



РОЛЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И ЦИТОКИНОВОЙ АКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ВЛИЯНИЕ НА ПРОГНОЗ

Раджабова М.С., Абдурахманов М.М., Хамраев А.Н.

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме

Дисбаланс реактантов воспаления при инфаркте миокарда обуславливает неадекватные процессы формирования некроза, деструкции и репарации и может влиять на течение и прогноз заболевания. В данной работе проводили исследование динамики С-реактивного белка и цитокинов (ИНФ- γ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10) у больных инфарктом миокарда. Выявлено, что на основании уровней и динамики С-реактивного белка и цитокинов можно прогнозировать течение заболевания, а также его ближайший и отдаленный прогнозы. При осложненном течении инфаркта миокарда обнаружено значительное повышение концентраций С-реактивного белка, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-4, ИНФ- γ , ИЛ-6 в 1-е сутки заболевания. Чрезмерно низкие значения ИНФ- γ и ИЛ-6 связаны с неблагоприятным отдаленным исходом, вплоть до летального

Ключевые слова: инфаркт миокарда, воспаление, С-реактивный белок, динамика цитокинов, прогноз заболевания.

THE ROLE OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND CYTOKINE ACTIVITY IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND ITS EFFECT ON PROGNOSIS

Razhabova M.S., Abdurakhmanov M.M., Khamraev A.N.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The imbalance of inflammatory markers in myocardial infarction causes inadequate processes of necrosis formation, destruction, repair, and can affect the course and prognosis of the disease. The study of the dynamics of C-reactive protein and cytokines (INF- γ , IL-4, IL-6, IL-8 and IL-10) in patients with myocardial infarction. It was found that based on the levels and dynamics of C-reactive protein and cytokines, it is possible to predict the course of the disease, as well as its immediate and long-term prognosis. In the complicated course of myocardial infarction, a significant increase in the concentrations of C-reactive protein, IL-8, IL-10, IL-4, INF- γ , and IL-6 was found on the 1st day of the disease. Excessively low values of INF- γ and IL-6 are associated with an unfavorable long-term outcome, up to lethal.

Key words: myocardial infarction, inflammation, C-reactive protein, cytokine dynamics, disease prognosis

MIYOKARD INFARKTI BO'LGAN BEMORLARDA TIZIMLI YALLIG'LANISH REAKTSIYASI VA SITOKIN FAOLLIGINING ROLI VA PROGNOZGA TA'SIRI

Rajabova M.S., Abdurahmonov M.M., Hamraev A.N.

Buxoro davlat tibbiyot instituti



✓ *Rezyume*

Miyokard infarktida yallig'lanish belgilarining muvozanati nekroz, halokat va ta'mirlashning etarli bo'lmagan jarayonlarini keltirib chiqaradi va kasallikning davomiyligi va prognoziga ta'sir qilishi mumkin. Miyokard infarkti bo'lgan bemorlarda s-reaktiv oqsil va sitokinlarning (INF- γ , IL-4, IL-6, IL-8 va IL-10) dinamikasini o'rganish ishlari olib borildi. C-reaktiv oqsil va sitokinlarning darajalari va dinamikasi asosida kasallikning davomiyligini, shuningdek uning yaqin va uzoq prognozlarini prognoz qilish mumkin. Miyokard infarktining murakkab kursi bilan kasallikning 8 kunida C-reaktiv oqsil, IL-10, IL-4, INF- γ , IL-6 kontsentratsiyasining sezilarli darajada oshishi aniqlandi. INF- γ va IL-6 ning juda past qiymatlari o'limga qadar salbiy uzoq natijalar bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: miyokard infarkti, yallig'lanish, C-reaktiv oqsil, sitokin dinamikasi, kasallikning prognozi

Актуальность

Развитие острого инфаркта миокарда (ИМ) влечет за собой возникновение системной и локальной воспалительной реакции, выраженность которой определяется уровнями острофазовых белков и цитокинов и коррелирует с массивностью поражения [1,2,3]. Воспаления при ИМ обуславливают неадекватные процессы формирования некроза, деструкции и репарации и может влиять на течение и прогноз заболевания [4,7]. В этом плане важна оценка современных маркеров воспаления, что позволит при определении характера течения острофазового ответа решать вопрос медикаментозной коррекции.

Цель исследования - проанализировать особенности течения инфаркта миокарда и выявить взаимосвязь динамики воспалительных показателей с течением и исходами заболевания.

