

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Хасанжанова Ф.О.

*Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,
Узбекистан*

Худойбердиев А.А.

*Самаркандский филиал республиканского научно-практического центра
экстренной медицинской помощи, Самарканд, Узбекистан*

Адилова Д.Н.

*Самаркандский филиал республиканского научно-практического центра
экстренной медицинской помощи, Самарканд, Узбекистан*

Аннотация. В исследование оценено роль интерлейкинов в дестабилизации ИБС у больных трудоспособного возраста. В исследование были включены 72 больных мужского пола в возрасте от 20 до 69 лет госпитализированных в отделениях экстренной терапии №1 в период с 2022 по 2023 гг. на базе Самаркандского филиала республиканского научно-практического центра экстренной медицинской помощи (СФ РНПЦЭМП). Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование (сбор анамнеза, антропометрическое и физическое исследование больного, измерение АД, ЧСС). Лабораторно-инструментальное обследование включало в себя клинические анализы крови, биохимический анализ крови, исследование показателей гемостаза, при поступлении и в динамике на 2-й и 7-й день поступления, ЭКГ, эхокардиография, рентгенография легких, УЗИ по показаниям. Максимальные уровни провоспалительных цитокинов и низкие концентрации ИЛ-4 и ИЛ-10 выявлены при ОИМ. Важная роль в прогрессировании ИБС и формировании ОКС принадлежит активации иммунновоспалительных реакций.

Ключевые слова: ИБС, трудоспособный возраст, ОИМ, нестабильная стенокардия и др.

Актуальность

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – многофакторная патология, которая по-прежнему определяет высокую заболеваемость, инвалидизацию и смертность людей работоспособного возраста (около 30% от всех летальных исходов в развитых странах). Независимо от того, что за последние десятилетия уровень смертности в экономически развитых странах заметно убывает, в структуре заболеваемости, смертности и инвалидности населения ИБС отводится лидирующее место, а доля острого инфаркта миокарда (ОИМ) составляет 13% смертности от



ИБС [1, 6]. Оценка индивидуального риска ИБС не может быть адекватно осуществлена только при помощи традиционных факторов. В последние годы выявлены новые факторы, влияющие на развитие ИБС: целые сети генов, которые отвечают за ремоделирование сердца и сосудов, активность иммунного воспаления, липидный метаболизм, гомеостаз глюкозы и эндотелиальную функцию [2, 7].

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) – наиболее опасное из острых проявлений ИБС, причиной которого в подавляющем большинстве случаев является нестабильная атеросклеротическая бляшка в коронарных артериях [3, 8]. На этапах образования атеросклеротической бляшки отводится важная роль следующим составляющим: гемодинамические условия, активность эндогенного воспалительного процесса, а также разрушение бляшки [4, 9]. Больные ОИМ, независимо от того, что широко используется реперфузионная терапия, имеют большой риск возникновения всевозможных осложнений в раннем периоде (24-48 часов), а также позднем постинфарктном периоде [5, 10]. Известно, что повреждение сосудистого эндотелия влечет за собой нарушение его функций, которые лежат в основе развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, ОИМ [11, 16]. В основе дестабилизации атеросклеротической бляшки лежит воспалительный процесс, где важная роль отведена цитокинам: МСР-1, ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, которые стимулируют выработку С-реактивного белка в гладко-мышечных клетках сосудов, тем самым усугубляя воспалительный процесс в стенке сосудов и эндотелиальную дисфункцию. Отмечено, что гомеостаз про- и противовоспалительных факторов, а также взаимосвязь протеиназы/ингибиторы обуславливают развитие постинфарктного периода и скорость ремоделирования поврежденных тканей [12, 17]. Однако, значительное количество современных ученых придают значимость изменениям профиля цитокинов, не учитывая концентрации белков, экспрессирующих данные цитокины [13, 18].

Наибольший интерес представляет изучение специфических маркеров воспалительного ответа – цитокинов, которые могут быть прогностически более важными в определении процессов, связанных с дестабилизацией атеросклеротической бляшки в венечных артериях. Существует целый ряд цитокинов, действие которых связано с активацией воспаления в атеровоспалительной бляшке. Высокий уровень цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 в плазме крови является достоверным и независимым предиктором развития ИМ, а наибольшее увеличение их концентраций коррелирует с летальным исходом [14, 19]. Повышенные уровни фактора некроза опухолей – α (ФНО- α) у пациентов с ИМ статистически значимо коррелирует с его осложненным течением или наличием выраженной сердечной недостаточности (3-го, 4-го класса по Killip) [15, 20]. Кроме того, провоспалительные цитокины стимулируют продукцию кардиомиоцитами межклеточных молекул адгезии, к которым происходит адгезия нейтрофильных гранулоцитов. Активированные нейтрофильные гранулоциты усиливают экспрессию интегрина Mac-1 на своей мембране, присоединяющий растворимый фибриноген и фактор свертывания X, таким образом, стимулируя импульс тромбообразования.

