

ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Хайдарова С. А., Ганиева Ш. Ш.

Бухарский государственный медицинский институт

ARTICLE INFO.

Ключевые слова:

гипертоническая болезнь,
ишемическая болезнь сердца,
эндотелиальная дисфункция,
кардиоваскулярная синтропия.

Резюме

В обзорной статье авторами изучены факторы эндотелиального повреждения при гипертонической болезни и ишемической болезни сердца, составляющих кардиоваскулярную синтропию. В ходе систематизации исследований современных авторов установлено, что у пациентов с повышенным уровнем VEGF высокий риск развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии, а именно фибросклерозирования и гипертрофии миокарда на фоне артериальной гипертензии независимо от степени его тяжести.

<http://www.gospodarkainnowacje.pl/> © 2023 LWAB.

В клинической практике давно обозначена проблема множественных сочетанных заболеваний. До 80% бюджета здравоохранения развитых стран расходуется на пациентов с четырьмя и более заболеваниями. Наиболее распространенный термин для обозначения этого феномена – коморбидность. Однако только та часть сочетанных болезней, которая имеет общую генетическую основу и сходный патогенез, относится к синтропиям, болезням «притяжения», «взаимной склонности» («attraction») [4]. Известно множество клинически доказанных синтропных заболеваний: иммунозависимые болезни (аллергические и аутоиммунные); эндокринные заболевания, в том числе сочетание сахарного диабета (СД2), аутоиммунного тиреоидита и глютеновой энтеропатии, некоторые формы психических заболеваний. Среди них – сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), объединяемые понятием сердечнососудистого континуума (ССК) [13,17,19].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ [6].

Применительно к практической медицине под континуумом (от англ. continuous – “постоянный, непрерывный”) подразумевается непрерывная последовательность этапов развития заболевания: от ФР до летального исхода. Основные ФР, такие как дефицит магния, ожирение, АГ, сахарный диабет (СД), атерогенная дислипидемия, представляют собой начальный этап сердечно-сосудистого континуума – непрерывной последовательности патофизиологических событий, приводящих к прогрессирующему повреждению клеток различных органов, в частности к поражению эндотелия сосудистой стенки, и в конечном счете к манифестации клинических проявлений ССЗ [12].

Целью нашего исследования явилась систематизация данных литературы, посвященных изучению иммуновоспалительных аспектов сердечно-сосудистых заболеваний, представляющих континуум.

В сердечно-сосудистом континууме играют роль симпатoadреналовая система, эндотелий, юктагломерулярный аппарат почек; имеют значение “идиопатические” факторы, т.е. не поддающиеся пока объяснению: генетика (и эпигенетика), стрессы, неподходящий образ жизни. Безусловную роль играют психосоциальные факторы, среди которых одиночество и другие негативные социально направленные эмоции [10].

В настоящее время используются биомаркеры развития и прогрессирования сердечной недостаточности, которые отражают такие патофизиологические процессы, как апоптоз, воспаление и ремоделирование внеклеточного матрикса [11].

В современной литературе появился термин «ремоделирование сердца», который включает весь комплекс изменений массы, объема и формы левого желудочка за счет гипертрофии кардиомиоцитов, а также гипертрофии и гиперплазии интерстициальных клеток и эндотелия, приводящих к нарушению биохимических и функциональных свойств миокарда под влиянием различных факторов, в том числе АГ [1].

Возраст является общепризнанным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, в том числе у больных АГ. Во многом такое влияние реализуется через возрастные изменения в структуре и функции сосудов [6].

Результаты исследований последних десятилетий подтверждают важнейшую роль эндотелия сосудов в регуляции сосудистого гомеостаза, при этом установлен существенный вклад эндотелиальной дисфункции (ЭД) в развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности, участие в патогенезе АГ. Общепризнанно, что эндотелий поддерживает баланс между процессами вазоконстрикции и вазодилатации, вырабатывает факторы воспаления и пролиферации сосудов, участвует в ремоделировании сосудов и в тромбообразовании [3,4,9].

Трансформирующий фактор роста- β (TGF- β) — цитокин, белковый фактор роста, который играет важную роль в регуляции клеточного роста, дифференцировки и регенерации различных тканей. В сердце TGF- β 1 индуцируется при ИМ, перегрузке давлением, при введении ангиотензина II, норадреналина и ингибируется оксидом азота [2]. В миокарде TGF- β 1 синтезируется фибробластами и кардиомиоцитами и играет ключевую роль в развитии фиброза тканей. Таким образом, наряду со ставшим уже «золотым стандартом» биомаркером сердечной недостаточности pro-BNP, в настоящее время интенсивно изучаются новые биомаркеры, такие как маркеры апоптоза, ремоделирования соединительнотканного внеклеточного матрикса и воспаления, которые позволяют не только точнее устанавливать диагноз, но и определять риск развития или прогрессирования сердечной недостаточности и смерти [15,16].

