

© Коллектив авторов, 2025
УДК 612.017.1:612.112.95:576.311.347:576.3
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20018>
ISSN – 2073-8137

Особенности митохондриального биогенеза моноцитов при дифференцировке на макрофаги

А. С. Татевосян¹, С. Н. Алексеенко¹, И. М. Быков¹, В. Л. Медведев¹,
З. О. Катани¹, А. В. Бунякин², Н. К. Барова¹, А. А. Рафаелян³

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

² Кубанский государственный университет, Краснодар, Российская Федерация

³ Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М. М. Краснова, Москва, Российская Федерация

Specific features of mitochondrial biogenesis of monocytes during differentiation into macrophages

Tatevosyan A. S.¹, Alekseenko S. N.¹, Bykov I. M.¹, Medvedev V. L.¹,
Katani Z. O.¹, Bunyakin A. V.², Barova N. K.¹, Rafaelyan A. A.³

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

² Kuban State University, Krasnodar, Russian Federation

³ M. M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Проведен анализ направленности митохондриальных процессов обмена веществ с проявлениями как на биохимическом, так и на клиническом уровне, что позволило разделить их в зависимости от основополагающего преобладания экзо- или эндотермических реакций. При этом учитывались функциональные особенности макрофагов типа М1–Мф и М2–Мф, в которых имеются характерные различия в направленности и скорости термодинамических и электрохимических процессов, обеспечиваемых митохондриальным биогенезом. С позиции термодинамических и электрохимических изменений в жизненном цикле Мх определены четыре функциональных состояния, включающих в себя два обратных перехода (первый – $F-I \rightleftharpoons F-IV$ и второй – $F-II \rightleftharpoons F-III$), при которых в толще внутренней мембраны возникают сопряженные изменения между скоростью движения электронов по дыхательной цепи и изменением направленности теплового потенциала. Доминирование первого обратного перехода сопровождается экзотермическим процессом, на фоне которого макрофаги дифференцируются в фенотипы М1–Мф. Доминирование второго обратного перехода сопровождается эндотермическим процессом, дифференцирующим макрофаги в фенотипы М2–Мф, что имеет существенное значение в реализации саногенетического потенциала воспалительного процесса, обеспечиваемого деятельностью макрофагов.

Ключевые слова: иммунометаболизм, энергетический метаболизм митохондрий, моноциты, макрофаги

The item offers a view of the analysis of the orientation of mitochondrial metabolic processes with manifestations at both the biochemical and clinical levels, which allowed separating them based on the fundamental predominance of exo- or endothermic reactions. During that, the functional features of M1–Mφ and M2–Mφ macrophages were taken into account, which feature some typical differences in the direction as well as in the rate of thermodynamic and electrochemical processes promoted by mitochondrial biogenesis. As far as thermodynamic and electrochemical changes in the mitochondrial life cycle are concerned, there were four functional states identified, which include two reverse transitions (the first one is $F-I \rightleftharpoons F-IV$, and the second – $F-II \rightleftharpoons F-III$), during which coupled changes between the velocity of electron movement along the respiratory chain and a change in the direction of the thermal potential occur in the inner membrane thickness.

The dominance of the 1st reverse transition comes along with an exothermic process, against which macrophages get differentiated into M1–Mφ phenotypes. The dominance of the 2nd reverse transition is accompanied by an endothermic process that differentiates macrophages into M2–Mφ phenotypes, which is essential in employing the sanogenetic potential of the inflammation coming from the activity of macrophages.

Keywords: energy metabolism, mitochondrial biogenesis, immunometabolism, monocytes, macrophages

Для цитирования: Татевосян А. С., Алексеенко С. Н., Быков И. М., Медведев В. Л., Катани З. О., Бунякин А. В., Барова Н. К., Рафаелян А. А. Особенности митохондриального биогенеза моноцитов при дифференцировке на макрофаги. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2025;20(1):71-78. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20018>

For citation: Tatevosyan A. S., Alekseenko S. N., Bykov I. M., Katani Z. O., Bunyakin A. V., Barova N. K., Rafaelyan A. A. Specific features of mitochondrial biogenesis of monocytes during differentiation into macrophages. *Medical News of North Caucasus*. 2025;20(1):71-78. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20018> (In Russ.)

АДФ – аденозиндифосфорная кислота
 АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
 АФК – активные формы кислорода
 Мф – макрофаги
 М0 – резидентные моноциты
 М1–Мф – макрофаги первого типа
 М2–Мф – макрофаги второго типа
 МДД – метаболическая депрессия диссимиляции
 Мх – митохондрии
 ТД – термодинамические
 ЦТК – цикл трикарбоновых кислот
 ЭР – эндоплазматический ретикулум
 ЭХ – электрохимические

F-I⇌F-IV – первый обратный переход
 F-II⇌F-III – второй обратный переход
 IL – интерлейкин
 NLRP3 – криопирин-цитозольный белок, NOD(нуклеотид-связывающий домен олигомеризации)-подобный рецептор
 NO – оксид азота
 OXPHOS – окислительное фосфорилирование
 pH – отрицательный десятичный логарифм концентрации протонов (H⁺)
 TAMs – Tumor-associated macrophage (класс иммунных клеток)

Концепция клеточного гомеостаза относится к способности клеток активно поддерживать жизнеспособное и функциональное состояние с течением времени [1]. Среди активно развивающихся междисциплинарных научных направлений в общей патологии особенно актуальными являются исследования иммунометаболизма, рассматривающего взаимосвязь иммунной системы и метаболических процессов. Метаболическое программирование играет важную роль в судьбе иммунных клеток, но биоэнергетические требования для их дифференцировки и функционирования остаются неизвестными [2]. Изучение иммунометаболизма опирается на два воззрения, оценивающих влияние иммунной системы на органы, контролирующей систему метаболизма и влияние особенностей метаболических процессов на энергетический статус иммунных клеток [3, 4].

