

## **ВОСПАЛЕНИЕ - ОСНОВНОЙ ПУСКОВОЙ МЕХАНИЗМ ОСТРЫХ КОРОНАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.**

**Phd, доцент А.С. Шамсиддинова., Факультетской терапии  
Магистр Б.Х. Холдоров.,  
Магистр У.О. Абдумуминов.,  
Магистр А.Г. Отахонов.**

**Андижанский государственный медицинский институт, Андижан**

**Аннотация.** В статье представлены современные взгляды на роль воспаления в атерогенезе. Проведен обзор исследований по изучению роли эндотелиальных местных факторов, таких как накопление гладких мышечных клеток, Т и В-лимфоцитов, макрофагов, матриксной металлопротеиназы (ММП), высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ). СРБ и окисленные липопротеиды низкой плотности (ОЛНП) непосредственно связаны с воспалительным повреждением артерий при ишемической болезни сердца (ИБС). Моноциты, активизированные в участках воспаления моноцит-хемоаттрактантным белком (МХБ-1) и ММП-1, играют главную роль в разрыве атеросклеротической бляшки, с последующим развитием острых коронарных осложнений. СРБ и ОЛНП увеличивают синтез ММП,  $\alpha$ -фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ).

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, острый коронарный синдром, маркеры воспаления.

## **INFLAMMATION IS THE MAIN TRIGGER MECHANISM OF ACUTE CORONARY COMPLICATIONS.**

**Phd, associate professor A.S. Shamsiddinova, Faculty Therapy  
Master degree B.H. Kholdorov.,  
Master degree U.O. Abdumuminov.,  
Master degree A.G. Otahonov.**

**Andijan State Medical Institute, Andijan**

**Abstract.** The article presents modern views on the role of inflammation in atherogenesis. A review of studies examining the role of endothelial local factors, such as the accumulation of smooth muscle cells, T and B lymphocytes, macrophages, matrix metalloproteinase (MMP), and high-sensitivity C-reactive protein (CRP), was conducted. CRP and oxidized low-density lipoprotein (LDL) are directly associated with inflammatory arterial damage in coronary artery disease (CAD). Monocytes, activated in areas of inflammation by monocyte chemoattractant protein (MCP-1) and MMP-1, play a major role in the rupture of atherosclerotic plaque, with the subsequent development of acute coronary complications. CRP and LDL increase the synthesis of MMPs, tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF).

**Key words:** coronary heart disease, atherosclerosis, acute coronary syndrome, inflammatory markers.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одна из наиболее частых причин смертности и инвалидизации населения развитых стран. Изучено множество факторов риска развития и прогрессирования ИБС, однако пока не удалось полностью объяснить, что является первопричиной и основным пусковым механизмом острых коронарных осложнений. Основными механизмами, приводящими к развитию острого коронарного синдрома (ОКС) являются атеросклероз и тромбоз [1]. Мишенью воспаления обычно служат так называемые уязвимые атеросклеротические бляшки. Главным действующим компонентом являются клетки рыхлой соединительной ткани: эндотелиальные, ГМК, моноциты, макрофаги, нейтрофилы, тромбоциты, Т- и В-лимфоциты. Признаки локального неспецифического воспалительного процесса при атеросклерозе выявляются на начальных стадиях развития патологии артерий, а также в фазу дестабилизации и повреждения АБ. В

большой степени изучена роль воспаления в процессе дестабилизации АБ и доказано, что липиды не причастны к механизму разрушения АБ [1].

В атеросклеротически измененных артериях воспалительный ответ вовлекает не только соответствующие клетки стенки артерии, но также циркулирующие лейкоциты. Лимфоциты, как и макрофаги, обязательно участвуют в этом процессе [3]. При активации иммунной системы хрупкий баланс между воспалительным и противовоспалительным состоянием поддерживается врожденной (неспецифической) и адаптивной иммунными системами. Адаптивная иммунная система характеризуется способностью изменять экспрессию рецепторов на новые аутосомные или чужеродные тела. Её функция заключается в поддержании клеточного и гуморального иммунитета и в регулировании иммунного ответа. Клетки адаптивной иммунной системы включают Т-хелперы ( $CD4^+$ ), цитотоксические Т-киллеры ( $CD8^+$ ) и В-лимфоциты. После активации антигеном Т-клетки  $CD4^+$  могут быть дифференцированы по крайней мере на 3 группы: 1) Th1, который вовлекается в клеточный иммунитет и секретирует провоспалительные цитокины типа  $\gamma$ -интерферона (ИФН $\gamma$ ): 2) интерлейкин-2 (ИЛ-2), лимфотоксин, Th2, поддерживающие гуморальную устойчивость и секретирующие противовоспалительные цитокины типа ИЛ-4 и ИЛ-10: 3) регулирующие Т-клетки: ( $CD4^+CD25^+$ ), которые секретируют трансформирующий  $\beta$ -фактор роста (ТФР- $\beta$ ) и ИЛ-10. Лимфоциты вносят вклад в ускорение формирования АБ [2]. Клетки  $CD4^+CD28^+$  — редко встречающаяся форма лимфоцитов, являются долгожителями. Они секретируют высокие уровни цитотоксичного ИФН- $\gamma$ . Эти клетки чаще встречаются в нестабильной бляшке и увеличивают лизис эндотелиальных клеток у больных с ОКС [6]. Такие же изменения наблюдаются и при ОКС, так активация клеточных механизмов воспаления происходит с участием разных факторов воспаления. Цитокины, вызывающие инициацию в развитии ОКС, продуцируются нейтрофилами, активированными

