

В.К. Казимирко
Л.Н. Иваницкая

Национальная медицинская академия последипломного образования им П.Л. Шупика, Киев

Ключевые слова:

ревматические заболевания, атеросклероз, характеристика воспаления, вопросы тождества.

ИМЕЕТСЯ ЛИ ТОЖДЕСТВО МЕЖДУ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И АТЕРОСКЛЕРОЗЕ?

Приведена сравнительная характеристика воспаления при ряде ревматических заболеваний и атеросклерозе, которая показывает отсутствие тождества между ними. Общим для этих патологий является ведущая роль в воспалении фактора некроза опухоли-α, интерлейкина-1, что обосновывает проведение антицитокиновой терапии.

Известно, что прогноз при ряде ревматических заболеваний (РЗ) зависит не только от течения основного заболевания, но и от возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Представленные в научной литературе взгляды на причины ускоренного развития атеросклероза при ряде РЗ противоречивы. Некоторые авторы полагают, что повышенное распространение кардиоваскулярных болезней и смертности при РЗ нельзя объяснить только наличием классических факторов риска, они отводят ключевую роль хроническому аутоиммунному воспалению в развитии атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений. Находят тождество между атеросклерозом и системными воспалительными заболеваниями и считают, что «изучение связи между иммуновоспалительными нарушениями, составляющими основу патогенеза воспалительных РЗ, и атеросклерозом имеет общемедицинское значение для расшифровки роли воспаления в развитии и прогрессировании атеросклеротического процесса в целом» [19, 23]. Считаю, что этот вопрос с учетом его актуальности заслуживает детального рассмотрения.

Характеристика воспалительного процесса при ряде РЗ приведена в табл. 1, а частота развития атеросклероза при них — в табл. 2.

Вышеизложенная информация показывает, что для указанных патологий (за исключением подагры) характерно развитие аутоиммунных процессов, антительного и иммунокомплексного васкулита. Воспаление в сосудах развивается как самостоятельный патологический процесс при первичном васкулите (узелковый полиартериит (УП), артериит Такаясу (АТ), гранулематоз с полиангиитом (ГП), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГП)), у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (СТ) возникает вторичный васкулит. В большинстве случаев механизмы развития васкулита связаны с иммунопатологическими процессами [28]. Одни связаны с проявлениями гуморального иммунитета (антителами

или иммунными комплексами), другие — с проявлениями клеточного иммунитета. При антительном васкулите определяются антитела к эндотелиальным клеткам (ревматоидный, волчаночный васкулит, болезнь Кавасаки), антитела к фосфолипидам свертывающей системы, мембран эндотелиальных клеток (кожный лейкоцитокластический васкулит, IgA-васкулит, АТ, болезнь Бехчета), антитела к внеклеточным антигенам нейтрофилов (НФ) (лейкоцитокластический васкулит, микроскопический полиангиит, ГП, ЭГП, болезнь Кавасаки), к эластическим мембранам (облитерирующий тромбангиит). Иммунокомплексный васкулит развивается у пациентов с ревматоидным артритом (РА), системной красной волчанкой (СКВ), гломерулонефритом, сыпчатой болезнью, инфекциями. В основе развития большинства васкулитов лежат реакции гиперчувствительности как немедленного (ГНТ) (связаны с антителами или иммунными комплексами), так и замедленного типа (ГЗТ) (связаны с проявлениями клеточного иммунитета — лимфоцитами, макрофагами). Реакции ГНТ и ГЗТ не происходят изолированно, а тесно взаимосвязаны и один тип реакции трансформируется в другой, таким образом речь идет о преобладании той или иной реакции. К примеру, смена фаз ГНТ и ГЗТ наблюдается при ГП.

Совершенно другой тип воспаления отмечают в сосудах при атеросклерозе, частоту развития которого при некоторых РЗ — см. в табл. 2.

Приведенные данные свидетельствуют о частом сочетании коронарита и атеросклероза, особенно при васкулите. Следует учитывать, что коронарит при АТ, УП, ГП, ЭГП, а также СКВ нередко приводит к развитию инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности (СН). Развитие атеросклероза, повышение риска преждевременной смерти при РА ассоциируется с традиционными факторами риска, активностью воспаления, лечением глюкокортикоидами (ГК). Ускоренному развитию атеросклероза при СКВ способствует большая длительность

