DOI: 10.38096/2181-5674.2020.1.00001

УДК: 616.132-002: 616.018.74-097

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ АОРТОАРТЕРИИТОМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ

Абдуллаева Муслима Ахадовна
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

НОМАХСУС АОРТОАРТЕРИИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ДАВОЛАШ ФОНИДАГИ ЦИТОКИНЛАР ПРОФИЛИ

Абдуллаева Муслима Ахадовна
Бухоро давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH NON-SPECIFIC AORTOARTERITIS ON THE BACKGROUND OF CARRIED OUT THERAPY

Abdullayeva Muslima Akhadovna
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara
E-mail: abdullayeva.muslima71@mail.ru

Резюме. *Мақолада номахсус аортоартериит (НАА) билан касалланган беморларда прояллиғланиш ва яллиғланишга қарши механизми таъсирига эга бўлган цитокинлар профили ава уларга таъсир кўрсатадиган комбинатив терапия ўрганилди. НАА билан беморларида экватор ва плавикс ва преднизолоннинг комбинатив терапияси барча прояллиғланиш цитокинларнинг кўрсатгичларини самарали камайишига олиб келди ва бу ўтказилган терапиянинг ижобий белгиси деб ҳисоблаш мумкин. Шу билан бир қаторда, биз НАА билан беморларда яллиғланишга қарши цитокинлар даражасининг икки баробар камайганлигини аниқладик.*

Калит сўзлар: *номахсус аортоартериит, цитокинлар, экватор, плавикс, прояллиғланиш интерлейкинлар, яллиғланишга қарши интерлейкинлар.*

Abstract. *The article deals with the study of the cytokine profile with both Pro-inflammatory and anti-inflammatory mechanisms of action and the effect of combined therapy on it in patients with non-specific aortoarteritis (NAA). Combined therapy with equator and plavix and prednisone resulted in an effective reduction of all parameters of proinflammatory cytokines, which is a favorable predictor of the treatment in patients with NAA. In parallel, we found a twofold decrease in the level of Pro-inflammatory cytokines in patients with NAA.*

Key words: *non-specific aortoarteritis, cytokines, equator, plavix, Pro-inflammatory interleukins, anti-inflammatory interleukins.*

Актуальность. Неспецифический аортоартериит (НАА) – это редкая патология среди сосудистых заболеваний, для которых характерно нарушение кровообращения в различных артериальных бассейнах [5]. Ведущим клиническим синдромом данного заболевания является артериальная гипертензия (АГ), наблюдающаяся примерно у 70% больных. АГ у больных НАА является следствием иммунного воспаления артерий крупного и среднего калибра, способствует ремоделированию сердца и сосудов. Поражение эндотелиального слоя сосудистой стенки при формировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) происходит на самых ранних этапах патогенеза НАА [3, 6]. Известно, что антагонисты кальция и ингибиторы ангиотензин–превращающего фермента (АПФ) обладают вазопротективным действием и вызывают регресс сосудистого ремоделирования (СР) [2, 7]. Эти механизмы лежат в основе противовоспалительных и ангиопротективных эффектов экватора [1, 4].

Цель работы: изучение динамики цитокинового профиля у больных НАА на фоне комбинированной терапии экватором и плавиксом (КТЭП).

Материалы и методы. Мы исследовали 37 больных НАА от 23 до 42 лет. Группа контроля включала 30 здоровых доноров: 12 мужчин и 18 женщин в возрасте от 22 до 38 лет. Все пациенты методом случайной выборки были рандомизированы на две группы: 1–ую составили 19 больных НАА, принимавших экватор в дозе: лизиноприл 10 мг/сутки + амлодипин 5 мг/сутки и плавикс (клопидогрел) 75 мг/сутки; во 2-ую вошли пациенты (18 чел.), терапия которых включала прием экватора в дозе: лизиноприл 10 мг/сутки + амлодипин 5 мг/сутки.

