

приходится лишь ≈50 % вариабельности риска, идентификация генетических различий, влияющих на пути измеримых факторов риска атеросклероза или новых путей, может позволить определить риск, который дополняет измерение обычных факторов риска.

Литература

1. Соловьенкова О.О. и др. Дислипидемия в клинической практике. Часть 1. *Лечебное дело*, 2009; 3: 12–17.
2. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия: учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 701 с.
3. Орлова Н.В. и др. Изучение взаимосвязи уровней острофазных белков и нарушений липидного обмена у больных ИБС с поражением коронарных артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2008; 6 (S1): 271.
4. Орлова Н.В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца. *Журнал сердечной недостаточности*, 2008; 4: 180–183.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-307-308

Роль интерферона- γ и фактора некроза опухоли- α в дестабилизации атеросклеротической бляшки

П.В. Пигаревский, В.А. Снегова, С.В. Мальцева, Н.Г. Давыдова, О.Г. Яковлева

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Исследование роли различных интерлейкинов при атеросклерозе показало, что провоспалительные цитокины способствуют прогрессированию заболевания и дестабилизации атеросклеротических бляшек. В настоящее время известно, что среди провоспалительных цитокинов INF- γ и TNF- α играют важную роль в формировании атеросклеротических поражений. Так, INF- γ обладает способностью ингибировать синтез коллагена и эластина в гладкомышечных клетках сосудистой стенки и тем самым препятствовать формированию прочной фиброзной покрышки бляшки, что в итоге может приводить к дестабилизации атеросклеротического поражения. А биологическую роль TNF- α оценивают как ведущую к прогрессии осложнений при развитии атеросклероза, нестабильной стенокардии и коронарных рестенозов. Известно, что TNF- α продуцируется преимущественно моноцитами/макрофагами, эндотелиальными и тучными клетками. Согласно другим данным, этот цитокин секретируется Th-1 клетками, после чего он активирует макрофаги и индуцирует воспаление. Однако роль INF- γ и TNF- α в формировании нестабильных атеросклеротических поражений остается пока мало изученной. Целью настоящей работы явилось сравнительное исследование содержания INF- γ и TNF- α в нестабильных и стабильных атеросклеротических поражениях у человека и оценка их роли в процессе дестабилизации атеросклеротической бляшки.

Материал и методы. Материалом исследования послужили 12 аутопсий, полученных от

мужчин 61 ± 7 лет, умерших от острой сердечно-сосудистой недостаточности атеросклеротической этиологии. Обязательным условием для отбора материала являлось отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний, способных оказывать воздействие на иммунологическую реактивность. Исследовали сегменты аорты (из района дуги, грудного и брюшного отделов) – всего 50 образцов ткани. Иссеченные кусочки фиксировали в 4 % забуференном параформальдегиде. Иммуноморфологическое и микроскопическое исследование проводили на парафиновых и криостатных срезах толщиной 4–6 мкм. Для верификации типов атеросклеротических поражений, с целью отбора нестабильных, обладающих признаками прогрессирующего роста бляшек, проводили окрашивание препаратов на выявление липидов красителем Oil Red O («Dako»). Одновременно выявляли степень инфильтрации сосудистой стенки мононуклеарами с помощью окрашивания срезов гематоксилином Майера с докраской водно-спиртовым раствором эозина.

Для определения содержания INF- γ и TNF- α в клеточных и внеклеточных структурах нестабильных и стабильных атеросклеротических поражений было осуществлено иммуногистохимическое исследование высокочувствительным двухступенчатым стрептавидин-биотиновым методом. С этой целью использовали моноклональные антитела к INF- γ в концентрации 500 мкг/мл (Sigma-Aldrich) и TNF- α в концентрации 50 мкг/мл (клон 28401, Sigma-Aldrich). Продукт реакции выявляли с помощью готового набора реагентов «R&D Systems» (Cell & Tissue

Staining Kit, HRP-DAB System). Докрашивание ядер осуществляли метиловым зеленым (готовый p-p Methyl Green Dako). Полученные препараты исследовали в световом микроскопе Leica DM 2500. Микрофотографии получали с использованием цифровой фотокамеры Leica DFC 420 и компьютерной программы Leica Application Suit Version 3.4.0.