Характеристика воспалительного процесса при некоторых РЗ

Патология	Характер воспалительного процесса
Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ)	В основе многообразных проявлений ОРЛ лежат инфекционно-аллергические, аутоиммунные, токсико-иммунологические механизмы, обусловленные инфекцией – β -гемолитическим стрептококком. Возникающее системное воспаление морфологически проявляется характерными фазовыми изменениями СТ (мукоидный отек, фибриноидные изменения с отложениями фибриноида в основном веществе СТ и в стенках сосудов, фибриноидный некроз, лимфоплазмоцитарная инфильтрация, склероз). В тканях и, прежде всего, в сердце возникают гранулемы Ашоффа – Талалаева. Они могут образовываться и в стенках сосудов. Во всех органах изменяются сосуды микроциркуляторного русла. В стенках капилляров, артериол, артерий откладываются иммунные комплексы. Гранулематозный или некротический васкулит (порой с тромбообразованием) поражает коронарные, церебральные сосуды, а также сосуды малого круга, почечные, мезентериальные. Возникающий васкулит является основой висцерита. Изредка развивается тромбофлебит. Важной является роль клеточных иммунных реакций (моноцитов, макрофагов, Т-лимфоцитов) и цитокинов (неоптерина, интерлейкина (ИЛ)-1 α), антител (к L-формам стрептококков, антифосфолипидных (АФЛ), антикардиальных)
Анкилозирующий спондилит (АС)	На начальном этапе АС развивается воспаление, на поздних стадиях явления неспецифического воспаления исчезают, прогрессирует дегенеративно-дистрофический процесс и анкилозирование, охватывающие сочленения позвоночного столба и периферические суставы. В суставных капсулах наблюдается лимфоплазмоцитарная инфильтрация, полнокровие, утолщение слоя синовиоцитов, разрастание синовиальных ворсин, пролиферация фибробластических клеточных элементов. При длительном течении АС в капсулах наступает гомогенизация коллагеновых структур, появляются участки некрозов. В сосудах суставных капсул облитерируется просвет, утолщаются стенки. Суставной хрящ подвергается дистрофическим и некротическим изменениям, замещается СТ, поверхность его разрушается
РА	Отмечается аутоиммунное воспаление с неконтролируемым поражением синовиальной оболочки суставов, формированием паннуса, разрушающего суставной хрящ, субхондральную кость. Развитие РА связывают с генетически детерминированным клеточным иммунным ответом (преобладает Th1-тип), характеризующимся гиперпродукцией ИЛ-1; фактора некроза опухоли (ФНО)- α ; ИЛ-12, -7, -17, -18, -2; γ -интерферона. ФНО- α , ИЛ-1 и -6 путем индукции синтеза медиаторов поддерживают воспаление и разрушение суставов. На ранней стадии появляется неспецифическое воспаление, синтезируются такие аутоантитела, как ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллиновому пептиду. В развернутую стадию происходит активная миграция клеток в зону воспаления, активация CD4 ⁺ Т-клеток, синтез провоспалительных цитокинов, простагландинов, металлопротеиназ, коллагеназы. На поздней стадии нарушается апоптоз синовиальных клеток, появляются соматические мутации. При РА поражаются сосуды любого калибра. Ревматоидный васкулит является основой множественных мононевритов, полиневрита, церебропатии. Поражение сосудов пальцев рук, а также питающих нервы приводит к дистальному артерииту, полинейропатии с двигательными и чувствительными расстройствами. Компонентом системного васкулита может быть легочный васкулит. Нередко развивается васкулит – IgA-нефропатия
СКВ	Для патогенеза этого аутоиммунного заболевания характерно комплексное воздействие генетических, гормональных и иммунорегуляторных факторов, индуцирующих продукцию антител к В-лимфоцитам. Возникает системная дезорганизация СТ с преобладанием фибриноидных изменений и генерализованного воспалительного и тромботического поражения сосудов. Воспаление связано с отложением иммунных комплексов. Воспалительные и тромботические васопатии сосуществуют: тромботические микроангиопатии возникают в центральной нервной системе (ЦНС), почках, коже, внутренних органах; воспалительная ангиопатия (капиллярит) поражает почки, легкие, сердце, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), плаценту. Васкулит кожи является лейкоцитокластическим. Цереброваскулит носит продуктивный и некротизирующий характер. Для волчаночного синовита характерно поражение капилляров с деструкцией эндотелия, утолщением базальной мембраны, редукцией капиллярной сети
Системная склеродермия (ССД)	Наблюдается широкий спектр разнообразных нарушений клеточного и гуморального иммунитета: Т-клеточная активация, дисрегуляция в системе Th1- и Th2-клеток, рост уровня иммунорегуляторных цитокинов, наличие специфических антител (антинуклеарных антител, антицентромерных, антипоизомеразных, или анти-Scl-70, РНК-антител, антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), антител к эндотелию, компонентам СТ. Центральное место в патогенезе занимает повышенное коллагено- и фиброобразование. Для ранней стадии склеродермического синовита характерен диссеминированный капилляротромбоз (вследствие деструкции эндотелия), при подостром и хроническом течении преобладает атрофия, склероз, гиалиноз, утолщение базальной мембраны, редукция капиллярной сети
АТ	Гранулематозный артериит (преимущественно поражается аорта и ее основные сосуды) с преобладанием в инфильтрате мононуклеаров с примесью гигантских многоядерных клеток определяется в ранней стадии и при обострении. Гранулематозное воспаление локализуется во внутренней части средней оболочки, в адвентиции, в области v. vasorum. Формируются фиброзные гранулемы, разрушаются эластические волокна, некротизируются гладкомышечные клетки (ГМК) стенки сосудов. В местах воспаления интима и средняя оболочка утолщаются. Развивается фиброз адвентиции и интимы, дегенерирует средняя оболочка, она инфильтрируется мононуклеарами. Воспалительные и фиброзные изменения нередко сосуществуют. Возможно поражение дистальных отделов венечных артерий, развитие их тромбоза
УП	К развитию воспаления приводит отложение в стенках сосудов иммунных комплексов. В воспалительных инфильтратах в стенках преобладают макрофаги и CD4 ⁺ -лимфоциты. Поражаются артерии малого и среднего калибра, реже артериолы (крайне редко – венулы) с фибриноидным некрозом их средней оболочки, нарушением архитектоники стенки, замещением эластической мембраны аморфным материалом, формированием аневризм с пристеночным тромбозом, развитием склеротических изменений, окклюзией просвета
ГП	Принадлежит к группе АНЦА-зависимых васкулитов. Наблюдается сочетание гранулематозного воспаления респираторного тракта, некротизирующего васкулита, поражающего капилляры, венулы, артериолы, артерии, с некротизирующим гломерулонефритом. Хотя развивается распространенный некротизирующий процесс (панартериит) в сосудах всех калибров, но преимущественно поражаются средние и мелкие артерии, микроциркуляторное русло. К проявлениям системного васкулита относят поражение кожи, периферической нервной системы. Гранулематозное воспаление локализуется как в стенке артерий, так и в пери- и экстравазальном пространстве. Воспаление гранулематозного типа, клеточный состав гранулем зависит от давности процесса. В ЖКТ и легких образуются некротизирующие гранулемы, склонные к быстрому некрозу, бедные клетками фибробластического ряда. В печени и почках гранулемы рубцуются, в почках развивается мембранозный, пролиферативно-мембранозный, а также экстракапиллярный продуктивный гломерулонефрит с «полумесяцами»
ЭГП	Патогенез болезни АНЦА-ассоциированный, некротизирующий васкулит развивается в мелких и средних сосудах. При этом некротизирующие гранулемы располагаются экстравазально. В воспалительном инфильтрате преобладают эозинофилы, отмечаются гигантские клетки. Выявляется гранулематозный воспалительный процесс (аллергический гранулематоз) в дыхательных путях. Морфологически определяется диссеминированный некротизирующий артериит с милиарными узелками по ходу артерий и в прилежащих тканях, в которых преобладают эозинофилы с гигантскими многоядерными клетками. Исход процесса – склеротические изменения

