

микрोगлии может усиливать агрегацию и размножение α -синуклеина, что приводит к нейродегенерации и прогрессированию БП [5].

Диета с высоким содержанием клетчатки приводит к увеличению короткоцепочечных жирных кислот, а диета с высоким содержанием жиров снижает их концентрацию. Короткоцепочечные жирные кислоты, продуцируемые микробиомом, составляют 99% от всего их количества в организме человека. Они поглощаются энтероцитами либо через транспортер монокарбоксилата 1 (MCT1), либо через транспортер монокарбоксилата, связанного с натрием (SMCT1), и метаболизируются в энтероцитах. Их метаболизм обеспечивает около 5-10% энергетических потребностей кишечника. Хотя лишь незначительная часть короткоцепочечных жирных кислот, полученных из микробиоты, попадают в системный кровоток и другие ткани, было признано их влияние на различные органы и ткани организма, в частности, они необходимы для профилактики кишечных заболеваний. Помимо их регуляции воспаления и активации иммунной системы, они также регулируют активацию жировой ткани, энергетический гомеостаз, аппетит и сон и играют ключевую роль в оси кишечник-мозг. Более того, предполагается, что они поддерживают ГЭБ и свойства и функции гематокишечного барьера [6]. Следовательно, снижение численности бактерий, продуцирующих SCFA, приведет к дефициту SCFA, тем самым усиливая вредные процессы воспаления кишечника, проницаемости и активации микрोगлии в головном мозге пациентов с БП.

Бутират является широко известным и тщательно изученным короткоцепочечной жирной кислотой, которая проявляет свои противовоспалительные свойства путем ингибирования гистондеацетилазы (HDAC), регулируя экспрессию факторов транскрипции, которые играют ключевую роль в иммунных и воспалительных реакциях. Например, было показано, что его ингибирующая активность HDAC ингибирует активацию ядерного фактора κ B (NF- κ B) или активированного Fоxр3 [7] в клетках кишечника, таким образом, оказывая противовоспалительное действие. Кроме того, ингибирующая активность HDAC также позволяет бутирату укреплять как кишечный барьер, так и целостность ГЭБ. Бутират, регулируя белки щелевых соединений, сохраняет целостность кишечника и барьера ГЭБ и замедляет процесс воспаления. В кале пациентов с БП наблюдалось снижение численности продуцирующих бутират бактерий Firmicutes [8].

Таким образом, развитие и прогрессирование БП контролируются изменениями в микробиоме кишечника, связанными с питанием. Согласно предыдущим выводам, диета стала многообещающим потенциальным фактором, который может предотвратить развитие БП или остановить его прогрессирование. Диета

с высоким содержанием жиров и сахара, также называемая западной диетой (ЗД), считается фактором риска нейродегенеративных заболеваний и коррелирует с развитием БП. Более того, исследования показали, что ЗД играет пагубную роль в течении заболевания, усугубляя симптомы у пациентов с БП. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что дисбиоз или аномальный микробиом непосредственно способствуют развитию БП. Последнее включает такие последствия, как нейровоспаление и нейродегенерация, вызванные митохондриальной дисфункцией, резистентностью к инсулину, активацией пиринового домена семейства NLR, содержащего 3 (NLRP3) инфламмосомы, увеличением количества бактерий, содержащих LPS, и снижением количества бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты.

Список литературы

1. Миллохина И.В., Ермоленко Е.И., Иванова А.С., Суворов А.Н. Роль микробиоты желудочно-кишечного тракта в патогенезе болезни Паркинсона // Неврологический журнал. 2017. № 6. С. 280-286.
2. Dowling L.R. Enteric nervous system and intestinal epithelial regulation of the gut-brain axis // Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2022. № 150. P. 513-522.
3. Capoccia E. Enteric nervous system and intestinal epithelial regulation of the gut-brain axis // Int J Immunopathol Pharmacol. 2015. № 4. P. 443-451.
4. Drobny A. Molecular Communication Between Neuronal Networks and Intestinal Epithelial Cells in Gut Inflammation and Parkinson's Disease // Front Med (Lausanne). 2021. № 4. P. 443-451.
5. Birol M., Wojcik S.P., Miranker A.D. Identification of n-linked glycans as specific mediators of neuronal uptake of acetylated α -synuclein // PLoS Biol. 2019. № 17. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000318.
6. Manfredsson F.P., Luk K.C. Induction of alpha-synuclein pathology in the enteric nervous system of the rat and non-human primate results in gastrointestinal dysmotility and transient CNS pathology // Neurobiol Dis. 2018. № 112. С. 106-118.
7. Furusawa Y., Obata Y. Induction of alpha-synuclein pathology in the enteric nervous system of the rat and non-human primate results in gastrointestinal dysmotility and transient CNS pathology // Nature. 2013. № 504. P. 446-450.
8. Keshavarzian A., Green S.J. Colonic bacterial composition in Parkinson's disease // Mov Disord. 2015. № 30(10). P. 1351-1360.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ГИПЕРТОНИЕЙ И НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: ИЗУЧЕНИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ

Левшаков Д.В., Лидохова О.В.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», Воронеж, e-mail: levshakovdanya@yandex.ru

В современном мире лидирующую позицию среди заболеваемости населения занимают патологии сердечно-сосудистой системы, куда входят ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, а также, тесно связанные с ней нарушения мозгового кровообращения. Патологическая связь между гипертонией и на-

рушениями мозгового кровообращения давно представляет собой предмет активного исследования в области неврологии и кардиологии. Гипертензия является известным фактором риска для развития инсульта, церебральной ишемии и других серьезных состояний, связанных с нарушениями кровообращения в мозге. В данной статье проанализированы отечественные и зарубежные работы по взаимосвязи гипертензии и нарушений мозгового кровообращения, особое внимание уделено представлению патофизиологических механизмов данного процесса. Гипертензия широко распространена по всему миру и является основным фактором риска для цереброваскулярных заболеваний. Эпидемиологические исследования продемонстрировали прямую связь между уровнем артериального давления и риском инсульта, подкрепляя важность изучения патофизиологических механизмов, лежащих в основе данной взаимосвязи. Инсульт – это крайне неоднородное состояние, которое встречается во всех демографических группах. В отличие от детского инсульта, ишемический инсульт у взрослых является преимущественно нарушением сопутствующих заболеваний (гипертензии, сахарного диабета, гиперлипидемии) [1]. Резкое увеличение артериального давления, особенно если оно происходит регулярно на протяжении длительного времени, сопровождается эндотелиальной дисфункцией, разрушением мышечных клеток сосудистой стенки, плазморрагией и образованием фибриноидных отложений, что может привести к образованию небольших аневризм в мозге, а также к утолщению стенок сосудов, их сужению или закупорке, что в итоге приводит к развитию гипоперфузии головного мозга и мелких очаговых инфарктов. Риск развития инсульта на фоне артериальной гипертензии пропорционален уровню повышения артериального давления. Гипертензия стимулирует быстрое развитие и прогрессирование атеросклеротических изменений в крупных артериях головного мозга, способствует развитию гемодинамического удара и окислительного стресса. Это приводит к повреждению эндотелия, в результате чего идет повышенный синтез коллагена и фибронектина эндотелиальными клетками, создаются условия для активации ферментной системы липидного окисления, что способствует участию липопротеинов низкой плотности в образовании из макрофагов/моноцитов пенных клеток, формирующих ядро атеросклеротической бляшки [2]. «Нестабильные» из-за повреждения эндотелиальной оболочки и нарушений целостности артериальной стенки атеросклеротические бляшки, приводят к образованию тромбов, а также к возможности кровоизлияния в бляшку, что увеличивает ее размер и может закупорить сосуд, снабжающий мозг артериальной кровью богатой кислородом, что как раз и будет причиной ишемических по-

ражений мозговой ткани [3]. В данном случае инсульт развивается по механизму артерио-артериальной эмболии. Во многих случаях как причину развития инсульта отмечают кардиогенную эмболию сосудистого русла, причем доля кардиоэмболических инсультов в общей доле велика. Развитие кардиоцеребрального инсульта связывают с мерцательной аритмией (фибрилляция предсердий), либо постинфарктные изменения в левом желудочке. Одной из немаловажных причин развития данных патологических состояний будет являться неконтролируемая артериальная гипертензия. Развитие инсульта в данном случае связано с диастолической гипертрофией или дисфункцией левого желудочка, что в свою очередь приводит к дилатации левого предсердия, его перегрузке, и, следовательно, к расширению устьев легочных вен. Все это будет предвестником и причиной нарушения ритма сердца, что создает предпосылки для нарушения циркуляции крови и повышенному тромбообразованию в предсердии. Образовавшиеся тромбоцитические массы способны отделяться от тканей и заноситься с кровотоком в церебральные сосуды, провоцируя инсульт. Немалую роль в патогенезе ишемического нарушения головного мозга играют микроангиопатии церебральных сосудов, которые в свою очередь напрямую зависят от состояния артериального давления. Мелкие сосуды головного мозга имеют решающее значение для поддержания адекватного притока крови к подповерхностным структурам головного мозга. Они включают мелкие артерии, артериолы, вены и капилляры, размер которых обычно составляет 50-400 мкм. Заболевания мелких сосудов составляют до 25% всех ишемических инсультов, но также повышают риск развития этих состояний у пациентов в два раза. Кроме того, такие патологии являются ведущими причинами потери функциональности, приводят к инвалидности и снижению когнитивных способностей у пожилых людей [4]. Также в качестве связующего звена между артериальной гипертензией и развитием нарушений мозгового кровообращения следует отметить общность их патогенетических механизмов. К примеру, для обоих заболеваний будут характерны такие нейрогуморальные нарушения, как дисбаланс медиаторов, усиление перекисного окисления липидов, сопровождающееся истощением мощности антиоксидантной системы организма, нарушение реологических свойств крови и активация таких систем, как РААС и симпато-адреналовой. Одно из основных патогенетических механизмов артериальной гипертензии – это нарушения в системе гемостаза, а именно баланса факторов свертывания и антикоагуляции, преобладание свертывающей системы, что также может случит основой для развития ишемических поражений головного мозга в результате гемореологической микроокклюзии [5].

