

Хроническое Системное Воспаление Как Ключевой Интегративный Фактор Патогенеза Мультифакторных Заболеваний

Н. А. Эргашева

Ферганский медицинский институт общественного здоровья.

Узбекистан. г. Фергана.

nodirakhonergasheva1995@gmail.com

Annotsiya: В данной статье хроническое системное воспаление рассматривается как ключевой интегративный фактор патогенеза мультифакторных заболеваний. Под мультифакторными заболеваниями понимаются патологические состояния, развитие которых обусловлено сочетанием генетических, метаболических, иммунологических и внешнесредовых факторов. В отличие от острого воспаления, которое носит защитный и ограниченный по времени характер, хроническое системное воспаление характеризуется длительной персистенцией (сохранением) провоспалительных медиаторов в системном кровотоке и формированием состояния low-grade inflammation — маловыраженного, но постоянного воспалительного ответа. Особое внимание уделено молекулярным и клеточным механизмам поддержания хронического воспаления. Подробно рассматривается роль провоспалительных цитокинов биологически активных сигнальных белков (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-17), обеспечивающих межклеточную коммуникацию и регуляцию иммунного ответа. Хроническая гиперпродукция цитокинов приводит к развитию эндотелиальной дисфункции (нарушению функции сосудистой стенки), оксидативного стресса (избыточного образования свободных радикалов), митохондриальной дисфункции (нарушения энергетического обмена клетки) и активации апоптоза (программируемой клеточной гибели). В работе также освещается феномен иммунной дисрегуляции — нарушения сбалансированной работы врожденного и адаптивного иммунитета. Иммунная дисрегуляция проявляется снижением активности регуляторных Т-клеток (Treg), дисбалансом Th1/Th2/Th17-ответа, хронической активацией макрофагов и формированием аутоиммунных реакций. Данные процессы поддерживают «порочный круг» воспаления и способствуют прогрессированию мультиорганной патологии. Отдельное внимание уделено метаболическому воспалению (метавоспалению), развивающемуся при ожирении и инсулинорезистентности. Жировая ткань рассматривается как активный эндокринный орган, продуцирующий адипокины (лептин, резистин, адипонектин), которые модулируют воспалительный ответ и способствуют формированию хронического системного воспаления. Показано, что хроническое системное воспаление лежит в основе развития атеросклероза, сахарного диабета 2 типа, ревматоидного артрита, хронической болезни почек, нейродегенеративных и онкологических заболеваний. Таким образом, системное воспаление выступает универсальным патогенетическим звеном, объединяющим различные нозологические формы в рамках единой иммунометаболической концепции.

Рассматриваются перспективные направления патогенетической терапии, включая антицитокиновую терапию, иммуномодуляцию, коррекцию микробиоты кишечника, метаболическую терапию и модификацию образа жизни.

Kalit so'zlar: хроническое системное воспаление; low-grade inflammation; мультифакторные заболевания; иммунная дисрегуляция; цитокины; провоспалительные медиаторы; TNF- α ; IL-6; IL-1 β ; IL-17; метаболическое воспаление; метавоспаление; инсулинорезистентность; эндотелиальная дисфункция; оксидативный стресс; митохондриальная дисфункция; апоптоз; адипокины; иммунометаболизм; патогенез; неинфекционные заболевания.