Патология	Характер воспалительного процесса
Подагра	Кристаллы уратов фагоцитируются моноцитами, макрофагами, синовиоцитами, НФ, остеобластами и часто определяются в вакуолях, фagosомах. Фагоцитоз сопровождается высвобождением ИЛ-1, -6, -8; ФНО- α , коллагеназы, глюкоуронидазы, нейтральной протеазы, инициацией воспаления. Гиперурикемия и накопление уратов в тканях организма приводят сначала к острому, затем – к хроническому воспалению. Острое подагрическое воспаление возникает вследствие взаимодействия микрокристаллов уратов с синовиоцитами, фагоцитами синовиальной жидкости. Синовит имеет неспецифический характер, в клеточных инфильтратах преобладают НФ. Появление кристаллов в костях, хрящах, капсулах, синовиальных оболочках, сухожилиях, связках, бурсах, почках, других тканях и органах индуцирует развитие гранулем – тофусов [18], содержащих гигантские многоядерные клетки

Таблица 2

Частота развития атеросклероза и коронарита при некоторых РЗ

Патология	Частота развития атеросклероза и коронарита при некоторых РЗ
ОРЛ	Не выявлено связи между ревматической лихорадкой и частотой атеросклероза коронарных сосудов [49]
РА	У больных РА отмечается двукратное повышение смертности по причине ИМ и инсульта, повышенная частота развития СН. Признаки ишемии миокарда выявляют у 49% больных РА. У ¼ пациентов коронарный атеросклероз протекает без клинических симптомов [39]. По результатам аутопсий у 20% пациентов выявляют коронарный васкулит, в основе которого лежит гранулематозное воспаление, отложение иммуноглобулинов в мелких сосудах [51]. Развитие атеросклероза и повышение риска преждевременной смерти при РА ассоциируются с традиционными факторами риска атеросклероза, активности патологического процесса. У больных определяют умеренное снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), повышение содержания триглицеридов (ТГ). Выраженность дислипидемии ассоциируется с возрастом больных, длительностью и активностью заболевания. У пациентов с высоким содержанием С-реактивного белка (СРБ) и ФНО- α определяется более высокий уровень общего ХС, ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ТГ и более низкий ХС ЛПВП [3]. Атеросклероз, ишемической болезни сердца (ИБС), хронической СН, поражение периферических артерий, сосудов головного мозга и их факторы риска (сахарный диабет (СД) II типа, гиперлипидемия, артериальная гипертензия – АГ) более распространены среди пациентов с РА, а также псориазический артрит, АС, чем в группе контроля [46]. Базисная терапия с применением метотрексата предупреждает прогрессирование субклинического атеросклероза и развитие сердечно-сосудистых осложнений, уменьшает негативное влияние стероидов на липидный обмен и прогрессирование атеросклероза [9, 10]
СКВ	У больных СКВ отмечают изменения, характерные для атерогенной дислипидемии (повышение уровня ТГ, ХС ЛПНП, снижение ХС ЛПВП), более высокая по сравнению со здоровыми людьми частота АГ, СД, ожирения. Развитие раннего атеросклероза связывают с низким содержанием ЛПВП, наличием АГ, а также с хроническим воспалением по типу Th-2, АФС, ГК-терапией [25]. Риск развития атеросклероза ассоциируется с возрастом больных, индексом массы тела, повышением титра антител к нДНК, величиной эндотелийзависимой вазодилатации, наличием дерматита по типу «бабочки» [2]. Сердечно-сосудистые осложнения, связанные с атеросклерозом, возникают на поздних этапах СКВ [59]. У 20% больных возникают стенокардия и ИМ [52], развитие которых объясняют атеросклерозом коронарных артерий [6, 17, 19, 37]. В то же время смертность пациентов в первые годы заболевания СКВ обусловлена поражениями почек, ЦНС, инфекцией [59]. Скорость развития коронарного атеросклероза зависит от кумулятивной дозы ГК, наличия нефротического синдрома, длительности и активности болезни. У пациентов с АФС отмечено развитие стенокардии и СН [31], в основе которых лежит тромбоз венечных артерий. Поражение этих артерий может быть вызвано атеросклерозом и коронаритом. Острый ИМ развивается у 5–10% больных СКВ (риск его развития повышен в 5–10 раз)
ССД	Частота заболевания коронарных артерий у больных ССД существенно не отличается от таковой в общей популяции. Не выявлено повышения среднего показателя толщины комплекса интимы – медиа (КИМ) у больных ССД сравнительно с контрольной группой [1]. Не установлено корреляционной связи у пациентов с ССД между толщиной КИМ и величиной кальциевого индекса. Выявлена прямая связь средней силы между толщиной КИМ и возрастом. Частота определения маркеров атеросклероза по данным спиральной компьютерной томографии и дуплексного сканирования общей сонной артерии существенно не отличается от таковой в общей популяции. Не выявлено разницы в показателях КИМ (исследовали лучевую артерию) больных ССД и контрольной группы
АТ	У большинства больных выявляют коронарит как следствие гранулематозного воспаления [38, 42]. Частота поражения высокая: стеноз коронарных артерий >75% просвета по данным коронароангиографии выявлен у 77% больных [42]. Стенокардия, кардиалгия обычно не сопровождается типичными ангиографическими и электрокардиографическими изменениями. Для этой болезни характерно ускоренное развитие атеросклероза: несмотря на молодой возраст больных, у 27% из них выявили [58] признаки атеросклероза брахиоцефальных сосудов (при СКВ – у 18%, а у здоровых людей – у 2%)
УП	У ½ умерших больных УП выявлены признаки коронарита [57]. В результате вазоспазма, связанного с воспалительным процессом, может возникнуть стенокардия, АГ, трансмуральный ИМ без ангиографических признаков поражения коронарных артерий [55]. У 84% больных УП [26] отметили АГ, у 39% – СН, у 21% – клинические и инструментальные признаки коронарита, 4,4% перенесли трансмуральный ИМ, причем у половины пациентов наблюдалась его безболевого форма. Только 10 пациентам диагноз «коронарит» установлен при жизни
ГП	По мере увеличения длительности болезни, возраста пациентов достоверно повышается риск госпитализации по поводу ИБС и ИМ. Значительное повышение риска госпитализации по поводу ИБС отмечают у мужчин в возрасте старше 50 лет на момент установления диагноза, а также у больных, получающих высокую кумулятивную дозу циклофосфамида [44]. Клинические признаки атеросклероза (стенокардия, ИМ, инсульт, эндоваскулярные вмешательства) В.С. Моисеев и соавторы [15] и С.В. Моисеев и соавторы [16] отметили у 14,5% пациентов. Его развитие ассоциировалось с возрастом, мужским полом и длительной терапией ГК. G. Chiripi и соавторы [41] отметили статистически значимое повышение частоты выявления атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с васкулитом (58%) по сравнению с контрольной группой (33%) независимо от риска по шкале SCORE и уровня СРБ. По данным аутопсии, поражение коронарных артерий отмечают у ½ больных ГП [48]. Коронарит проявляется воспалением прежде всего в мелких артериях. Бессимптомное течение коронарита часто приводит к развитию безболевого ИМ [50, 54, 56]. В целом коронарную патологию при ГП диагностируют редко (у 10% больных)
ЭГП	У 30% пациентов с ЭГП развивается коронарит [26], который нередко приводит к ИМ и СН
Подагра	У пациентов с подагрой часто имеются такие факторы риска развития атеросклероза, как гиперлипидемия, АГ, гипергликемия, ожирение. Риск возникновения кардиоваскулярных осложнений у пациентов с подагрическим артритом, равно как и с РА, АС, выше, чем в популяции и не отличается от такого же у пациентов с СД II типа, гиперлипидемией, АГ [46]

