



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (79) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

5 (79)

2025

май

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.04.2025, Accepted: 06.05.2025, Published: 10.05.2025

УДК 616.13.002.2-004.6-002-08

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ ПОДАВЛЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Абдурахманов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453> E-mail: abdurakhmanov@mail.ru

Бакаев И.К. <https://orcid.org/0009-0006-6462-894X> E-mail: Ilhom774@mail.ru

Болтаев С.С. <https://orcid.org/0009-0000-5439-7697>

Олимов Ж.Н. <https://orcid.org/0009-0007-7377-4698> E-mail: jonibek7olimov@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины,
Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Представлены основные звенья патогенеза атеросклеротического процесса с акцентом на возможность медикаментозной его коррекции. Приведены результаты исследования CANTOS по изучению влияния моноклонального антитела канакинумаба, ингибитора IL-1 β , на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений у лиц, перенесших инфаркт миокарда и имеющих повышенный уровень С-реактивного белка. Обсуждено влияние низких доз метотрексата на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда или многососудистым поражением и сопутствующим сахарным диабетом или метаболическим синдромом (исследование CIRT). Приведены исследования эффективности применения колхицина в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца. Показано, что блокирование воспалительного каскада играет важную роль в замедлении прогрессирования атеросклероза и снижении резидуального риска у пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: атеросклероз, воспаление, колхицин, канакинумаб, профилактика.

ATEROSKLEROZDA YALLIG'LANISH JARAYONINI BOSTIRISHNING ZAMONAVIY TERAPEVTIK STRATEGIYALARI

Abdurahmanov M.M. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453> E-mail: abdurakhmanov@mail.ru

Bakaev. I.K. <https://orcid.org/0009-0006-6462-894X> E-mail: Ilhom774@mail.ru

Boltaev S.S. <https://orcid.org/0009-0000-5439-7697>

Olimov J.O. <https://orcid.org/0009-0007-7377-4698> E-mail: jonibek7olimov@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Aterosklerotik jarayonning patogenezining asosiy bo'g'inlari uni dori-darmon bilan tuzatish imkoniyatiga e'tibor qaratgan holda taqdim etiladi. IL-1 β inhibitori bo'lgan kanakinumab monoklonal antikorining miyokard infarkti bo'lgan va C-reaktiv oqsil darajasi yuqori bo'lgan odamlarda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish tezligiga ta'sirini o'rganish uchun CANTOS tadqiqotining natijalari keltirilgan. Kam dozali metotreksatning miokard infarkti yoki ko'p qon tomir lezyonlari va diabet yoki metabolik sindrom bilan og'riqan bemorlarda yurak-qon tomir natijalariga ta'siri muhokama qilindi (Cirt tadqiqoti). Koroner yurak kasalligi bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir asoratlarning oldini olishda kolxitsinni qo'llash samaradorligi bo'yicha tadqiqotlar keltirilgan. Yallig'lanish kaskadini blokirovka qilish aterosklerozning rivojlanishini sekinlashtirishda va allaqachon mavjud bo'lgan yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda qoldiq xavfini kamaytirishda muhim rol o'ynashi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: ateroskleroz, yallig'lanish, kolxitsin, kanakinumab, oldini olish.

MODERN THERAPEUTIC STRATEGIES FOR SUPPRESSING THE INFLAMMATORY PROCESS IN ATHEROSCLEROSIS

Abdurahmanov M.M. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453> E-mail: abdurakhmanov@mail.ru