В связи с этим проведен анализ направленности митохондриальных процессов обмена веществ с проявлениями как на биохимическом уровне, так и на клиническом, что позволило разделить их в зависимости от основополагающего преобладания экзо- или эндотермических реакций. При этом учитывались функциональные особенности макрофагов типа М1–Мф и М2–Мф, в которых имеются характерные различия в направленности и скорости термодинамических и электрохимических процессов, обеспечиваемых митохондриальным биогенезом.

Метаболическое перепрограммирование резидентных клеток врожденной иммунной системы является одной из наиболее актуальных тем в иммунологических исследованиях [5]. Между врожденным (резидентным) иммунным ответом и энергетическим обменом веществ (катаболизм, диссимиляция) происходит множество уровней, эволюционно сложившихся консервативных взаимодействий, способных вызвать различные патологические состояния, которые протекают на фоне хронических неинфекционных воспалительных заболеваний [6].

Сформированный механизм воспаления является неотъемлемой частью биологического функционирования живых организмов, обеспечивающего сано-генетическую защиту от крайне неблагоприятных факторов окружающей среды, устойчивое состояние гомеостаза, сохраняя функциональную и структурную целостность тканей. Недавние исследования раскрыли широкий спектр биологических процессов, которые включают контроль воспаления, выходящий за рамки его классической роли в защите от инфекции и стрессовых воздействий, что требует обновления структуры воспаления. Одним из аспектов развития воспаления является функциональная перегрузка катаболизма, которая сопровождается увеличением скорости оборота топлива (колебаний АДФ/АТФ) на уровне ключевых иммунных клеток, таких как макрофаги (Мф) [7]. Изучалось воздействие специаль-

ной среды для культивирования клеток при pH 7,5 и 6,0. При этом выявлено, что кислая среда вызывала pH-зависимую секрецию IL-1β и активацию каспазы-1 с помощью механизма, включающего отток калия из клеток и активацию воспаления.

Очаговое снижение pH в каком-либо тканевом сегменте является сигналом для врожденного иммунитета, запускающего местный воспалительный процесс, при котором Мф продуцируют провоспалительные цитокины (IL-1β и IL-18) [8]. Авторы указывают на то, что ацидоз, связанный с воспалением, может представлять собой подходящую мишень для разработки новых противовоспалительных методов лечения, направленных на восстановление нормального pH тканей. Отмечено, что подкисление, вызванное ишемией, активирует резидентные Мф и таким образом способствует постишемическим воспалительным реакциям. Кислая среда является пусковым «толчком» для врожденного иммунитета, активируя воспаление через NLRP3 механизм в макрофагах [9], дифференцируя их в фенотип М1–Мф. Подщелачивание среды с Мф, наоборот, трансформирует их в фенотип М2–Мф, сильно ингибируя NLRP3 активацию воспаления, индуцируемую структурно различными активаторами. Это демонстрирует двунаправленность регуляторного потенциала внеклеточного pH на воспаление. Очаговый внеклеточный ацидоз в тканях (системах), по-видимому, представляет собой новый эндогенный сигнал опасности и мощный регулятор органных иммунных функций. Не вызывает сомнений, что кислая среда, создаваемая активным метаболизмом иммунных клеток или гипоксией, может представлять собой эндогенный сигнал опасности для Мф, вызывая их активацию. Таким образом, низкий уровень pH закономерно способствует развитию порочного круга воспаления, связанного с хроническими неинфекционными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит и атеросклероз [10]. В патогенезе атеросклероза выявлена активность Мф фенотипа М1–Мф, при этом отмечено, что Мф фенотипа М2–Мф могут, наоборот, проявлять антиатерогенное действие [11]. В целом, при дифференцировке резидентных моноцитов указывается на наличие существенной разбалансировки указанных фенотипов в атеросклеротических бляшках.

Одним из первых решающих шагов, связанных с началом воспаления, является активация эндотелия [12]. Многочисленные исследования показали, что моноциты, циркулирующие в крови, рекрутируются в ткани слизистой оболочки или места воспаления, где они могут дифференцироваться в Мф [13, 14]. Метаболиты играют важную роль в дифференцировке моноцитов и влияют на их функциональные возможности, о чем свидетельствует β-гидроксипантотат короткоцепочной жирной кислоты, который, как было показано при длительном голодании, высвобождается из печени и подавляет продукцию моноцитами человека IL-1β и IL-18, индуцированную NLRP3 механиз-

мом [15]. Процессы, с помощью которых метаболиты изменяют функции моноцитов, имеют много общего с врожденной системой иммунной клеточной памяти, где первоначальное праймирование стимулом приводит к устойчивому эпигенетическому перепрограммированию, которое завершается фенотипическим изменением при последующем вызове [16, 17].

В последние годы осуществлено многопараметрическое профилирование одной клетки (транскриптомное, протеомное и эпигеномное) с картированием и другие технические разработки, которые улучшили наше понимание подмножеств моноцитов, дифференцировки и онтогенеза, а комбинаторные подходы будут продолжать расширять наши знания в этой области [18]. Неклассические моноциты менее пролиферативны, чем классические, к тому же они дольше остаются в кровообращении. Большинство доказательств указывает на то, что они возникают из классических моноцитов как у мышей, так и у людей [19]. Недавние исследования выявили ранее недооцененную гетерогенность среди моноцитов, которая может объяснить это функциональное разнообразие, но наше понимание механизмов, контролирующих функциональное программирование отдельных подмножеств моноцитов, остается неполным [18]. Подчеркнута необходимость углубленного понимания взаимосвязи между онтогенезом моноцитов и гетерогенностью, включая многопараметрическое профилирование отдельных клеток и функциональный анализ. Исследования, определяющие механизмы производства подмножеств моноцитов и поддержания уникальной идентичности моноцитов, могут способствовать разработке терапевтических вмешательств, нацеленных на конкретные фенотипы моноцитов в контекстах различных заболеваний неинфекционного воспалительного происхождения, онкологии и в целом процесса старения [19, 20].

