

ПРОЦЕССЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Ястремская П. В., Василевская М. О.

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
yastremskayapalina@mail.ru*

Введение. Атеросклероз – хроническое заболевание, обусловленное отложением холестериновых бляшек на внутренней стенке сосуда, из-за чего теряется эластичность стенок, нарушается кровообращение. Патогенез заболевания до конца не выяснен.

Пироптоз и ферроптоз играют важную роль в развитии атеросклероза (АС).

Цель исследования: анализ литературы отечественных и зарубежных авторов по данной тематике исследования.

Материалы и методы. Анализ статей из PubMed.

Результаты исследования. Пироптоз – запрограммированная смерть клеток, обусловленная активацией каспазы-1. С АС непосредственно будут связаны процессы пироптоза эндотелиальных клеток (ЭК), сосудистых гладкомышечных клеток (СГМК) и макрофагов.

На ранней стадии АС в подэндотелиальном слое откладываются липопротеины.

Белки клеточной адгезии высвобождаются и привлекают моноциты к месту развития атеросклероза. Моноциты дифференцируются в макрофаги после воспалительной стимуляции, поглощают липопротеины и превращаются в пенистые клетки с высоким содержанием холестерина. Эти клетки запускают ряд реакций, приводящих к образованию бляшек. Макрофаги участвуют как в раннем образовании бляшек при АС, так и в их разрыве.

Криопирин (цитозольный белок) косвенно влияет на пироптоз макрофагов. Активируясь окисленными липопротеинами низкой плотности, переводит предшественников каспазы-1 в активную форму, обеспечивая внеклеточное высвобождение провоспалительных цитокинов. Найден ингибитор криопирина, который не допускает переход макрофагов в пенистые клетки, тем самым делая бляшки более стабильными.

Эндотелиоциты (ЭК) – однослойные клетки, выстилающие поверхность кровеносных сосудов. Их нарушение ведет к формированию и развитию АС. Повреждаются они на начальной стадии заболевания.

Активация криопирина в ЭК происходит под действием факторов риска (например, кадмий, никотин), что способствует высвобождению провоспалительных цитокинов и развитию пироптоза. Он уменьшает количество ЭК, нарушает целостность и увеличивает проницаемость эндотелия, вызывает локальное отложение липидов и способствует образованию АС бляшек.

Сосудистые гладкомышечные клетки (СГМК) и продуцируемые ими коллаген и эластин – основные компоненты бляшек. Однако на поздних стадиях АС возникает пироптоз СГМК, в ходе которого истончаются

фиброзные отложения тканей и увеличивается объем некротического ядра, что способствует разрыву бляшек.

Ферроптоз – Fe-зависимый апоптоз клетки, что обусловлено накоплением продуктов перекисного окисления липидов.

Макрофаги участвуют в регуляции постоянства уровня железа в организме. Они фагоцитируют липопротеины низкой плотности, образуют пенистые клетки, которые подвергаются ферроптозу с высвобождением своих компонентов и липидов для формирования некротического ядра. Это один из ключевых патологических процессов при АС.

Атеросклеротические бляшки в сосудах вызывают гипоксию, которая стимулирует ангиогенез, приводящий к формированию хрупких капилляров *vasa vasorum*. Как результат – постоянное кровоизлияние.

Избыток железа и стимуляция разных факторов вызывают ферроптоз гладкомышечных клеток сосудов, что приводит к нарушению их развития и кальцификации. Происходит миграция клеток, перегруженных железом, снижение содержания коллагена, увеличение пенистых клеток и уровня липидов, а также сужение просвета сосуда. Как результат – прогрессирование АС бляшек.

Выводы. Пироптоз и ферроптоз – важные участники при развитии атеросклероза. Данные процессы еще не до конца изучены, поэтому нуждаются в более детальном рассмотрении. Выяснение механизмов их действия может существенно повлиять на разработку новых стратегий в лечении атеросклероза и его ранней диагностики, а также изобрести новые лекарственные препараты.

Литература

1. Yang Z. Role of Pyroptosis and Ferroptosis in the Progression of Atherosclerotic Plaques//Front Cell Dev Biol. – 2022. – Vol. 3. – P. 10:811196

PROCESSES AFFECTING THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS

Yastremskaya P. V., Vasilevskaya M. O.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

yastremskayapalina@mail.ru

Atherosclerosis is a chronic disease caused by the deposition of cholesterol plaques on the inner wall of the vessel, which causes the elasticity of the walls to be lost, blood circulation is disrupted. Pyroptosis and ferroptosis play an important role in the development of atherosclerosis (AS). Finding out the mechanisms of their action can significantly affect the development of new strategies in the treatment of atherosclerosis and its early diagnosis, as well as invent new drugs.