

Показатели цитокиновых маркеров у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Д. Х. КУШХОВА, *З. А. КАМБАЧОКОВА, С. И. МИЗИЕВ,
Х. А. ТЕМИРСУЛТАНОВА, М. В. МАХМАЕВА, А. Х. ХАЦУКОВА,
С. М. БАХАЛАЕВА, Д. Р. АРЦХАЕВА, М. Р. КУШХОВ, Д. З. СОБЛИРОВА,
Ф. Х. КАРОВА, А. Ч. МАМХЕГОВА

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

Резюме

Было проведено исследование показателей интерлейкина-1 β , интерлейкина-10 и лиганда CD40 (CD40L) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), в том числе с нарушением ритма сердца (НРС). Обследовано 90 пациентов, разделённых на 3 группы (АГ, ИБС, ИБС+НРС). Результаты исследования продемонстрировали возможное участие в развитии АГ воспалительного цитокина — интерлейкина-1, уровень которого в нашем исследовании значимо увеличивался по мере присоединения таких кардиоваскулярных осложнений, как сердечная недостаточность, ИБС, в том числе осложнённых НРС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; артериальная гипертензия; нарушение ритма сердца; интерлейкин-1 β ; интерлейкин-10; CD40L

Для цитирования: Кушхова Д. Х., Камбачокова З. А., Мизиев С. И., Темирсултанова Х. А., Махмаева М. В., Хацуква А. Х., Бахалаева С. М., Арцхаева Д. Р., Кушхов М. Р., Соблирова Д. З., Карова Ф. Х., Мамхегова А. Ч. Показатели цитокиновых маркеров у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Антибиотики и химиотер.* 2024; 69 (3–4): 58–61. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-3-4-58-61>. EDN: VNUYPK.

Indicators of Cytokine Markers in Patients with Cardiovascular Diseases

DIANA H. KUSHKHOVA, *ZARETA A. KAMBACHOKOVA,
SULEIMAN I. MIZIEV, KHAVA A. TEMIRSULTANOVA, MAKKA V. MAKHMAEVA,
ALINA H. KHATSUKOVA, SELIMA M. BAKHALAEVA, DANA R. ARTSKHAEVA,
MURAT R. KUSHKHOV, DIANA Z. SOBLIROVA,
FARDAUS H. KAROVA, AIZA CH. MAMHEGOVA

Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Abstract

A study of interleukin-1 β , interleukin-10, and CD40 ligand (CD40L) parameters in patients with arterial hypertension (AH), coronary heart disease (CHD), including cardiac arrhythmias (CA), was carried out. The study included 90 patients, divided into 3 groups (AH, CHD, CHD + CA). The results of the study demonstrated the possible involvement of an inflammatory cytokine, interleukin-1, in the development of AH, the level of which in our study significantly increased with the addition of such cardiovascular complications as heart failure (HF), CHD, including CHD with CA.

Keywords: coronary heart disease, arterial hypertension, cardiac arrhythmias, interleukin-1 β , interleukin-10, CD40L.

For citation: Kushkhova D. H., Kambachokova Z. A., Miziev S. I., Temirsultanova H. A., Makhmaeva M. V., Khatsukova A. H., Bakhalaeva S. M., Artskhaeva D. R., Kushkhov M. R., Soblirova D. Z., Karova F. H., Mamhegova A. Ch. Indicators of cytokine markers in patients with cardiovascular diseases. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2024; 69 (3–4): 58–61. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-3-4-58-61>. EDN: VNUYPK.

Актуальность

Согласно современным представлениям, непосредственную роль в патогенезе некоторых заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) [1–7], та-

ких как атеросклероз, сердечная недостаточность, сахарный диабет, играет системная воспалительная активность, о чём свидетельствует повышение содержания воспалительных маркеров в сыво-

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: k.zareta.7@mail.ru



*Correspondence to:
E-mail: k.zareta.7@mail.ru



ротке крови [8–11]. Для практикующих врачей и исследователей в настоящее время серьёзной проблемой является частое присоединение осложнений в виде нарушений ритма сердца (НРС). Так, фибрилляция предсердий является одним из наиболее часто встречающихся НРС и составляющая 30 % от всех аритмий [8, 12, 13]. Возможность участия в развитии и прогрессировании НРС изученных иммуновоспалительных маркеров и дало основание к проведению данного исследования.

Цель работы — исследование уровней провоспалительного цитокина — интерлейкина-1 β , противовоспалительного цитокина — интерлейкин-10 и лиганда CD40 (CD40L) у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и нарушением ритма сердца.