Моноцитарно-макрофагальные линии происходят от миелоидных предшественников в костном мозге и впоследствии развиваются как тканеспецифические Мф в ответ на локальные сигналы микроокружения [21]. Мф являются критическими миелоидными клетками с признаками фенотипической гетерогенности и функциональной пластичности. Эпигенетические механизмы и факторы транскрипции становятся все более важными в организации поляризации Мф в ответ на локальные сигналы окружающей среды [22]. Не вызывает сомнений, что компартменты иммунной системы осуществляют контроль (регуляцию) метаболических процессов, а особенности взаимодействия между клеточным метаболизмом и иммунной системой являются основной причиной эпидемического разрастания социально значимых заболеваний с нарушенным обменом веществ [23].

Все больше данных свидетельствуют о том, что нарушение клеточного энергетического метаболизма запускает сигнальный каскад к перепрограммированию резидентных клеток врожденной иммунной системы, что в итоге способствовало новому направлению исследований, которые основали новый раздел – иммунометаболизм. Клеточные метаболические пути переплетаются с традиционными сигнальными путями для регуляции функции и дифференцировки Т-клеток [24]. Судьба и функция обычных Т-клеток определяются координацией между клеточной сигнализацией и метаболизмом митохондрий (Мх) [25]. Необходимо учитывать, что Мх являются не только «электростанциями» для выработки АТФ, но также имеют решающее значение для метаболизма липидов и глюкозы, кальциевой буферизации, син-

теза фосфолипидов, запрограммированной клеточной гибели и врожденного иммунного ответа [26]. Основываясь на важной роли Мх в поддержании клеточных функций, определяются сложные механизмы для регулирования морфологии, качества и численности Мх. Несмотря на повышенный аэробный гликолиз, активация Т-клеток зависит от метаболизма в Мх с генерацией активных форм кислорода (АФК) для сигнализации [27]. По мере того как активированные Т-клетки переходят к памяти или регуляторному фенотипу, они преимущественно окисляют жирные кислоты для поддержки Мх метаболизма. Отмечено, что при кормлении мышей диетой с высоким содержанием жиров Мх в этих жировых клетках распались на более мелкие Мх со сниженной способностью сжигать жир [28]. Мх являются метаболическими органеллами, необходимыми не только для продукции энергии, но и для ряда других функций, таких как биосинтез, гомеостаз ионов и металлов, поддержание кислотно-щелочного состояния, окислительно-восстановительного потенциала и передачи сигналов клетками. Характерный пример того, как Мх могут сбалансировать эти процессы для корректировки функции клеток, наблюдается в Мф [29]. Митохондриальный энергетический метаболизм играет центральную роль в возникновении и развитии диабетической кардиомиопатии [30], в процессах опухолевой трансформации [20]. Биоэнергетика и сигнализация Мх рассматриваются через призму поляризации Мф: как классическая провоспалительная активация, так и альтернативная противовоспалительная активация, которые когерентны с существенными изменениями метаболизма Мх.

Мф демонстрируют спектр фенотипов функциональной активации в зависимости от состава микроокружения, в которой они находятся, включая тип ткани (органа) и характер вредного воздействия, которому они подвергаются [31]. В дополнение к роли по выработке энергии и регуляции апоптоза Мх перепрограммируют свой метаболизм, чтобы участвовать в регуляции активации и пластичности макрофагов. Т-клетки переключают свою метаболическую программу на гликолиз для более быстрого производства АТФ и продолжают использовать ЦТК для получения промежуточных продуктов для синтеза белка и липидов. В настоящее время установлено, что резкое увеличение скорости гликолиза тесно связано с дифференцировкой макрофагов в воспалительный фенотип М1–Мф [32]. Многочисленные исследования с использованием мышиных и человеческих макрофагов показали, что биоэнергетика классически активированных М1–Мф сильно зависит от гликолиза. Начало тканевого воспаления характеризуется угнетением окислительного фосфорилирования (OXPHOS) в Мх на фоне значительной продукции доминирующими М1–Мф провоспалительных субстратов, представляющих собой низкомолекулярные липиды. Возникающий при этом сигналинг угнетает липидные сенсоры, которые в физиологических условиях обеспечивают адекватный контроль липидного обмена [17]. В случае полного абсанса липидных сенсоров Мф постепенно накапливает липиды, приобретая «пенистый» вид.

В дополнение к Мф, продуцирующим лактат, внеклеточный лактат из окружающих тканей также влияет на функцию самих Мф. Было обнаружено, что лактат, секретируемый из опухолевых клеток, стимулирует поляризацию М2–Мф в TAMs, что способствует росту опухоли [33] и формирует микроокружение опухоли [20]. Гликолиз не только дает преимущество с точки

зрения скорости, с которой его можно регулировать, но также обеспечивает биосинтетические промежуточные продукты, которые чрезвычайно важны для классической активации Мф и эффекторных функций [34]. Скорость потребления глюкозы и жирных кислот, а также активность соответствующих ферментов различаются в покоящихся и возбужденных макрофагах [35]. В физиологических условиях, когда отсутствует патоген и, соответственно, отсутствует воспалительная реакция, макрофаги принимают участие в экспрессии генов, которые регулируют метаболизм глюкозы и липидов.

Установлено, что условия окружающей среды и внутренняя стимуляция оказывают влияние на дифференциацию резидентных моноцитов [19]. Клетки, участвующие в провоспалительной реакции, такие как М1–Мф, лимфоциты Th1 и Th17 или активированная микроглия, должны быстро пополняться энергией АТФ для «подпитки» воспаления, что в основном достигается за счет ускорения гликолиза и высокой выработки лактата. С другой стороны, регуляторные Т-клетки или М2–Мф, которые участвуют в иммунной регуляции и разрешении воспаления, предпочитают использовать в ЦТК окисление жирных кислот как основной источник для производства энергии. Как правило, провоспалительные М1–Мф в основном зависят от гликолиза, проявляя нарушение ЦТК и ОХРНОС, тогда как противовоспалительные М2–Мф для выработки АТФ в большей степени зависят от ЦТК и ОХРНОС [12, 36].

