4. Ong LM, de Haes JC, Hoos AM, Lammes FB. Doctor–patient communication: a review of the literature. Soc Sci Med., 1995, 40(7): 903–918.
5. Коммуникативные навыки в профессиональной деятельности врача общей практики и консультирование пациента [Текст] / Г. Н. Шеметова, Е. А. Андриянова, Г. В. Губанова [и др.]; под редакцией профессора Г. Н. Шеметовой, - Саратов : Изд-во Саратовского гос. мед. ун-та, 2017. - 198 с. : ил., табл.
6. Сидорова Н.В., Шеметова Г.Н., Губанова Г.В. Значение коммуникативных компетенций при подготовке врача общей практики // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-kommunikativnyh-kompetentsiy-pri-podgotovke-vracha-obshchey-praktiki> (дата обращения: 11.05.2020).
7. Williams S, Weinman J, Dale J. Doctor–patient communication and patient satisfaction: a review. Fam Pract, 1998, 15(5): 480–492
8. Пильщикова В.В., Веселова Д.В., Васильев Ю.А. роль истории медицины в формировании культуры личности студентов медицинского вуза // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 4-1. – С. 211-212; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11352> (дата обращения: 11.05.2020).

**Васильева Л.В., Гостева Е.В., Латышева М.Н., Толстых Е.М., Суслова Е.М.
Роль маркеров воспаления в прогрессировании сердечной недостаточности у
больных ишемической болезнью сердца**

*ГБОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет имени
Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi:10.18411/sciencepublic-15-06-2020-02

idsp: sciencepublic-15-06-2020-02

Аннотация

Нами обследовано 60 больных сердечной недостаточностью ишемического генеза II – III функционального класса (ФК) по NYHA, средний возраст – $55,7 \pm 9,3$ лет, с фракцией выброса левого желудочка $50 \pm 4\%$ (по Симпсону). В зависимости от ФК больные разделены на две группы: 1 – больные, имевшие II ФК по NYHA ($n = 30$ чел.); 2 – больные, имевшие III ФК по NYHA. Контрольная группа (КГ) – 20 лиц (сопоставимых по возрасту), у которых по результатам исследований отсутствовали признаки ХСН. В нашем исследовании выявлено, что у больных ХСН на фоне ИБС уровень интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) превышал показатели в КГ на 72 % ($p < 0,001$). Разница между группой больных ХСН II ФК и ХСН III ФК по NYHA по ИЛ-1 β составила 43% ($p < 0,001$). Уровень ИЛ-6 при ХСН превышал показатели в КГ на 66 % ($p < 0,001$). Разница между группой больных ХСН II ФК и больных ХСН III ФК по NYHA по ИЛ-6 составила 37% ($p < 0,01$). Уровень ИЛ-8 при ХСН превышал показатели в КГ на 88 % ($p < 0,001$). Разница между группой больных ХСН II ФК и больных ХСН III ФК по NYHA по ИЛ-8 составила 38% ($p < 0,01$). Уровень ФНО- α при ХСН превышал показатели в КГ на 80 % ($p < 0,001$). Разница между группой больных ХСН II ФК и больных ХСН III ФК по NYHA по ФНО- α составила 45% ($p < 0,001$). Итак, у больных, ХСН, ишемического генеза, наблюдается повышение активности провоспалительной системы интерлейкинов, более выраженное у больных, имеющих III ФК, то есть, субклиническое воспаление играет существенную роль в прогрессировании ХСН.

Ключевые слова: Хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, воспаление, цитокины.

ХСН II ФК

Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее важной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН), в различных регионах Российской Федерации составляет 7–10%. В последние годы в патогенезе ХСН доказана роль ренин–ангиотензин–альдостероновой системы, симпато – адреналовой, эндотелиновой,

системы цитокинов. Повышение в крови больных с ХСН содержания провоспалительных цитокинов подтверждает наличие у них иммунного воспаления. Концентрация в крови интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α) используются в качестве маркеров тяжести ХСН. В ряде исследований продемонстрировано, повышение уровня провоспалительных цитокинов в крови независимо от этиологии ХСН.