Материал и методы

Обследовано 90 пациентов (47 мужчин и 43 женщины, средний возраст 57 \pm 10 лет, разделённых на 3 группы (АГ, ИБС, ИБС+НРС). Первую группу составили 30 пациентов с АГ (17 мужчин и 13 женщин, средний возраст 56 \pm 9). Вторую группу составили 29 больных с ИБС (15 мужчин и 14 женщин, средний возраст 57 \pm 10). Третью группу составил 31 пациент с ИБС и НРС (15 мужчин и 16 женщин, средний возраст 57 \pm 9). Контрольную группу составили 20 соматически здоровых лиц (10 мужчин, 10 женщин, средний возраст 55 \pm 10 лет). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. В обследование не включали больных с уровнем гликозилированного гемоглобина более 10%, анемией, почечной недостаточностью, острым коронарным синдромом в течение предшествующих 3 мес., воспалительными заболеваниями в стадии обострения, окклюзирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей. В комплекс инструментальных методов входили: рентгенография органов грудной клетки с верификацией признаков венозного застоя в лёгких, эхокардиография, тест 6-минутной ходьбы, электрокардиография. Интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и интерлейкин-10 (ИЛ-10) определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Статистический анализ проводился с использованием программы статистической обработки данных STATISTICA 9 (StatSoft Inc, США).

Таблица 1. Показатели уровня ИЛ-1 β и ИЛ-10 у пациентов в группах

Table 1. Levels of IL-1 β and IL-10 in different groups of patients

Показатель	1-я группа АГ n=30	2-я группа ИБС n=29	3-я группа ИБС+НРС n=31	4-я группа (здоровые) n=20
Интерлейкин 1 β (пг/мл)	78,9 \pm 3,3*	80,9 \pm 4,2*	99,8 \pm 9,0**	15,0 \pm 3,0##
Интерлейкин 10 (пг/мл)	50,2 \pm 3,4* ¹	56,7 \pm 3,4* ¹	71,5 \pm 5,7**	10,0 \pm 3,0## ¹¹
Интерлейкин 1 β	1,6 \pm 0,7	1,4 \pm 0,8	1,4 \pm 0,7	1,4 \pm 0,2
Интерлейкин 10 (пг/мл)				

Примечание. * — различия достоверны по отношению к показателям 4-й группы сравнения — здоровых ($p<0,001$); # — различия достоверны по отношению к показателям 1-й группы — пациентов с АГ ($p<0,05$); ## — различия достоверны по отношению к показателям 3-й группы — пациентов с ИБС и НРС ($p<0,001$); ¹ — различия достоверны по отношению к показателям 3-й группы — пациентов с ИБС и НРС ($p<0,05$); ¹¹ — различия достоверны по отношению к показателям 3-й группы — пациентов с ИБС и НРС ($p<0,001$).

Note. * — the differences are significant in relation to the indicators of the 4th comparison group — healthy individuals ($P<0.001$); # — differences are significant in relation to the indicators of the 1st group — patients with hypertension ($P<0.05$); ## — the differences are significant in relation to the indicators of the 1st group — patients with hypertension ($P<0.001$); ¹ — the differences are significant in relation to the indicators of the 3rd group — patients with coronary artery disease and NRS ($P<0.05$); ¹¹ — the differences are significant in relation to the indicators of the 3rd group — patients with CHD and CA ($P<0.001$).

Результаты и обсуждение

При исследовании цитокинов у больных в группах было выявлено, что у всех пациентов в группах отмечалось выраженное статистически значимое увеличение показателей ИЛ-1 β и ИЛ-10 по сравнению с таковыми в контрольной группе ($p<0,001$) (табл. 1). При оценке значений ИЛ-1 β в группах было выявлено, что у больных с ИБС и ИБС с НРС (2-я и 3-я группы, соответственно) отмечались более высокие показатели (80,9 \pm 4,2 пг/мл — во 2-й группе и 99,8 \pm 9,0 пг/мл — в 3-й группе), по сравнению с пациентами с АГ из 1-й группы (78,9 \pm 3,3 пг/мл), причём в 3-й группе эти изменения были достоверными ($p<0,05$) (см. табл. 1).

При оценке значений ИЛ-10 в группах было выявлено, что у больных с ИБС и ИБС+НРС (2-я и 3-я группы, соответственно) отмечались более высокие показатели ИЛ-10 (56,7 \pm 3,4 пг/мл во 2-й группе и 71,5 \pm 5,7 пг/мл — в 3-й группе) по сравнению с пациентами с АГ из 1-й группы (50,2 \pm 3,4 пг/мл), причём в 3-й группе эти изменения были достоверными ($p<0,05$) (см. табл. 1).

