

*Рохабжонов Адхамжон Рахматжон уgli*

*Андижанский государственный медицинский институт*

*Узбекистан, Андижан*

## **РОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

### **СЕРДЦА**

*Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – важнейшая проблема современной кардиологии. Она приводит к снижению качества жизни, высокой инвалидизации и летальности. Основную роль в патогенезе ИБС играют атерогенез и сопутствующее воспаление сосудов.*

**Ключевые слова:** *Ишемическая болезнь сердца (ИБС), медиаторы воспаления, атеросклероз.*

*Rohibjonov Adhamjon*

*Andijan State Medical Institute*

*Uzbekistan, Andijan*

## **THE ROLE OF INFLAMMATION IN THE PATHOGENESIS OF CORONARY HEART DISEASE**

*Coronary heart disease (CHD) is the most important problem of modern cardiology. It leads to a decrease in the quality of life, high disability and mortality. The main role in the pathogenesis of coronary heart disease is played by atherosclerosis and concomitant vascular inflammation.*

**Key words:** *Coronary heart disease (CHD), inflammatory mediators, atherosclerosis.*

**Ишемическая болезнь сердца (ИБС)** – важнейшая проблема современной кардиологии. Она приводит к снижению качества жизни, высокой инвалидизации и летальности. Основную роль в патогенезе ИБС играют атерогенез и сопутствующее воспаление сосудов [2].

**Воспаление** — самый распространенный типовой патологический процесс, лежащий в основе большинства болезней человека. В патогенезе атеросклероза и обострения ИБС роль основного звена отводят воспалительной реакции. Воспалительный процесс развивается на: местном уровне, что определяется

базисными механизмами воспаления, и системном —системный воспалительный ответ (СВО).

Системное воспаление — это типовой, мультисиндромный, фазоспецифичный патологический процесс, развивающийся на организменном уровне и характеризующийся тотальной воспалительной активностью эндотелиоцитов, плазменных факторов, клеток крови и соединительной ткани, а также микроциркуляторными расстройствами в жизненно важных органах и тканях с развитием полиорганной недостаточности [3].

**Воспалительная реакция** сопровождается увеличением  $[H^+]$  и, соответственно снижением  $pH$  в клетках и межклеточной жидкости — развитием ацидоза. Причиной метаболического ацидоза является накопление в очаге воспаления избытка недоокисленных соединений.

Основными механизмами развития метаболического ацидоза являются:

- образование большого количества «кислых» продуктов изменённого метаболизма вследствие активации гликолиза (что сопровождается накоплением избытка молочной и пировиноградной кислот), усиления протеолиза и липолиза (с накоплением избытка аминокислот, высших жирных и кетоновых кислот);
- нарушение оттока из очага воспаления продуктов как нормального, так и нарушенного обмена веществ. Последнее особенно выражено в связи с замедлением оттока венозной крови и развитием стаза в очаге воспаления; — «истощение» щелочных буферных систем (бикарбонатной, фосфатной, белковой и других) клеток и межклеточной жидкости, которые на начальном этапе воспаления нейтрализуют избыток кислых соединений [10].

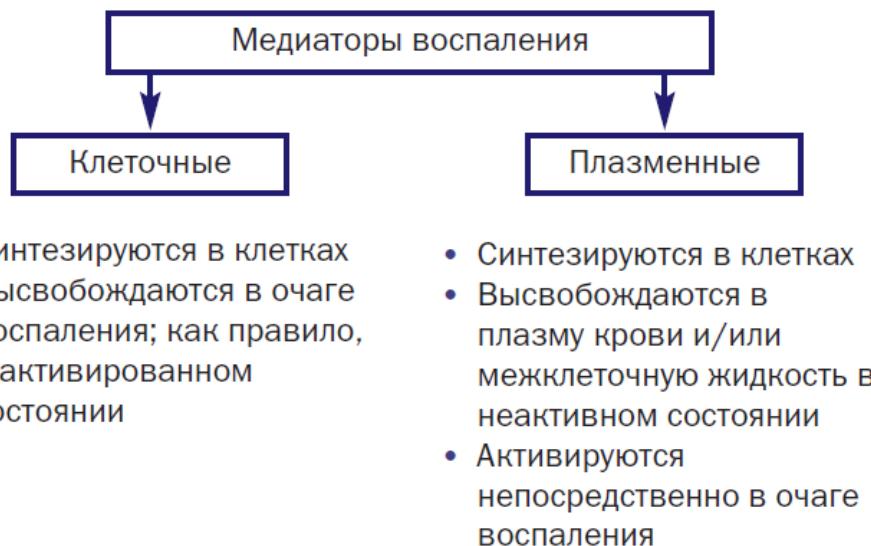
Последствия метаболического ацидоза в очаге воспаления приведены на рис. 1.