Bakaev. I.K. <https://orcid.org/0009-0006-6462-894X> E-mail: Ilhom774@mail.ru

Boltaev S.S <https://orcid.org/0009-0000-5439-7697>

Olimov J.O. <https://orcid.org/0009-0007-7377-4698> E-mail: jonibek7olimov@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara,
st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The main links of the pathogenesis of the atherosclerotic process are presented with an emphasis on the possibility of its drug correction. The results of the CANTOS study on the effect of the monoclonal antibody canakinumab, an IL-1 β inhibitor, on the incidence of cardiovascular complications in people who have suffered a myocardial infarction and have elevated levels of C-reactive protein are presented. The effect of low doses of methotrexate on cardiovascular outcomes in patients with myocardial infarction or multivessel lesion and concomitant diabetes mellitus or metabolic syndrome was discussed (CIRT study). Studies of the effectiveness of colchicine in the prevention of cardiovascular complications in patients with coronary heart disease are presented. It has been shown that blocking the inflammatory cascade plays an important role in slowing the progression of atherosclerosis and reducing the residual risk in patients with pre-existing cardiovascular diseases.

Key words: atherosclerosis, inflammation, colchicine, canakinumab, prevention.

Актуальность

Атеросклероз - патологический процесс, приводящий к изменению стенки артерий в результате накопления липидов, образования фиброзной ткани и формирования бляшки, сужающей просвет сосуда, что ведет к органным и/или общим расстройствам кровообращения. В зависимости от локализации атеросклеротического процесса в сосудистой системе формируются определенные клинические синдромы, некоторые из них рассматривают как нозологические формы (например, ишемическая болезнь сердца - ИБС) [2].

В настоящее время нет единой теории патогенеза, которая объединяла бы все механизмы развития атеросклероза. Многочисленные теории патогенеза атеросклероза укладываются в рамки двух основных положений:

1. первичным при атеросклерозе является нарушение липидного обмена, а повреждение артериальной стенки - вторичным;

2. основным звеном патогенеза атеросклероза считается повреждение клеточных, соединительнотканых и других структур артериальной стенки различной этиологии [1,2].

Поэтому основными терапевтическими стратегиями в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) по-прежнему остаются строгий контроль уровня липопротеинов низкой плотности и глюкозы в крови, достижение целевых показателей артериального давления и проведение антиромботической терапии [5].

Но, несмотря на эффективность данных мероприятий, заболеваемость и смертность от ССЗ по-прежнему остаются на достаточно высоком уровне по всему миру. В течение последнего десятилетия в качестве патогенетического механизма инициации и последующего прогрессирования ССЗ атеросклеротической природы, а также в возникновении осложнений стал рассматриваться аутовоспалительный процесс, который играет важную роль не только в прогрессировании атеросклероза, но и в дестабилизации и разрыве атеросклеротической бляшки.

Указания на роль воспаления в генезе атеросклероза и сердечно-сосудистых катастроф обусловили возрастание интереса к поиску причин возникновения воспаления и попыткам его модификации.

В 2010 г. на основе метаанализа 54 проспективных когортных исследований вчСРБ был признан независимым маркером риска сердечно-сосудистых заболеваний, по значению

сопоставимым с холестерином или артериальным давлением [20]. Показано, что уже в ранних атеросклеротических поражениях присутствуют мельчайшие кристаллы холестерина и воспалительные клетки. Первые вызывают дестабилизацию лизосом и утечку лизосомальной протеазы катепсина В в цитоплазму, что является причиной экспрессии рецептора NLRP-3 (NACHTLRR-PYD-containing protein 3) инфламмасом - особых белковых комплексов в макрофагах и нейтрофилах, которые способствуют созреванию и секреции провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-18 [17]. Индуцированная кристаллами холестерина активация инфламмасом в макрофагах является важным связующим звеном между метаболизмом холестерина и воспалением в атеросклеротических бляшках. В интиму часть ЛПНП подвергается окислению и преобразованиям в модифицированные частицы. Модифицированные липопротеины обладают выраженным цитотоксическим действием, способностью активировать и повреждать эндотелиоциты, индуцировать воспалительный ответ [2].

Немаловажен факт, что модифицированные ЛПНП приносят в интиму чужеродные антигены (липополисахариды, бактерии, ксенобиотики). Активация макрофагов ведет к существенному росту воспалительной и иммунной активации эндотелия и приводит к повышению экспрессии молекул адгезии (ICAM, VCAM, E-selectins) на поверхности эндотелиальных адгезинов и клеток, контактирующих с кровью. Активация медиаторов хемотаксиса привлекает новые популяции моноцитов и лимфоцитов.