Еще в 1990-е годы стало очевидным, что важную роль в патогенезе ХСН играют цитокины. В последнее десятилетие все больше признается, что воспаление играет важную роль в патогенезе ХСН, в ряде исследований показана прямая связь между повышенными плазменными уровнями воспалительных цитокинов и изменениями функционального класса (ФК) ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (НУНА) и фракцией выброса левого желудочка. Установлено, что повышенная продукция цитокинов взаимосвязана с гипертрофией кардиомиоцитов, их апоптозом и развитием фиброза, что, в свою очередь, является основой для прогрессирования ХСН.

Цель: оценить роль маркеров иммунного воспаления в патогенезе ХСН у больных в зависимости от возраста и сопутствующей патологии.

В связи с этим, для оценки участия цитокиновой системы в развитии хронического субклинического воспаления нами была проанализирована интенсивность выработки отдельных цитокинов, характеризующихся провоспалительной направленностью – интерлейкины крови – ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α .

На базе кардиологического отделения БУЗ ВО «ВГКБ №20» проведено открытое рандомизированное исследование, с последовательным включением 60 больных сердечной недостаточностью ишемического генеза II – III ФК по НУНА (45 мужчин, 15 женщин), средний возраст – $55,7 \pm 9,3$ лет. Фракция выброса левого желудочка у изучаемых больных составила $50 \pm 4\%$ (по Симпсону). Эти больные в зависимости от ФК были разделены на две группы: 1 группа – больные, имевшие II ФК по НУНА ($n = 30$ чел.), средний возраст $52,2 \pm 4,4$; 2 группа – больные, имевшие III ФК по НУНА, средний возраст $59,2 \pm 3,9$ ($n = 30$ чел.). Контрольную группу составили 20 лиц из числа сотрудников больницы (средний возраст – $50,8 \pm 3,6$ лет), у которых по результатам клинических и лабораторно-инструментальных исследований отсутствовали признаки ХСН. Объективным критерием определения ФК ХСН был тест 6-минутной ходьбы. Эхокардиографию проводили на сканере Vivid-3 (GE, Израиль) по стандартному протоколу. Методом иммуноферментного анализа по методикам, рекомендованным производителем реактивов (ЗАО "Вектор-Бест", Россия) определяли уровень интерлейкинов – ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α . Количественные данные представлены как медиана (Me) и Q25%; Q75%. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели иммунного воспаления у изучаемых групп больных (Me, Q₂₅– Q₇₅)

Показатели, ед. измерения	ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ФНО- α , пг/мл
Общая группа $n=60$ чел	4,4 (2,9; 5,9) [^]	8,2 (5,4; 11,3) [^]	29,9 (20,4; 38,3) [^]	20,4 (12,4; 26,8) [^]
ХСН, II ФК по НУНА $n = 30$ чел	3,2 (2,9; 3,4) [*]	6,3 (5,4; 7,0) [*]	22,8 (20,4; 24,2) [*]	14,5 (12,4; 14,9) [*]
ХСН, III ФК по НУНА $n = 30$ чел	5,6 (5,1; 5,9) ^{#$\Delta\Delta$}	10,1 (8,5; 11,3) ^{#Δ}	36,9 (34,8; 38,3) ^{#Δ}	26,2 (22,3; 26,8) ^{#$\Delta\Delta$}
Контроль-ная группа $n = 20$ чел	1,2 (1,1; 1,3)	2,8 (2,4; 3,1)	3,5 (3,3; 3,6)	4,0 (3,6; 4,8)

Примечание: $\wedge p < 0,001$ – различия между общей группой и КГ; * $p < 0,001$ – различия между ХСН, II ФК группой и КГ; # $p < 0,001$ – различия между больными ХСН, III ФК и КГ; $\Delta p < 0,01$ – различия между больными ХСН II ФК и ХСН III ФК по NYHA; $\Delta\Delta p < 0,001$ – различия между больными ХСН II ФК и ХСН III ФК по NYHA.

