

5. Zhang, Y., Jiang, T., Yang, X. et al. Toll-like receptor -1, -2, and -6 polymorphisms and pulmonary tuberculosis susceptibility: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2013, №8(5):e63357. doi: 10.1371/journal.pone.0063357
6. Trivedi, S., Greidinger, E. Endosomal Toll-like receptors in autoimmunity: mechanisms for clinical diversity. Therapy. 2009, № 6(3):433-442.
7. Сизякина Л.П., Шлык И.Ф., Сидоров Р.В., Шлык С.В. Характеристика врожденного иммунитета в послеоперационном периоде у больных с аортокоронарным шунтированием. Иммунология. 2017, №38(6):292-295.
8. Гольдерова А.С., Николаева И.Н., Тарасова В.Е., Козлов В.А. Фенотипическая характеристика лимфоцитов периферической крови при коронарном и мультифокальном атеросклерозе. Бюллетень СО РАМН. 2011, №31(3):27-32.

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС И ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Шлык И.Ф., Сизякина Л.П., Шлык С.В.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону.

Адрес для корреспонденции:
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
Эл. почта: sushkinaif@mail.ru

CYTOKINE STATUS AND FEATURES OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Shlyk I.F., Sizyakina L.P., Shlyk S.V.

State Medical University, Rostov-on-Don.

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает лидировать среди причин смертности от болезней системы кровообращения [1]. Известно, что в основе развития ИБС лежит атеросклероз коронарных артерий, прогрессирование которого связано с наличием воспаления в сосудистой стенке, опосредованного гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и нарушениями в системе гемостаза. В литературе накоплено немало данных о сопоставлении результатов локальных методов диагностики изменений системы гемостаза и содержания цитокинов [2]. Между тем локальные методы диагностики не несут полной информации о тромботическом потенциале крови, в связи с чем сопоставление таких результатов малоинформативно [3].

Целью настоящего исследования является определение у пациентов с ИБС цитокинового статуса и анализ тромботического потенциала крови с помощью глобального метода «Тромбодинамика».

Материалы и методы. Обследовано 45 пациентов с ИБС, средний возраст $51,6 \pm 2,6$ год, длительность течения ИБС составила в среднем $12,9 \pm 1,2$ лет. В 100% случаев пациенты имели постинфарктный кардио-

склероз, медикаментозно скорректированную гипертоническую болезнь. Диагноз устанавливался согласно клиническим рекомендациям. На момент исследования антиагреганты пациенты не получали. Критериями исключения явились онкологические заболевания в анамнезе, заболевания соединительной ткани. В сыворотке крови определяли интерлейкин – 4 (ИЛ-4), фактор некроза опухоли – α (ФНО- α), интерлейкин – 6 (ИЛ-6), интерлейкин – 17 (ИЛ-17). Определение цитокинов проводили с помощью иммуноферментного анализа с использованием микропланшетного фотометра Zenyth 340 («Biochrom Ltd»). Тромбогенный потенциал плазмы крови регистрировали с помощью прибора «Регистратор тромбодинамики Т-2» (ГемаКор, Россия). Оценивали скорость роста сгустка, рассчитанную на интервале 15-25 минут после начала роста сгустка (V, мкм/мин), время задержки роста сгустка (Ляг-тайм – Tlag, мин). В качестве контрольной группы были обследованы 30 практически здоровых лиц (средний возраст $48,6 \pm 2,6$ лет), у которых инструментальными и лабораторными методами ИБС была исключена. Статистическую обработку данных проводили с применением программы Statistica 12.0 (StatSoft, США). Различия средних

величин между группами оценивали по критерию Манна-Уитни. Статистически достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При анализе содержания цитокинов в сыворотке крови пациентов с ИБС выявлено повышение провоспалительных медиаторов: ФНО- α – в 3 раза по сравнению с контролем ($5,2 \pm 0,7$ и $1,7 \pm 0,1$ пг/мл, соответственно, $p < 0,0001$), ИЛ-6 – в 2 раза ($4,4 \pm 0,3$ и $2,1 \pm 0,1$ пг/мл, $p < 0,001$), наиболее значимым, практически на порядок, оказалось повышенное содержание ИЛ-17 ($24,0 \pm 2,1$, в контроле $1,2 \pm 0,3$ пг/мл, $p < 0,0001$). В то же время изменение содержания ИЛ-4 в сыворотке крови больных с ИБС в сравнении с контролем не носило статистически значимый характер. Так, в основной группе содержание ИЛ-4 составило $3,6 \pm 0,4$ пг/мл, в контрольной – $2,7 \pm 0,3$ пг/мл ($p < 0,45$). Не менее интересным представляется анализ тромбогенного потенциала крови в сравниваемых группах. В группе пациентов с ИБС отмечено достоверное увеличение скорости роста сгустка, рассчитанной на интервале 15-25 минут после начала его роста (V, мкм/мин). Так, у больных V (мкм/мин) составила $30,5 \pm 1,8$, в то время как в контрольной группе – $25,8 \pm 0,6$ ($p < 0,001$). Не менее значимы оказались различия в показателе снижения задержки роста фибринового сгустка (Tlag, мин): в группе пациентов с ИБС $1,04 \pm 0,01$, в контроле $1,7 \pm 0,04$, $p < 0,001$.