Таким образом, повышенное содержание в крови маркеров воспаления является значимым прогностическим признаком коронарных событий у лиц со стабильным или бессимптомным течением ИБС и свидетельствует в пользу того, что воспаление, лежащее в основе дестабилизации ИБС, имеет самостоятельный характер и в значительной мере независимо от выраженности стенозирующего поражения коронарных сосудов.

Результаты многочисленных патоморфологических и клинических исследований убедительно продемонстрировали, что в основе прогрессирования атеросклероза и возникновения его наиболее грозных осложнений лежит общий анатомический субстрат в виде поврежденной атеросклеротической бляшки с разрывами ее поверхности и формированием внутрисосудистого тромбоза (атеротромбоз) [14].

Большинство разрывов бляшек не дает симптомов, но приводит к прогрессированию стенозов, а образующийся тромб при определенных условиях может быстро изменить просвет артерии вплоть до полной ее окклюзии и стать причиной острой коронарной недостаточности, ишемического инсульта, нарушения мезентериального кровообращения или критической ишемии конечности. Воспалению придается особое значение в процессе разрушения бляшки с развитием острого коронарного синдрома (ОКС) [11,13]. Активация локального воспалительного процесса в атеросклеротической бляшке приводит к деструкции фиброзной капсулы в сочетании с возрастанием активности клеточных и плазменных факторов свертывающей системы и угнетением фибринолитической системы.

Соответственно, подавление воспаления в настоящее время рассматривается как один из путей снижения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Цель исследования: изучить современные терапевтические стратегии при подавлении воспалительного процесса атеросклерозе.

Материал и методы

Проведен анализ литературных источников и систематизированы современные данные о возможности модификации воспалительного процесса при атеросклерозе у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Результат и обсуждение

Идея попытки медикаментозного блокирования воспалительного звена в патогенезе и прогрессирование атеросклероза возникла исходя из основ патогенеза его развития [4]. В то время как нормальный эндотелий коронарных сосудов относительно устойчив к адгезии циркулирующих лейкоцитов, воспаление эндотелия при атеросклерозе привлекает миграцию, адгезию и активацию лейкоцитов, и, в частности, нейтрофилов. Нейтрофилы выделяют целый ряд гранулярных ферментов, которые играют роль в повышенной уязвимости атеросклеротической бляшки, дополнительно привлекают лейкоциты и тромбоциты. Тромбоциты, в свою очередь, адгезируются к коллагену в

эрозированной атеросклеротической бляшке и тем самым запускается дальнейший процесс агрегации, активации и дегрануляции.

Важным звеном в запуске и поддержании воспалительного процесса также играет провоспалительный цитокин интерлейкин-1 β (IL-1 β). IL-1 β продуцируется инфламмасомой, мультимерным белковым комплексом, который собирается в цитозоле в ответ на воздействие целого ряда внешних факторов. Одним из компонентов инфламмасы является внутриклеточный белок NLRP3, который приводит к расщеплению прокаспазы-1 до активной каспазы 1 (CASP1). CASP1 расщепляет pro-IL-1 β и pro-IL-18 и обеспечивает внеклеточное высвобождение активных IL-1 β и IL-18 [10,16].

Развитие воспалительной концепции атеросклероза и атеротромбозов стимулировало проведение исследований по воздействию на различные звенья воспалительного процесса с целью модифицировать течение ИБС.