Актуальность. В XXI веке мультифакторные неинфекционные заболевания занимают доминирующее положение в структуре общей заболеваемости и смертности населения. К ним относятся сердечно-сосудистые заболевания (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца), сахарный диабет 2 типа, ожирение, аутоиммунные патологии, хроническая болезнь почек, нейродегенеративные и онкологические заболевания. Мультифакторный характер данных патологий означает, что их развитие обусловлено взаимодействием генетической предрасположенности, метаболических нарушений, иммунных сдвигов и факторов внешней среды. Современная концепция патогенеза рассматривает хроническое системное воспаление как ключевой интегративный механизм, объединяющий различные нозологические формы в единую иммунометаболическую модель. В отличие от острого воспаления, которое является физиологической защитной реакцией организма на повреждение и имеет ограниченный по времени характер, хроническое системное воспаление характеризуется длительной персистенцией провоспалительных медиаторов в кровотоке и развитием состояния low-grade inflammation — субклинического (малосимптомного), но устойчивого воспалительного ответа. Low-grade inflammation сопровождается умеренным, но постоянным повышением концентрации провоспалительных цитокинов — сигнальных белков иммунной системы (TNF- α , IL-1 β , IL-6), а также С-реактивного белка (CRP), который является маркером системного воспаления. Длительное существование такого состояния приводит к эндотелиальной дисфункции (нарушению регуляторной и барьерной функции сосудистой стенки), оксидативному стрессу (избыточному образованию активных форм кислорода), инсулинорезистентности (снижению чувствительности тканей к инсулину) и митохондриальной дисфункции (нарушению энергетического обмена клетки). Особое значение приобретает иммунная дисрегуляция — нарушение сбалансированного взаимодействия врожденного и адаптивного иммунитета. Это проявляется дисбалансом субпопуляций Т-лимфоцитов (Th1/Th2/Th17), снижением активности регуляторных Т-клеток (Treg), хронической активацией макрофагов и усилением продукции провоспалительных медиаторов. В результате формируется самоподдерживающийся воспалительный процесс, способствующий прогрессированию мультиорганный патологии. Кроме того, важную роль играет метаболическое воспаление (метавоспаление), развивающееся при ожирении и метаболическом синдроме. Жировая ткань функционирует как эндокринный орган, продуцируя адипокины (лептин, резистин, адипонектин), которые участвуют в регуляции иммунного ответа и усиливают хроническое воспаление. Таким образом, хроническое системное воспаление выступает универсальным патогенетическим звеном, интегрирующим иммунные и метаболические нарушения при мультифакторных заболеваниях. Изучение его механизмов имеет фундаментальное значение для разработки современных стратегий профилактики, ранней диагностики и патогенетически обоснованной терапии.

Введение: Воспаление представляет собой универсальную типовую патологическую реакцию организма на действие повреждающих факторов — инфекционных, химических, физических или иммунологических.

Его основная биологическая цель заключается в элиминации повреждающего агента и восстановлении тканевого гомеостаза. Острое воспаление носит защитно-приспособительный характер, ограничено по времени и завершается репарацией тканей. Однако в современных условиях всё большую клиническую значимость приобретает хроническое системное воспаление — патологическое состояние, характеризующееся длительной персистенцией провоспалительных медиаторов в системном кровотоке и отсутствием полноценного разрешения воспалительной реакции. В отличие от классического острого воспаления, хроническое системное воспаление протекает субклинически, без выраженных местных симптомов, и соответствует концепции *low-grade inflammation* — хронического воспаления низкой интенсивности. Данное состояние сопровождается устойчивым повышением уровня провоспалительных цитокинов — биологически активных сигнальных белков иммунной системы (TNF- α , IL-1 β , IL-6), а также острофазовых белков, прежде всего С-реактивного белка (CRP). Цитокины регулируют межклеточные взаимодействия, иммунный ответ, процессы пролиферации и апоптоза. Их хроническая гиперпродукция приводит к системным метаболическим и сосудистым нарушениям. Ключевой особенностью хронического системного воспаления является его интегративный характер — способность объединять иммунные, метаболические и нейроэндокринные механизмы в единый патогенетический каскад. В основе этого процесса лежит нарушение иммунной регуляции (иммунная дисрегуляция), проявляющееся дисбалансом врожденного и адаптивного иммунитета, снижением активности регуляторных Т-клеток (Treg), хронической активацией макрофагов и смещением Th1/Th2/Th17-ответа. Основными триггерами хронического системного воспаления являются:

Метаболические нарушения — ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром. При ожирении жировая ткань функционирует как активный эндокринный орган, продуцирующий адипокины (лептин, резистин), усиливающие воспалительную реакцию.

Хронический психоэмоциональный стресс, приводящий к дисрегуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и изменению продукции кортизола.

Аутоиммунные процессы, при которых нарушается иммунологическая толерантность к собственным антигенам.

Персистирующие инфекции (вирусные и бактериальные), поддерживающие хроническую антигенную стимуляцию иммунной системы.

Экологические и эпигенетические факторы — загрязнение окружающей среды, табакокурение, гиподинамия, нерациональное питание.

На молекулярном уровне хроническое системное воспаление сопровождается активацией транскрипционных факторов (NF- κ B), усилением продукции реактивных форм кислорода (оксидативный стресс), нарушением митохондриальной функции и изменением экспрессии генов, регулирующих иммунный и метаболический ответ. Таким образом, хроническое системное воспаление выступает не просто сопутствующим феноменом, а фундаментальным патогенетическим механизмом, лежащим в основе развития мультифакторных заболеваний — сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета 2 типа, нейродегенеративных и онкологических заболеваний. Его изучение формирует современную иммунометаболическую парадигму медицины и открывает перспективы для разработки персонализированной патогенетической терапии.

