

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Н. И., Петрова Е. А., Смирнов А. В. Роль микробиоты кишечника в патогенезе атопического дерматита. Иммунология. 2019;40(3):198–205.
2. Paller A. S., Kong H. H., Seed P. Role of the microbiome in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(1):26–35.
3. Weidinger S., Beck L. A., Bieber T., Kabashima K., Irvine A. D. Atopic dermatitis. Nat Rev Dis Primers. 2018;4(1):1.
4. Камолов Б. Т., Саидова М. Ж. Болаларда атопик дерматитнинг патогенези ва микробиота роли. Тиббиёт ва саломатлик. 2020;15(2):123–130.
5. Норкулов Д. Х., Хўжаев М. У. Атопик дерматитда иммунологик кўрсаткичларни таҳлил қилиш. Жамият ва саломатлик. 2022;10(1):56–62.

УДК 616.132.2-008.64-089:616.13:612.115

РОЛЬ ЦИТОКИНОВОЙ АКТИВАЦИИ В РАЗВИТИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОВТОРНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ ПОСЛЕ ШУНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Абдурахманов М.М., Болтаев С.С., Абдурахманов З.М.
Бухарский государственный медицинский институт

XULOSA

Maqolada surunkali koronar sindromning zamonaviy tushunchalari keltirilgan. Aterosklerotik genenezning surunkali koronar sindromini rivojlantirish va bashorat qilishda yallig'lanish jarayonining roli natijalari keltirilgan. Shuningdek, koronar arteriyalarni aylanib o'tish usuli bo'yicha revaskulyarizatsiya operatsiyalari o'tkazilgandan so'ng, yurak-qontomir kasalliklarining salbiy takroriy rivojlanishi bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanishga qarshi komponentlarning ustunligi bilan tavsiflangan sitokin faolligi o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlovchi ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: surunkali koronar sindrom, koronar arteriya, yurak arteriyalarining restenozi, sitokinlar.

SUMMARY

The article presents modern views on chronic coronary syndrome. The results of the role of the inflammatory process in the development and prognosis of chronic coronary syndrome of atherosclerotic genesis are presented. The data confirming the relationship between cytokine activity, characterized by the prevalence of pro-inflammatory components in patients with the development of unfavorable repeated cardiovascular events after performing revascularizing operations by the method of coronary artery bypass grafting are also presented.

Keywords: chronic coronary syndrome, coronary artery bypass grafting, restenosis of the heart arteries, and cytokines.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический коронарный синдром (ХКС) - клинико-патофизиологическое состояние, возникающее с момента образования атеросклеротической бляшки, до функциональных нарушений коронарных артерий [3]. Понятие ХКС вбирает в себя последовательные этапы формирования ишемических явлений в миокарде, обусловленных атеросклеротической бляшкой. На Европейском конгрессе кардиологов в Париже (2019), были впервые представлены рекомендации по диагностике и лечению пациентов с ХКС [4]. Наиболее ярким изменением на этом конгрессе было обновление терминологии болезни. Используемый в прежних Европейских рекомендациях (2013 г.) термин «стабильная коронарная (ишемическая) болезнь», был переименован на «хронический коронарный синдром» [6]. Основными причинами развития ХКС являются три фактора: сама атеросклеротическая бляшка; спазм коронарных артерий, приводящий к местному стенозу; метаболическая и регуляторная дисфункция коронарных арте-

рий. Известно, что шунтирование коронарных артерий (ШКА) является «золотым стандартом» лечения ХКС но, как и любое хирургическое вмешательство, оказывает влияние на все системы, поддерживающие гомеостаз, в том числе и иммунную [2]. Учитывая, что иммунная система играет решающую роль на всех этапах атерогенеза, целесообразным является детальное изучение механизмов иммунного реагирования при проведении ШКА у пациентов с ХКС [1]. Однако, одним из часто развивающихся осложнений, зачастую приводящее к прогрессированию клиники ХКС, является рестеноз артерий сердца, развивающийся вследствие пролиферации неоинтимы и прогрессирования атеросклероза [6]. При этом, отсутствует комплексный подход в изучении различных звеньев иммунопатогенеза атеросклероза при проведении ШКА, как в ранние, так и в поздние сроки после реваскуляризации. В связи с этим, актуальным является выявление наиболее значимых клинико-иммунологических маркеров, влияющих на развитие неблагоприятных повторных сердечно-сосудистых

