-LIT Study Group. Japan Lipid Intervention Trial. Large scale cohort study of the relationship between serum cholesterol concentration and coronary events with low-dose simvastatin therapy in Japanese patients with hypercholesterolemia and coronary heart disease: secondary prevention cohort study of the Japan Lipid Intervention Trial (J-LIT). Circ J. 2002 Dec;66(12):1096-100.
10. François Mach, Colin Baigent, Alberico L Catapano, Konstantinos C Koskinas, Manuela Casula, Lina Badimon, M John Chapman, Guy G De Backer, Victoria Delgado, Brian A Ference, Ian M Graham, Alison Halliday, Ulf Landmesser, Borislava Mihaylova, Terje R Pedersen, Gabriele Riccardi, Dimitrios J Richter, Marc S Sabatine, Marja-Riitta Taskinen, Lale Tokgozoglou, Olov Wiklund, ESC Scientific Document Group, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS), European Heart Journal, Volume 41, Issue 1, 1 January 2020, Pages 111-188, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
11. Sang-Eun Lee, Hyuk-Jae Chang, Ji Min Sung, Hyung-Bok Park, Ran Heo, et. al.. (2018). Effects of Statins on Coronary Atherosclerotic Plaques. JACC: Cardiovascular Imaging. 11, 1475-1484;
12. Hanukoglu I. Steroidogenic enzymes: structure, function, and role in regulation of steroid hormone biosynthesis. J Steroid Biochem Mol Biol. 1992 Dec;43(8):779-804. doi: 10.1016/0960-0760(92)90307-5. PMID: 22217824.
13. Liu J, Li A, Seneff S. Automatic Drug Side Effect Discovery from Online Patient-Submitted Reviews: Focus on Statin Drugs. IMMM 2011, The First International Conference on Advances in Information Mining and Management; October 23, 2011 to October 29, 2011; Barcelona, Spain. 2011.

ПАТОГЕНЕЗ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Фукалов Г.А., Шамарина А.М.,
Пономаренко Е.В.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный
медицинский университет имени академика
Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, Пермь,
e-mail: grigorii.fukalov@gmail.com

Болезнь Паркинсона (БП) – прогрессирующее дегенеративное заболевание головного мозга, характеризующееся не только двигательными, но и немоторными нарушениями. Оценка вегетативной дисфункции играет важную роль в ранней диагностике БП, что делает ее одним из основных направлений для изучения. В последнее время появляются данные, что в некоторых случаях БП вегетативная дисфункция может быть одной из этиологических причин. До сих пор конкретный механизм, который нарушает деятельность вегетативной системы, не найден. Однако, считается, что патология белка α -синуклеина и денервация вегетативных нервов периферической нервной системы может влиять на развитие БП.

Вегетативная дисфункция при БП включает в себя желудочно-кишечные, сердечно-сосудистые, урогенитальные, терморегуляторные нарушения, а также зрачково-моторные и слезные.

В патофизиологии вегетативной дисфункции при БП ключевую роль играют разрушение вегетативных нейронов и накопление белка α -синуклеина, характеризующееся образованием телец Леви, патологических белковых образований внутри нейронов. В последних исследованиях показано, что в центрах вегетативного контроля, включая кору, островок, гипоталамус, ствол головного мозга и спинной мозг, наблюдались разрушение нейронов и накопление α -синуклеина [1]. В периферической вегетативной нервной системе такие структуры, как блуждающий нерв, симпатические нервные волокна и кишечное нервное сплетение, также демонстрируют разрушение нейронов при БП. Кроме того, в них наблюдается патология α -синуклеина, которая может даже предшествовать центральной невропатологии [2].

Вегетативная дисфункция при болезни Паркинсона

Нарушения	Проявления
Желудочно-кишечная дисфункция	Потеря веса, сиалорея, дисфагия, гастропарез, синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике, запоры
Сердечно-сосудистая дисфункция	Ортостатическая гипотензия, гипертония в положении на спине
Урогенитальная дисфункция	Дисфункция мочевыводящих путей, сексуальная дисфункция
Терморегуляторная дисфункция	Гипергидроз
Зрачково-моторные и слезные нарушения	Глазодвигательные расстройства, синдром «сухого глаза»

При желудочно-кишечной дисфункции симптомы могут быть связаны с дегенерацией вегетативной нервной системы, включая периферический симпатический нерв, блуждающий нерв, крестцовый парасимпатический нерв и кишечные сплетения. Желудочно-кишечная дисфункция проявляется нарушением двигательной активности пищеварительного тракта: дисфагией, задержкой выделения гастрин, гастропарезом, нарушением моторики кишечника, запорами [3]. Также в экспериментах на животных было доказано, что патология α -синуклеина может распространяться по блуждающему нерву в верхние отделы нервной системы по механизму прионных белков [4].