В австралийском проспективном исследовании LoDoCo (Low-Dose Colchicine trial), изучалась эффективность колхицина во вторичной профилактике ИБС [15]. В анализ были включены 532 пациента в возрасте 35-85 лет. Средний период наблюдения составил 3 года. Колхицин в низкой дозе у пациентов со стабильной ИБС, получавших стандартную терапию, снижал риск развития сердечно-сосудистых событий: частота ОКС, внезапной сердечной смерти, ишемического инсульта составила 5,3% в группе колхицина и 16,0% - в контрольной. Предположительно, эффект колхицина обусловлен подавлением функции нейтрофилов, что может уменьшить риск инфильтрации активированными нейтрофилами атеросклеротических бляшек их эрозию, разрывы и развитие атеротромбоза.

Первым крупным многоцентровым плацебо-контролируемым двойным слепым рандомизированным исследованием по изучению низких доз колхицина явилось исследование COLCOT (n = 4745), в котором сравнивались низкие дозы колхицина (0,5 мг/сут) и плацебо у пациентов с недавним инфарктом миокарда (в течение 1 месяца до включения в исследование) на фоне получаемой стандартной медикаментозной терапии [18]. В исследовании было продемонстрировано, что в группе лиц, получавших колхицин, статистически значимо снижалась частота комбинированной первичной конечной точки сердечно-сосудистой смертности, остановки сердца, инфаркта миокарда, инсульта и госпитализации по поводу нестабильной стенокардии на 23%. Причем, при назначении колхицина в течение первых 3 дней после развития инфаркта миокарда эффективность была более выражена.

Другое крупное исследование LoDoCo2 продемонстрировало эффективность колхицина у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. LoDoCo2 – рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 5522 стабильных пациентов с ИБС, получавших стандартную терапию, которые были рандомизированы на низкие дозы колхицина (0,5 мг/сут) или плацебо. В среднем период наблюдения составил 28,6 месяцев. У пациентов, получавших колхицин, частота первичной комбинированной конечной точки сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда, ишемического инсульта и коронарной реваскуляризации снизилась на 31% по сравнению с плацебо [7].

Мета-анализ исследований с колхицином по профилактике ССЗ (n = 11594) показал снижение на 32% совокупной конечной точки сердечно-сосудистой смертности, инфаркта миокарда, ишемического инсульта и срочной реваскуляризации при отсутствии статистически значимых различий в нежелательных явлениях между пациентами, принимавшими колхицин, и пациентами, получавшими плацебо. Однако в тоже время была отмечена тенденция к увеличению некардиоваскулярной смертности, не достигшая достоверной значимости [8]. Для доказательства роли воспаления в генезе атеросклероза и его осложнений было проведено двойное слепое плацебо контролируемое, широкомасштабное клиническое исследования - CANTOS (Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study). Это было, одним из первых крупных исследований, направленных на подтверждение гипотезы о снижении частоты ССО на фоне блокады воспалительного каскада, направленное на выявление влияния моноклонального антитела канакинумаба, которое ингибирует IL-1 β , на частоту развития ССО у лиц, перенесших инфаркт миокарда и имеющих повышенный уровень С-реактивного белка. По результатам исследования, у пациентов с самым низким значением высокочувствительного С-реактивного белка в конце исследования отмечалось наибольшее снижение частоты первичной конечной точки, но не было получено достоверных различий. И хотя канакинумаб, в конечном счете, не был одобрен для вторичной профилактики ССЗ, данное исследование продемонстрировало, что вмешательство в механизмы воспаления уменьшает сердечно-сосудистые события [6,19]. В исследование CANTOS [3,18] включен 10 061 пациент со стабильной ИБС, у больных наблюдалось увеличение концентрации

вчСРБ (более 2 мг/л). Оценивалась эффективность вторичной профилактики ССО человеческими моноклональными антителами к ИЛ-1 β . Пациенты рандомизированы на 4 группы: канакинумаб (5, 150 и 300 мг 1 раз в 3 мес подкожно) и плацебо. Через 48 мес у больных, получавших канакинумаб (по сравнению с группой плацебо), отмечено снижение средней концентрации вчСРБ: на 26% (канакинумаб 50 мг), 37% (канакинумаб 150 мг) и 41% (канакинумаб 300 мг). При этом динамики концентрации липидов в сравниваемых группах не отмечено. Через 3,7 года частота ИМ и коронарной реваскуляризации у пациентов, получавших канакинумаб в дозах 150 и 300 мг, была достоверно ниже, чем в группе плацебо. Терапия канакинумабом приводила к снижению риска ССО независимо от пола, курения, уровня липидов. В то же время по общей летальности группы пациентов, получавших канакинумаб и плацебо, достоверно не отличались ($p=0,31$). Обращает внимание, что лечение канакинумабом ассоциировалось с увеличением частоты фатальных инфекционных осложнений.