Таким образом, выявленные изменения в цитокиновом статусе пациентов с ИБС ассоциируются с повышением тромбогенного потенциала крови. Усиленная продукция ФНО- α , ИЛ-6 может быть связана с присутствующим атеросклерозом и, как следствие, дисфункцией эндотелия. Отмеченные цитокины оказывают влияние на синтез оксида азота, что вносит свой вклад в индукцию ишемической каскад [4,5]. Провоспалительный потенциал ИЛ-17 у пациентов с ИБС повышается в несколько раз. Данный медиатор способствует экспрессии на эндотелиальных клетках рецепторов к ИЛ-6 и ФНО- α , тем самым усиливая повреждение эндотелия и поддерживая тромбогенные свойства плазмы крови [6]. Отсутствие статистически значимых отличий в содержании ИЛ-4 в сравниваемых группах может свидетельствовать о доминировании продукции провоспалительных медиаторов у больных с ИБС [7]. О превалировании провоспалительного потенциала цитокиновой регуляции у пациентов с ИБС свидетельствует также показатель соотношения ИЛ-17/ИЛ-4. Его значение у больных (6,6) существенно выше, чем в контрольной группе (0,4). ИЛ-17 направляет развитие иммунного ответа по аутоиммунному пути, увеличивая цитотоксическую активность иммунокомпетентных клеток. В то же время отсутствие повышения ИЛ-4 свя-

зано с уже имеющимися клиническими проявлениями атеросклероза, а его роль как противовоспалительного медиатора незначительна. Однако данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Заключение. Таким образом, у пациентов с ИБС выявлено изменение цитокинового статуса со сдвигом в сторону провоспалительных медиаторов. Следует отметить, что ведущим цитокином в провоспалительном каскаде является ИЛ-17, и его существенное повышение может свидетельствовать об активном аутоиммунном воспалении в сосудистой стенке. Учитывая выявленные у пациентов с ИБС изменения в системе гемостаза в виде склонности к тромбообразованию в сочетании с повышением синтеза провоспалительных цитокинов, можно использовать данный комплексный подход в оценке прогрессирования атеросклероза. Стоит также отметить, что именно глобальные методы оценки гемостаза дают более полное представление о тромботическом потенциале плазмы крови у пациентов с ИБС. Полученные данные могут стать основанием для совершенствования патогенетического подхода в лечении атеросклероза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф., Прянишников В.В. Сердечно-сосудистая хирургия – 2017. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ, 2018.
2. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Власова Э.Е., Васильев В.П., Галяутдинов Д.М. Хирургическое лечение ИБС. Русский медицинский журнал. 2014; 30:2152
3. Синьков С.В., Заболотских И.Б. Диагностика и коррекция системы гемостаза. М.: Практическая медицина, 2017.
4. Шкорик Е. В., Маркелова Е.В., Силаев А.А., Шелленберг П.В. Баланс про – и противовоспалительного цитокинов у пациентов до и после аортокоронарного шунтирования и их роль в риске возникновения тромбозов и геморрагических осложнений. Цитокины и воспаление. 2016; Т 15 (1):66-73.
5. Кузник Б.И. Цитокины и система гемостаза 1. Цитокины и сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Тромбоз. Гемостаз. Реология. 2012;2(50):12-23.
6. Chang S.H., and Dong C.: IL-17F: regulation, signaling and function in inflammation. Cytokine 2009; 46: pp. 7-11
7. Сизякина Л.П., Шлык С.В., Дорофеева Н.П., Антонова Е.А. Оценка маркеров воспаления у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне нарушения углеводного обмена. Цитокины и воспаление. 2014; 3:133-135.