Материалы и методы

Были обследованы 178 пациентов, поступивших в отделение кардиореанимации и кардиологическое отделение Бухарского филиала РНЦЭМП. Из них на основании критериев включения отобрали 56 человек (24 мужчин и 32 женщины) с Q-образующим инфарктом миокарда, поступивших в клинику не позднее 24 ч от момента развития ангинозного приступа. В группу сравнения вошли 40 пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС). Показатели воспалительных маркеров у этой группы больных приняты нами в качестве базового, начального уровня. Средний возраст пациентов основной группы составил 63,1 года.

Осложненное течение ИМ (отек легких, недостаточность кровообращения, рецидив, кардиогенный шок, нарушения ритма) отмечено у 31 пациента. Признаки левожелудочковой недостаточности зафиксированы у 30 больных, нарушения ритма — у 23, кардиогенный шок — у 4 пациентов. У 3 пациентов развился рецидив ИМ в госпитальном периоде. Умерли в остром периоде 5 больных. Причинами смерти стали острая левожелудочковая недостаточность, кардиогенный шок, разрыв миокарда, фибрилляция желудочков. Всем больным для исследования С-реактивного белка (СРБ) и цитокинов производили забор венозной крови с помощью пункции v. cubitalis утром натощак на 1, 7, 14, 21-е сутки пребывания в стационаре. Цитокины определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для исследования воспалительных процессов были выбраны цитокины, отражающие как провоспалительные цитокины ИЛ-6, ИЛ-8, интерферон (ИНФ- γ), так и противовоспалительные ИЛ-4, ИЛ-10 звенья процесса. Оценку годовых результатов проводили при повторном обследовании пациентов через 12 мес после развития ИМ. Оценивали количество повторных госпитализаций, повторных ИМ, развитие и прогрессирование недостаточности кровообращения у пациентов. При летальном исходе причину смерти больных уточняли, изучая медицинскую документацию и опрашивая родственников.

Результат и обсуждение

Результаты изучения уровня СРБ у больных ИМ продемонстрировали его повышение к концу 1-х суток ИМ с последующим постепенным снижением к 10-14-му дню заболевания. Подобную динамику имели провоспалительные цитокины ИНФ- γ и ИЛ-6, а также противовоспалительные цитокины ИЛ-4 и ИЛ-10. Концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-8 снижалась в 1-е

сутки ИМ по сравнению с группой пациентов с ИБС, а в дальнейшем постепенно нарастала, превышая исходный уровень. Динамика СРБ было повышенным с 1-х суток ИМ, постепенно снижаясь к 14-21 -м суткам заболевания [6]. СРБ участвует в подготовке погибших и апоптоидных клеток организма к уничтожению с помощью фагоцитоза. Кроме того, он способствует выработке антител. Основные факторы, стимулирующие синтез СРБ в печени, - это ИЛ-6 и ИНФ- γ . Выявлены параллели динамики концентрации цитокинов с СРБ, что в целом подтверждает их регуляторную функцию. Огромное значение во взаимодействии клеточных и гуморальных факторов иммунных и воспалительных реакций имеют и противовоспалительные цитокины ИЛ-4 и ИЛ-10, ингибирующие синтез провоспалительных цитокинов и подавляющие активность макрофагов. Выявленное нами нарастание концентрации этих цитокинов к 7-14-м суткам ИМ, с последующим ее снижением, вполне закономерно и связано, вероятно, с необходимостью торможения воспалительных реакций на определенном этапе [5, 6]. При инфаркте миокарда, ИЛ-8 наряду с ИЛ-6 является главным эндогенным медиатором острой фазы ответа. В исследовании мы выявили депрессию синтеза этого цитокина в первые 7 сут ИМ с последующим нарастанием его концентрации выше исходного уровня. Полученную динамику ИЛ-8 можно объяснить нарушением адекватного ответа нейтрофильных гранулоцитов на воспалительный процесс при некрозе и сниженной способностью к синтезу и секреции ИЛ-8 активированными клетками. Разделив всех участвующих в исследовании пациентов на две группы - с осложненным и неосложненным течением ИМ, — мы сравнили изменение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов. К настоящему времени уже накоплено достаточно сведений о связи чрезмерно повышенных уровней СРБ и ИЛ-6 с развитием осложнений ИМ. В частности, известно, что увеличение концентрации СРБ является независимым фактором риска развития аневризмы левого желудочка, сердечной недостаточности и кардиальной смерти в течение 1-го года после перенесенного ИМ. Значительное повышение уровня СРБ при ИМ отчасти объясняют гиперреактивностью иммунного ответа, что приводит к осложненному течению заболевания, формированию аневризмы сердца, развитию внутрисердечного тромба, разрыву сердца [1, 6].