лимфоцитами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками. Показано, что цитокины воспаления, такие как ИЛ-1, ФНО $\alpha$  и интерфероны (ИФН) стимулируют синтез NO в кардиомиоцитах путем стимуляции индуцированной синтазы-*iNOS* [4]. Цитокининдуцированная форма NO способна оказывать прямое токсическое действие на миокардиоциты, активирует процессы интерстициального роста и фиброза, потенцирует отрицательное инотропное действие ФНО $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, ИФН- $\gamma$ , способствует развитию геометрического ремоделирования сердца [7].

Исследователи показали, что в нестабильных АБ преобладают цитокины, имеющие провоспалительные свойства [2, 8], преимущественно некротизирующий цитокин ФНО- $\alpha$ , который, по данным иммуногистохимических исследований, обнаружен в эндотелиальных и гладкомышечных клетках, образующих АБ, а также в инфильтрующих ее макрофагах [5]. У больных с ИМ отмечены связывание и активация нейтрофильных гранулоцитов уже активированными тромбоцитами, что, в свою очередь, способствует усилению экспрессии лейкоцитами ИЛ-1-*b* и ИЛ-8 [5]. Такая взаимосвязь процессов воспаления и тромбообразования позволяет объяснить механизм, в соответствии с которым антитромботическая терапия, а именно применение тромболитических средств, и нефракционированного гепарина или низкомолекулярных гепаринов, оказывает также и противовоспалительный эффект у больных с ОКС [6].

Таким образом, результаты проведенных исследований динамики воспалительного процесса у больных с ОКС и ССЗ свидетельствуют о важной роли основных иммунологических маркеров для оценки интенсивности воспаления в сосудистой стенке. На сегодняшний день существует большое число лабораторных методик, направленных на определение факторов риска ОКС, диагностику ИМ, прогнозирование

исходов и мониторинг проводимой терапии. Наряду с хорошо известными стандартными методами лабораторной диагностики, определенными в современных руководствах и рекомендациях по ведению больных с ОКС, в том числе ИМ, есть новые маркеры, предсказательная ценность которых окончательно не определена, что подтверждает необходимость продолжения исследований в этой области и выработки клиничко-лабораторных алгоритмов, в частности с использованием нескольких маркеров. В комплексе функционально-диагностических исследований, проводимых у больных ИБС, ОКС высокочувствительный СРБ является легко доступным диагностическим маркером локального воспаления.

### **Литературы:**

1. Алекперов Э.З., Наджаров Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе. // Кардиология.-М.,2010.-№6.-С.88-91.
2. Аляви Б. А. Значение биохимических маркёров некроза миокарда при остром коронарном синдроме. // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2008. - N3. - С. 76-78.
3. Бокарев И.Н., Немчино Е.Н., Сеченова О.А. Атеротромбоз и острый коронарный синдром. // Клиническая медицина.-М.,2003.-№2.- С.4-9.
4. Бондарь Т.П., Цогоева Т.В. Исследование этапов воспаления у больных с острым коронарным синдромом с помощью определения цитокинов. // Русский медицинский журнал.-М.,2002.-Т.10.-№19.-С.847-851.
5. Князева Л. А. Провоспалительные цитокины и эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца на фоне сахарного диабета типа 2. // Иммунология. - М., 2005. - №3.-С.175-177.
6. Королева О.С., Затейщиков Д.А. Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления. // Фарматека. – М.,2007. - № 8/9. - С. 30-36.

7. Мазуров В.И., Столон С.В., Липецкая Н.Э., Болдуева И.А. Содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ИЛ-8 и растворимого рецептора ИЛ-2 в крови у больных ИБС различных вариантов. Тер арх 2001; 12:14-17.

8. Нагорнев В. А., Яковлева О.А., Мальцева С.В. Атерогенез как отражение развития иммунного воспаления сосудистой стенке. // Вестник РАМН. –М., 2000. - №10. - С. 45-50.