и активность болезни, общая доза ГК, наличие нефротического синдрома. ГК, особенно в высоких дозах, вызывают повышение артериального давления, гипергликемию. АФЛ-синдром у этих больных приводит к тромбозу коронарных артерий, ИМ. В целом имеющиеся данные не свидетельствуют о патогенетической взаимосвязи таких патологических процессов, как коронарит и атеросклероз.

Характеристика воспаления при ряде РЗ приведена выше, а какой же тип воспаления в артериях наблюдается при атеросклерозе?

Характеристика воспалительного процесса при атеросклерозе. Основной причиной развития атеросклероза являются особенности обмена ХС в организме человека, а также свойства его молекулы. В организме отсутствуют ферменты, которые могли бы разрушить циклическую углеродную структуру ХС, а обмен его построен на равновесии между процессами эндогенного синтеза и поступления с пищей — с одной стороны, использованием для синтеза клеточных мембран, стероидных гормонов, желчных кислот, витамина D₃ и выведением — с другой. В стационарном состоянии здорового человека суммарное количество ХС, синтезированного в тканях и поступившего с пищей, равно суммарному количеству экскретируемых ХС и желчных кислот. Баланс ХС представляют [20] как разность между прибылью и убылью его в организме:

$$(ХС_{\text{энд.}} + ХС_{\text{экз.}}) - (ХС_{\text{экскр.}} + \text{желчные кислоты}_{\text{экскр.}}) = 0.$$

Возможные варианты баланса ХС включают нулевой, отрицательный, положительный. Из вышепредставленной формулы следует, что положительный баланс ХС в силу того, что его молекула не разрушается, будет сопровождаться повышением вероятности заболевания атеросклерозом. ХС инфильтрирует не только в стенки артерий, но также клапаны, сухожильные нити сердца, кору надпочечников, пирамиды почек, сухожилия мышц, хрящи, кожу, роговую оболочку глаза и других тканей, то есть положительный баланс ХС проявляется холестеринозом [13]. Увеличение общего количества ХС в организме по сравнению с потребностью в нем наблюдается при наличии так называемых факторов риска. В условиях положительного баланса ХС происходит его отложение в форме ЛПНП в гемодинамически уязвимых местах сосудов: в области бифуркаций, разветвлений, ответвлений. В места инфильтрации и накопления ЛПНП в интима артерий из кровотока проникают (под действием моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1, посредством молекул адгезии: селектинов Р-, Е-, L-, молекул суперсемейства иммуноглобулинов VCAM-1, ICAM-1) моноциты, превращающиеся в макрофаги. Макрофаги, поглощающие в субэндотелиальном пространстве поврежденные тканевыми ферментами («модифицированные») ЛПНП, трансформируются в пенистые клетки. Перегруженные липидами макрофаги обездвиживаются, подвергаются дегенерации и распаду. В результате этого в СТ интимы внеклеточно появляются кристаллы эфиров

и свободного ХС. Описывая это явление — «распад ксантомных клеток, слияние мелких капель (липоидов) в более крупные, появление кристаллов ХС, нейтральных жиров» — И.В. Давыдовский [5] отмечал, что «нередко количество липоидов и кристаллов ХС бывает настолько обильным, что строение основной ткани становится неразличимым, а отношение свободного кристаллического ХС к связанному по ходу процесса повышается». Появившиеся в интима кристаллы подвергаются фагоцитированию макрофагами, но ферменты, которые смогли бы их разрушить, в лизосомах этих клеток отсутствуют. Несостоятельность фагоцитоза кристаллов является причиной инициации хронического продуктивного (пролиферативного) гранулематозного воспаления [33]. Гранулематоз отражает несостоятельность системы мононуклеарных фагоцитов, фагоцитоз подменяется отграничением раздражителя. Активированные макрофаги посредством выделяемых ими цитокинов (тромбоцитарный фактор роста (PDGF), ФНО-α, ИЛ-1 и др.) вызывают миграцию из меди и пролиферацию ГМК, изменяющих свой фенотип на синтетический [36], продуцирующих компоненты СТ, образующих капсулу, изолирующую липидные депозиты, содержащие кристаллы ХС. В результате в стенке сосудов появляются воспалительные гранулемы, традиционно именуемые «бляшками». Подобно гранулемам другой этиологии, они претерпевают ряд трансформаций, в частности неоангиогенез, некроз ядра, изъязвление, повреждение капсулы, коллагенизацию, обызвествление и др. С учетом рабочей классификации гранулем А.И. Струкова и О.Я. Кауфман [33], по своей сущности локальный атеросклеротический процесс следует рассматривать как *хроническое продуктивное гранулематозное воспаление, вызванное эндогенным фактором — внеклеточным ХС. По этиологии атеросклеротические бляшки — гранулемы вокруг эндогенных инородных тел. Морфологически это зрелые макрофагальные гранулемы без гигантских многоядерных и эпителиоидных клеток, с наличием внеклеточных инородных частиц — кристаллов ХС, с фиброзными изменениями и нередким некрозом в центре. По патогенезу это неиммунные гранулемы. Главной причиной развития атеросклеротического продуктивного гранулематозного воспаления является стойкость углеродной структуры ХС, становящегося эндогенным инородным телом для СТ интимы артерии.*