Продолжительность терапии составила 6 мес. Все обследованные больные с НАА получали патогенетическую терапию преднизолоном в дозе 40 мг/сутки в соответствии со степенью активности заболевания.

Количественная оценка уровней TNF-α, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10 в сыворотке крови проводилась с помощью набора реагентов ProCon (ООО "Протеиновый контур", г. Санкт-Петербург) ме-

тодом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение. Оценка влияния экватора и антиагреганта плавикса на показатели цитокинового спектра у больных НАА продемонстрировала их резкие сдвиги. До проведения лечения уровни провоспалительных цитокинов были резко повышены у больных НАА. Они превышали таковые значения контрольной группы в 4–5 и более раза.

После проведения 6-месячной терапии КТЭП у больных НАА отмечалось эффективное снижение всех изученных параметров, а именно TNF-α, IFNβ$_1$, IL-6, но наиболее значимо это происходило после использования КТЭТ, нежели чем при применении терапии только одного экватора. Использование комбинации экватор+плавикс (КТЭП) сопровождалось угнетением противовоспалительной активности, что проявлялось уменьшением в 3 раза концентрации провоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови у больных НАА (табл. 1).

У больных НАА с III-IV степенью ЭД применение только экватора на фоне базисной терапии преднизолоном существенно уменьшало гиперпродукцию цитокинов провоспалительного действия, содержание снизилось на 39,5% ($p<0,001$), IL-1β на 36,7% ($p<0,001$), IL-6 на 44,1%. Более значимые изменения уровня провоспалительной цитокинемии были достигнуты в группе больных, получавших терапию КТЭП, содержание TNF-α уменьшилось на 61,1%, IL-1β - на 68%, IL-6 - на 71,2% в сравнении с показателями до лечения. При оценке влияния комплексной терапии с включением экватора и плавикса на концентрацию цитокинов провоспалительного действия у больных различной длительностью заболевания установлено, что экватор в сравнении с КТЭП обладает меньшей активностью влияния на исследуемые цитокины у больных НАА с анамнезом болезни менее 1 года. Терапия КТЭП у больных этой группы приводила к снижению провоспалительной цитокинемии до уровня контроля, использование только экватора сопровождалось достоверным снижением содержания TNF-α, IL-1β, IL-6. При длительности анамнеза НАА от 1 до 3 лет только комплексная терапия КТЭП обладала достоверным корригирующим действием на провоспалительную цитокинемию. При этом следует отметить, что нормализации уровня провоспалительных цитокинов у больных этой группы достигнуто не было.

У больных с III-IV степенью тяжести ЭД назначение как экватора, так и КТЭП сопровождалось умеренных характером изменений динамики противовоспалительных цитокинов. Так, после 6 месяцев комбинированной терапии (КТЭП+преднизолон) содержание IL-4, IL-10 соответственно составляло: 62,1±3,8 пг/мл ($p<0,05$), 27,2±2,1 пг/мл ($p<0,05$) ($p<0,05$) (табл. 2).

При этом лечение только экватором на фоне приема преднизолона обладало достоверно меньшим корригирующим действием на уровень исследуемых цитокинов. Результативность действия изучаемых препаратов на уровень IL-4, IL-10 зависела также от длительности течения НАА.

При длительности НАА менее 1 года терапия экватором вызывала достоверное уменьшение уровня данных цитокинов, КТЭП приводила к нормализации сывороточного спектра цитокинов противовоспалительного действия, при продолжительности заболевания от 1 до 3 лет только комплексная терапия КТЭП достоверно снижала гиперпродукцию IL-4, IL-10 (на 34,2%, 18,3%, соответственно) ($p<0,001$).

Таблица 1. Содержания провоспалительных цитокинов у больных НАА.