В нашем исследовании выявлено, что у больных общей группы ХСН на фоне ИБС уровень ИЛ-1 β составил 4,4 (2,9; 5,9) пг/мл, превышая показатели в КГ на 72 % ($p < 0,001$). При сравнении группы ХСН II ФК по NYHA с КГ выявлена разница в 63% ($p < 0,001$). Сравнительный анализ группы ХСН III ФК по NYHA с КГ показал, что у больных сердечной недостаточностью уровень ИЛ-1 β превышал значения КГ на 79% ($p < 0,001$). Разница между группой больных ХСН II ФК по NYHA и больных ХСН III ФК по NYHA по содержанию в плазме ИЛ-1 β составила 43% ($p < 0,001$).

В нашем исследовании выявлено, что у больных общей группы ХСН на фоне ИБС уровень ИЛ-6 составил 8,2 (5,4; 11,3) пг/мл, превышая показатели в КГ на 66 % ($p < 0,001$). При сравнении группы ХСН II ФК по NYHA с КГ выявлена разница в 56% ($p < 0,001$). Сопоставление результатов группы ХСН III ФК по NYHA с КГ показало превышение содержания ИЛ-6 у больных сердечной недостаточностью на 72% ($p < 0,001$) значения, полученного в КГ. Разница между группой больных ХСН II ФК по NYHA и больных ХСН III ФК по NYHA по содержанию в плазме ИЛ-6 составила 37% ($p < 0,01$).

Нами в исследовании показано, что у больных общей группы ХСН на фоне ИБС уровень ИЛ-8 превышал показатели в КГ на 88 % ($p < 0,001$). При сравнении группы ХСН II ФК по NYHA с КГ выявлена разница в 85% ($p < 0,001$). Сравнительный анализ группы ХСН III ФК по NYHA показал превышение значений изучаемого показателя по сравнению с КГ на 90% ($p < 0,001$). Разница между группой больных ХСН II ФК по NYHA и больных ХСН III ФК по содержанию в плазме ИЛ-8 составила 38% ($p < 0,01$).

Нами показано, что у больных общей группы ХСН на фоне ИБС уровень ФНО- α превышал показатели в КГ на 80 % ($p < 0,001$). При сравнении группы ХСН II ФК по NYHA с КГ выявлена разница в 72% ($p < 0,001$). Сравнительный анализ группы ХСН III ФК по NYHA показал превышение значений изучаемого показателя по сравнению с КГ на 84% ($p < 0,001$). Разница между группой больных ХСН II ФК по NYHA и больных ХСН III ФК по содержанию в плазме ФНО- α составила 45% ($p < 0,001$).

В настоящем исследовании изучалось состояние цитокинового статуса крови, как показателя хронического субклинического воспаления у пациентов ХСН с ишемической болезнью сердца. Итоги проведенного анализа свидетельствуют о том, что у больных, страдающих ХСН, ишемической болезнью сердца, наблюдается повышение активности провоспалительной системы интерлейкинов. Изученные нами интерлейнины и ФНО- α участвуют в развитии сердечной патологии воспалительного характера, а именно ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. При ишемии происходит высвобождение цитокинов в кровоток, что позволяет выявить наличие аутоиммунного воспаления.

