Научная статья

Original article

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА, ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS, PRO-INFLAMMATORY CHANGES, INCULIN RESISTANCE

Ильина Ксения Сергеевна, студентка 3 курса 2 группы лечебного факультета, ФГБОУ ВО «СЕВЕРНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» (163069 Россия, г. Архангельск, проспект Троицкий, д. 51), тел. 8 (902) 701-24-32, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8057-3209, ilyinaksenia16@yandex.ru

Полозова Полина Романовна, студентка 3 курса 2 группы лечебного факультета, ФГБОУ ВО «СЕВЕРНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» (163069 Россия, г. Архангельск, проспект Троицкий, д. 51), тел. 8 (911) 580-53-41, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-5751-0808, polinapolozova16@yandex.ru

Научный руководитель: **Лебедев Андрей Викторович,** кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Северный Государственный Медицинский Университет» (163069, г. Архангельск, проспект Троицкий, д. 51)

Ilina Ksenia Sergeevna, 3rd year student of the 2nd group of the medical faculty of FSBEI the "Northern State Medical University" (163069, Arkhangelsk,

Troitskiy Prospekt 51), tel. 8 (902) 701-24-32, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8057-3209, ilyinaksenia16@yandex.ru

Polozova Polina Romanovna, 3rd year student of the 2nd group of the medical faculty of FSBEI the "Northern State Medical University" (163069, Arkhangelsk, Troitskiy Prospekt 51), tel. 8 (911) 580-53-41, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-5751-0808, polinapolozova16@yandex.ru

Supervisor: Lebedev Andrey Viktorovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology of the Northern State Medical University (163069, Arkhangelsk, Troitskiy Prospekt 51)

Аннотация. Атеросклероз и связанные с ним заболевания являются важной национальной проблемой и занимают одно из первых мест среди потери трудоспособности и смертности. За последние 50 лет смертность от данной патологии увеличилась более чем в 5 раз. Следовательно, в настоящее время предпринимается все возможное для ее изучения.

Abstract. Atherosclerosis and related diseases are an important national problem and occupy one of the first places among disability and mortality. Over the past 50 years, mortality from this pathology has increased by more than 5 times. Therefore, every effort is being made to study it.

Ключевые слова: Атеросклероз, эндотелий сосудов, дислипидемия, окислительный стресс, провоспалительные цитокины, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция

Keywords: atherosclerosis, vascular endothelium, dyslipidemia, oxidative stress, pro-inflammatory cytokines, insulin resistance, endothelial dysfunction

Атеросклероз представляет собой прогрессирующие изменения, происходящие преимущественно во внутренней оболочке артерий, как эластического, так и мышечно-эластического типа, которые заключаются в избыточном накоплении липопротеинов и других компонентов крови, в реактивном образовании фиброзной ткани и изменений, происходящих в ней.

В настоящее время атеросклероз рассматривается как хроническое воспалительное заболевание сосудов, которое связано с «патологической» активизацией врожденного и приобретенного иммунитета.

Развитию этого заболевания способствует целый ряд факторов риска: семейная предрасположенность, гиперлипидемия (гиперхолестеринемия), артериальная гипертензия, сахарный диабет, неблагоприятная экологическая обстановка, малоподвижный образ жизни, ожирение, курение, эмоциональное перенапряжение, гипотиреоз и многие другие [9,13].

Лидирующее положение среди факторов риска занимает гиперлипидемия, проявляющаяся нарушением соотношения в крови ЛПНП и ЛПОНП с ЛПВП и ЛПОВП [1,2]. Эта пропорция при атеросклерозе составляет 5:1, в норме – 4:1. Необходимо подчеркнуть, что 65% известных случаев атеросклероза связаны с ростом ЛПНП и ЛПОНП в крови. Известно, что избыточное повышение ЛПВП может привести к атерогенезу. Другими словами, атеросклероз возникает при любых вариантах дислипидемий [5,15].