Хроническое системное воспаление — это мультисиндромный патологический процесс, развивающийся при системном повреждении и характеризующийся тотальной воспалительной реактивностью эндотелиоцитов, плазменных и клеточных факторов крови, соединительной ткани, а на

заключительных этапах — и микроциркуляторными расстройствами в жизненно важных органах и тканях [13].

*Рис. 1.*

### Эффекты ацидоза в очаге воспаления [10].

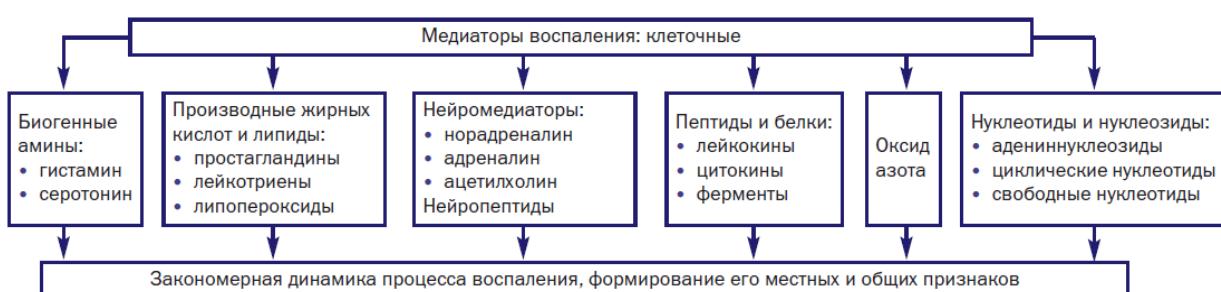


Медиаторы воспаления представляют собой биологически активные вещества, образующиеся в процессе самого воспаления и обеспечивающие межклеточную коммуникацию. Все медиаторы воспаления и их неактивные предшественники образуются в различных клетках организма.

Тем не менее, условно их подразделяют на клеточные и плазменные (рис. 2).

*Рис. 2.*

### Виды медиаторов воспаления [10].



Клеточные медиаторы высвобождаются в очаге воспаления уже в активированном состоянии непосредственно из клеток, в которых они синтезировались и накопились (обычно из внутриклеточных везикул или

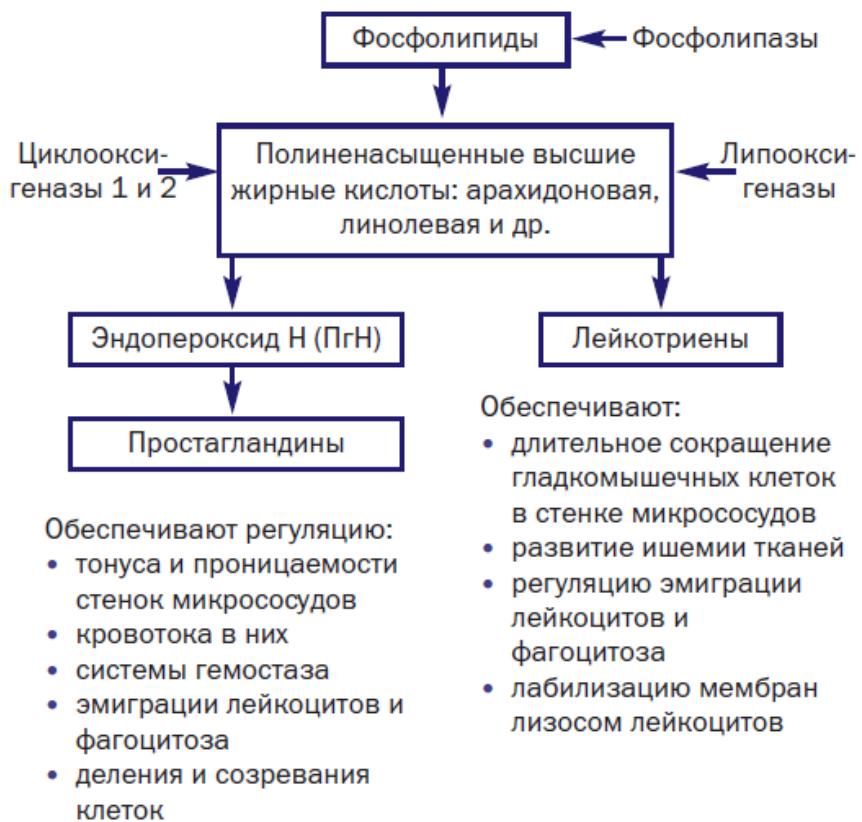
гранул). Плазменные медиаторы также образуются в клетках, но выделяются в межклеточную жидкость, лимфу и кровь не в активном состоянии, а в виде предшественников. Эти вещества активируются под действием различных промоторов, преимущественно в плазме крови. После этого они становятся физиологически активными и действуют в тканях [10].