Результаты. Иммуногистохимический анализ сосудистой стенки показал, что INF- γ отсутствует в клеточных и внеклеточных структурах нормальных участков артерий. На начальной стадии развития атеросклеротического поражения в районе эндотелия сосуда наблюдаются мононуклеарные клетки, активно экспрессирующие INF- γ , что, может быть связано с их адгезией и дальнейшим проникновением в интиму. По мере формирования нестабильной атеросклеротической бляшки такие мононуклеары выявляются в зоне ее покрышки. Важно отметить, что многочисленные клетки, инфильтрирующие сосудистую стенку и синтезирующие INF- γ , постоянно обнаруживаются в участках деструкции и разрыва фиброзной покрышки нестабильной бляшки. В отличие от нестабильных атеросклеротических поражений, в фиброзной покрышке стабильной атеросклеротической бляшки наблюдается полное отсутствие вне- и

внутриклеточной экспрессии INF- γ . Иммуногистохимическое исследование мононуклеарных клеточных инфильтратов показало, что мощный провоспалительный цитокин TNF- α присутствует в цитоплазме макрофагов, располагающихся в покрышке нестабильной атеросклеротической бляшки. Одновременно экспрессия TNF- α обнаруживалась в многочисленных мононуклеарных клетках воспалительных инфильтратов, находящихся в зонах под нестабильными атеросклеротическими поражениями. Интересно, что экспрессия TNF- α выявлялась и в цитоплазме гладкомышечных клеток в покрышке нестабильной бляшки. В отличие от нестабильных поражений, в стабильных бляшках ни внутри-, ни внеклеточной экспрессии данного цитокина не наблюдалось.

Заключение. Таким образом, на основе изложенных данных можно сделать вывод о том, что провоспалительные цитокины INF- γ и TNF- α могут непосредственно влиять на формирование нестабильных атеросклеротических поражений. Показано, что нарушение прочности покрышки нестабильной бляшки и ее деструкция могут быть связаны с увеличением концентрации, активацией и действием мощных провоспалительных цитокинов INF- γ и TNF- α в сосудистой стенке.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-308-309

Роль гена *MCP-1* в патогенезе атеросклероза

А.В. Прохин

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности и инвалидизации населения. Изучение факторов риска их развития, а также профилактика сердечно-сосудистой патологии являются важным направлением современной медицины. Одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний является наследственность. В настоящее время рассматриваются наследственные нарушения липидного обмена, предрасполагающие к атеросклерозу, наличие близких родственников с ранним развитием острого инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертью, наследственной предрасположенностью к артериальной гипертензии, сахарному диабету 2 типа [1]. Воспалительные механизмы лежат в основе патогенеза атеросклероза. В экспериментах на животных установлена связь между наличием хемокина

MCP-1 (моноцитарный хемоаттрактантный белок-1) и процессом атерогенеза. MCP-1, прототип хемокина семейства CC, привлекает моноциты к участкам воспаления, включая атерогенную артериальную стенку. В эксперименте мыши, лишенные MCP-1 или его рецептора CCR2, защищены от атеросклероза, а фармакологическое ингибирование MCP-1/CCR2 уменьшает размер бляшки при экспериментальном атеросклерозе [2, 3]. Выявлена генетическая предрасположенность к дислипидемии, ожирению, артериальной гипертензии. Проведенные исследования показывают, что воспалительные процессы, лежащие в основе атеросклероза, также генетически детерминированы. Недавние генетические данные и данные наблюдений за людьми подтверждают ассоциацию уровня циркулирующего MCP-1 с риском инсульта и