Немало важным фактором является артериальная гипертензия. Появление системного васкулита – это следствие повышения артериального давления. Также артериальная гипертензия приводит к нарушению целостности и увеличению проницаемости сосудистых стенок, в том числе для липопротеидов. Увеличение проницаемости происходит путём последовательной дезорганизации структуры и целостности каркаса соединительной ткани (мукоидное набухание, фибриноидное набухание, фибриноидный некроз, склероз, гиалиноз) [1,7].

Патогенное действие при атеросклерозе связано с никотином, который повышает свёртываемость крови, способствует образованию тромбов в области атеросклеротической бляшки, приводит к спазму артерий, нарушая трофику сосудов.

Гормональные факторы – эндокринопатии способствуют атеросклеротической окклюзии сосудов. К таким факторам относят гипотиреоз, сахарный диабет 2-го типа.

Вирусный фактор – вирусы деструктивно влияют на эндотелий. Они разрушают эндотелиоциты и приводят к эндотелиальной дисфункции [1].

Стрессовые ситуации – триггерный механизм появления атеросклероза связан с активацией симпато-адреналовой системы и увеличением концентрации катехоламинов в крови. На основании этого в жировых депо усиливаются процессы липолиза. Избыток жирных кислот не утилизируется, а используется для синтеза холестерина и атерогенных липопротеидов.

Следует также отметить, что атеросклероз по своей природе – это, прежде всего, проявление хронического стресса, которое протекает волнообразно со сменяющимися в развитии стадиями и фазами. При стрессе происходит активация как защитных (анаболических, трофотропных) процессов, так и повреждающих (катаболических, энерготропных) [1,3,7].

В настоящее время существует несколько частично обоснованных теорий атеросклероза, каждая выделяет ведущий фактор патологического воздействия: тромбогенная, холестериновая, воспалительная, иммунологическая, моноклональная теории, генетическая гипотеза, а также теория «реакция на повреждение». Выделяют также «железную» концепцию, атеросклероз – результат метаболического синдрома, окислительного стресса, различных инфекционных процессов.

Согласно современным исследованиям, ведущую роль в патогенезе атеросклероза (атерогенезе) играет окислительный стресс, который происходит из-за повышенного образования свободных радикалов. К ним относятся активные кислородные метаболиты (АКМ) и продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ). В условиях этого стресса в крови осуществляется процесс окисления богатых холестерином липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Окисленные ЛПНП активно захватываются клетками эндотелия при помощи скавенджер-рецепторов и переносятся в субэндотелиальное пространство. Основной процесс окисления ЛПНП происходит в субэндотелиальном слое под влиянием АКМ, которые секретируются моноцитами, Т-лимфоцитами. При этом усиливается

повреждение эндотелия, уменьшается образование окиси азота и простациклина, увеличивается синтез эндотелина и тромбоксана А2, в результате чего возникает эндотелиальная дисфункция, повышается сосудистая проницаемость, усиливается адгезия (прилипание) к эндотелию тромбоцитов и моноцитов. Последние в большом количестве проникают во внутреннюю оболочку сосудов, где превращаются в макрофаги и начинают активно продуцировать цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, тромбоцитарный фактор роста (ТцФР) и др.), усиливающие воспалительный процесс за счет стимуляции клеточной пролиферации, лейкоцитарной инфильтрации и миграции клеток [5,6].

Макрофаги, поглощая окисленные ЛПНП, превращаются в нагруженные липидами ксантомные («пенистые») клетки. В результате этих процессов происходит утолщение интимы, чему способствует и накопление в ней гладкомышечных клеток (ГМК) и межклеточного вещества. ГМК под влиянием ТцФР мигрируют во внутреннюю оболочку сосудов, пролиферируют, синтезируют коллагеновые, эластические волокна, протеогликаны, в результате чего формируется основа атеросклеротической бляшки. Из межклеточного вещества образуется фиброзная покрышка, под которой располагаются ксантомные клетки, секретирующие факторы роста. При распаде ксантомных клеток освобождается богатая липидами атероматозная масса [10].