В зависимости от воздействия на воспалительный процесс цитокины подразделяются на две группы — провоспалительные (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО $\alpha$ , ИЛ-12) и противовоспалительные (ИЛ-4, ИЛ-10, ТФР- $\beta$ ). Провоспалительные цитокины — важный и хорошо изученный класс биологически активных веществ, оказывающих иммунорегуляторное и провоспалительное действие [3].

**Клеточные медиаторы воспаления.** К клеточным медиаторам воспаления относят биогенные амины, нейромедиаторы, нейропептиды, цитокины, лейкокины (факторы, секретируемые лейкоцитами), активные формы кислорода (и вещества их генерирующие, например, оксид азота), производные ВЖК и липидов (липидные медиаторы), нуклеотиды и нуклеозиды (рис. 3).

*Рис. 3.*

**Основные классы клеточных медиаторов воспаления [10].**



При атеросклерозе отмечается повышение экспрессии молекул адгезии VCAM-1 на эндотелиоцитах, что под влиянием провоспалительных хемоаттрактантов приводит к миграции моноцитов винтиму артерий и последующей их трансформации в пенистые клетки. Т-лимфоциты также мигрируют, выделяя цитокины, усиливающие локальное воспаление. После формирования бляшки постоянное взаимодействие лимфоцитов и макрофагов поддерживает воспалительный процесс.

Известно, что цитокины оказывают разнонаправленные регуляторные влияния на атеросклеротический процесс. Так, провоспалительные цитокины (ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8) рассматриваются как атерогенные, а противовоспалительные цитокины (ИЛ-4 и ИЛ-10) — как антиатерогенные медиаторы.

У больных ИБС воспаление представляет собой нелокальный процесс, ограниченный зоной атеросклеротического поражения сосудистой стенки, воспалительные реакции имеют системный характер, сопровождаясь повышением в крови уровня маркеров и медиаторов воспаления [3].

## **Роль лейкоцитов в патогенезе ИБС и инфаркта миокарда.**

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали, что лейкоцитоз является таким же независимым фактором риска ИБС, как увеличение содержания общего холестерола, глюкозы (сахарный диабет), повышенное артериальное давление, курение и избыточная масса тела. Показано, что вызванный спленэктомией лейкоцитоз у мышей с гипергликемией и экспериментальным инфарктом миокарда (ИМ) ассоциируется с увеличением на 43% площади некротизированного участка миокарда в сравнении с животными без удаления органа. В опытах на мышах с экспериментально вызванным ИМ установлено, что ингаляция воздуха, загрязненного твердыми частицами, содержащими ванадий, никель и железо, сопровождается увеличением содержания макрофагов и секреции ими цитокинов. Усугубляется течение заболевания. Так, на фоне трехкратного увеличения в крови содержания клеток площадь ИМ возрастала в 5 раз [2].

Высокая концентрация маркеров системного воспаления ассоциирована с усугублением атеросклероза и развитием его осложнений. Повышенная продукция провоспалительных цитокинов способствует усилиению адгезии лейкоцитов сосудистым эндотелием, стимулирует захват липопротеинов низкой плотности макрофагами, обусловливает развитие острого воспаления в основании атеромы, ее дестабилизацию, вазоконстрикцию, тромбообразование и окклюзию коронарных артерий. Все это лежит в основе острого коронарного синдрома (ОКС) [12].

Высокая концентрация маркеров системного воспаления ассоциирована с усугублением атеросклероза и развитием его осложнений. Повышенная продукция провоспалительных цитокинов способствует усилиению адгезии лейкоцитов сосудистым эндотелием, стимулирует захват липопротеинов низкой плотности макрофагами, обусловливает развитие острого воспаления в основании атеромы, ее дестабилизацию, вазоконстрикцию, тромбообразование и окклюзию коронарных артерий. Все это лежит в основе острого коронарного синдрома.

ИЛ-6 играет особую роль в патогенезе атеросклероза. Этот цитокин, по данным современных авторов, имеет значение для раннего прогнозирования высокого риска возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий, является показателем тяжести течения заболеваний сердца и маркером высокого риска смерти от инфаркта миокарда.