Цитокины принимают участие в регуляции клеточного цикла, дифференцировке и апоптозе, процессах хемотаксиса и ангиогенеза. Считается, что эти вещества могут играть большую роль в реализации процессов гиперкоагуляции крови, нарушении регуляции сосудистого тонуса, развитии острого коронарного синдрома, эндотелиальной дисфункции, левожелудочковой недостаточности у больных с ИМ. Таким образом, важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний имеет нарушение баланса про- и противовоспалительных цитокинов, таких, как интерлейкины: интерлейкин-1 бета (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) [11, 17]. Цитокины участвуют во всех процессах формирования



атеросклероза, КБС и ее осложнений [12, 19]. Воспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6) являются маркерами риска развития атеросклероза и острых коронарных событий [14, 18]. Кроме того, вклад данных воспалительных медиаторов в механизм развития разных форм ИБС и ОКС, в частности, а также их диагностическое и прогностическое значение в клинических условиях у больных ИБС требуют дальнейшего изучения и конкретизации.

Цель исследования. Оценить роль интерлейкинов в развитии нестабильной стенокардии (НС) и острого инфаркта миокарда (ОИМ) у больных трудоспособного возраста.

Материал и методы. В исследование включены 72 мужчин (средний возраст 50,4 лет) с различными формами ИБС. Поступившие в отделение экстренной терапии №1 СФ РНЦЭМП. По поводу болей в грудной клетке. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование (сбор анамнеза, антропометрическое и физическое исследование больного, измерение АД, ЧСС). Лабораторно-инструментальное обследование включало в себя клинические анализы крови, биохимический анализ крови, исследование показателей гемостаза, при поступлении и в динамике на 2-й и 7-й день поступления, ЭКГ, эхокардиография, рентгенография легких, УЗИ по показаниям. Всем больным проводились общепринятые методы исследования, а также иммунологические анализы (ИЛ-6, СРБ, ИЛ-1 β , ФНО α). У всех были взяты письменные согласия для проведения исследования.

Результаты исследования. При сравнении концентраций С-РБ у больных с различным течением НС наиболее высокие показатели наблюдались при НС II-III классов. Максимальные величины С-РБ зарегистрированы при ОИМ, их значения существенно превышали не только параметры в группах контроля (в 7 раз) и стабильной стенокардии (в 3,8 раза), но и значительно отличались от данных у больных НС как I, так и II-III классов. Показатели ИЛ-6 у больных НС I и II-III классов были в 1,7 и 2,5 раза больше, чем в контрольной группе. Увеличение уровня ИЛ-6 зарегистрировано при НС II-III классов и превысило аналогичный показатель у больных стабильной и прогрессирующей стенокардией. Чрезвычайно высокий уровень ИЛ-6 обнаружен при ОИМ: его значения были в 3,6 и 2,6 раза выше параметров у здоровых лиц и больных стабильной стенокардией, а также существенно отличались от показателей НС I и II-III классов. При корреляционном анализе, проведенном у больных НС и ОИМ, установлены ожидаемые тесные взаимосвязи между содержанием ИЛ-6 и уровнем С-РБ ($r=0,56$;) у здоровых лиц и больных стабильной стенокардией, а также значительно отличались от величин у больных НС I и II-III классов. При корреляционном анализе обнаружены зависимости между уровнем ИЛ-1 β и С-РБ ($r=0,38$;) цитокинов у больных ОКС, сопровождающееся гиперэкспрессией ИЛ-6, ИЛ-1 β и ФНО- α , ассоциировалось с тяжестью течения ИБС и было наиболее существенным при НС II-III классов и ОИМ.

Выводы. Максимальные уровни провоспалительных цитокинов и низкие концентрации ИЛ-4 и ИЛ-10 выявлены при ОИМ. Таким образом, важная роль в прогрессировании ИБС и формировании ОКС принадлежит активации иммунорегуляторных реакций.

Список литературы:

1. Аскарлов, Иномжон Куддусович, et al. "Предикторы Кардиопротекции Пациентов Хронической Сердечной Недостаточности, Как Последствие Инфаркта Миокарда." *Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities* 17 (2023): 137-140.