Открытие того, что иммунометаболизм может быть главным регулятором воспаления, расширяет возможности лечения патологий, связанных с воспалением, оказывая влияние («манипулирование») на метаболизм иммунных клеток. Активация клеточных стрессов связана с воспалением, однако механизмы этого процесса до конца не определены. Показано, что при снижении (потере) притока Ca^{2+} в макрофаги развивается стресс в эндоплазматическом ретикулуле (ЭР) [37]. Установлено, что сниженное поступление Ca^{2+} в макрофаги способствовало активной выработке цитокинов, ускорению аутофагии и смещало баланс в сторону увеличения провоспалительного фенотипа М1–Мф; при этом увеличивался фагоцитоз. Механистически восстановление экспрессии Orai1–STIM1 ингибирует ЭР-опосредованную стрессом потерю входа Ca^{2+} , что предотвращает стресс ЭР и ингибирует выработку цитокинов, индуцируя таким образом выживание клеток. Эти результаты предполагают однозначную роль поступления Ca^{2+} в модуляцию ER-стресса и в индукцию воспаления. Из-за их широкого диапазона действий неувидительно, что сигнальные пути Ca^{2+} и АФК перекрываются и влияют друг на друга. Получены свидетельства о решающем значении этого взаимодействия при возникновении (прогрессировании) возраст-зависимых заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем, а также при онкологии [38, 39].

Представленный выше материал убеждает в том, что Мх являются центральным регулятором (хабом) для модуляции метаболического перепрограммирования и контроля функциональной активности иммунных клеток, поскольку Мх могут быстро переключаться с катаболических органелл, генерирующих АТФ, на анаболические органеллы, которые генерируют как АТФ, так и строительные блоки для синтеза макромолекул, что позволяет удовлетворять соответствующие метаболические потребности различных иммунных клеток [40]. В дополнение к поддержке биоэнергетических потребностей Мх служат сигнальной платформой посредством генерации АФК и метаболитов цикла Кребса для модуляции сигнальных ка-

скадов, контролирующих активацию иммунных клеток и последующие иммунные реакции [41]. Действуя как главный регулятор для точной настройки иммунных реакций, вызываемых макрофагами и Т-клетками, Мх не только поддерживают фенотипы иммунных клеток, но и определяют их функцию.

С позиции термодинамических (ТД) и электрохимических (ЭХ) изменений в жизненном цикле Мх определены четыре функциональных состояния, которые включают в себя два обратных перехода (первый – $\text{F-I} \rightleftharpoons \text{F-IV}$ и второй – $\text{F-II} \rightleftharpoons \text{F-III}$), при которых в толще внутренней мембраны возникают сопряженные изменения между скоростью движения электронов по дыхательной цепи и изменением направленности теплового потенциала (рис.) [42, 43]. Доминирование первого обратного перехода сопровождается экзотермическим процессом, на фоне которого макрофаги дифференцируются в фенотипы М1–Мф. Доминирование второго обратного перехода сопровождается эндотермическим процессом, дифференцирующим макрофаги в фенотипы М2–Мф.

Отсутствие функциональной нагрузки на Мх создает условия, при которых развиваются экзотермические реакции т. е. возникает тепловой потенциал (ΔQ). При этом тепловые осцилляции в матриксе Мх не меняют (сохраняют) тепловой гомеостаз в цитоплазме и межклеточном пространстве. Это определяет исходное состояние резидентных моноцитов (М0), в которых ТД и ЭХ цикл Мх функционирует в равновесном состоянии, не переступая границы функциональной активности.

Наиболее важная физиологическая особенность обмена веществ заключается в том, что, аналогично диалектическому единству и борьбе противоположностей, «анаплеротический поток» (анаболизм) должен уравнивать «катаплеротический поток» (катаболизм), чтобы не нарушать клеточный гомеостаз [44]. Находясь вне стрессовых энергетических изменений, ТД и ЭХ цикл Мх осуществляется в физиологическом диапазоне, а выход за его пределы (верхний и нижний) активизирует в Мх приспособительные реакции, которые направлены в сторону термодинамического «покоя».

Стрессовая энергетическая нагрузка на клетку способствует нарастанию и постепенному преобладанию первого обратного цикла Мх, для которого характерна повышенная теплопродукция и ацидификация окружающей среды, склоняющие Мх к расщеплению на мелкие фрагменты. На этом фоне увеличивается скорость гликолиза, несмотря на присутствие кислорода, икратно увеличивается образование АФК, H^+ и NO . Если этот процесс запущен в резидентных моноцитах (М0), то происходит их дифференциация в М1–Мф, цитоплазма которых нагревается и резко закисляется для последующего эффективного «переваривания» поглощаемого флогогена. Хронизация функциональной перегрузки энергетического метаболизма (процесса диссоциации) в режиме non-stop способствует постепенному прогрессированию структурных («пенистых») изменений в самом М1–Мф.

Подвижность клеток иммунной системы обеспечивает их присутствие в тканевых структурах всех органов. При необходимости Мф поглощают и лизируют не только различные бактерии и вирусы, но и обеспечивают процесс аутофагии [45].

В результате метаболического перепрограммирования клеток врожденной иммунной системы меняется пропорция между Мф типа М1–Мф и М2–Мф, что отражается на иницировании или подавлении хронических аутоиммунных (неинфекционных) вос-

Состояние ТД и ЭХ цикла в биогенезе митохондрий при дифференциации моноцитов **MO** в макрофаги фенотипа **M1** и **M2**