Возвращаясь к рассуждению о роли синтропии (неслучайное сочетание заболеваний) и распространенного явления коморбидности, можно сказать, что нами установлена дополнительная сложность в использовании данных ассоциативных генетических исследований в прикладных (диагностических) аспектах тестирования предрасположенности к распространенным заболеваниям [5].

Патогенез АГ в настоящее время рассматривается с позиций мультифакториальности. В условиях метаболических нарушений патогенез АГ, безусловно, имеет определенные особенности. Большинство авторов сходятся во мнении, что развитие АГ у пациентов с МС является следствием иммунометаболических процессов, запускающих процессы эндотелиальной дисфункции и нарушающих гомеостаз свертывающей системы. Важная роль в научных публикациях отводится процессам хронического вялотекущего воспаления, влияющим на

течение и прогрессирование АГ при МС и развитие сердечно-сосудистых катастроф. В последние годы накапливаются новые данные о связи выявляемых в крови маркеров воспаления с атеросклерозом и ассоциированными с ним кардиоваскулярными заболеваниями. [9].

Немалый интерес представляет и определение в крови циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) по отношению к лейкоцитам, являющихся не прямым маркером ЭД, а продуктом повреждения эндотелия. Уровень, превышающий 3 ЦЭК на 300 тыс. лейкоцитов в плазме крови, повышает риск развития атеросклеротической болезни сердца в 4 раза у женщин до 60 лет. А при наличии ишемической болезни сердца риск коронарного синдрома увеличивается в 8 раз [1,8].

Механизмы повреждающего действия иммунологических нарушений представляют собой гиперкоагуляцию вследствие нарушения регуляторной функции прокоагулянтов, активации β -липидоцитов и комплемента с образованием иммунных комплексов, а также образования провоспалительных цитокинов. Оценка этих изменений может служить показателем тяжести заболевания и его дифференциально-диагностическим критерием, так же как и определение интенсивности реакции организма и участия неспецифических индикаторов и промоуторов заполнения [7,14].

Особое значение среди цитокинов в цепи развития АГ с ожирением имеет секреторная форма ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-10, продуцируемых моноцитами/макрофагами и Т-хелперами 1-го и 2-го типа соответственно. Указанные интерлейкины регулируют межклеточные взаимодействия, пролиферацию мезангия, экспрессию генов и вызывают множество изменений на клеточном уровне, тем самым способствуя воспалительным процессам. Регулятором воспаления выступают про- и противовоспалительные цитокины [18].

Этиология сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом носит многофакторный характер и связана с клеточными, молекулярными и метаболическими нарушениями, однако патофизиологические механизмы ее развития окончательно не изучены. Помимо прямого повреждающего воздействия на миокард гипергликемии, в патогенез кардиомиопатии при диабете вовлечены нарушения ремоделирования внеклеточного матрикса, развитие миокардиального фиброза и локального воспаления ткани сердца [4].

Воспалительные нарушения при АГ с ожирением можно трактовать как фактор, во многом определяющий возникновение и течение заболевания, причину ухудшения его течения, развитие и прогрессирование процесса. Механизмы воспалительного воздействия могут иметь как иммунологическую, так и гемодинамическую, интоксикационную и генетическую основу [2].

Заключение. Патологические механизмы, лежащие в основе кардиоваскулярной синтропии, тесно связаны с развитием специфических аутоиммунных реакций. Одним из объективных индикаторов повреждения сосудистой стенки можно считать повышение содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, которое обнаруживается у больных с различными формами обострений ИБС, в т.ч. при ЭКГ-негативных вариантах. Обнаруженные иммунологические нарушения являются следствием повреждения сосудистого эндотелия при коронарном атеросклерозе и могут быть использованы в клинической практике в качестве объективных маркеров обострений ИБС. Общеизвестно, что эндотелий поддерживает баланс между процессами вазоконстрикции и вазодилатации, вырабатывает факторы воспаления и пролиферации сосудов, участвует в ремоделировании сосудов и в тромбообразовании. Растет интерес исследователей к системе цитокинов, влиянию иммунного ответа, установлению роли медиаторов воспаления, показателям системы гемостаза как предикторам тромботических осложнений.