2. Гольшко, Валентина Святославовна, and В. А. Снежицкий. "Влияние экстракорпоральной аутогемомангнитотерапии на цитокиновый профиль пациентов в процессе лечения острого инфаркта миокарда." *Кардиология в Беларуси* 5 (2011): 112-112.
3. Грачев, Н. И., and Елена Владимировна Маркелова. "Анализ интерлейкина-6 у пациентов с острым инфарктом миокарда, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам." *РОССИЙСКИЙ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ* (2017): 34.
4. Палеев, Ф. Н., et al. "Изменение интерлейкина-6 при различных формах ишемической болезни сердца." *Кардиология* 50.2 (2010): 69-72.
5. Пулатов, Шухрат Шуропович, Амира Асроровна Рузиева, and Фарида Одыловна Хасанжанова. "Аспекты Кардиопротекции Пациентов Хронической Сердечной Недостаточности, Как Последствие Инфаркта Миокарда." *Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities* 17 (2023): 133-136.
6. Слатова, Людмила Николаевна, and Наталия Валериевна Шиляева. "Особенности содержания провоспалительных цитокинов, сосудистого эндотелиального фактора роста и st2 у пациентов с острым инфарктом миокарда и различными способами ревазуляризации миокарда." *Аспирантские чтения-2015*. 2015.
7. Солдатова, О. В., et al. "Изменения неспецифических протеиназ и провоспалительных цитокинов при остром инфаркте миокарда различной степени тяжести." *Кардиология* 58.3 (2018): 5-12.
8. Солдатова, О. В., et al. "Патогенетическое значение провоспалительных цитокинов, неспецифических протеиназ и их ингибиторов для риска развития осложнений острого инфаркта миокарда." *Патогенез* 15.2 (2017): 70-76.
9. Ташкенбаева, Элеонора Негматовна, and Фарида Одыловна Хасанжанова. "Генетические факторы риска развития нестабильных вариантов стенокардии у мужчин в молодом возрасте." *Journal of cardiorespiratory research* 1.1 (2020): 35-39.
10. Ташкенбаева, Элеонора Негматовна, et al. "Роль цитокинового профиля в развития ишемической болезни сердца в коморбидности с хронической обструктивной болезнью легких." *Journal of cardiorespiratory research* 1.1 (2023): 81-86.
11. Хасанжанова, Фарида Одыловна, and Мафтуна Дилшодовна Абдуллоева. "Факторы, неблагоприятно влияющие на кардиоваскулярные осложнения у больных в молодом возрасте с ОКС с подъемом сегмента st на фоне тромболитической терапии." *Research Focus International Scientific Journal* 2.6 (2023): 326-330.
12. Хасанжанова, Фарида Одыловна, and Мумин Шамсиевич Рофеев. "Часто встречаемые факторы риска при инфаркте миокарда у мужчин молодого возраста при разных исходах заболевания." *Актуальные научные исследования в современном мире* 10-7 (2019): 87-90.
13. Хасанжанова, Фарида Одыловна, and Х. А. Авазова. "Особенности Клинического Течения Инфаркта Миокарда С Хронической Сердечной Недостаточностью У Больных В Молодом Возрасте." *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 4.2 (2023): 637-640.
14. Хасанжанова, Фарида Одыловна, and Элеонора Негматовна Ташкенбаева. "Различия в частоте развития основных осложнений у больных с острым инфарктом миокарда." *Актуальные научные исследования в современном мире* 10-6 (2018): 39-41.



15. Хасанжанова, Фарида Одыловна, and Элеонора Негматовна Ташкенбаева. "Роль изменения маркеров некроза кардиомиоцитов у больных инфарктом миокарда в зависимости от возраста." *Актуальные научные исследования в современном мире* 10-6 (2018): 42-45.
16. Хасанжанова, Фарида Одыловна, Элеонора Негматовна Ташкенбаева, and Дилрабо Давроновна Хайдарова. "Роль гена IL-1 β 3953 C/T при развитии нестабильных вариантов стенокардии у мужчин в молодом возрасте в зависимости от цитокинового статуса." *Journal of cardiorespiratory research* 1.4 (2021): 63-66.
17. Цыреторова, С. С., Т. П. Бардымова, and Т. С. Белохвостикова. "Характеристика воспалительного ответа у больных сахарным диабетом 2 типа и острым инфарктом миокарда." *Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории к практике*. 2022.
18. Чаулин, Алексей Михайлович, and Дмитрий Викторович Дупляков. "Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность. Часть 2 (обзор литературы)." *Клиническая практика* 11.4 (2020): 70-82.
19. Чукаева, И. И., et al. "Динамика интерлейкина 33 и стимулирующего фактора роста ST2 у больных острым инфарктом миокарда." *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 16.S (2017): 59a-59b.
20. Шальнев, Владимир. "Динамика содержания интерлейкина-8 в плазме крови больных с острым коронарным синдромом. иммуномодулирующий эффект ранней терапии статинами." *Скорая медицинская помощь* 12.2 (2011): 67-72.