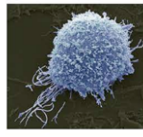
	Макрофаги типа M1  Доминирует 1 ^й обратный цикл F-I ↔ F-IV	Биогенез M - расщепление fission 	Макрофаги типа M2  Доминирует 2 ^й обратный цикл F-II ↔ F-III	Биогенез M - трубчатая сеть fusion 
Термодинамическая направленность	ЭКЗО термическая разогревание цитоплазмы и межклеточного пространства		ЭНДО термическая охлаждение цитоплазмы и межклеточного пространства	
Площадь наружной мембраны	Повышена max ↑↑↑ (режим теплопродукции)		Снижена min ↓ (режим теплосбережения)	
Продукция белков-цитокинов	ПРО воспалительные		ПРОТИВО воспалительные	
Форма белков-цитокинов	Катионная (+)		Анионная (-)	
Влияние белков-цитокинов на объект поедания	ПРИ ипание, про ГРЕ вание «тепловой шок», «угнетение»		От липание, ОЛЕ днение «замерзание», «активация»	
Доминирует, в условиях	Гипоксии		Гипероксии	
Скорость восстановления O ₂	Низкая (min) ↓		Значительно (max) повышена ↑↑↑	
Скорость дыхания OXPHOS	Низкая (min) ↓		Значительно (max) повышена ↑↑↑	
Скорость гликолиза	Значительно (max) повышена ↑↑↑		Оптимальная (min) ↓↓	
Скорость восстановления лактата	Значительно (max) повышена ↑↑↑		Оптимальная (min) ↓↓	
Скорость продукции АТФ	Значительно повышена ↑↑ за счет ускорения гликолиза		Оптимально повышенная ↑ за счет ускорения OXPHOS	
Скорость продукции H ⁺	Значительно (max) повышена ↑↑↑		Низкая (min) ↓	
Скорость продукции АФК	Значительно (max) повышена ↑↑↑		Низкая (min) ↓	
Скорость продукции NO	Значительно (max) повышена ↑↑↑		Низкая (min) ↓	
Скорость продукции NAD ⁺	Значительно (max) повышена ↑↑↑		Низкая (min) ↓	
Скорость окисления жирных кислот	Снижена ↓ Клетка накапливает жир		Повышена ↑↑ Клетка утилизует жир	
Липогенез	Повышен ↑↑		Снижен ↓	
Образование пенистых макрофагов	Повышено ↑↑		Снижено ↓	
Вход Ca ²⁺ в матрикс M	Устойчиво повышенный. Селективный ток TRPC1. Кумуляция CaP нарастает		Замедленный. Неселективный ток TRPC1. Кумуляция CaP регрессирует	

Рис. Состояние ТД и ЭХ цикла в биогенезе митохондрий при дифференциации моноцитов (MO) в макрофаги типа M1–Mф и M2–Mф

палительных заболеваний. Большинство исследователей рассматривают фенотипы M1–Mф и M2–Mф как результат максимальной поляризации при дифференциации моноцитов [46]. При трансформации Mф в один из фенотипов отмечены существенные изменения не только в клеточном метаболизме и концентрации выделяемых веществ, но и в транскрипции генов.

На фоне поляризации Mф в них происходит изменение энергетического метаболизма. Уже при первом контакте с объектом аутолиза в M1–Mф значительно возрастает скорость продукции АТФ и H⁺, что приводит к выраженному закислению среды внутри клеток. M1–Mф создают вокруг флогогена своеобразный слизистый «мешок» с резко кислым содержимым. Основовопологающая отличительная особенность при доминировании первого обратного цикла заключается

в том, что митохондриальная сеть работает в экзотермическом режиме («печка»), который повышает температуру не только в макрофагах, но и в окружающей среде локального пространства, где запускается классический воспалительный ответ. Очевидно, что степень воспалительного ответа окружающих тканей пропорциональна скорости экзотермических процессов в Mx.

Исследователи из Университета Цукубы выяснили молекулярный механизм, с помощью которого макрофаги контролируют выработку тепла в бурой жировой ткани, повышая температуру тела в ответ на холод [47]. Очевидно, что теплопродукция является начальным звеном патогенеза ацидоза и выделения провоспалительных белков (цитокинов) [48, 49]. Закисление цитоплазмы резидентных моноцитов MO способствует тому, что белковые молекулы меняют свою форму, становятся более липкими (повышается адгезия) поскольку при снижении pH начинает преобладать катионная форма белков, характерная для M1–Mф, а при алкализации преобладает анионная форма белков. Для Mx принципиально важно в течение всей жизни производить и использовать АТФ без функциональных перегрузок, когда требуется лишь оптимальное количество энергии. В то же время, чтобы быть готовым к возможной опасности, Mx должны сохранять способность к немедленному повышению образования АТФ в максимальном количестве и с максимальной скоростью, в том числе через активацию биогенеза [50].

Биогенез Mx вызывает метаморфозные трансформации Mф, которые оказывают вы-

раженное атеропротективное, продиабетическое, нейропротективное действие [51]. Появляется все больше свидетельств того, что Mx могут играть важную роль в фенотипе воспаления [52]. Окислительное фосфорилирование (OXPHOS) связано с противовоспалительными Mф, тогда как провоспалительные Mф зависят от гликолиза [53]. Тканевым макрофагам требуется OXPHOS для окисления жирных кислот и выведения холестерина, поэтому дисфункция OXPHOS вызывает накопление липидов и стресс ER в определенных макрофагах. Иммунная система способна воспринимать очаговое повреждение тканей и реагировать на него, рассматривая высвобождение внутриклеточных молекул аналогично опасным патогенам [54]. Эта «теория опасности» утверждает, что определенные молекулы, высвобождаемые из старе-

ющих или умирающих клеток, могут создавать сигналы, которые вызывают иммунный ответ [55].

Метаболическая депрессия диссимиляции, вызванная дисфункцией Мх, является ключевым звеном при активации иммунной системы и закономерно приводит к воспалительным изменениям. При этом сами Мх представляют собой мишени для провоспалительных медиаторов, в результате чего воспалительный процесс замыкается в порочный круг. Местное (очаговое) воспаление в тканях мозга, печени и поджелудочной железы может явиться как результатом ожирения, так и важнейшим фактором, способствующим развитию метаболических заболеваний [56]. Изучение сложного баланса между иммунной системой и обменом веществ привело к пониманию того, как метаболиты влияют на иммунную функцию на разных стадиях воспалительной реакции, а точечные вмешательства в механизмы метаболической регуляции иммунитета открывают широкие возможности для терапевтических вмешательств [6, 57].

Длительное повышение энергетического запроса в результате клеточного стресса способствует ТД

и ЭХ перестройке в жизненном цикле Мх. Подобное изменение дифференцированных Мф отражается на их функциональных особенностях, способных как увеличивать теплопродукцию, выработку АТФ и АФК, так и изменять направленность этих процессов.