Цель исследования: Комплексное изучение хронического системного воспаления как ключевого интегративного патогенетического механизма развития мультифакторных заболеваний на основе анализа молекулярных, клеточных и иммунометаболических процессов, лежащих в основе формирования хронической соматической патологии.

Цель направлена на формирование единой концепции, объединяющей иммунные, метаболические и сосудистые нарушения в рамках системного воспалительного ответа низкой интенсивности (low-grade inflammation).

Установлено, что хроническое системное воспаление играет ключевую роль в развитии:

-Атеросклероза — через активацию эндотелия, экспрессию молекул адгезии (VCAM-1, ICAM-1), инфильтрацию сосудистой стенки макрофагами и формирование атеросклеротической бляшки;

-Сахарного диабета 2 типа — посредством индукции инсулинорезистентности, нарушения передачи сигнала через инсулиновый рецептор и β -клеточной дисфункции;

-Ревматоидного артрита — вследствие аутоиммунной активации и избыточной продукции TNF- α , IL-1 β и IL-6;

-Болезни Альцгеймера — через хроническую нейровоспалительную реакцию, активацию микроглии и накопление β -амилоида;

-Онкологических заболеваний — благодаря формированию провоспалительного микроокружения, стимулирующего пролиферацию клеток, ангиогенез и подавление противоопухолевого иммунитета.

Обсуждение результатов показывает, что системное воспаление реализует своё повреждающее действие через несколько взаимосвязанных механизмов.

1. Эндотелиальная дисфункция: Под воздействием провоспалительных цитокинов снижается биодоступность оксида азота (NO), нарушается вазодилатация, усиливается сосудистая проницаемость и тромбогенность. Это является ранним этапом сердечно-сосудистой патологии.

2. Оксидативный стресс: Хроническая активация иммунных клеток сопровождается избыточной продукцией реактивных форм кислорода (ROS). Оксидативный стресс повреждает липиды мембран, белки и ДНК, усиливая воспалительный каскад.

3. Митохондриальная дисфункция: Повреждение митохондрий приводит к снижению синтеза АТФ и усилению продукции свободных радикалов. Митохондриальная дисфункция рассматривается как центральное звено иммунометаболических нарушений.

4. Нарушение апоптоза: Дисбаланс между пролиферацией и программируемой клеточной гибелью способствует либо избыточному фиброзу, либо опухолевой трансформации клеток. Полученные данные подтверждают концепцию «общего воспалительного фенотипа» хронических заболеваний, при котором различные нозологические формы имеют единый молекулярный субстрат.

Терапевтические перспективы:

Современные терапевтические стратегии направлены на прерывание воспалительного каскада на различных уровнях:

Антицитокиновая терапия (ингибиторы TNF- α , блокаторы IL-6 и IL-1 β) — таргетное подавление ключевых медиаторов воспаления;

Модуляция кишечной микробиоты — восстановление барьерной функции кишечника и снижение эндотоксин-индуцированной активации иммунитета;

Снижение массы тела и коррекция метаболических нарушений — уменьшение источника метавоспаления;

Антиоксидантная терапия — снижение оксидативного стресса;

Модификация образа жизни (рациональное питание, физическая активность, управление стрессом) — базисная стратегия снижения системного воспаления.

Заключение: Обсуждение полученных результатов подтверждает, что хроническое системное воспаление является не вторичным феноменом, а центральным патогенетическим механизмом, объединяющим мультифакторные заболевания в рамках единой иммунометаболической концепции. Это открывает перспективы для разработки персонализированных противовоспалительных стратегий и ранней профилактики хронической патологии. Проведённый анализ современных научных данных подтверждает, что хроническое системное воспаление представляет собой ключевой интегративный механизм патогенеза мультифакторных неинфекционных заболеваний. Независимо от первичного этиологического фактора, персистирующая активация провоспалительных сигнальных путей формирует единый иммунометаболический каскад, лежащий в основе развития сердечно-сосудистой, эндокринной, аутоиммунной, нейродегенеративной и онкологической патологии. Центральную роль в поддержании хронического воспалительного процесса играют провоспалительные цитокины (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-17), активация транскрипционных факторов (NF- κ B), инфламмасом и сигнальных путей JAK/STAT, а также механизмы иммунной дисрегуляции, включающие дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов и хроническую активацию врождённого иммунитета. Существенный вклад в формирование системного воспалительного ответа вносит метаболическое воспаление, возникающее при ожирении и инсулинорезистентности, где жировая ткань выступает как активный эндокринный орган. Хроническое системное воспаление реализует своё повреждающее действие через эндотелиальную дисфункцию, оксидативный стресс, митохондриальную дисфункцию, нарушение апоптоза и тканевое ремоделирование, что приводит к формированию мультиорганной патологии. Таким образом, системное воспаление следует рассматривать не как вторичное проявление заболевания, а как фундаментальную патогенетическую основу большинства хронических процессов. Понимание молекулярных и клеточных механизмов хронического системного воспаления открывает перспективы для разработки персонализированных стратегий профилактики и патогенетической терапии, включая таргетное подавление цитокинов, иммуномодуляцию, коррекцию метаболических нарушений и модификацию образа жизни. Дальнейшие исследования в области иммунометаболизма позволят углубить представления о единой концепции хронической патологии и создать новые подходы к снижению глобального бремени неинфекционных заболеваний.