Показатель	**Группы обследованных(n=37)**			
	Контроль	**До лечения (n=37)**	**Терапия экватором (n=18)**	**Терапия экватор + плавикс (n=19)**
TNF-α пг/мл	39,4±3,6	170,4±9,2***	103,1±10,2***	66,3±5,8***
IL-1β пг/мл	36,4±4,1	175,9±12,3***	111,4±12,2***	56,3±4,5***
IL-6 пг/мл	17,8±3,9	80,1±6,2***	44,8±5,1***	23,1±3,8
Примечание: *–p<0,05; **–p<0,01; ***–p<0,001 по сравнению с контролем.				

Таблица 2. Содержание противовоспалительных цитокинов у больных НАА с III-IV степенью ЭД на фоне терапии.

Показатель	**Группы обследованных(n=37)**			
	Контроль	**До лечения (n=37)**	**Терапия экватором (n=18)**	**Терапия экватор+плавикс (n=19)**
IL-4 пг/мл	23,2±4,5	88,8±4,2***	75,9±3,6***	62,1±3,8***
IL-10 пг/мл	13,4±3,6	47,2±2,3***	38,2±2,9***	27,2±2,1***
Примечание: *–p<0,05; **–p<0,01; ***–p<0,001 по сравнению с контролем.				

Заключение: Полученные нами данные свидетельствуют о неоспоримых преимуществах анти гипертензивной КТЭП у больных НАА, что обусловлено потенцированием их действия. КТЭП+преднизолон приводило к эффективному снижению всего спектра провоспалительных цитокинов, что является благоприятным предиктором от проведенной терапии у больных НАА. Параллельно с этим, мы выявили двукратное уменьшение уровня противовоспалительных цитокинов у больных с НАА.

Литература:

1. Аляви А.Л., Сабиржанова З.Т. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии // Рекомендации для терапевтов, кардиологов и врачей общей практики. – Ташкент. – 2008. – 42 с.
2. Василенко В. В., Виноградов Д. Л., Бурлакова А. С. IgG4-сопряженная патология: состояние проблемы //Архивъ внутренней медицины. – 2017. – №. 2 (34).
3. Вдовиченко В.П., Гончарук В.В., Коршак Т.А., Бронская Г.М. Ингибиторы АПФ: единство в многообразии // Медицинские новости. – 2018. – № 1. – С. 73–76.
4. Курбанов Р.Д., Елисеева М.Р., Хамидуллаева Г.А. Современные принципы диагностики и лечения артериальной гипертонии // Пособие для врачей. – Ташкент. – 2007. – 40 с.
5. Кунцевич Г.И., Покровский А.В., Бурцева Е.А. Кардиоваскулярная патология у больных неспецифическим аортоартериитом по данным клинико-ультразвукового исследования// Мат. I национального конгресса «Кардионеврология», Москва, 2008 г., с. 105-107.
6. Машарипов Ш.М., Елисеева М.Р., Хамидуллаева Г.А., Зияева А.В. Динамика активности ангиотензин–превращающего фермента под влиянием амлодипина у больных эссенциальной гипертонией // Журнал теоретической и клинической медицины. 2007. – № 4. – С. 67–71.
7. Покровский А.В., Кунцевич Г.И., Зотиков А.Е. и др. К 100-летию со дня описания наблюдения случая неспецифического аортоартериита, сделанного М. Takayasu //Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – № 1. – С. 37–45.

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ АОРТОАРТЕРИИТОМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ

Абдуллаева М.А.

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

Резюме. В статье изучены вопросы изучения цитокинового профиля как с провоспалительным, так и противовоспалительным механизмом действия и влияние на него комбинированной терапии у больных с неспецифическим аортоартериитом (НАА). Комбинированная терапия экватором и плавиксом и преднизолона приводило к эффективному снижению всех параметров провоспалительных цитокинов, что является благоприятным предиктором от проведенной терапии у больных НАА. Параллельно с этим, мы выявили двукратное уменьшение уровня противовоспалительных цитокинов у больных с НАА.

Ключевые слова: неспецифический аортоартериит, цитокины, экватор, плавикс, провоспалительные интерлейкины, противовоспалитеные интерлейкины.