Закключение. Современное понимание физико-химической неравновесной термодинамики позволило по-новому оценить влияние метаболических процессов на врожденный иммунитет. Это привело к появлению новой области редокс-биоэнергетики, которая охватывает канонические аспекты производства энергии митохондриями. Своевременное выявление дисфункции Мх (на доклинической стадии заболеваний) можно считать приоритетным направлением в диагностике, способным предотвратить хронизацию абактериального воспаления, а влияние на биологическую активность иммунных клеток посредством метаболического перепрограммирования открывает новые возможности в медицине.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Fortelny N., Farlick M., Fife V., Gorki A.-D., Lassnig C. [et al.]. JAK-STAT signaling maintains homeostasis in T cells and macrophages. *Nature Immunology*. 2024;25:847-859. <https://doi.org/10.1038/s41590-024-01804-1>
- Bradford H. F., McDonnell T. K. R., Stewart A., Skelton A., Ng J. [et al.]. Thioredoxin is a metabolic rheostat that controls regulatory B cells. *Nature Immunology*. 2024;25:873-885. <https://doi.org/10.1038/s41590-024-01798-w>
- Hotamisligil G. S. Foundations of Immunometabolism and Implications for Metabolic Health and Disease. *Immunity*. 2017;47(3):406-420. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.08.009>
- Lee Y. S., Wollam J., Olefsky J. M. An Integrated view of Immunometabolism. *Cell*. 2018;172(1-2):22-40. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.12.025>
- Benmussa K., Garaud J., Achin-Perez R. How mitochondrial metabolism affects macrophage phenotype and function. *J. Mol. Biol.* 2018;430(21):3906-3921. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2018.07.003>
- Hotamisligil G. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017;542:177-185. <https://doi.org/10.1038/nature21363>
- Timmons G. A., Carroll R. G., O'Siorain Jr., Cervantes-Silva M. P., Fagan L. E. [et al.]. The circadian clock protein BMAL1 acts as a metabolic sensor in macrophages to control the production of pro-IL-1 β . *Front. Immunol.* 2021;12:700431. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.700431>
- Obara M., Scheliga M., Albrecht J. pH regulation in the mammalian central nervous system under normal and pathological conditions: facts and hypotheses. *Neurochem. Int.* 2008;52(6):905-919. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2007.10.015>
- Blevins H. M., Xu Y., Biby S., Zhang S. NLRP3 Inflammasome pathway: A review mechanisms and inhibitors for the treatment inflammatory diseases. *Front. Aging Neurosci.* 2022;14:879021. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.879021>
- Wang H., Fang B., Peng B., Wang L., Xue Y. [et al.]. Recent advances in chemical biology of mitochondria targeting. *Front. Chem.* 2021;9:683220. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.683220>
- Bouhail M. A., Derudas B., Rigamonti E., Dievart R., Brozek J. [et al.]. PPARgamma activation primes human monocytes into alternative M2 macrophages with anti-inflammatory properties. *Cell Metab.* 2007;6(2):137-143. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2007.06.010>
- Soto-Geredero G., Gomez L. H. M. M., Gabande-Rodriguez E., Pedrosa J. O. Glycolysis – a key factor in the inflammatory response. *FEBS J.* 2020;287(16):3350-3369. <https://doi.org/10.1111/febs.15327>
- Coillard A., Segura E. In vivo differentiation Human monocyte. *Front. Immunol.* 2019;10:1907. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01907>
- Jakubzik C. V., Randolph G. J., Henson P. M. Monocyte differentiation and antigen-presenting functions. *Nat. Rev. Immunol.* 2017;17:349-362. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.28>
- Youm Y. H., Nguyen K. Y., Grant R. W., Goldberg E. L. The Ketone metabolite β -hydroxybutyrate blocks NLRP3-mediated inflammatory disease. *Nat. Med.* 2015;21:263-269. <https://doi.org/10.1038/nm.3804>
- Netea M. G., Joosten L. A. B., Latz E., Mills K., Natoli G. [et al.]. Trained immunity: an innate immune memory program in health and disease. *The Science*. 2016;352:62-84. <https://doi.org/10.1126/science.aaf1098>
- Bekkering S., Quintin J., Joosten L. A. B., Hoogen F. H. J. Oxidized low-density lipoprotein induces long-term production of pro-inflammatory cytokines and foam cell formation through epigenetic reprogramming of monocytes. *Arteriosclerosis Vasc. Biol.* 2014;34(8):1731-1738. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.303887>
- Wolf A. A., Yanes A., Barmen P. K., Goodridge H. S. Ontogeny of monocyte subsets. *Front. Immunol.* 2019;10:1642. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01642>
- Patel A. A., Zhang Y., Fullerton J. N., Boelen L. The Fate and lifespan of human monocyte subsets at steady state and systemic inflammation. *J. Exp. Med.* 2017;214(7):1913-1923. <https://doi.org/10.1084/jem.20170355>
- Щетинин Е. В., Афанасьева Г. А., Сирак С. В., Шкоденко О. Н., Нередько Ю. С. [и др.]. Иммуноterapia опухолевых заболеваний. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2022;85(5):41-48. [Shchetinin E. V., Afanasyeva G. A., Sirak S. V., Shkodenko O. N., Neredko Yu. S. [et al.]. Immunotherapy of tumor diseases. *Ekspperimentalnaja i klinicheskaja farmakologija. – Experimental and clinical pharmacology*. 2022;85(5):41-48. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2022-85-5-41-48>
- Geismann F., Manz M. G., Jung S., Sieweke M. H. Development of monocytes, macrophages and dendritic cells. *The Science*. 2010;327:656-661. <https://doi.org/10.1126/science.1178331>
- Zhou D., Yang K., Chen L. Promising landscape for regulating macrophage polarization: epigenetic viewpoint. *Oncotarget*. 2017;8:57693-57706. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17027>
- Романцова Т. И., Сыч Ю. П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(4):3-17. [Romantsova T. I., Sych Yu. P. Immunometabolism and metainflammation in obesity. *Ozhirenie i metabolism. – Obesity and metabolism*. 2019;16(4):3-17. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/omet12218>
- Chang C. H., Curtis J. D., Maggi L. B., Faubert B. Posttranscriptional control of T cell effector function by aerobic glycolysis. *Cell*. 2013;153(6):1239-1251. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.016>