Необходимо отметить, что исследованиям нужно подвергать роль артериальной гипертензии в развитии гемодинамического инсульта, особенностью которого будет являться отсутствие окклюзии сосуда в области развивающегося инфаркта, ишемия возникает вследствие локальной недостаточности мозгового кровотока, что можно объяснить активацией гипертонических изменений интрацеребральных артерий и дальнейшим нарушением ауторегуляции мозгового кровотока с явной неспособностью к дополнительному расширению сосудов.

Список литературы

1. Cipolla M.J., Liebeskind D.S., Chan S.L. The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation // *J Cereb Blood Flow Metab.* 2018. Vol. 38. No. 12. P. 2129-2149.
2. Kaplan M., Aviram M. Oxidized low density lipoprotein: atherogenic and proinflammatory characteristics during macrophage foam cell formation. An inhibitory role for nutritional antioxidants and serum para-oxonase // *CinChem Lab Med.* 1999. Vol. 37. P. 777-787.
3. Верещагин Н.В., Моргун В.С., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997. 228 с.
4. Li Q., Yang Y., Reis C., et al. Cerebral Small Vessel Disease // *Cell Transplant.* 2018. Vol. 27. No.12. P. 1711-1722.
5. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges // *Lancet Neurol.* 2010. Vol. 9. No. 7. P. 689-701.

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖКТ И ПРОЯВЛЕНИЕ В ПОЛОСТИ РТА

Максименкова Д.П., Попова И.П.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко», Воронеж, e-mail: dasssha21@mail.ru

Симпатическая нервная система, непосредственно регулирующая секрецию желудочного сока, а также некоторые гормоны, такие, как гастрин, секретин, холецистокинин, которые отвечают за эту же функцию, при нарушении своей деятельности могут приводить к гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). ГЭРБ – полисимптомное заболевание с развитием характерных симптомов воспалительного поражения дистальной части пищевода и смежных органов вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного или дуоденального содержимого [1]. ГЭРБ может приводить к заболеваниям в полости рта посредством попадания соляной кислоты в ротовую полость, что вызывает снижение рН слюны. Изменения физико-химических свойств слюны могут способствовать дисбиозу в полости рта и деминерализации эмали зубов с появлением эрозий [2]. Слюна входит в систему предэпителиальной защиты антирефлюксного барьера и играет протективную роль при действии соляной кислоты на ткани полости рта. У больных ГЭРБ отмечается снижение секреции муцина, безмуцинового протеина и эпи-

дермального фактора роста в ответ на действие рефлюктата. В свою очередь, повышение секреции слюны на раздражение пищевода осуществляется за счет пищеводно-слюнных рефлексных путей, функция которых у больных ГЭРБ нарушается [3]. При осмотре визуализируется гипертрофия сосочков языка, бледность и отечность слизистой оболочки полости рта, катаральный гингивит, петехии, усиление сосудистого рисунка слизистой оболочки [2].

Синдром раздраженного кишечника (СКР) также может проявляться в полости рта. В патогенезе СКР ведущими механизмами выделяют висцеральную гиперчувствительность и нарушение моторной функции кишечника [4]. В развитии висцеральной гиперчувствительности и снижения порога восприятия боли, которая проявляется как раз за счет висцеральной гиперчувствительности, участвуют многочисленные медиаторы и рецепторы. Рецепторы, участвующие в формировании реакций усиливают свою активность при формировании СКР – N-метил-D-аспартат-рецепторы (NMDA) в головном мозге, спинном мозге и энтеральной нервной системе [5]. Так же на развитие висцеральной гиперчувствительности большое значение придают транзиторным рецепторным потенциалам ионных каналов, которые экспрессируются сенсорными нейронами на всей протяженности ЖКТ и вызывают болевые ощущения. У больных СКР количество каналов увеличивается. Они отвечают за перенос внутриклеточных катионов в плазматическую мембрану, что приводит к возбуждению нейронов, отвечающих за химио-, термо- и механочувствительность [4]. В ротовой полости данные каналы потенциалы возникают в ответ на различные стимулы, такие как вкусовая стимуляция, механическое воздействие или изменение рН среды.

Наибольшее число исследователей указывают на влияние психоэмоционального стресса в развитии СКР [5, 6]. В Римских критериях IV пересмотра (2016) сформулирована парадигма патогенеза СКР как следствия стрессового воздействия с нарушением связей по оси «мозг–кишечник», в том числе с вовлечением иммунной регуляции [6]. В полости рта, в свою очередь, снижается сопротивляемость влиянию бактериальной и вирусной микрофлоры, что приводит к стоматиту.

Многие заболевания, такие как язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки имеют тесную связь с таким заболеванием, как пародонт, ведь нарушается ряд механизмов, приводящих к заболеванию – иммунного, эндокринного, нейрогуморального, а также нарушение микроциркуляции, минерального обмена и дефицит витаминов [1]. Данные механизмы приводят к снижению резистентности организма и в совокупности с внешними факторами – к развитию гингивита и пародонти-