событий после проведенной реваскуляризации миокарда, с возможной их медикаментозной коррекцией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление наиболее значимых факторов риска развития послеоперационных неблагоприятных повторных сердечно-сосудистых событий, у больных ХКС при шунтировании коронарных артерий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2023 по 2025 гг., нами исследовано 51 больной, на базе Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП) с наличием ХКС. Всем больным было выполнено шунтирование коронарных артерий (ШКА). Оценку цитокинового профиля интерлейкинов (ИЛ-4; ИЛ-17; ИФН- γ ; показателей коэффициентов соотношения: К ИФН- γ /ИЛ-4; К ИЛ-17/ИЛ-4); Исследование проводили до операции, на 30 день, через 6 и 12 месяцев после реваскуляризации.

Через 12 месяцев пациенты которым была проведена реваскуляризация миокарда методом ШКА разделены на 2 группы, в зависимости от наличия или отсутствия неблагоприятных повторных СС-событий (конечных точек). К неблагоприятным событиям (НС) относили: тромбоз или несостоятельность шунта, тромбоз или рестеноз шунта, инфаркт миокарда

после хирургического вмешательства, возникновение нарушения ритма (фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия или желудочковая экстрасистолия высокой степени градации) после вмешательства, госпитализации по поводу прогрессирования ИБС (нестабильная стенокардия, декомпенсация хронической сердечной недостаточности), смерть.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группу реваскуляризации методом ШКА с неблагоприятными событиями (НС) вошли 10 (19,6%) пациентов с ШКА и наличием неблагоприятных повторных событий, в группу ШКА без НС – 41 (80,4%) пациентов после ШКА без неблагоприятных повторных событий.

Далее нами были выявлены иммунные предикторы прогнозирования неблагоприятных повторных СС-событий. Без неблагоприятных повторных СС-событий, в сроки 1-12 месяцев, было послеоперационное течение у 41 (80,39%) больного, а у 10 (19,61%) больных после ШКА течение осложнилось неблагоприятными повторными СС-событиями.

Данные частоты неблагоприятных событий у больных с ХКС после реваскуляризации миокарда методом ШКА в течение 1-12 месяцев представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота неблагоприятных событий у больных с ХКС по результатам после реваскуляризации методом ШКА (в течение 1-12 месяцев)

| Осложнение шунта | Виды неблагоприятных СС-событий | ШКА, n=51 (%) |
|------------------------|-----------------------------------|---------------|
| Рестенозирование шунта | Прогрессирование ХСН | 3 (5,88) |
| | Нарушения ритма сердца | 2 (3,92) |
| | Несостоятельность (тромбоз) шунта | 2 (3,92) |
| | Повторные реваскуляризации | 1 (1,96) |
| | Острый инфаркт миокарда | 1 (1,96) |
| | Смерть | 1 (1,96) |
| Всего | | 10 (19,60) |

Динамические изменения содержания цитокинов в сыворотке крови у больных через 6 месяцев и через 12 месяцев, после реваскуляризации методом ШКА характеризовались таким образом: концентрация противовоспалительного интерлейкина - ИЛ-4 характеризовалась стабильностью на протяжении 12 месяцев наблюдения и не отличалась от исходных показателей. Уровень ИЛ-4 исходно составил $(5,02 \pm 0,41 \text{ пг/мл})$, в динамике умеренно незначимо снижался и к 6-ому месяцу наблюдения, составил $(3,87 \pm 0,3 \text{ пг/мл})$, а через 12 месяцев, также незначимо сниженные по-

казатели $(4,6 \pm 0,7 \text{ пг/мл})$ от исходных показателей, соответственно. Динамические показатели содержания провоспалительного интерлейкина - ИЛ-17, значимо повышены к 6-ому месяцу, дошли до исходных значений, к 12-ому месяцу наблюдения. Так например, выявлено статистически значимое повышение уровня ИЛ-17, на 6 месяце наблюдения $(44,41 \pm 3,9 \text{ пг/мл})$ по отношению к уровню содержания при поступлении $(27,1 \pm 2,81 \text{ пг/мл})$ ($p < 0,05$) со снижением, но значимо превышающим исходные показатели к 12-ому месяцу $(33,1 \pm 0,9)$ ($p < 0,05$) соответственно.