После окисления ЛПНП приобретают антигенные свойства и способствуют повышенной продукции антител, что ведет к развитию аутоиммунного воспалительного процесса. При этом окислительный стресс и воспаление будут стимулировать друг друга по принципу замкнутого круга.

Важно, что липидная, аутоимунная, инфекционная, эндотелиальная теории подтверждают мультифакториальное происхождение атеросклероза. Каждый этиологический механизм имеет общее начало с эндотелиальными клетками, то есть можно утверждать, что эндотелиальная теория является начальным звеном патогенеза атеросклероза [1].

Одним из важнейших механизмов развития атеросклероза является иммунопатологический фактор. Среди медиаторов, участвующих в иммунопатогенезе атеросклероза, особое значение имеют провопалительные цитокины. К их числу относятся ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-27, ИЛ-33, ИЛ-37, фактор некроза опухоли- α (ФНО-α) [8]. Наибольшее значение отдается ИЛ-1 и ИЛ-6 [14].

Определенную роль играет ИЛ-1β, который вызывает синтез и усиливает провоспалительные эффекты ИЛ-6, хемокинов, простагландинов, экспрессию молекул адгезии на клетках эндотелия, а также обладает катаболическими эффектами. Существует фермент капсаза-1, содержащийся в макрофагах и отвечающий за продукцию ИЛ-1β. Капсаза-1, в свою очередь, активируется надмолекулярной структурой, известной как инфламмасома. Среди сигналов, побуждающих инфламмасому, можно выделить кристаллы холестерина, гипоксию, ацидоз. Полагают, что этот процесс лежит в основе развития атеросклеротического поражения сосудов и атеротромбоза [16].

Установлено, что основным источником продукции ИЛ-6 могут выступать клетки гладкой мускулатуры сосудов, тем самым способствуя локальному повышению ИЛ-6 в атеросклеротических бляшках. Именно этот цитокин в дальнейшем может ускорять воспалительные реакции, включая экспрессию белков острой фазы, пролиферацию и миграцию клеток, которые критически при раннем атеросклерозе. ИЛ-6 способствует активации эндотелия, индуцируя экспрессию белков-хемоаттрактантов и молекул адгезии, привлекающих иммунные клетки в субинтимальное пространство. Кроме того, ИЛ-6 активирует макрофагов для миграции и дифференцировки, а также снижает липопротеинлипазную активность, повышая поглощение макрофагами липидов, что потенциально ускоряет атерогенез [14].

Еще одним цитокином, имеющим большое значение в развитии атеросклероза, является фактор некроза опухоли-α. Данный цитокин индуцирует апоптоз гладкомышечных клеток сосудов, что ведет к ингибированию экспрессии коннексинов, тем самым способствуя

дестабилизации атеросклеротических бляшек [17]. Также есть сведения об угнетении ФНО- α апоА-1 в клетках печени, что приводит к уменьшению в крови липопротеидов высокой плотности [4].

Есть сведения о том, что одним из ведущих звеньев патогенеза, связывающих метаболические нарушения с атеросклерозом, является инсулинорезистентность (ИР). Сам процесс атеросклероза начинается в эндотелии. В условиях инсулинорезистентности происходит его повреждения вследствие гипергликемии, воспаления и дислипидемии, характеризующейся повышением содержания липопротеинов низкой плотности и очень низкой плотности и снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, что способствует активации окислительного стресса в эндотелиоцитах и эндотелиальной дисфункции [3].

В последние годы обсуждается роль противовоспалительных цитокинов в усилении ИР. Источниками ИЛ-6 помимо макрофагов являются адипоциты, в которых ИЛ-6 проявляет липолитическую активность, он также стимулирует секрецию липопротеинлипазы. В гепатоцитах ИЛ-6 индуцирует высвобождение глюкозы и распад гликогена. Что касается ФНО- α, то он тормозит экспрессию GLUT-4-переносчиков глюкозы внутри клетки, вследствие чего снижается ее утилизация. Эти факторы способствуют формированию ИР [1,3]. С другой стороны ФНО-α ингибирует NO-синтетазу, вследствие чего концентрация NO в стенке сосудов снижается, и тем самым способствует прогрессированию атеросклероза [6].