25. Wen H., Kumar A., Cao L., He Y., Morgun E. [et al.]. Mitochondrial metabolism is essential for the invariant development and functioning of natural killer T cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2021;118(13):e2021385118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2021385118>
26. Ma X., Ni H., Ding W. Prospects of the mitochondrial-lysosomal organelle in hepatocyte dedifferentiation and implications for chronic liver diseases. *Gastroenterology*. 2024;2(1):e100046. <https://doi.org/10.1136/egastro-2023-100046>
27. Sena L. A., Li S., Jairaman A., Ezponda T., Hildeman D. [et al.]. Mitochondria are required for antigen-specific T cell activation through reactive oxygen species signaling. *J. Immunity*. 2013;38(2):225-236. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2012.10.020>
28. Xia W., Veeragandham P., Cao Y., Xu Y., Rhyne T. E. [et al.]. Obesity causes mitochondrial fragmentation and dysfunction in white adipocytes due to RalA activation. *Nat. Metab.* 2024;6:273-289. <https://doi.org/10.1038/s42255-024-00978-0>
29. Jones A. E., Divakaruni A. S. Macrophage activation as an archetype of mitochondrial repurposing. *Mol. Honey.* 2020;71:100838. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2019.100838>
30. Wanlin Y., Kun H., Maodi X., Li S., Guo Ch. [et al.]. Mitochondrial energy metabolism in diabetic cardiomyopathy: physiological adaptation, pathogenesis and therapeutic targets. *Chinese Med. J.* 2024;137(8):936-948. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000003075>
31. El Kasmi K. K., Stenmark K. R. The contribution of metabolic reprogramming to macrophage plasticity and function. *Semin. Immunol.* 2015;27(4):267-275. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2015.09.001>
32. Diskin S., Paulsson-McDermott E. M. Metabolic modulation of the effector function of macrophages. *Front. Immunol.* 2018;9:270. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00270>
33. Colegio O. R., Chu N. Q., Szabo A. L., Chu Th., Riebergen A. M. [et al.]. Functional polarization of tumor-associated macrophages by tumor-derived lactic acid. *Nature*. 2014;513(7519):559-563. <https://doi.org/10.1038/nature13490>
34. O'Neill L. A., Kishton R. J., Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat. Rev. Immunol.* 2016;16(9):553-565. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.70>
35. Newsholme P., Curi R., Gordon S., Newsholme E. A. Metabolism of glucose, glutamine, long-chain fatty acids and ketone bodies by murine macrophages. *Biochem. J.* 1986;239(1):121-125. <https://doi.org/10.1042/bj2390121>
36. Wiktorowicz J. E., Chowdhury I. H., Stafford S., Choudhuri S., Dey N., Garg N. J. Integrated functional analysis of the nuclear proteome of classically and alternatively activated macrophages. *Mediators Inflamm.* 2019;2019:3481430. <https://doi.org/10.1155/2019/3481430>
37. Liu Y., Xu R., Gu H., Zhang E., Qu J. [et al.]. Metabolic reprogramming in macrophage responses. *Biomarkers*. 2021;9:1. <https://doi.org/10.1186/s40364-020-00251-y>
38. Nascimento Da Conceicao V., Sun Y., Zboril E. K., Chappa J., Singh B. Loss of Ca²⁺ entry through Orai-TRPC₁ causes ER stress, initiating immune activation in macrophages. *J. Cell Sci.* 2019;133(5):jcs237610. <https://doi.org/10.1242/jcs.237610>
39. Madreiter-Sokolowski C. T., Thomas C., Ristow M. Interrelation between ROS and Ca²⁺ in aging and age-related diseases. *Redox Biol.* 2020;36:101678. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101678>
40. Weinberg S. E., Sena L. A., Chandel N. S. Mitochondria in the regulation of innate and adaptive immunity. *Immunity*. 2015;42(3):406-417. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.02.002>
41. Liu P. S., Ho P. C. Mitochondria: Major regulator of macrophage and T cell immunity. *Mitochondria*. 2018;41:45-50. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2017.11.002>
42. Алексеенко С. Н., Татевосян А. С., Бунякин А. В., Золотухина В. Г., Казаров Р. Г. Физиологические функциональные состояния митохондрии в термодинамическом и электрохимическом цикле. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;5:123-135. [Alekseenko S. N., Tatevosyan A. S., Bunyakin A. V., Zolotukhina V. G., Kazarov R. G. Physiological functional states of mitochondria in the thermodynamic and electrochemical cycle. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. – *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(5):123-135. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-5-123-135>
43. Татевосян А. С., Бунякин А. В. Митохондриальный термодинамический и электрохимический циклы (прямой и обратный). *Биофизика*. 2019;64(6):1151-1162. [Tatevosyan A. S., Bunyakin A. V. Mitochondrial thermodynamic and electrochemical cycles (direct and reverse). *Biofizika*. – *Biophysics*. 2019;64(6):940-949. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1134/S0006302919060152>
44. Owen O., Kalhan S., Hanson R. A key role of anaplerosis and cataplerosis for the function of the citric acid cycle. *J. Biol. Chem.* 2002;277(34):30409-30412. <https://doi.org/10.1074/jbc.R200006200>
45. Liu C., Xiao K., Xie L. Progress in preclinical studies of macrophage autophagy in the regulation of ALI/ARDS. *Front. Immunol.* 2022;13:922702. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.922702>
46. Федоров А. А., Ермак Н. А., Геращенко Т. С. Тополизский Е. Б., Шефер Н. А. [и др.]. Поляризация макрофагов: механизмы, маркеры и факторы индукции. *Сибирский онкологический журнал*. 2022;21(4):124-136. [Fedorov A. A., Ermak N. A., Gerashchenko T. S., Topolnitskii E. B., Shefer N. A. [et al.]. Polarization of macrophages: mechanisms, markers and factors of induction. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. – *Siberian journal of oncology*. 2022;21(4):124-136. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2022-21-4-124-136>
47. Yadav M. K., Ishida M., Gogoleva N., Liao Ch.-W., Salim F. N. [et al.]. MAFB in macrophages regulates cold-induced neuronal density in brown adipose tissue. *Cell Reports*. 2024;43(4):113978. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.113978>
48. Rossi A., Pizzo P., Filadi R. Calcium, mitochondria and cellular metabolism: the functional triangle in bioenergy. *Biochem. Biophys. Act. Mole. Cell Res.* 2019;1866:1068-1078. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2018.10.016>
49. Venditti P., Di Meo S. The role of reactive oxygen species in the life cycle of the mitochondrion. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(6):2173. <https://doi.org/10.3390/ijms21062173>
50. Liu L., Li Y., Chen G., Chen Q. Crosstalk between mitochondrial biogenesis and mitophagy to maintain mitochondrial homeostasis. *J. Biomed. Sci.* 2023;30(1):86. <https://doi.org/10.1186/s12929-023-00975-7>
51. Yu W., Wang X., Zhao J., Liu R., Liu J. [et al.]. Stat2-Drp1 mediated mitochondrial mass increase is necessary for pro-inflammatory differentiation of macrophages. *Redox Biol.* 2020;37:101761. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101761>
52. Шварц Я. Ш., Свистельник А. В. Функциональные фенотипы макрофагов и концепция M1–M2-поляризации. *Провоспалительный фенотип*. *Биохимия*. 2012;77:312-329. [Schwartz Ya. Sh., Svistelnik A. V. Functional phenotypes of macrophages and the concept of M1–M2 polarization. *Provospalitel'nyj fenotip*. *Bioximija*. – *Proinflammatory phenotype*. *Biochemistry*. 2012;77:312–329. (In Russ.)]
53. Krysko D. V., Agostinis P., Krysko O., Garg A. D., Bachert C. [et al.]. An emerging role for damage-related mitochondrial-derived molecular patterns in inflammation. *Trends Immunol.* 2011;32(4):157-164. <https://doi.org/10.1016/j.it.2011.01.005>
54. Wculek S., Heras-Murillo I., Mastrangelo A., Mananes D., Burgos G. M. [et al.]. Oxidative phosphorylation selectively regulates tissue macrophage homeostasis. *Immunity*. 2023;56(3):516-530. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.01.011>
55. Seong S. Y., Matzinger P. Hydrophobicity: An ancient injury-associated molecular pattern that initiates innate immune responses. *Nat. Rev. Immunol.* 2004;4(6):469-478. <https://doi.org/10.1038/nri1372>
56. Schleh M. W., Caslin H. L., Garcia J. N., Mashayekhi M., Srivastava G. [et al.]. Metaflammation in obesity and its therapeutic targeting. *Sci. Transl. Med.* 2023;15(723):eadf9382. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adf9382>
57. Hotamisligil G. S. Endoplasmic reticulum stress and atherosclerosis. *Nat. Med.* 2010;16(4):396-399. <https://doi.org/10.1038/nm0410-396>