Увеличение продукции ИЛ-1 β у больных ИБС, согласно литературными данным, потенцирует аутоиммунное воспаление, приводящее к дальнейшему развитию атеросклероза и прогрессированию ХСН. Описана способность ИЛ-1 β усиливать синтез других цитокинов. Полученные нами результаты, свидетельствующие о повышении уровня ИЛ-6 у больных ХСН с ИБС, согласуются с литературными, описывающими роль ИЛ-6 в патогенезе атеросклероза, хронического воспаления при ИБС, развитии дисфункции эндотелия, что подтверждается способностью ИЛ-6 стимулировать синтез гепатоцитами липопротеинов очень низкой плотности и триглицеридов. Как продемонстрировано в нашем исследовании, у больных ХСН с ИБС наблюдается увеличение выработки ИЛ-8. Известно, что синтез ИЛ-8 повышается под воздействием других интерлейкинов и ФНО- α . Одной из функций ИЛ-8 является

обеспечение опосредованного воспалительного ответа при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Проведенное исследование позволяет выделить особенности цитокинового профиля крови, связанные с функциональным классом сердечной недостаточности. Установлено, что у пациентов, имеющих ХСН III ФК по NYHA отмечаются более высокие уровни интерлейкинов в крови по сравнению с пациентами, имеющими II ФК по NYHA, что полностью согласуется с современной концепцией субклинического воспаления в организме, играющей одну из ведущих ролей в прогрессировании ХСН.

***

1. Аймагамбетова А.О. Атерогенез и воспаление // Наука и здравоохранение. 2016. 1: 24-39.
2. Драпкина О.М., Палаткина Л.О. Новые акценты в изучении патогенеза хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на маркеры воспаления // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014. 10 (3): 317-321. doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-3-317-321
3. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграббекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Сердечная Недостаточность. 2017. 18 (3): 3–40. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346.
4. Никитин В.А., Васильева Л.В., Толстых Е.М., Ноговицына А.С. Роль системного воспаления в развитии коморбидности при хронической обструктивной болезни легких. Туберкулез и болезни легких. 2017;95(6):61-66.
5. Осипова О. А., Власенко М.А, Годлевская О.М. и др. Цитокины в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий, 2012. 19 (2): 322-327.
6. Панченко Л.Ф., Моисеев В.С., Пирожков С.В. и др. Содержание маркеров воспаления и цитокинов в крови больных алкогольной кардиомиопатией и ишемической болезнью сердца на разных стадиях сердечной недостаточности // Кардиология. 2015. 55 (3): 41-48. doi.org/10.18565/cardio.2015.3.41-48. 27.03.2015.
7. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016. (8):7–13. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
8. Adamo L, Rocha-Resende C, Prabhu SD, Mann DL. Reappraising the role of inflammation in heart failure. Nat Rev Cardiol. 2020;17(5):269-285. doi:10.1038/s41569-019-0315
9. Bartekova M, Radosinska J, Jelemensky M, Dhalla NS. Role of cytokines and inflammation in heart function during health and disease. Heart Fail Rev. 2018;23(5):733-758. doi:10.1007/s10741-018-9716
10. Dick SA, Epelman S. Chronic heart failure and inflammation: what do we really know? Circ Res. 2016. 119: 159–176. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308030
11. Szekely Y, Arbel Y. A Review of Interleukin-1 in Heart Disease: Where Do We Stand Today? Cardiol Ther. 2018;7(1):25-44. doi:10.1007/s40119-018-0104-3
12. Zhang Y, Bauersachs J, Langer HF. Immune mechanisms in heart failure. Eur J Heart Fail. 2017;19(11):1379-1389. doi:10.1002/ehfj.942

**Крукович Е.В.¹, Ни А.Н.¹, Матиенко Л.М.¹, Корнеева Е.А.¹, Сергеева Е.В.,
Попова И.Н.², Москалева Е.В.²**

Обеспеченность витамином Е детей и подростков Приморского края

¹ФГБУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»

Минздрава России

²Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения

«Владивостокская детская поликлиника № 2»

(Россия, Владивосток)

doi:10.18411/sciencepublic-15-06-2020-03

idsp: sciencepublic-15-06-2020-03

Окислительный стресс – это сильный дисбаланс между свободными радикалами (активными формами кислорода) и антиоксидантами, что приводит к повреждению тканей. Окислительное повреждение ДНК является одним из самых критических