В данном аспекте, исследование значений лиганда CD40 (CD40L) представлялось актуальным, поскольку маркер экспрессируется активированными Т-хелперными клетками. Предполагается, что sCD40L является потенциальным индикатором риска развития ССЗ. Его уровень повышен при ИМ, сердечной недостаточности, инсульте [1]. При оценке значений CD40L в группах было выявлено, что у больных с ИБС и ИБС с НРС (2-я и 3-я группы, соответственно) отмечались достоверно более высокие показатели (табл. 2).

Выводы

1. Уровни провоспалительного цитокина интерлейкина-1 β и противовоспалительного ци-

Таблица 2. Показатели уровня CD40L у пациентов в группах

Table 2. CD40L levels in different groups of patients

Показатель	1-я группа (АГ) n=30	2-я группа (ИБС) n=29	3-я группа (ИБС+НРС) n=31	4-я группа (здоровые) n=20
CD40L, пг/мл	78±24*	171±26**#	332±48***##	32±12

Примечание. * — различия достоверны по отношению к показателям 4-й группы сравнения — здоровых ($p < 0,05$); ** — различия достоверны по отношению к показателям 4-й группы сравнения — здоровых ($p < 0,01$); *** — различия достоверны по отношению к показателям 4-й группы сравнения — здоровых ($p < 0,001$); # — различия достоверны по отношению к показателям 1-й группы — пациентов с АГ ($p < 0,01$); ## — различия достоверны по отношению к показателям 1-й группы — пациентов с АГ ($p < 0,001$).

Note: * — the differences are significant in relation to the indicators of the 4th comparison group — healthy individuals ($P < 0.05$); ** — the differences are significant in relation to the indicators of the 4th comparison group — healthy individuals ($P < 0.01$); *** — differences are significant in relation to the indicators of the 4th comparison group — healthy individuals ($P < 0.001$); # — differences are significant in relation to the indicators of the 1st group — patients with hypertension ($P < 0.01$); ## — the differences are significant in relation to the indicators of the 1st group — patients with hypertension ($P < 0.001$).

токаина интерлейкина-10 были значительно повышены у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и нарушением сердечного ритма по сравнению с данными показателями у здоровых лиц.

2. Уровень провоспалительного цитокина интерлейкина-1 β был достоверно выше у больных с ишемической болезнью сердца и нарушением ритма сердца и достоверно снижался у пациентов с артериальной гипертензией.

3. Показатель противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 был выше у пациентов с ишемической болезнью сердца и нарушением ритма сердца по сравнению с данными показателями у здоровых лиц и пациентов с АГ.

4. Показатель лиганда CD40 (CD40L) был достоверно выше у пациентов ишемической болезнью сердца, в том числе, сопровождающейся

нарушением сердечного ритма, тогда как у лиц с АГ также наблюдалось повышение данного параметра в сравнении с группой здоровых.

Заключение

Таким образом, создаётся патофизиологическая цепь неблагоприятного течения АГ, которую необходимо учитывать в комплексной терапии, а показатели цитокинов использовать в качестве диагностических и прогностических маркеров. Результаты проведённого исследования демонстрируют участие компонентов воспаления в патогенезе нарушений сердечного ритма, что существенно помогает расширить научные представления о механизмах их возникновения для разработки новых терапевтических подходов.