При сердечно-сосудистой дисфункции разрушение симпатической и парасимпатической нервной системы может способствовать наблюдаемому дисбалансу артериального давления. В норме при увеличении объема крови или стрессовых ситуациях благодаря барорефлексу поддерживается постоянство артериального давления. К дополнительным регуляторным механизмам можно отнести сбалансированное сокращение и расслабление сердца, нормальный объем крови, достаточное периферическое сосудистое сопротивление и эластичность сосудов. Ортостатическая гипотензия при БП может быть связана с аномальной реакцией сосудодвигательного центра, низкой чувствительностью барорефлекса, а также нарушением сердечной иннервации [5]. Таким образом, нарушенная иннервация приводит к неспособности увеличить общее периферическое сопротивление и, как следствие, это приводит к снижению систолического артериального давления при ортостатической гипотензии [6].

У пациентов с БП, симпатическая иннервация потовых желез и сосудосуживающие функции нарушаются совместно с понижением внутриэпидермальной плотности нервных

волокон и увеличением кожного отложения α -синуклеина. Следовательно, кожная нейропатия может быть потенциальной причиной терморегуляторной дисфункции при БП.

Постганглионарные парасимпатические и симпатические нарушения считаются механизмом нарушения функций зрачка. Роль нарушения периферической иннервации тазовым сплетением и нижним подчревным сплетением при урогенитальной дисфункции остается неизвестной.

Помимо периферической денервации при БП наблюдается вегетативная дисфункция, связанная с дегенерацией центральных вегетативных ядер [7]. Дисфункция мочевыводящих путей в основном вызвана центральными нарушениями. При БП нарушена дофаминергическая цепь лобно-базальных ганглиев, что приводит к растормаживанию рефлекса мочеиспускания и последующей гиперактивности детрузора и симптомам гиперактивности мочевого пузыря [8].

Нейропатологические данные указывают на то, что вегетативная дисфункция может быть связана с накоплением и токсичностью α -синуклеина, который может вызывать множественные поражения в нервных клетках: ядерную, митохондриальную дисфункцию, разрушение эндоплазматического ретикула, дисфункцию аппарата Гольджи, нарушение лизосомальной и синаптической функции.

Еще в 2003 [9] и 2004 [10] группа ученых под руководством Х. Браака выдвинула гипотезу «двойного удара», которая предполагала, что неизвестный нейротропный патоген (вероятно, вирусный) проникает в обонятельную луковицу и блуждающий нерв, где вызывает патологию α -синуклеина с ретроградным распространением в головной мозг. Таким образом, вегетативная дисфункция, возникающая в блуждающем нерве, предшествует поражению головного мозга и играет ключевую роль в развитии невропатологии при БП.

Более того, известно, что возможен механизм передачи фибрилл α -синуклеина от клетки к клетке по прионоподобному механизму [11]. Этот механизм и теория Х. Браака недавно была подтверждена новым исследованием [12], в котором мышам вводили фибриллы α -синуклеина в мышцы двенадцатиперстной кишки, иннервируемые ответвлениями блуждающего нерва. Уже через месяц фосфорилированный α -синуклеин был обнаружен в продолговатом мозге, а через семь месяцев в переднем мозге. Одновременно наблюдались симптомы БП, в том числе и немоторные: гипосмия, нарушения сна, желудочно-кишечная дисфункция, когнитивный и эмоциональный дефицит. У мышшей, подвергшихся вагэктомии или нокаутных по белку α -синуклеину, распространение патологического белка не обнаружилось. Это по-

казывает, что молекулы патологического белка не транспортируются по нервам, а «заражают» нормальные белки, что еще раз подтверждает вероятность близости природы БП и прионных болезней.

В 2017 году первичная вегетативная недостаточность (ПВН) была признана новым продромальным маркером БП. Ранее ПВН обозначалась как синдром идиопатической ортостатической гипотензии или синдром Бредбери–Эгглстона. Пациенты с ПВН обнаруживают тяжелую патологию α -синуклеина как в симпатической, так и в парасимпатической вегетативной нервной системе [13]. Патология α -синуклеина, наблюдаемая на периферии, также возникает до патологии, наблюдаемой в центральной nigrostriatalной системе при ПВН. По мере прогрессирования болезни становится очевидной невропатология центральной нервной системы, в которой при аутопсии у больных обнаруживают синуклеинпозитивные тельца Леви. Данные развития ПВН предполагают, что в некоторых случаях БП нейродегенерация может первоначально возникать в вегетативной нервной системе, а затем распространяться в центральную нервную систему.

Таким образом, вегетативная дисфункция, связанная с токсичностью накопленного α -синуклеина, может быть одной из этиологических причин патофизиологии БП. Понимание механизмов патологического распространения фибрилл α -синуклеина имеет решающее значение для разработки методов диагностики и лечения нейродегенеративных заболеваний, связанных с неправильным сворачиванием белков.