Таблица 2

Динамические показатели цитокиновой активности в сыворотке крови группы больных с проведением реваскуляризации методом ШКА у больных с развитием неблагоприятных событий, 6-12 мес. (n = 10)

| Содержание | День поступления | Через 6 мес. | Через 12 мес. |
|-----------------------|------------------|-------------------|------------------|
| ИЛ-4, пг/мл | $5,02 \pm 0,41$ | $3,87 \pm 0,3$ | $4,6 \pm 0,7$ |
| ИЛ-17, пг/мл | $27,1 \pm 2,81$ | $44,41 \pm 3,9^*$ | $33,1 \pm 0,9^*$ |
| ИФН- γ , пг/мл | $35,6 \pm 4,05$ | $43,5 \pm 4,8^*$ | $36,3 \pm 4,7$ |
| К ИФН- γ /ИЛ-4 | $7,09 \pm 0,8$ | $11,2 \pm 1,9^*$ | $7,9 \pm 1,4$ |
| К ИЛ-17/ИЛ-4 | $5,39 \pm 0,4$ | $11,5 \pm 2,7^*$ | $7,2 \pm 0,3$ |

В течение 12 месяцев, содержание ИФН- γ оставалось на исходном уровне с тенденцией к увеличению через 6 месяцев наблюдения ($43,5 \pm 4,8$ пг/мл) по отношению к уровню содержания при поступлении ($35,6 \pm 4,05$ пг/мл) ($p < 0,05$) с постепенным снижением показателей ниже исходных к 12-му месяцу, ($36,3 \pm 4,7$ пг/мл) соответственно (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленное динамическое повышение содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-17 и ИФН- γ , и снижение показателей противовоспалительного цитокина ИЛ-4, в группе больных реваскуляризации методом ШКА с неблагоприятными повторными СС-событиями, свидетельствует об декомпенсации иммунного ответа и активации субклинического воспалительного процесса на фоне атеросклеротических поражений сосудов сердца. Соответственно были закономерными изменения показателей коэффициентов соотношения ИФН- γ /ИЛ-4 и ИЛ-17/ИЛ-4, которые значимо повысились к 6-му месяцу наблюдения, возвращаясь к исходному через 12 месяцев, оставаясь незначительно выше. Коэффициент соотношения ИФН- γ /ИЛ-4, в день поступления был ($7,09 \pm 0,8$) значительно повышен к 6-ому месяцу наблюдения ($11,2 \pm 1,9$) ($p < 0,05$), и приблизился к исходным показателям через 12 месяцев ($7,9 \pm 1,4$). Коэффициент соотношения ИЛ-17/ИЛ-4, который в день поступления был ($5,39 \pm 0,4$), к 6-ому месяцу значимо повысился до ($11,2 \pm 1,9$) ($p < 0,05$), приближаясь к исходным показателям через 12 месяцев ($7,2 \pm 0,3$).

ВЫВОДЫ

1. У больных ХКС, подвергшихся шунтированию коронарных артерий, высокочувствительными и надежными маркерами риска неблагоприятных повторных СС-событий на этапах длительного наблюдения являются провоспалительные цитокины, в частности ИЛ-17 и ИФН- γ .

2. Повышение коэффициентов соотношения интерлейкинов ИФН- γ /ИЛ-4 и ИЛ-17/ИЛ-4 по отношению к исходным значениям индексов соотношения, к 6-ому месяцу и через 12 месяцев после реваскуляризации миокарда методом ШКА, указывает о прогрес-

сировании субклинического системного воспаления и прогрессировании атеросклеротического процесса в коронарных артериях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов М.М. Раджабова М.С., Хамраев А.Н., Роль системного воспалительного ответа и цитокиновой активности у пациентов инфарктом миокарда и влияние на прогноз. Тиббиётга янги кун 9(47) 2022 с.280-283
2. Мансуров А.А., Муртазаев С.С., Махкамов Н.К., Халикулов Х.Г., Анваров Ж.О. Прогностическая оценка факторов риска развития осложнений у больных ишемической болезнью сердца после операций аорто-коронарного шунтирования «Кардиология Узбекистана», 2020, №1(55), с.23-27
3. Масленникова О.М., Ойроткинова О.Ш., Стародубова А.В., Мацкеплишвили С.Т. Обзор рекомендаций Европейского общества кардиологов 2024 г. по ведению хронических коронарных синдромов: что нового. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (31): 9–22. DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-31-9-22
4. ESC Scientific Document Group 2019. ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2020, 41 (3): 407-7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
5. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur. Heart J. 2020; 41: 407–77.
6. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur. Heart J. 2019; 40 (2): 87–165.
7. Vrints Ch., Andreotti F., Koskinas K.C., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur.Heart J. 2024