Следующим направлением стало изучение влияния низких доз метотрексата на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда или многососудистым поражением и сопутствующим сахарным диабетом или метаболическим синдромом. Таким исследованием стало исследование CIRT, которое включило 4786 пациентов с периодом наблюдения 2,3 года. В группе метотрексата по сравнению с группой плацебо не было выявлено различий в частоте сердечно-сосудистых конечных точек и уровнях ИЛ-1, ИЛ-6 и высокочувствительного С-реактивного белка. Однако, учитывая тот факт, что механизм действия метотрексата по блокированию воспалительного процесса отличается от канакинумаба, отрицательные результаты исследования CIRT предоставили дополнительные доказательства специфического воспалительного пути, который может быть вовлечен в ССЗ [12,18].

Приведенные данные указывают, что воспаление принимает непосредственное участие в атерогенезе и является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых катастроф. Этот факт открывает широкое поле для исследований, с помощью которых улучшается выявление воспаления сосудистой стенки и модификации его как способа профилактики дестабилизации атеросклеротических бляшек, развития атеротромбоза, ведущего к нестабильной стенокардии, ИМ и внезапной смерти. Возможно, развитие этого направления позволит наконец решить проблему атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, ликвидировать их как главного убийцу человечества.

Заключение

Таким образом, воспалительный процесс безусловно играет одну из важнейших ролей в инициации и прогрессировании атеросклероза. На примере приведенных исследований видно, что блокирование воспалительного каскада играет важную роль в замедлении прогрессирования атеросклероза и снижении резидуального риска у пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако, стоит отметить, что таргетное ингибирование ИЛ-1 β с применением канакинумаба не показало ожидаемого клинического результата у больных с перенесенным инфарктом миокарда. В то же время, применение колхицина показало наличие значимого клинического эффекта в целом ряде исследований. Это может быть обусловлено более широким и менее селективным действием колхицина на воспалительный процесс. Во-первых, показано, что колхицин ингибирует белок NLRP3 инфламмасом, что приводит к снижению продукции ИЛ-1 β и ИЛ-18. Во-вторых, колхицин блокирует ряд внеклеточных ферментов нейтрофилов, которые стимулируют выработку ИЛ-1 β и ИЛ-18. И в-третьих, колхицин может подавлять пролиферацию миофибробластов, пролиферацию гладкомышечных клеток и фиброз, тем самым также замедляя активность развития атеросклеротического процесса [9]. Таким образом, противовоспалительный механизм колхицина носит разнонаправленный характер по сравнению с таргетным действием канакинумаба.

Результаты, полученные в ходе данных исследований, нашли отражение в рекомендациях Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике от 2021 г. и Российских национальных рекомендациях “Кардиоваскулярная профилактика” от 2022 г., в которых говорится о том, что “Возможность использования колхицина в повседневной практике еще предстоит установить на основании дальнейших клинических исследований и повседневной практики. Тем не менее, обнадеживающие результаты оправдывают рассмотрение возможности назначения низких доз колхицина у отдельных пациентов из группы высокого риска”. А в качестве рекомендации (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности A) приводится следующая: “В качестве вторичной профилактики ССЗ может быть рассмотрено

назначение колхицина в низкой дозе (0,5 мг 1 раз/сут), особенно при неоптимальном контроле других факторов риска или при повторных ССО на фоне оптимальной терапии” [1,5].