При воспалении последовательно секретируются ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6. Затем ИЛ-6 начинает ингибировать секрецию ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ , активировать продукцию печенью белков острой фазы воспаления и стимулировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, что способствует регуляции воспалительного процесса, в связи с чем ИЛ-6 можно рассматривать и как провоспалительный, и как противовоспалительный цитокин. Основное действие ИЛ-6 связано с его участием в качестве кофактора при дифференцировке В-лимфоцитов, их созревании и преобразовании в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины.

Помимо этого, ИЛ-6 способствует экспрессии рецептора ИЛ-2 на активированных иммуноцитах, а также индуцирует производство ИЛ-2 Т-клетками. Данный цитокин стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов и реакции гемопоэза.

**Заключение.** Остается до конца не изученным значение провоспалительного цитокина ИЛ-2, produцируемого Т-лимфоцитами. Имеются данные, указывающие на прямое участие ИЛ-2 в ассоциации с СРБ в провоцирующем механизме развития ОКС. По другим источникам, повышение концентрации растворимых рецепторов ИЛ-2 в крови имеет независимое прогностическое значение агрессивного клинического течения дилатационной кардиомиопатии и превышает их уровень в крови больных ИБС в сравнительном исследовании [12].

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Афанасьева О.И., Тмоян Н.А., Клесарева Е.А., Разова О.А., Афанасьева М.И., Бурдейная А.Л., Саидова М.А., Ежов М.В., Покровский С.Н. Маркеры воспаления у больных хронической ишемической болезнью сердца со стенозом аортального клапана // РКЖ. 2018. №9.
2. Басалай О. Н., Бушма М. И., Борисенок О. А. Роль воспаления в патогенезе ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда // Медицинские новости. – 2020. – №. 6 (309). – С. 13-18.
3. Гордеева Е.К., Каде А.Х. Изменение цитокинового статуса при стабильной стенокардии напряжения // Медицинский вестник Юга России. 2016. №1.
4. Закирова А. Н., Закирова Н. Э., Николаева И. Е., Хамидуллина Р. М., Фахретдинова Е. Р. Иммуновоспалительные реакции при стабильном течении ишемической болезни сердца // Медицинский вестник Башкортостана. 2012. №4.
5. Закирова Аляра Нурмухаметовна, Закирова Нэлли Эриковна Экспрессия провоспалительных цитокинов при стабильной стенокардии // CardioСоматика. 2013. №1
6. Закирова Н. Э. и др. Иммуновоспалительные реакции при ишемической болезни сердца // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – Т. 3. – №. 2. – С. 16-19.
7. Закирова Нэлли Эриковна, Закирова Аляра Нурмухаметовна Роль иммуновоспалительных реакций и дисфункции эндотелия в ремоделировании миокарда и прогрессировании ишемической болезни сердца // РФК. 2014. №5.
8. Зенина Е. А. МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2006. – №. 2. – С. 24-24.
9. Куликов В. А., Гребенников И. Н. Резольвины, протектины и марезины: новые медиаторы воспаления // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2012. – Т. 11. – №. 1. – С. 25-30.
10. Литвицкий П. Ф. Воспаление // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5. – №. 4. – С. 75-81.

11. Оганов Р. Г., Закирова Н. Э., Закирова А. Н., Салахова Г. М., Плотникова М. Р. Иммуновоспалительные реакции при остром коронарном синдроме // РФК. 2007. №5.
12. Провоторов В. М. и др. Провоспалительные цитокины при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких //Клиническая медицина. – 2015. – Т. 93. – №. 2. – С. 5-9.
13. Провоторов В. М., Будневский А. В., Семенкова Г. Г., Шишкина Елена Сергеевна Провоспалительные цитокины при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких // Клиническая медицина. 2015. №2.
14. Сомова Л. М., Плехова Н. Г. Оксид азота как медиатор воспаления //Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. – 2006. – №. 2. – С. 77-80.
15. Татенкулова С. Н. и др. Роль гуморальных воспалительных факторов в патогенезе ишемической болезни сердца //Кардиология. – 2009. – Т. 49. – №. 1. – С. 4-8.
16. Хусаинова Л. Н. и др. Медиаторы воспаления в генезе инфаркта миокарда //Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – №. 3. – С. 103-104.
17. Шальnev В. И. Острый коронарный синдром: как снизить остаточный воспалительный риск? //Российский кардиологический журнал. – 2020. – №. 2. – С. 113-118.
18. Шальnev В. И., Мазуров В. И. С-реактивный белок при остром коронарном синдроме: содержание в плазме крови, роль в патогенезе и влияние ранней иммуномодулирующей терапии статинами // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2011. №2.