

Это интересно.

Маркеры воспаления при патологиях, сопряженных с сердечно-сосудистыми катастрофами и рисками.



Артериальная гипертензия (АГ) вносит существенный вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость (ССЗ) и смертность. По мере старения населения и возрастания роли таких факторов риска (ФР), как ожирение, малоподвижный образ жизни и курение, к 2025 году ожидают увеличение доли кардиоваскулярных заболеваний в структуре смертности до 60 %!

Помимо традиционных ФР, которые нам всем хорошо известны, в возникновении и прогрессировании АГ, активно участвуют медиаторы воспаления.

Маркеры воспаления при АГ и ИБС

Наиболее «перспективные»: С-реактивный белок (СРБ), который рассматривается как основной маркер и участник воспаления при атеросклерозе и ассоциированных с ним ССЗ. В ряде экспериментов показана роль хронического иммунного воспаления сосудистой стенки как одного из механизмов развития АГ. Спектр изучаемых цитокинов расширяется ежегодно, уточняется их возможная роль и место в каскаде воспалительных реакций, сопровождающих различные кардиоваскулярные заболевания.

Исследование в изучении маркеров воспаления.

256 пациентов кардиологической клиники
Пол: из них 157 (61,4 %) — мужчины

Средний возраст – 51,0 ± 8,7 года

Контрольную группу составили 70 практически здоровых лиц, вошедших в исследование по результатам планового профосмотра.

Результаты.

Видна высокая корреляция между маркерами воспаления и риском развития сердечно-сосудистых осложнений.

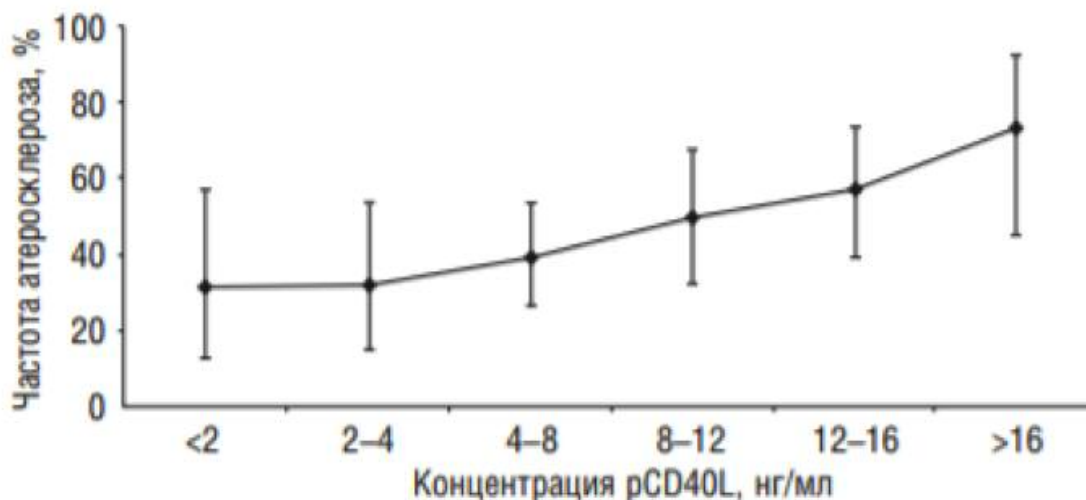
СРБ

Как система неспецифической иммунной защиты относится к наиболее изученным маркерам воспаления и повреждения ткани.

ИЛ-6

Многофункциональный цитокин, системный медиатор иммунного ответа и воспаления, стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, эндотелиальных клеток, выступает как фактор дифференцировки В-лимфоцитов, гепатоцитов. В данном исследовании не получена корреляция между выработкой ИЛ-6 и

Встречаемость атеросклероза в зависимости от значений CD40L у больных СКВ [2].



уровнем сывороточного СРБ, что не дает возможности считать последний достоверным показателем интенсивности воспаления в бляшке. Скорее всего, это связано с тем, что при ССЗ, особенно при острых формах, СРБ продуцируется макрофагами непосредственно в атероме с большей интенсивностью, чем в гепатоцитах, и его локальное содержание значительно превышает уровень в сыворотке.

ИЛ- 17

Активно изучаются механизмы индукции и эффекторные реакции, причиной которых служит продукция ИЛ-17. Он индуцирует деструкцию матрикса, проявляет синергизм с ИЛ-1 и ФНО- α , что может «помогать» в дестабилизации атеросклеротической бляшки. По результатам проведенного исследования уровень этого цитокина в группах достоверно не изменялся, что затрудняет оценку его потенциальной роли в прогрессировании ССЗ.

Выводы данного исследования:

Комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование пациентов позволяет рассматривать хроническое бессимптомное воспаление как один из дополнительных факторов риска эссенциальной АГ и ИБС. В сравнении с признанными факторами риска провоспалительные цитокины обладают меньшей предикторной ценностью, однако в многофакторном регрессионном анализе, наряду с традиционными, приобретают значение показатели ФНО- α и ИЛ-6 в отношении развития АГ, СРБ — в развитии ИБС [1].

Маркеры воспаления при атеросклерозе и системной красной волчанке.