В нашем исследовании также получены данные о значительном и достоверном повышении концентраций ИНФ- γ , ИЛ-8 и противовоспалительного ИЛ-10 у больных с осложненным течением инфаркта миокарда. Уровень ИЛ-8 при неосложненном течении ИМ достоверно ниже, чем при осложненном. При осложненном ИМ уровень ИЛ-10 на 1-14-е сутки выше, чем при неосложненном, что, по-видимому, можно объяснить ответом на повышенную секрецию провоспалительных цитокинов в первые 2 нед заболевания. К 21-м суткам отмечен бурный рост концентрации этого противовоспалительного цитокина в группе больных с неосложненным течением ИМ, в то время как при осложненном течении его концентрация продолжает снижаться, что, вероятно, также отражает задержку репаративных процессов в зоне некроза. Отмечено, что при развитии осложнений повышение СРБ, ИЛ-6 и ИЛ-10 происходит в среднем на неделю раньше, чем при неосложненном ИМ, а нормализация этих показателей происходит медленнее. При изучении динамики цитокинов у пациентов, умерших в остром периоде ИМ, нами выявлено значительное и достоверное снижение концентраций ИНФ- γ и ИЛ-6 при сравнении с группой благоприятного исхода. Неадекватная воспалительная реакция в очаге некроза вследствие нарушения дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов, вероятно, приводит к срыву компенсаторных механизмов и нарушению ограничения зоны повреждения.

Таким образом, как и при всякой реакции на некроз, уровень СРБ и цитокинов возрастает при инфаркте миокарда. Выраженность этой реакции может существенно различаться у больных, что зависит от размеров инфаркта, наличия осложнений. Поэтому так важно для нормального течения заболевания равновесие между про- и противовоспалительными факторами. Полученные нами и изложенные выше данные свидетельствуют о том, что нарушение в этом балансе является предиктором осложненного течения заболевания и способствует менее благоприятным ближайшему и отдаленному исходам.

Выводы

1. Инфаркт миокарда сопровождается повышением уровней С-реактивного белка, а также про- и противовоспалительных цитокинов (ИНФ- γ , ИЛ-6, -8, -4, -10) начиная с 1-7-х суток заболевания

с постепенным дальнейшим снижением их концентраций.

2. При осложненном инфаркте миокарда повышение уровней СРБ, ИЛ-6, ИНФ- γ , ИЛ-8 и ИЛ-10 значительнее, чем при неосложненном. При тяжелых осложнениях, приводящих к летальному исходу, концентрация ИНФ- γ и ИЛ-6, напротив, значительно меньше, чем при неосложненном инфаркте миокарда.

3. Значительное повышение концентраций СРБ, ИЛ-4,-8 при инфаркте миокарда с 1-х суток характерно для больных с неблагоприятным отдаленным исходом (повторный инфаркт миокарда, смерть). Концентрация ИЛ-6 у этих больных достоверно ниже в 1-е сутки, а с 7-х суток заболевания значительно превышает средние значения у пациентов с благоприятным исходом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдурахманов М.М. Раджабова М.С. Показатели цитокинов у больных с острым инфарктом миокарда // Журнал теоретической и клинической медицины” №3, 2021 г. с.46-49
2. Абдурахманов М.М. Раджабова М.С. Иммунные нарушения у больных с острым инфарктом миокарда и их коррекция три-метазидином // “Журнал теоретической и клинической медицины” №4, 2021 г, С.59-61.
3. Аймагамбетова А.О., Каражанова Л.К., Котляр А. Цитокиновый профиль у больных инфарктом миокарда. // Клиническая медицина. 2017; 95(3). С.233-237
4. Гаврилюк Е.В. Динамика показателей иммунного статуса у больных, перенесших острый инфаркт миокарда / Е.В. Гаврилюк // Сб. тр. II Международ. науч. конф. молодых ученых-медиков. В 3-х томах. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2008. – Т. II. – С. 50-51.
5. Скворцова В.И., Константинова Е.В., Шурдумова М.Х. Провоспалительные цитокины у больных с острым ишемическим инсультом и инфарктом миокарда // Неврол. вестн. 2007. Т.39. Вып.1. С.22-25.
6. Anzai T., Kaneko H., Naito K. et al. Impact of Plasma Interleukin-6 and Serum C-Reactive Protein Elevation on Left Ventricular Thrombus Formation after First Anterior Myocardial Infarction (abstr. №1486) // Circulation. 2003. V.108. №17. Suppl.4. P.315.
7. Brueckmann M., Bertsch T., Lang S. et al. Time course of systemic markers of inflammation in patients presenting with acute coronary syndromes // Clin Chem Lab Med. 2004. V.42 (10). P.1132-1139.
8. Heinisch R.H., Zanetti C.R., Comin E. et al. Inflammatory cytokines predicts one-year outcome of patients with acute coronary syndromes but not instable angina. // Eur. Heart J. 2001; 22(Suppl.): 518.

Поступила 09.08.2022