Сведения об авторах:

Татевосян Артур Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии и кафедры профилактики заболеваний, здорового образа жизни и эпидемиологии;
тел.: +79184911673; e-mail: artur-krasnodar@bk.ru; <https://orcid.org/000-0002-3923-7844>

Алексеев Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, ректор, заведующий кафедрой;
e-mail: rector@ksma.ru; <https://orcid.org/000-0002-7136-5571>

Быков Илья Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой;
e-mail: ilya.bh@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1787-0040>

Медведев Владимир Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии;
тел.: +79181111410; e-mail: medvedev_vl@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>

Катани Зорик Омарович, аспирант;
тел.: +78612748364; e-mail: zorikkatani@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3598-4121>

Бунякин Алексей Вадимович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры математических и компьютерных методов;
e-mail: alex.bunyakin@mail.ru; <https://orcid.org/000-0002-1849-1667>

Барова Натуся Каплановна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой хирургических болезней детского возраста;
тел.: +79882459207; e-mail: nbarova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5857-2296>

Рафаелян Ашкен Альбертовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии; e-mail: ashkenrafaelyan@gmail.com; <https://orcid.org/000-0003-2768-3027>

© Коллектив авторов, 2025

УДК 616.1

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20019>

ISSN – 2073-8137

Фрагментация комплекса QRS электрокардиограммы как диагностический и прогностический маркер у больных инфарктом миокарда

Р. С. Ильченко¹, Н. А. Волов¹, В. А. Кокорин^{1,2}, И. Г. Гордеев¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

² Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Fragmented QRS electrocardiogram as a diagnostic and prognostic marker in patients with myocardial infarction

Ilchenko R. S.¹, Volov N. A.¹, Kokorin V. A.^{1,2}, Gordeev I. G.¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Инфаркт миокарда остается одной из наиболее частых причин смерти в Российской Федерации, несмотря на значительный прогресс в лечении. Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, имеют высокий риск неблагоприятного исхода. Выявление новых маркеров риска является перспективным направлением. Одним из таких маркеров служит фрагментация комплекса QRS, которая может отражать электрическую неоднородность миокарда, приводящую к нарушениям сократимости, диссинхронии и развитию аритмий. Целью данного обзора является анализ современных данных о значении фрагментации QRS при инфаркте миокарда, ее диагностической и прогностической ценности.

Ключевые слова: фрагментация QRS, инфаркт миокарда, прогноз, маркер, аритмии

Despite significant advancements in respective treatment, acute myocardial infarction persists as one of the most common causes of death in the Russian Federation. Patients surviving a myocardial infarction are at high risk of adverse outcomes. Identifying new markers of unfavorable prognosis is a promising area of research, whereas fragmented QRS, which might reflect electrical myocardial heterogeneity leading to contractile dysfunction, dyssynchrony and arrhythmias, is viewed as one of such markers. The purpose of this review is to analyze currently available data on QRS fragmentation and its prognostic value.

Keywords: fragmented QRS, myocardial infarction, prognosis, marker, arrhythmias