Список литературы

1. L. Christopher, Y. Koshimori, A.E. Lang, M. Criaud, A.P. Strafella // Uncovering the role of the insula in non-motor symptoms of Parkinson's disease // *Brain J. Neurol.*, 137 (2014), pp. 2143-2154.
2. H. Braak, M. Sastre, J.R. Bohl, R.A. de Vos, K. Del Tredici // Parkinson's disease: lesions in dorsal horn layer I, involvement of parasympathetic and sympathetic pre- and postganglionic neurons // *Acta Neuropathol.*, 113 (2007), pp. 421-429.
3. D.P. Breen, G.M. Halliday, A.E. Lang // Gut-brain axis and the spread of alpha-synuclein pathology: Vagal highway or dead end? // *Mov. Disord.*, 34 (2019), pp. 307-316.
4. S. Holmqvist, O. Chutna, L. Bousset, P. Aldrin-Kirk, W. Li, T. Bjorklund, Z.Y. Wang, L. Roybon, R. Melki, J.Y. Li // Direct evidence of Parkinson pathology spread from the gastrointestinal tract to the brain in rats // *Acta Neuropathol.*, 128 (2014), pp. 805-820.
5. D.S. Goldstein, B.A. Eldadah, C. Holmes, S. Pechnik, J. Moak, A. Saleem, Y. Sharabi // Neurocirculatory abnormalities in Parkinson disease with orthostatic hypotension: independence from levodopa treatment // *Hypertension*, 46 (2005), pp. 1333-1339.
6. T. Nakamura, M. Hirayama, T. Hara, Y. Mizutani, J. Suzuki, H. Watanabe, G. Sobue // Role of cardiac sympathetic nerves in preventing orthostatic hypotension in Parkinson's disease // *Parkinsonism Relat. Disord.*, 20 (2014), pp. 409-414.
7. E.A. Coon, J.K. Cutsforth-Gregory, E.E. Benarroch // Neuropathology of autonomic dysfunction in synucleinopathies // *Mov. Disord.*, 33 (2018), pp. 349-358.
8. R. Sakakibara, F. Tateno, T. Nagao, T. Yamamoto, T. Uchiyama, T. Yamanishi, M. Yano, M. Kishi, Y. Tsuyusaki, Y. Aiba // Bladder function of patients with Parkinson's disease // *Int. J. Urol.*, 21 (2014), pp. 638-646.
9. Braak H., Del Tredici K., Rüb U., de Vos R.A., Jansen Steur E.N., Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. // *Neurobiol. Aging*. 2003; 24: 197-211.
10. Braak H., Rüb U., Gai W.P., Del Tredici K. // Idiopathic Parkinson's disease: possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen. // *J. Neural Transm. (Vienna)*. 2003; 110: 517-536.
11. Lee SJ, Desplats P, Sigurdson C, Tsigelny I, Masliah E. Cell-to-cell transmission of non-prion protein aggregates. *Nat Rev Neurol*. 2010 Dec;6(12):702-6. doi: 10.1038/nrneur.2010.145. Epub 2010 Oct 12. Erratum in: *Nat Rev Neurol*. 2011 Jan;7(1):5. PMID: 21045796; PMCID: PMC4996353.
12. Kim S, Kwon SH, Kam TI, Panicker N, Karuppagounder SS, Lee S, Lee JH, Kim WR, Kook M, Foss CA, Shen C, Lee H, Kulkarni S, Pasricha PJ, Lee G, Pomper MG, Dawson VL, Dawson TM, Ko HS. Transneuronal Propagation of Pathologic α -Synuclein from the Gut to the Brain Models Parkinson's Disease. *Neuron*. 2019 Aug 21;103(4):627-641.e7. doi: 10.1016/j.neuron.2019.05.035. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31255487; PMCID: PMC6706297.
13. K. Hague, P. Lento, S. Morgello, S. Caro, H. Kaufmann // The distribution of Lewy bodies in pure autonomic failure: autopsy findings and review of the literature // *Acta Neuropathol.*, 94 (1997), pp. 192-196.

РОЛЬ ЭКСПЕРТНОГО СООБЩЕСТВА И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЪЕДИНЕНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В СФЕРЕ ОХРАНЫ И УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

Шекун А.В.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), e-mail: a.shekun@onf.ru

В условиях модернизации российской системы здравоохранения возрастает потребность в участии экспертного сообщества в формировании государственной политики в сфере охраны и укрепления здоровья населения. В настоящее время институализация экспертного сообщества и профессиональных медицинских объединений находится на этапе становления и развития, однако в принятии государственных решений превалирует административный ресурс, от их выработки зачастую отстранены эксперты и экспертные сообщества. Пандемия новой коронавирусной инфекции не только способствовала оценке имеющихся в сфере здравоохранения проблем, но также посодествовала масштабной переоценке ценностей и показала истинную значимость и роль медиков и всего экспертного сообщества в существующей системе. Вместе с тем экспертное сообщество нуждается в дальнейшем развитии, внимании и помощи со стороны государства, формировании мотивации участников и материально-финансовом обеспечении, совершенствовании нормативно-правовой базы и разработке методологии экспертной работы. Система развития отрасли здравоохранения и направления ее модернизации должны совершенствоваться и базироваться на объективных данных, профессиональных оценках