Литература

1. Булаева Н.И., Голухова Е.З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии // Креативная кардиология, 2013. № 1. С. 14-22.
2. Гусев Е.Ю. Системное воспаление: теоретические и методологические подходы к описанию модели общепатологического процесса. Часть 4. Динамика процесса / Е.Ю. Гусев, В.А. Черешнев // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2014. — Т. 58, № 4. — С. 4-16.
3. Капустник В.А., Костюк И.Ф., Шелест Б.А., Ковалева Ю.А. Изменения содержания цитокинов у больных артериальной гипертензией с ожирением в зависимости от длительности заболевания // МЭЖ. 2016. №8 (80). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-soderzhaniya-tsitokinov-u-bolnyh-arterialnoy-gipertenziiy-s-ozhireniem-v-zavisimosti-ot-dlitelnosti-zabolevaniya>
4. Кологривова Ирина Вячеславовна, Сулова Т.Е., Винницкая И.В., Кошельская О.А., Бощенко А.А., Трубачева О.А. Иммунорегуляторный дисбаланс и структурно-функциональное состояние сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Медицинская иммунология. 2018. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunoregulyatornyy-disbalans-i-strukturno-funktsionalnoe-sostoyanie-serdtsa-u-patsientov-s-saharnym-diabetom-2-tipa>
5. Макеева О.А., Слепцов А.А., Кулиш Е.В., Барбараш О.Л., Мазур А.М., Прохорчук Е.Б., Чеканов Н.Н., Степанов В.А., Пузырев В.П. Геномное исследование коморбидности сердечно-сосудистого континуума // Acta Naturae (русскаяязычная версия). 2015. №3 (26). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/genomnoe-issledovanie-komorbidnosti-serdechno-sosudistogo-kontinuuma>
6. Марханова Елена Сергеевна Этнические особенности ремоделирования левого желудочка при артериальной гипертензии // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2013. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/etnicheskie-osobennosti-remodelirovaniya-levogo-zheludochka-pri-arterialnoy-gipertenzii>
7. Наврузова Ш.И. (2022). Диагностическое Значение Показателей Клеточного Иммуитета При Артериальной Гипертензии. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(2), 421-426. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/4FXQ9>
8. Полозова Э. И., Пузанова Е. В., Сеськина А. А. Роль иммунологических нарушений, эндотелиальной дисфункции и гемостатических расстройств в генезе артериальной гипертензии при метаболическом синдроме // Медицинская иммунология. 2020. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-immunologicheskikh-narusheniy-endotelialnoy-disfunktsii-i-gemostaticheskikh-rasstroystv-v-geneze-arterialnoy-gipertenzii-pri>
9. Сумеркина В.А., Чулков В.С., Ожигина Е.В. Состояние системы гемостаза и цитокиновый профиль у пациентов с метаболическим синдромом // Казанский медицинский журнал, 2015. Т. 96, № 5. С. 728-734.
10. Таратухин Е.О. Место социокультурных факторов в сердечно-сосудистом континууме // КВТиП. 2019. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mesto-sotsiokulturnyh-faktorov-v-serdechno-sosudistom-kontinuume>
11. Хамитова А.Ф., Дождев С.С., Загидуллин Ш.З., Ионин В.А., Гареева Д.Ф., Загидуллин Н.Ш. Значение сывороточных биомаркеров в прогнозировании развития сердечной недостаточности и смертности // АГ. 2018. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-syvorotochnyh-biomarkerov-v-prognozirovanii-razvitiya-serdechnoy-nedostatocnosti-i-smertnosti>

12. Шилов Александр Михайлович Роль дефицита магния в сердечно-сосудистом континууме // Лечебное дело. 2013. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-defitsita-magniya-v-serdechno-sosudistom-kontinuume>
13. Doolan A., Donaghue K., Fairchild J., Wong M., Williams A.J.// *Diabetes Care*. 2005. V. 28. P. 806–809.
14. Ganieva Sh.Sh, & Akhrorov J.X. (2022). Этиопатогенетические Особенности Ремоделирования Сердца При Кардиоваскулярной Патологии. *Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities*, 13, 101–105. Retrieved from <https://periodica.org/index.php/journal/article/view/339>
15. Ganieva Sh.Sh, & Akhrorov J.X. (2022). Этиопатогенетические Особенности Ремоделирования Сердца При Кардиоваскулярной Патологии. *Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities*, 13, 101–105. Retrieved from <https://periodica.org/index.php/journal/article/view/339>
16. Gkaliagkousi E, Gavriilaki E, Triantafyllou A. Clinical significance of endothelial dysfunction in essential hypertension. *Pathogenesis of hypertension*. 2015;17(85):84-92. doi: 10.1007/s11906-015-0596-3
17. Harvey M., Belleau P., Barden N. // *Trends Genet*. 2007. V. 23. P. 547–556.
18. Helmersson-Karlqvist J. 24-hour ambulatory blood pressure associates inversely with prostaglandin F (2 α), interleukin-6 and F(2)-isoprostane formation in a Swedish population of older men / J. Helmersson-Karlqvist, K. Björklund-Bodegård, A. Larsson, S. Basu // *Int. J. Clin. Exp. Med.* — 2012. — Vol. 5(2). — P. 145-53. PMID: 22567175; PMCID: PMC3342711.
19. Zhernakova A., van Diemen C.C., Wiymenda C. // *Nat. Rev.Genet*. 2009. V.№ 1. P. 43–55.