Многие иммунологические маркеры атеросклероза и иммунные комплексы – «предикторы» сердечно-сосудистых катастроф (ССК).

Обсуждается значение гиперэкспрессии системы CD/CD40 лиганд (CD40L) и маркеров активации клеточного иммунитета (неоптерин) в индукции иммунного ответа, хронического воспаления, тромбообразования при аутоиммунных заболеваниях и атеросклерозе.

В исследовании с 227 пациентами (156 женщин и 71 мужчина) с диагнозом системная красная волчанка (СКВ) выявлена положительная корреляция указанного маркера с традиционными

и нетрадиционными ФР, а также с клиническими проявлениями атеросклероза и атеросклеротическим поражением сонных артерий [2].

При СКВ иммунологические нарушения включают:

- активацию костимуляции Т-клеток (увеличение экспрессии CD40L), коррелирующую с прогрессированием атеросклероза,
- нарушение регенерации эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК);
- увеличение синтеза провоспалительных цитокинов;
- увеличение интегральных маркеров активации клеточного иммунитета (неоптерин), обладающих проатерогенной активностью [2]

Результаты, полученные у больных СКВ в этом исследовании, свидетельствуют об определенном влиянии рФНО α на развитие ранних проявлений атеросклероза, его осложнений и ведущей роли биомаркера в иммунопатологическом процессе при СКВ [2].

Маркеры воспаления при ревматоидном артрите (РА).

РА – иммуновоспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, с хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидизации и уменьшению продолжительности жизни пациентов. Основную роль в развитии неблагоприятных исходов РА играют ССЗ. Относительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных РА очень высок, а кардиоваскулярная летальность на 48–54% превышает таковую в общей популяции [3].

Хроническое воспаление, развитие которого связывают с неконтролируемой активацией как врожденного, так и приобретенного иммунитета, играет фундаментальную роль на всех стадиях аутоиммунных РЗ и атеросклеротического процесса и может обуславливать особые механизмы развития кардиоваскулярных осложнений и более высокий уровень летальности от ССО [3].

В обзорной статье Р. Меуер и соавт. суммированы возможные иммунопатологические процессы, лежащие в их основе [4]:

- системное влияние «провоспалительных» цитокинов –

ИЛ1 β , ИЛ6, фактора некроза опухоли α (ФНО α) и интерферона γ (ИФН γ)

- усиление адгезии активированных нейтрофилов, моноцитов и тромбоцитов к сосудистому эндотелию под влиянием хемокина нейтрофилов (CXCL8) или ИЛ8 и хемокина моноцитов (CCL2)
- дальнейшая активация тромбоцитов нейтрофилами/моноцитами крови посредством протеаза-активированных рецепторов (proteinase-activated receptors – PARs) 1 и 4, а также антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП)
- активация сосудистого эндотелия PAR-1 адгезивными нейтрофилами/макрофагами, усугубляющая системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию
- хроническое low-grade воспаление, способствующее образованию проатерогенного окисленного липопротеида низкой плотности (оЛПНП)
- влияние нейтрофилов на активированные тромбоциты с внутрисосудистым формированием внеклеточной ловушки нейтрофилов (Neutrophil Extracellular Trap – NET), поддерживаю-

щей, в свою очередь, внутрисосудистый провоспалительный потенциал путем экспрессии тканевого фактора, эндотелий-активирующих протеаз и гистонов [3].

Известна роль макрофагов фенотипов M1 и M2 при разных патологиях:

- в процессах опухолевого роста
- в развитии ожирения
- в инсулинорезистентности
- в аутоиммунных нарушениях

Наиболее известной и изученной остается роль макрофагов в прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов. Не так давно был обнаружен активаторный белок (фактор транскрипции MafB), способствующий противовоспалительной поляризации M2-макрофагов и обратному оттоку холестерина в макрофагах [3].

В скором времени нас ждет более глубокое понимание маркеров воспаления и их влияния на патогенез заболеваний, что в свою очередь приведет к оптимизации методов лечения, как важного аспекта персонифицированной медицины.

Литература

1. Туев А.В., Карпунина Н.С. Маркеры воспаления при артериальной гипертензии и некоторых формах ишемической болезни сердца: клиническая и прогностическая значимость. Артериальная гипертензия. 2011. Т. 17. № 6. С. 551-554.
2. Попкова ТВ, Панафилина ТА, Новикова ДС и др. Значение маркеров воспаления в развитии атеросклероза и его осложнений при системной красной волчанке. Научно-практическая ревматология. 2013;51(6):646–53.
3. Герасимова ЕВ, Попкова ТВ. Функциональные нарушения макрофагов при ревматоидном артрите и атеросклерозе. Научно-практическая ревматология. 2018;56(4):486-493.
4. Meyer PW, Anderson R, Ker JA, Ally MT. Rheumatoid arthritis and risk of cardiovascular disease. Cardiovasc J Afr. 2018 Mar 27;29:1-5. doi: 10.5830/CVJA-2018-018

Ключевые слова: ревматоидный артрит; атеросклероз; моноциты-макрофаги; дисрегуляция, сердечно-сосудистые заболевания, сердечно-сосудистые риски и осложнения, маркеры воспаления, иммунитет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.