Учитывая многогранность воспалительного процесса и его доказанную роль в развитии и прогрессировании атеросклероза требуется проведение дальнейших клинических исследований при различных заболеваниях, ассоциированных с атеросклерозом, для поиска наиболее оптимальной и безопасной стратегии подавления воспалительного процесса в рамках первичной и вторичной профилактики. Очевидно, что при выборе конкретных противовоспалительных препаратов необходимо учитывать многопричинность развития воспаления, особенности его протекания, а также уделять внимание конкурирующим рискам, связанным с подавлением воспаления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кардиоваскулярная профилактика. Российские национальные рекомендации. Российское кардиологическое общество, Национальное общество профилактической кардиологии. Москва. 2022. 356 с.
2. Коваленко В.Н., Талаева Т.В., Братусь В.В. Холестерин и атеросклероз: традиционные взгляды и современные представления. Укр. кардиол. журн. 2010; 3: 7-35
3. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Противовоспалительная терапия атеросклероза - вклад и уроки ревматологии. Научно-практическая ревматология. 2017; 55 (5): 465-73.
4. Полиморфизмы генов, ассоциированные с нарушением липидного обмена у людей молодого возраста с риском внезапной сердечной смерти / В. А. Качнов, Е. В. Крюков, С. Н. Колубаева [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102, № 6. – С. 805-814
5. Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2022. Vol. 27, № 7. 5155.
6. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease / P.M. Ridker [et al.] // N. Engl. J. Med. 2017. № 377. P. 1119–1131.
7. Colchicine in patients with chronic coronary disease / S.M. Nidorf [et al.] // N. Engl. J. Med. 2020. № 383. P. 1838–1847.
8. Colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / M. Samuel [et al.] Can. J. Cardiol. 2021. Vol. 37, № 5. P. 776-785
9. Colchicine in cardiovascular disease: in depth review / S.G. Deftereos [et al.] Circulation. 2022. Vol. 145, № 1. P. 61–78.
10. Guo H., Callaway J.B., Ting JP-Y. Inflammasomes: mechanism of action, role in disease, and therapeutics // Nat. Med. 2015. № 21. P. 677–687.
11. Liuzzo G, Goronzy JJ, Yang H et al. Monoclonal T-cell proliferation and plaque instability in acute coronary syndromes. Circulation 2000; 101: 2883-8.
12. Low-dose methotrexate for the prevention of atherosclerotic events / P.M. Ridker [et al.] // N. Engl. J. Med. 2019. № 380. P. 752–762.
13. Maseri A, Cianflone D. Inflammation in acute coronary syndromes. Eur Heart J 2002; 4 (Suppl. B): 8-13, 60.
14. Moreno PR, Purushothaman RK, Fuster V, O’Connor WN. Increased incidence of internal elastic lamina rupture and intimal changes in complex atherosclerotic lesions: Understanding the remodeling paradox and plaque disruption. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 249-51.
15. Nidorf M. Low dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease (The LoDoCo Trial). J Am Coll Cardiol 2013; 61: 404-10.
16. Proteolytic processing of interleukin-1 family cytokines: variations on a common theme / I.S. Afonina, C. Muller, S.J. Martin, R Beyaert // Immunity. 2015. № 42. P. 991–1004.
17. Rajamaki K, Lappalainen J, Oorni K et al. Cholesterol crystals activate the NLRP3 inflammasome in human macrophages: a novel link between cholesterol metabolism and inflammation. PLoS One 2010; 5 (7): e11765.
18. Ridker P.M. From CANTOS to CIRT to COLCOT to clinic: will all atherosclerosis patients soon be treated with combination lipid-lowering and inflammation-inhibiting agents? // Circulation. 2020. № 141. P. 787–789.
19. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical translation / P.R. Lawler [et al.] Eur. Heart J. 2021. № 42. P. 113–131.
20. The Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. Lancet 2010; 375: 132-40.

Поступила 20.04.2025