Также к формированию ИР и прогрессированию атеросклероза приводит дисбаланс адипоцитокинов, а в особенности лептина. Этот гормон имеет положительные связи с С-реактивным белком и ИЛ-6-воспалительными медиаторами, которые участвуют в патогенезе атеросклероза. С другой стороны имеются сведения о положительной корреляции лептина и индекса инсулинорезистентности. Эти два фактора также подтверждают связь между ИР и прогрессированием атеросклероза[6,12].

В результате анализа многочисленных литературных источников и собственных данных можно прийти к заключению, что атеросклероз – системное хроническое заболевание, которое возникает в результате нарушения жирового и белкового обмена с последующим поражением целостности сосудистой стенки артерий. Существуют разные этиологические аспекты, однако на сегодня до сих пор не выявлена истинная причина возникновения данного заболевания.

Таким образом, в настоящее время атеросклероз рассматривается как многофакторное заболевание, в основе которого лежит сочетание нарушений липидного обмена, воздействие поражающих эндотелий факторов и включение иммунологических механизмов с клеточным и гуморальным ответом [11].

Литература

1. Адамян, А. Д. Этиологические аспекты атеросклероза / А. Д. Адамян, Г. Г. Акберова // Евразийское Научное Объединение. – 2021. – № 5-2(75). – С. 77-80. URL : https://elibrary.ru/download/elibrary_46200539_67230203 (дата обращения: 27.03.2022).
2. Воевода, М.И., Бажан, С.С. Новые перспективы в лечении атеросклероза // Бюллетень медицинской науки. 2018. № 1 (9). С. 55–60.
3. Глуткина Н. В., Пырочкин В. М. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания: патофизиологические аспекты // Журнал ГрГМУ. 2012. №2 (38). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskiy-sindrom-i-serdechno-sosudistye-zabolevaniya-patofiziologicheskie-aspekty (дата обращения: 28.03.2022).
4. Дутова С.В., Саранчина Ю.В., Карпова М.Р., Килина О.Ю., Польша Н.Г., Кулакова Т.С., Ханарин Н.В. Цитокины и атеросклероз – новые направления исследований // Бюллетень сибирской медицины. 2018. №4. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/tsitokiny-i-ateroskleroz-novye-napravleniya-issledovaniy (дата обращения: 27.03.2022).

5. 5.Коржева М.А., Кучерина А.А. Роль дислипидемий в патогенезе атеросклероза // дни науки и инноваций НОВГУ. 2020. С. 226-232. URL : https://elibrary.ru/download/elibrary_44445945_29077432.pdf(дата обращения: 27.03.2022).
6. Лавренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия // Ожирение и метаболизм. 2020. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/insulinorezistentnost-pri-ozhirenii-prichiny-i-posledstviya (дата обращения: 28.03.2022).
7. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология. В 2 т. Т. 1 : учебник / П. Ф. Литвицкий. - 5-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 624 с. - ISBN 978-5-9704-3837-4. - Текст : электронный // URL : http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html (дата обращения: 04.11.2021).
8. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Атеросклероз: перспективы противовоспалительной терапии // Терапевтический архив. 2018. №5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ateroskleroz-perspektivy-protivovospalitelnoy-terapii (дата обращения: 27.03.2022).
9. Неудахин Е. В., Морено И. Г. К вопросу о патогенезе атеросклероза и коррекции атерогенных нарушений у детей // Рецензируемый научно-практический журнал современная медицина. 2018. № 4 (12). URL : http://infocompany-sovmed.ru/wp-content/uploads/2019/01/97-102.pdf(дата обращения: 27.03.2022).
10. Роль микробного фактора в патогенезе атеросклероза // West Kazakhstan Medical Journal. 2016. №2 (50). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-mikrobnogo-faktora-v-patogeneze-ateroskleroza (дата обращения: 28.03.2022).
11. Сергиенко, И. В. Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения / И. В. Сергиенко, А. А. Аншелес, В. В. Кухарчук. – 3-е издание, переработанное и дополненное. – Москва : ООО ПатиСС, 2018. – 242 с.

URL : https://elibrary.ru/item.asp?id=32559422&(дата обращения: 27.03.2022).

12. Сметнев С.А., Мешков А.Н. Роль пептидных гормонов (адипонектин, лептин, инсулин) в патогенезе атеросклероза // РФК. 2015. №5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-peptidnyh-gormonov-adiponektin-leptin-insulin-v-patogeneze-ateroskleroza (дата обращения: 28.03.2022).
13. Ткаченко Е.И., Петраш В.В., Орешко Л.С., Ильина Л.В., Литаева М.П. Факторы риска развития атеросклероза в онтогенезе // Современные проблемы науки и образования. 2016. №6. URL : https://elibrary.ru/download/elibrary_27694999_82748391.pdf (дата обращения: 27.03.2022).
14. Тополянская С.В. Роль интерлейкина-6 при старении и возрастассоциированных заболеваниях // Клиницист. 2020. №3-4. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-interleykina-6-pri-starenii-i-vozrastassotsiirovannyh-zabolevaniyah (дата обращения: 27.03.2022).
15. Цибулькин Н.А., Тухватуллина Г.В., Цибулькина В.Н., Абдрахманова А.И. Воспалительные механизмы в патогенезе атеросклероза // ПМ. 2016. №4 (96). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vospalitelnye-mehanizmy-v-patogeneze-ateroskleroza (дата обращения: 27.03.2022).
16. Libby P. Interleukin-1 Beta as a Target for Atherosclerosis Therapy: Biological Basis of CANTOS and Beyond. J Am Coll Cardiol. 2017 Oct 31;70(18):2278-2289. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.028. PMID: 29073957; PMCID: PMC5687846. (дата обращения: 27.03.2022).
17. Tang M, Fang J. TNF-α regulates apoptosis of human vascular smooth muscle cells through gap junctions. Mol Med Rep. 2017 Mar;15(3):1407-1411. doi: 10.3892/mmr.2017.6106. Epub 2017 Jan 5. PMID: 28075455. (дата обращения: 27.03.2022).

References

1. Adamyan, A.D. Etiological aspects of atherosclerosis / A.D. Adamyan, G. G. Akberova // Eurasian Scientific Association. – 2021. – № 5-2(75). – Pp. 77-

80. URL : https://elibrary.ru/download/elibrary_46200539_67230203 (Date of access: 27.03.2022).

2. Voevoda, M.I., Bazhan, S.S. New perspectives in the treatment of atherosclerosis // Bulletin of Medical science. 2018. No. 1 (9). pp. 55-60.
3. Glutkina N. V., Pyrochkin V. M. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: pathophysiological aspects // Journal of GrSMU. 2012. No. 2 (38). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskiy-sindrom-i-serdechno-sosudistye-zabolevaniya-patofiziologicheskie-aspekty (Date of access: 28.03.2022).
4. Dutova S.V., Saranchina Yu.V., Karpova M.R., Kilina O.Yu., Poland N.G., Kulakova T.S., Khanarin N.V. Cytokines and atherosclerosis – new research directions // Bulletin of Siberian Medicine. 2018. No.4. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/tsitokiny-i-ateroskleroz-novye-napravleniya-issledovaniy (Date of access: 27.03.2022).
5. . Korzheva M.A., Kucherina A.A. The role of dyslipidemia in the pathogenesis of atherosclerosis // Days of Science and innovation NOVSU. 2020. pp. 226-232. URL : https://elibrary.ru/download/elibrary_44445945_29077432.pdf (Date of access: 27.03.2022).
6. Lavrenova E.A., Drapkina O.M. Insulin resistance in obesity: causes and consequences // Obesity and metabolism. 2020. No. 1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/insulinorezistentnost-pri-ozhirenii-prichiny-i-posledstviya (Date of access: 28.03.2022).
7. Litvitsky, P. F. Pathophysiology. In 2 vols. Vol. 1 : textbook / P. F. Litvitsky. - 5th ed., reprint. and add. - Moscow : GEOTAR-Media, 2016. - 624 p. - ISBN at 978-5-9704-3837-4. - Text : electronic // URL: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html (Date of access: 04.11.2021).
8. Nasonov E.L., Popkova T.V. Atherosclerosis: prospects of anti-inflammatory therapy // Therapeutic Archive. 2018. No.5. URL:

https://cyberleninka.ru/article/n/ateroskleroz-perspektivy-protivovospalitelnoy-terapii (Date of access: 27.03.2022).

9. Nedakhin E. V., Moreno I. G. On the pathogenesis of atherosclerosis and correction of atherogenic disorders in children // Peer-reviewed scientific and practical journal modern medicine. 2018. № 4 (12). URL : http://infocompany-sovmed.ru/wp-content/uploads/2019/01/97-102.pdf (Date of access: 27.03.2022).

10. The role of microbial factor in the pathogenesis of atherosclerosis // West Kazakhstan Medical Journal. 2016. No.2 (50). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-mikrobnogo-faktora-v-patogeneze-ateroskleroza (Date of access: 28.03.2022).
11. Sergienko, I. V. Dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease: modern aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment / I. V. Sergienko, A. A. Ansheles, V. V. Kukharchuk. – 3rd edition, revised and augmented. – Moscow : PatiSS LLC, 2018. – 242 p. URL : https://elibrary.ru/item.asp?id=32559422& (Date of access: 27.03.2022).
12. Smetnev S.A., Meshkov A.N. The role of peptide hormones (adiponectin, leptin, insulin) in the pathogenesis of atherosclerosis // RFK. 2015. №5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-peptidnyh-gormonov-adiponektin-leptin-insulin-v-patogeneze-ateroskleroza (Date of access: 28.03.2022).
13. Tkachenko E.I., Petrash V.V., Oreshko L.S., Ilyina L.V., Litaeva M.P. Risk factors of atherosclerosis in ontogenesis // Modern problems of science and education. 2016. №6. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_27694999_82748391.pdf (Date of access: 28.03.2022).
14. Topolyanskaya S.V. The role of interleukin-6 in aging and age-associated diseases // Clinician. 2020. №3-4. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-interleykina-6-pri-starenii-i-vozrastassotsiirovannyh-zabolevaniyah (Date of access: 27.03.2022).

15. Tsybulkin N.A., Tukhvatullina G.V., Tsybulkina V.N., Abdrakhmanova A.I. Inflammatory mechanisms in the pathogenesis of atherosclerosis // PM. 2016. No.4 (96). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vospalitelnye-mehanizmy-v-patogeneze-ateroskleroza (Date of access: 27.03.2022).
16. Libby P. Interleukin-1 Beta as a target for atherosclerosis therapy: The biological basis of CANTOS and beyond. J Am Coll Cardiol. October 31, 2017;70(18):2278-2289. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.028. PMID: 29073957; PMCID: PMC5687846. (Date of access: 27.03.2022).
17. Tan M., Fang J. TNF α regulates apoptosis of human vascular smooth muscle cells through slit junctions. Mol Med Rep. 2017 Mar;15(3):1407-1411. doi: 10.3892/mmr.2017.6106. Epub 2017 January 5. PMID: 28075455. (Date of access: 27.03.2022).

© Ильина К.С., Полозова П.Р., 2022 Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» №5/2022.

Для цитирования: Ильина К.С., Полозова П.Р. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА, ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ// Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» №5/2022