Локальный процесс в сосудистой стенке при атеросклерозе авторы именуют «гиперпластическим», «продуктивным», «инкапсулирующим», «фибропластическим», «клеточной реакцией, включающей образование фиброзной ткани и пролиферацию ГМК». Липидные бляшки называют [32] «своеобразными инородными телами, вокруг которых развивается СТ (склероз)». Однако необходимо подчеркнуть, что инородным телом для СТ интимы могут быть только кристаллы внеклеточного ХС, поскольку все остальные компоненты плазмы крови, поступающие в интиму, метаболизируются. Аналогичными эндогенными инородными телами

для тканей становятся кристаллы мочевой кислоты, а экзогенными — частицы неорганических веществ (угля, кремния, талька и т.п.), инспирируемые в легочную ткань. Следствием этого также является развитие хронического продуктивного гранулематозного воспаления с формированием зрелых макрофагальных гранул. Следует особо подчеркнуть, что воспалительные гранулемы (бляшки) при атеросклерозе являются *простыми неиммунными макрофагальными (или фагоцитами)*. Попытка объяснить развивающийся при атеросклерозе продуктивный процесс в интиме сосуда иммунным процессом с участием реакций ГЗТ является неубедительной, поскольку в этом случае в гранулеме обязательно должны присутствовать эпителиоидные клетки [27, 30, 33, 34]), а они при атеросклерозе не определяются. Основными клетками воспаления в атеросклеротических гранулемах (бляшках) являются макрофаги. Тот факт, что ХС является субстратом, который вызывает продуктивное гранулематозное воспаление в интиме артерий, подтверждается патологоанатомическими вскрытиями, выявляемыми в бляшках (гранулемах) твердыми кристаллами свободного ХС [21], а также характерным строением бляшек.

Развитие атеросклероза у людей с так называемым нормальным уровнем ХС (в 30–35% случаев) не может служить оправданием поиска нехолестериновых факторов атерогенеза, поскольку без молекулы ХС с присущими ей свойствами атеросклероза нет. К выражению Н.Н. Аничкова «без ХС нет атеросклероза» можно добавить уточнение: «без кристаллов внеклеточного ХС нет хронического продуктивного гранулематозного воспаления в интиме сосуда». Сегодня его теорию следует считать инфильтративно-воспалительной. Термин «инфильтрация» отражает сущность процесса при атеросклерозе, а не «повреждение»: структурное морфологическое повреждение эндотелия при инициации атеросклероза по данным электронной микроскопии не наблюдается [12]. Инфильтративная теория подтверждена экспериментальными моделями, она помогла найти пути эффективной профилактики и лечения при атеросклерозе [53]. Одним словом, она подтверждена практикой, чего нельзя сказать в отношении так называемой перекисной, аутоиммунной, инфекционной и других теорий. Основывающиеся на холестериновой теории методы профилактики и лечения приводят к уменьшению числа осложнений коронарного атеросклероза; снижение уровня общего ХС и ХС ЛПНП приводит к уменьшению количества умерших от всех причин. К примеру, за счет снижения уровня общего ХС в США за период 1980–2000 гг. достигнуто снижения смертности по причине ИБС на 24% [45].

Отметим, что определяемые различными авторами при разных состояниях и заболеваниях в качестве характеристики интенсивности свободно-радикальных процессов, в том числе у больных атеросклерозом, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, гидрокси-, гидроперокси-жирные кислоты, эпоксиды являются промежуточны-

ми продуктами метаболизма арахидоновой кислоты в процессе синтеза эйкозаноидов [11, 14]. Этот процесс не является «хаотичным, всеразрушающим», а контролируется ферментами и геномом клетки, в нем участвуют липоксигеназы, эпоксигеназы, циклооксигеназы. В целом в организме не выявлены метаболические процессы, не подконтрольные геному, а тем более часто представляемые авторами как «самопроизвольные, разрушительные, лавинообразные». Очень маловероятным (по выражению Г. Томпсона [35]), является окисление липопротеинов в русле крови. С учетом условий течения биохимических процессов в организме трудно представить возможное окисление различных метаболитов, в том числе липопротеинов, в кровотоке. В атеросклеротических бляшках человека идентифицированы окисленные (ферментами) фосфолипиды, лизофосфатидилхолин (lysoPC). Кроме того, в них определяются липиды, которые подвергались действию активных форм кислорода в фагоцитах и после их разрушения оказались в сосудистой стенке. Само образование пенистых клеток — явление, присущее ряду патологических состояний, а не только атеросклерозу. Но дегенерация макрофагов/пенистых клеток, их разрушение, ведущее к накоплению внеклеточного ХС, его кристаллов в интиме, относительно патогенеза атеросклероза является чрезвычайно важным явлением. Атеросклероз как воспаление собственно начинается с момента появления в интиме кристаллов внеклеточного ХС и дальнейшей активации макрофагов с целью их изоляции. Постулируемая авторами концепция индукции окисленными ЛПНП аутоиммунных процессов, иммунного воспаления в сосудистой стенке также не базируется на достаточных доказательствах. Отнести атеросклероз к этой категории болезней нет оснований, несмотря на возможность определения у больных аутоантител к липопротеинам. В соответствии с концепцией аутоиммунитета, умеренный аутоиммунный ответ на собственные антигены — это физиологическое явление, необходимое для функционирования иммунной системы и предпосылка нормальной регуляции и синхронизации клеточных функций и морфогенеза [7, 8]. В норме аутоантитела определяют у абсолютно здоровых людей, они вырабатываются к различным белковым и небелковым аутоантигенам (в том числе к липопротеинам). Эти аутоантитела не повреждают собственные клетки из-за низких титров, отсутствия или «молчания» соответствующих аутореактивных клонов, быстрого эндоцитоза комплексов антигенов — рецептор. Истинная аутоиммунная болезнь соответствует ряду критериев: 1) сыворотка или Т-клетки больного донора должны производить расстройство у реципиента; 2) выделяются или присутствуют аутореактивные элементы иммунной системы; 3) выделены или охарактеризованы аутоантиген-мишени; 4) оказывает эффект лечебное воздействие, ослабляющее иммунитет; 5) имеется модель болезни на животных, воспроизводимая при спонтанном нарушении аутоотолерантности или путем иммунизации. Таковым критери-

ям атеросклероз как процесс не соответствует. Перекисная и аутоиммунная концепции атерогенеза не получают подтверждения практикой: антиоксиданты-витамины не замедляют прогрессирования атеросклероза [4], а препараты, подавляющие аутоиммунные процессы (ГК, цитостатики), ускоряют его развитие. Прием антиоксидантных добавок (бета-каротина, витамина А и Е) с целью первичной и вторичной профилактики различных заболеваний может повышать смертность [40].

Необходимо еще раз подчеркнуть, что в генезе атеросклеротических поражений сосудов иммунные механизмы не участвуют. Пролиферативное гранулематозное воспаление при атеросклерозе является *неиммунным*, вызванным инородными телами эндогенного происхождения. Неиммунное гранулематозное воспаление включает большинство гранул, образующихся вокруг инородных тел [43]. В неиммунных гранулемах инородных тел преобладают механизмы ауторегуляции за счет различных цитокинов, факторов роста, выделяемых прежде всего макрофагами, являющимися «дирижерами» межклеточных взаимодействий в гранулемах. *Иммунное же гранулематозное воспаление* сопровождается образованием клеточно-опосредованных иммунных гранул и антитело-опосредованных с наличием эпителиоидных клеток, чего не наблюдается при атеросклерозе.

Нет оснований для объяснения имеющегося в артериях при атеросклерозе продуктивного воспаления реакцией ГЗТ. И нет данных о том, что при атеросклерозе имеет место такая разновидность ГЗТ, как гранулематозная гиперчувствительность. В развитии атеросклеротического гранулематоза ГЗТ-реакция не участвует. Примером гранулематоза с ГЗТ может быть гранулематоз, вызванный бериллием. В случаях ГЗТ гранулемы представляют собой очаги пролиферативного воспаления, которые управляются медиаторами ГЗТ. Вокруг антигенпредставляющих фагоцитирующих клеток, содержащих антиген, скапливаются различные клеточные элементы, привлеченные в очаг цитокинами. Подобные гранулемы развиваются при значительном количестве инфекционных и паразитарных заболеваний. В иммунных гранулемах обязательно присутствуют Т-лимфоциты, являющиеся основными эффекторами ГЗТ, эпителиоидные клетки и, нередко, — гигантские многоядерные клетки Пирогова — Лангханса (конечная стадия развития макрофагов). Превращению макрофагов в эпителиоидные клетки способствует ФНО-α.

Атеросклеротическое воспаление следует рассматривать как проявление местного иммунитета. Местный иммунитет (как часть общего) обеспечивает защиту сосудистой стенки от чужеродных биологических агентов, собственных клеток, аутоантигенов, метаболитов. Надзор над тканями сосудистой стенки осуществляют макрофаги, НФ, лимфоциты. От проникающих чужеродных частиц и эндогенных метаболитов очищают интиму (субэндотелиальное пространство) макрофаги и НФ. В число метаболитов, требующих нейтрализации, входят кристаллы

ХС, уратов, которые могут накапливаться в сосудистой стенке и индуцировать воспалительный процесс. В случае поступления в сосудистую стенку чужеродных элементов начинается кооперативное взаимодействие различных клеток иммунной системы, в результате чего вторгшийся в стенку сосуда чужеродный агент уничтожается. При невозможности его уничтожения, разрушения (как в данном случае) он изолируется путем создания СТ-оболочки в процессе пролиферативного воспаления. Ведущей в атеросклеротическом воспалении является реакция моноцитов/макрофагов на внеклеточный ХС. Как мы отмечали, в формировании атеросклеротической воспалительной гранулемы участвует и внеклеточный матрикс СТ интимы артерии. Более того, атеросклеротическое воспаление не развивается в сосудах без наличия СТ и в субэндотелии. Отличительной особенностью пролиферативного гранулематозного воспаления при атеросклерозе является активное участие ГМК в синтезе СТ в гранулемах. В СТ интимы имеется малое количество фибробластов, их функцию при патологии в значительной мере выполняют ГМК, которые продуцируют все компоненты межклеточного вещества.

Таким образом, из существующих типов пролиферативного воспаления (интерстициальное; гранулематозное; воспалительные гиперпластические (гиперрегенераторные) разрастания) хроническое гранулематозное воспаление вызывается нерастворимыми или медленно разрушающимися раздражителями [28, 29, 33]. Гранулемы, вызванные эндогенными жирами, относятся к гранулемам инородных тел. В соответствии с определением W.T. Epstein [43] гранулема инородных тел является неиммунной реакцией мононуклеарных фагоцитов на нерастворимый эндогенный или экзогенный стимул. В неиммунных гранулемах, образующихся вокруг инородных тел, преобладают механизмы ауторегуляции за счет биологически активных веществ, синтезируемых макрофагами. Гранулематоз в целом отражает несостоятельность системы моноцитарных фагоцитов: фагоцитоз подменяется ограничением раздражителя (возбудителя) [22, 24, 33]. Главным условием развития *атеросклеротического* пролиферативного (гранулематозного) воспаления является стойкость углеродной структуры ХС. При атеросклеротическом воспалении полного разрешения процесса нет, раздражитель — кристаллы ХС — не подвергается деструкции, более того, продолжается дальнейшее поступление и накопление ХС ЛПНП и липопротеинов очень низкой плотности в атероматозных бляшках. Эффективного удаления ХС частицами ЛПВП из интимы по лимфатическим путям не наблюдается. Нагруженные липидами макрофаги остаются в атеромах-гранулемах, они разрушаются и липиды накапливаются внеклеточно, что в еще большей степени затрудняет их удаление из очага.

Как видно (см. табл. 1), гранулематозное воспаление имеет место и у больных с рядом вышепредставленных РЗ (ОРЛ, РА, АТ, ГП, болезнь Черджа — Стросс), но у них оно носит иммунный

характер. Пролиферативное гранулематозное воспаление, подобное атеросклеротическому, отмечают при подагре: тофусы представляют собой гранулемы вокруг эндогенных инородных тел — кристаллов мочевой кислоты [18]. Подобно тофусам атеросклеротические бляшки подвергаются некрозу и кальцификации. Другими словами, атеросклероз — это ХС-индуцированный гранулематоз, подобный урат-индуцируемому гранулематозу при подагре, а также гранулематозным процессам, развивающимся, например, в легких при вдыхании неорганических частиц. Определение типа воспаления при атеросклерозе имеет принципиальное значение, поскольку главную роль в гранулематозе играет ФНО- α , ИЛ-1, и противовоспалительная терапия должна быть направлена против них.

ВЫВОДЫ

Вышеизложенное показывает, что воспаление при атеросклерозе в силу представленных его специфических особенностей нельзя рассматривать «как некую общую модель для изучения хронического воспаления». Не существует единых воспалительных/аутоиммунных механизмов в основе патогенеза РЗ и атеросклероза. Нет оснований рассматривать ускоренное развитие атеросклероза, например при РА, как «своеобразное системное внесуставное проявление заболевания». В целом изложенная нами информация показывает отсутствие тождества между характером воспаления при атеросклерозе и воспалительных РЗ. Общим между ними является то, что при той и другой патологии в процессах воспаления ведущую роль играет ФНО- α , ИЛ-1. Поэтому антицитокиновые препараты оказывают эффект как при воспалительных РЗ, так и атеросклерозе. В эксперименте антитела к ФНО- α ингибируют образование гранул, а ингибиторы ФНО- α могут препятствовать развитию раннего атеросклероза [47].

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амосова К.М., Ковганич Т.О., Тер-Вартаньян С.Х. та ін. (2007) Системна склеродермія і атеросклероз. Укр. ревматол. журн., 1(27): 3–8.
2. Амосова К.М., Яременко О.Б., Матіашук І.Г. та ін. (2012) Традиційні та специфічні фактори розвитку атеросклерозу у хворих на системний червоний вовчак. Укр. ревматол. журн., 1(47): 5–11.
3. Галютіна О.Ю., Станіславчук М.А. (2007) Дисліпідемія у пацієнтів із ревматоїдним артритом, її зв'язок з особливостями кровообігу захворювання. Укр. ревматол. журн., 1(27): 8–15.
4. Ганонг В.Ф. (2002) Фізіологія людини: Пер. з англ. Львів, 784 с.
5. Давыдовский И.В. (1958) Патологическая анатомия. Москва, 641 с.
6. Дряженкова И.В. (2005) Поражение сердечно-сосудистой системы при ревматических заболеваниях. Кардиология, 11: 98–101.
7. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. (2001) Основы патохимии. ЭЛБИ-СПб, Санкт-Петербург, 686 с.
8. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. (2005) Патофизиология воспаления. В кн.: Общая патофизиология (с основами иммунопатологии). ЭЛБИ-СПб, Санкт-Петербург, 656 с.
9. Коваленко В.М., Хіміон Л.В., Лисенко Г.І., Гармиш О.О. (2011) Вплив імунного статусу і ліпідних факторів на прогресування субклінічного атеросклерозу і розвиток серцево-судинних захворювань у пацієнтів із ревматоїдним артритом. Укр. ревматол. журн., 1(43): 52–59.
10. Коваленко В.М., Лисенко Г.І., Хіміон Л.В., Гармиш О.О. (2012) Вплив медикаментозної терапії на прогресування субклінічного атеросклерозу і розвиток серцево-судинних ускладнень у хворих на ревматоїдний артрит. Укр. ревматол. журн., 1(44): 12–18.
11. Кольман Я., Рем К.Г. (2000) Наглядная биохимия: Пер. с англ. Мир, Москва, 419 с.
12. Лилли Л. (ред.) (2003) Патофизиология заболеваний сердечно-сосудистой системы. Бино. Лаборатория знаний, Москва, 598 с.
13. Лопухин Ю.М. (1986) Холестериноз. Наука, Москва, 340 с.
14. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. (2004) Биохимия человека. Т. 1. Мир, Москва, 381 с.
15. Моисеев В.С., Моисеев С.В., Кобалава Ж.Д. (2008) Болезни сердца. Москва, 528 с.
16. Моисеев С.В., Стрижаков Л.А., Диттерле В.Е., Кузнецова Е.И. (2011) Частота сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с системными васкулитами. Клин. фармакол. и терапия, 20(3): 30–34.
17. Насонов Е.Л. (2004) Антифосфолипидный синдром. Литтерра, Москва, 440 с.
18. Насонова В.А., Барскова В.Г. (2006) Подагра в конце XX века. Здоров'я України 6 (139): 47.
19. Насонов Е.Л., Денисов Л.Н., Кошелева Н.М. и др. (2010) Атеросклероз при ревматических заболеваниях. В кн.: Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонов, В.А. Насоновой. ГЭОТАР, Москва, 647–661.
20. Николаев А. Я. (2007) Биологическая химия. Медицинское информационное агентство, Москва, 568 с.
21. Пальцев М.А., Аничков Н.М. (2000) Патологическая анатомия: Учеб. В 2 т. Т. 1. Медицина, Москва, 528 с.
22. Пауков В.С., Серов В.В. (1995) Сущность воспаления, его место в биологии и медицине. В кн.: Воспаление: Руковод. для врачей. Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. Медицина, Москва, с. 30.
23. Ревматология (2010) Клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 738 с.
24. Саркисов Д.С., Серов В.В. (1995) История учения о воспалении. В кн.: Воспаление. Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. Медицина, Москва, 640 с.
25. Свінціцький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченко Н.І. (2005) Ревматичні хвороби та синдроми. Книга плюс, Київ, 580 с.
26. Семенова Е.Н., Моисеев В.С., Наместникова О.Г. (2004) Клинические аспекты синдрома гиперэозинофилии. Клин. медицина, 2: 28–31.
27. Серов В.В. (1998) Воспаление. В кн.: Патологическая анатомия. Под ред. В.В. Серова, М.А. Пальцева. Медицина, Москва, с. 146.
28. Серов В.В., Пауков В.С. (ред.) (1995) Воспаление. Руковод. для врачей. Медицина, Москва, 640 с.
29. Серов В.В., Пальцев М.А. (ред.) (1998) Патологическая анатомия. Курс лекций. Учеб. пособ. Медицина, Москва, 640 с.
30. Скланская О.Я. (1998) Продуктивное воспаление. В кн.: Патологическая анатомия. Курс лекций. Учеб. пособ. Под ред. В.В. Серова, М.А. Пальцева. Медицина, Москва, 640 с.
31. Стрижаков Л.А., Козловская Н.Л., Паша С.П. и др. (2006) Клиническое значение поражения миокарда при антифосфолипидном синдроме. Клин. медицина, 4: 56–9.
32. Строев Е.А. (1986) Биологическая химия. Высшая школа, Москва, 479 с.
33. Струков А.И., Кауфман О.Я. (1989) Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни. Медицина, Москва, 176 с.
34. Струков А.И., Серов В.В., Саркисов Д.С. (ред.) (1990) Общая патология человека. Руковод. для врачей. В 2 т. Т. 2. Медицина, Москва, 416 с.
35. Томпсон Г.Р. (1991) Руководство по гиперлипидемии, MSD, Лондон, 255 с.
36. Улумбеков Э.Г., Челышев Ю.А. (ред.) (2002) Гистология. ГЭОТАР-Мед, Москва, 672 с.