Обзор литературы и источников: Проблема хронического системного воспаления в последние десятилетия занимает центральное место в фундаментальной и клинической медицине. Концепция low-grade inflammation была сформирована в конце XX – начале XXI века и стала основой современной иммунометаболической парадигмы. Ряд эпидемиологических исследований показал, что повышение уровня С-реактивного белка (CRP) и интерлейкина-6 (IL-6) коррелирует с риском сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности.

Крупные популяционные исследования подтвердили, что хроническое воспаление является независимым фактором риска атеросклероза и ишемической болезни сердца. Работы, посвящённые метаболическому воспалению, продемонстрировали, что жировая ткань функционирует как активный эндокринный орган. Исследования показали, что инфильтрация адипозной ткани макрофагами M1-фенотипа сопровождается повышенной продукцией TNF- α и IL-6, что приводит к развитию инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа. Современные молекулярные исследования выявили ключевую роль транскрипционного фактора NF- κ B и инфламмосомы NLRP3 в поддержании хронического воспалительного ответа. Активация данных сигнальных путей рассматривается как универсальный механизм повреждения при сердечно-сосудистой, аутоиммунной и онкологической патологии. В области аутоиммунных заболеваний доказана значимость дисбаланса Th1/Th17-ответа и снижения активности регуляторных T-клеток (Treg), что поддерживает хроническую продукцию провоспалительных цитокинов. В неврологии активно изучается роль нейровоспаления и микроглиальной активации при болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваниях. Онкологические исследования подтверждают, что хроническое воспаление формирует провоспалительное микроокружение опухоли, способствующее ангиогенезу, пролиферации и метастазированию. В последние годы особое внимание уделяется таргетной антицитокиновой терапии (ингибиторы TNF- α , IL-6, IL-1 β), продемонстрировавшей эффективность при ревматоидном артрите, воспалительных заболеваниях кишечника и ряде других патологий. Также активно изучается роль микробиоты кишечника в регуляции системного воспаления. Несмотря на значительный объём накопленных данных, остаётся ряд нерешённых вопросов, касающихся механизмов перехода острого воспаления в хроническое, а также молекулярных маркеров ранней диагностики системного воспаления. Это определяет необходимость дальнейших комплексных исследований.

Основные источники:

1. Medzhitov R. Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*. 2010.
2. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002.
3. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006.
4. Ridker P.M. Targeting inflammation in cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*. 2017.
5. Furman D. et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine*. 2019.
6. Franceschi C., Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging). *J Gerontology*. 2014.
7. Donath M.Y., Shoelson S.E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*. 2011.
8. Mantovani A. et al. Cancer-related inflammation. *Nature*. 2008.
9. Jee, Y.-M., Lee, J.-Y., & Ryu, T. (2025). *Chronic Inflammation and Immune Dysregulation in Metabolic-Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease Progression: From Steatosis to Hepatocellular Carcinoma*. *Biomedicines*, 13(5), 1260.
10. Puga-Olguín, A. (2025). *Systemic Chronic Inflammation: Integrative Strategies for Prevention and Management*. *Inflammation*, 4(1), 5.
11. Islam, M. S. (2025). *Immunometabolic Crossroads: Infections as Bidirectional Drivers of Insulin Resistance and Systemic Inflammation*. *Frontiers in Endocrinology*.

12. Sandireddy, R., et al. (2024). *Systemic Impacts of MASLD on Heart, Muscle, and Kidney Related Diseases*. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 12, 1433857.
13. Zheng, H., & Sechi, L. A. (2024). *Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease and Cardiovascular Risk: A Comprehensive Review*. *Cardiovascular Diabetology*, 23, 346.
14. Li, H., & Xia, N. (2024). *The Multifaceted Roles of B Lymphocytes in MASLD*. *Frontiers in Immunology*, 15, 1447391.