

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ АТЕРОГЕНЕЗУ

Рудько Н. П.

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

natarudko17@gmail.com

Атеросклероз і його найбільш поширені ускладнення, такі як інфаркт і інсульт, продовжують залишатися основною причиною захворюваності і смертності в усіх країнах світу, особливо в Україні. Важко назвати яку-небудь іншу патологію, тривале вивчення якої дозволило б висунути таку кількість теорій і гіпотез і яка, незважаючи на це, продовжувала б залишатися загадкою.

Атеросклероз - хронічне захворювання, що характеризується специфічним ураженням артерій еластичного і м'язово-еластичного типів, розростанням сполучної тканини в поєднанні з ліпідною інфільтрацією внутрішньої оболонки, що приводить до органних та загальних порушень кровообігу. Відповідно до сучасних уявлень, в основі атеросклерозу лежать два взаємопов'язані процеси: порушення метаболізму і транспорту ліпідів та запалення судинної стінки, ініційоване різними факторами, і пов'язане з аутоімуними механізмами. Причиною розвитку аутоімуних реакцій є модифікація (найчастіше - окислення) високомолекулярних компонентів плазми крові і внаслідок цього набуття ними аутоантигенних властивостей. Серед безлічі теорій виникнення атеросклерозу, найбільш популярною вважається теорія виникнення патологічних змін у відповідь на пошкодження судинної стінки. Під пошкодженням розуміється не лише і не стільки механічна травма ендотелію, а його дисфункція, яка проявляється підвищенням проникності і адгезивності, а також збільшенням секреції прокоагулянтних і судинозвужувальних факторів. Дисфункція ендотелію може бути наслідком впливу безлічі різних чинників: інфекційних агентів (зокрема, вірусів герпесу), токсичних сполук (наприклад, компонентів тютюнового диму у курців), гіперпродукції гормонів (наприклад, гіперінсулінемія при інсулін-незалежному цукровому діабеті), гемодинамічних чинників (артеріальна гіпертензія), вироблення антитіл проти окислених ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ).

Дослідження останніх років показують, що окислені ЛПНЩ є, безумовно, атерогенними і при підвищенні їх рівня можна закономірно очікувати підвищення ризику розвитку і прогресування атеросклерозу. У цьому випадку формування антитіл проти окислених ЛПНЩ має розглядатися як певний механізм, спрямований на елімінацію окислених ЛПНЩ і попередження їх негативних ефектів. Однак, за даними літературних джерел, підвищений титр антитіл до окислених ЛПНЩ, асоціюється радше з прогресуванням атеросклерозу і навіть розглядається в якості маркера серцево-судинних захворювань. Пояснення цьому феномену запропоновано таке: при нормальному функціонуванні аутоімуного вироблення антитіл проти деякої кількості окислених ЛПНЩ з утворенням імунних комплексів призводить до їх елімінації з кровотоку. У тому ж випадку, коли в силу надмірної активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) або недостатній мірі антиоксидантного захисту,

окислювальної модифікації піддається значна кількість ЛПНЩ, і в цьому випадку вироблення антитіл носить неконтрольований характер. У цих випадках відбувається гіперпродукція антитіл до модифікованих ЛПНЩ з підвищеним афінітетом, які прискорюють розвиток атеросклерозу. Саме тому збільшення кількості антитіл до окислених ЛПНЩ асоціюється з прискореним прогресуванням атеросклерозу і більш важким перебігом захворювання. Окислені ЛПНЩ виявляються в атеросклеротичних бляшках при розвитку атеросклерозу різних локалізацій. Саме трансформовані перекисним окисленням ЛПНЩ поглинаються макрофагами за участю, так званих, скевенджер-рецепторів, що призводить до трансформації їх у пінисті клітини.

Ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) також займають особливе становище в патогенезі атеросклерозу. Вони мають антиатерогенні властивості, що було доведено як у дослідях на трансгенних мишах, так і в клінічних спостереженнях. Найбільш поширена теорія, що пояснює антиатерогенну дію ЛПВЩ, носить назву теорії «зворотного транспорту холестерину». Відповідно до цієї теорії, ЛПВЩ, що циркулюють в крові, захоплюють з мембран клітин периферичних тканин надлишок холестерину і транспортують його в печінку для перетворення в жовчні кислоти. Одним з найбільш важливих ефектів ЛПВЩ, що впливають на патогенез атеросклерозу, є їх антиоксидантні властивості. Притаманні ЛПВЩ антиоксидантні властивості пов'язані з наявністю в них ферменту параоксонази. Зміна активності цього ферменту, в тому числі обумовлена і генетично, може призводити до ослаблення захисної функції ЛПВЩ проти окислення ЛПНЩ.

Методи лікування ускладнень атеросклерозу, як медикаментозні, так і хірургічні, є симптоматичними. Однією з першочергових завдань є пошук нових можливостей лікування атеросклерозу, враховуючи, що це захворювання служить передумовою для виникнення незворотних змін, таких як ішемічна хвороба серця, стеноз ниркових артерій, аневризма аорти, ішемічний інсульт і багатьох інших.

Дослідження матеріалу атеросклеротичних бляшок на молекулярному рівні дозволить наблизитися до розуміння механізмів розвитку патологічних процесів і надалі розробляти лікарські препарати, що впливають на ланки процесу. Подальші дослідження на молекулярному рівні сприятимуть розробці точних алгоритмів для розвитку фармакотерапевтичних впливів на атеросклеротичний процес.