37. Шилкина Н.П., Дряженкова И.В. (2007) Системные васкулиты и атеросклероз. Терапевт. арх., 3: 84–92.
38. Arima M., Kanoh T., Kawano Y. et al. (2000) Isolated Coronary ostial stenosis associated with coronary vasospasm. Japanese Circulation J., 64: 985–987.
39. Banks M., Flint J., Bacon P.A. et al. (2000) Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for ischaemic heart disease webstractx. Arthritis Rheum., 43: 385.
40. Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud L.L. et al. (2007) Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention. JAMA, 297(8): 824–857.
41. Chironi G., Pagnoux C., Simon A. et al. (2007) Increased prevalence of subclinical atherosclerosis in patients with small-vessel vasculitis. Heart, 93: 96–99.
42. Endo M., Tomizawa Y., Nishida H. et al. (2003) Angiographic findings and surgical treatments of coronary artery involvement in Takayasu arteritis. J. Thorac Cardiovasc. Surg., 125: 570–577.
43. Epstein W.L. (1980) Foreign body granulomas. Basic and clinical aspects granulomatous diseases. Ed.: Boros D.L., Yochida T. New York, 133–148.
44. Faurischou M., Mellemejkjaer L., Sorensen I. et al. (2009) Increased morbidity from ischemic heart disease in patients with Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum., 60(4): 1187–1192.
45. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B. et al. (2007) Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. N. Engl. J. Med., 356(23): 2388–2398.
46. Han C., Robinson D.W., Hackett M.V. et al. (2006) Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. J. Rheumatol., 33: 2167–2172.
47. Jacobsson L.T., Askling J., Rantapaa-Dahlvist S. (2008) Anti-TNF therapy and risk of death up to 8 years after treatment start. Results from the Swedish biologics register (ARTIS). Ann. Rheum. Dis., 67: 183.
48. Korantzopoulos P., Papaioannides D., Siogas K. (2004) The Heart in Wegener's Granulomatosis. Cardiology, 102: 7–10.
49. Kruczan D.D., Silva N.A., Pereira B. et al. (2008) Coronary artery disease in patients with rheumatic and non-rheumatic valvular heart disease treated at a public hospital in Rio de Janeiro. Arq. Bras. Cardiol., 90(3): 197–203.
50. Lazarus M.N., Khurana R., Sethi A.S., Naughton M.A. (2006) Wegener's granulomatosis presenting with an acute ST-elevation myocardial infarct (STEMI). Rheumatology (Oxford), 45: 916–918.
51. Leibovitz W. (1963) The heart in rheumatoid arthritis. Ann. Int. Med., 58:102.
52. Mandel B.F., Hoffman G.S. (2005) Rheumatic diseases and the cardiovascular system. In: Zippes P.D., Libby P., Bonow O.R. (Eds.). In Braunwald's Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, International. 7th. Elsevier Saunders, 2101–216.
53. Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Sipahi I. et al. (2007) Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and repression of coronary atherosclerosis. JAMA, 297(5): 499–508.
54. Parry S.D., Clark D.M., Campbell J. (2000) Coronary arteritis in Wegener's granulomatosis causing fatal myocardial infarction. Hosp. Med., 61: 284–285.
55. Rajani R.M., Dalvi B.V., D'Silva S.A. et al. (1991) Acute myocardial infarction with normal coronary arteries in a case of polyarteritis nodosa: possible role of coronary artery spasm. Postgraduate Medical J., 67: 78–80.

56. Sarlon G., Durant C., Grandgeorge Y. et al. (2010) Manifestations cardiaques au cours la granulomatose de Wegener: a propos de quatre observations et revue de la literature. La Revue de medecine interne, 31: 135–139.

57. Schrader M., Hochman J., Bulkley B. (1985) The heart in polyarteritis nodosa: a clinicopathologic study. Am. Heart J., 109: 1353–1359.

58. Seyahi E., Ugurlu S., Cumali R. et al. (2006) Atherosclerosis in Takayasu arteritis. Ann. Rheum. Dis., 65(9): 1202–1207.

59. Urowitz M.B., Bookman A.M., Koehler B.E. et al. (1976) The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. Am. J. Med., 60: 221–225.

ЧИ МАЄ МІСЦЕ ТОТОЖНІСТЬ МІЖ ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ І АТЕРОСКЛЕРОЗІ?

В.К. Казимирко, Л.М. Іваніцька

Резюме. Наведено порівняльну характеристику запалення при деяких ревматичних захворюваннях і атеросклерозі, яка показує відсутність тотожності між ними. Спільною для цих патологій є провідна роль фактора некрозу пухлини- α , інтерлейкіну-1, що зумовлює можливість проведення антицитокінової терапії.

Ключові слова: ревматичні захворювання, атеросклероз, характеристика запалення, питання тотожності.

IS THERE ANY RELATIONSHIP, IDENTITY BETWEEN INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES AND ATHEROSCLEROSIS?

V.K. Kazimirko, L.N. Ivanitska

Summary. Comparative characteristic of inflammation in a number of rheumatic diseases and atherosclerosis shows a lack of identity between them is presented. A common feature for inflammatory rheumatic diseases and atherosclerotic inflammation is the leading role of TNF- α , IL-1, which determine anti-cytokine therapy.

Key words: rheumatic diseases, atherosclerosis, inflammation characteristic, the question of identification.

Адрес для переписки:

Казимирко Віталій Казимирович
04112, Київ, ул. Дорогожицька, 9
Национальная медицинская академия
последипломного образования
им. П.Л. Шупика