Литература/References

1. Adawi A., Zhang Y., Baggs R. et al. Disruption of the CD40-CD40l system prevents an oxygen-induced distress syndrome. *Am J Pathol.* 1998; 152 (3): 651-657.
2. Amir O., Rogowski O., David M. et al. Circulating interleukin-10: association with higher mortality in systolic heart failure patients with elevated tumor necrosis factor- α . *Isr Med Assoc J.* 2010; 12(3): 158-162.
3. Miettinen K.H., Lassus J., Harjola V.P. et al. Prognostic role of pro- and anti-inflammatory cytokines and their polymorphisms in acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2008; 10 (4): 396-403. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.02.008.
4. Myrjanthejs P.M., Lazaris N., Venetsanou K. et al. Immune status evaluation of patients with chronic heart failure. *Cytokine.* 2007; 37 (2): 150-154. doi: 10.1016/j.cyto.2007.03.007.
5. Oikonomou E., Tousoulis D., Siasos G. et al. The role of inflammation in heart failure: new therapeutic approaches. *Hellenic J Cardiol.* 2011; 52 (1): 30-40.
6. Pasqui A.L., Di Renzo M., Maffei S. et al. Pro/Anti-inflammatory cytokine imbalance in postischemic left ventricular remodeling. *Mediators Inflamm.* 2010; 2010: 974694. doi: 10.1155/2010/974694.
7. Pierson W., Liston A. A new role for interleukin-10 in immunoregulation. *Immunol Cell Biol.* 2010; 88 (8): 769-770. doi: 10.1038/icb.2010.105.
8. Kalogeropoulos A.P., Georgiopoulou V.V., Butler J. From risk factors to structural heart disease: the role of inflammation. *Heart Fail Clin.* 2012; 8 (1): 113-123. doi: 10.1016/j.hfc.2011.08.002.
9. Kaur K., Dhingra S., Slezak J. et al. Biology of TNF α and IL-10, and their imbalance in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2009; 14 (2): 113-123. doi: 10.1007/s10741-008-9104-z.
10. Kooten C., Banchereau J. CD40-CD40ligand / C. Kooten, J. Banchereau. *J Leukocyte Biology.* 2000; 2-13.
11. Lindberg E., Magnusson Y., Karason K., Andersson B. Lower levels of the host protective IL-10 in DCM—a feature of autoimmune pathogenesis? *Autoimmunity.* 2008; 41 (6): 478-483. doi: 10.1080/08916930802031645.
12. Дедкова А.А., Кологривова И.В., Сулова Т.Е., Баталов Р.Е., Борисова Е.В. Значение процессов воспаления в патогенезе фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Сибирский медицинский журнал.* 2015; 30(1): 40-43. [Dedkova A.A., Kologrivova I.V., Suslova T.E., Batalov R.E., Borisova E.V. Znachenie protsessov vospaleniya v patogeneze fibrillyatsii predserdij u patientsov s ishemicheskoy bolezn'ju serdtsa. *Sibirskij Meditsinskij Zhurnal.* 2015; 30(1): 40-43. (in Russian)]
13. Heymans S., Hirsch E., Anker S.D. et al. Inflammation as a therapeutic target in heart failure? A scientific statement from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2009; 11 (2): 119-129. doi: 10.1093/eurjhf/hfn043.

Поступила / Received 29.03.2024
Принята в печать / Accepted 10.04.2024

Информация об авторах

Кушхова Диана Хабасовна — студентка 6 курса по специальности «Лечебное дело» Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

Камбачокова Зарета Анатольевна — профессор кафедры госпитальной терапии Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

Мизиев Сулейман Ибрагимович — студент 6 курса по специальности «Лечебное дело» Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

Темирсултанова Хава Аббасовна — студентка 6 курса по специальности «Лечебное дело» Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

Махмаева Макка Висхановна — студентка 6 курса по специальности «Лечебное дело» Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

Хацуква Алина Хабилонна — студентка 6 курса по специальности «Лечебное дело» Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

Бахалаева Селима Магомедовна — студентка 6 курса по специальности «Лечебное дело» Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

Арихаева Дана Руслановна — студентка 6 курса по специальности «Лечебное дело» Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

Соблирова Диана Зауровна — студентка 6 курса по специальности «Лечебное дело» Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

Кушхов Мурат Русланович — студент 6 курса по специальности «Лечебное дело» Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

Карова Фардаус Хамидбиевна — студентка 6 курса по специальности «Лечебное дело» Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

Мамхегова Айза Чаримовна — студентка 6 курса по специальности «Лечебное дело» Медицинской академии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия

About the authors

Diana Kh. Kushkhova — 6th year student majoring in General Medicine, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Zareta A. Kambachokova — D. Sc. in Medicine, Professor of the Department of Hospital Therapy, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Suleiman I. Miziev — 6th year student majoring in General Medicine, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Khava A. Temirsultanova — 6th year student majoring in General Medicine, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Makka V. Makhmaeva — 6th year student majoring in General Medicine, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Alina Kh. Khatsukova — 6th year student majoring in General Medicine, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Selima M. Bakhalaeva — 6th year student majoring in General Medicine, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Dana R. Artskhaeva — 6th year student majoring in General Medicine, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Diana Z. Soblirova — 6th year student majoring in General Medicine, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Murat R. Kushkhov — 6th year student majoring in General Medicine, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Fardaus Kh. Karova — 6th year student majoring in General Medicine, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Aiza Ch. Mamkhegova — 6th year student majoring in General Medicine, Medical Academy, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia