

INFLUENCE OF ANEMIA ON CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Turakulov R.I.¹, Gadayev A.G.² (Republic of Uzbekistan) Email: Turakulov53@scientifictext.ru

¹Turakulov Rustam Ismatullayevich - cardiologist, clinic № 3;

²Gadayev Abdugaffar Gadayevich – Doctor of medical sciences, Professor, DEPARTMENT OF INTERNAL ILLNESSES №3, TASHKENT MEDICAL ACADEMY, TASHKENT, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: in the course of the study, the dynamics of the effect of iron deficiency anemia and anemia of chronic diseases on the cytokine profile of patients with chronic heart failure. We also studied the relationship between hepcidin and interleukin-6 (IL-6). When comparing in both subgroups of patients with anemia, there was an increase in the level of cytokines: interleukin-1 and 6, tumor necrosis factor- α . Our study showed that in patients with chronic heart failure with anemia, a correlation was found between hepcidin and IL-6 in the anemia group of chronic diseases.

Keywords: chronic heart failure, iron deficiency anemia, anemia of chronic disease, hepcidin, interleukins.

ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ НА ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Туркулов Р.И.¹, Гадаев А.Г.² (Республика Узбекистан)

¹Туркулов Рустам Исматуллаевич – врач-кардиолог, клиника № 3;

²Гадаев Абдугаффар Гадаевич – доктор медицинских наук, профессор, кафедра внутренних болезней № 3, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация: в ходе исследования была изучена динамика влияния железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний на показатели цитокинового профиля больных с хронической сердечной недостаточностью. Также изучали взаимосвязь между гепсидином и интерлейкином-6 (ИЛ-6). При сравнении в обеих подгруппах больных с анемией выявлено повышение уровня цитокинов: интерлейктин-1 и 6, фактор некроза опухоли- α . Наше исследование показало, что у больных с хронической сердечной недостаточностью с анемией выявлена корреляционная связь между гепсидином и ИЛ-6 в группе анемии хронических заболеваний.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, железодефицитная анемия, анемия хронических заболеваний, гепсидин, интерлейкины.

Причины, приводящие к снижению уровня гемоглобина у пациентов хронической сердечной недостаточностью (ХСН), многообразны. Не исключается также развитие у больных с ХСН анемии хронических заболеваний (АХЗ), как следствие свойственных для них нейрогуморальных реакций, в том числе, активации провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли (ФНО- α), интерлейкина-1 (ИЛ-1) и 6 (ИЛ-6)). Более того, цитокины, в частности, ИЛ-1 и ФНО- α снижают концентрацию эритропоэтина и повышают порог чувствительности к нему клеток предшественников эритропоэза, что формирует состояние относительной резистентности к эритропоэтину [1, р. 943-950]. Очевидно, что хронизация воспаления способствует формированию и закреплению порочного круга дисрегуляции гомеостаза железа и утяжелению анемии. Постоянно повышенный уровень гепсидина в результате воспалительной стимуляции не только препятствует адекватной мобилизации железа из депо, но и угнетает его всасывание в кишечнике [2, р. 555-559]. Нарушение пополнения запасов железа в этих условиях может привести к истощению депо и развитию уже гипохромной микроцитарной анемии при абсолютном дефиците железа [3, с. 67-74].

Таким образом, целью нашего исследования явилась сравнительная оценка цитокинового профиля у больных ХСН, протекающей с анемией и без неё.

В исследование было включено 75 пациентов с ХСН. Больные были рандомизированы на две группы: основная 55 пациентов ХСН с анемией, которая была подразделена на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 30 больных ХСН с железодефицитной анемией (ЖДА) со средним возрастом 64,7 \pm 1,3 лет. Во вторую подгруппу вошли 25 больных ХСН с АХЗ со средним возрастом 65,3 \pm 1,4 лет. Группу

контроля составили 20 больных ХСН без анемии со средним возрастом 61,4±1,1 лет. В первой подгруппе было 12 (39,5%) пациентов II ФК и 18 (61,5%) III ФК, во второй - 10 (40,0%) и 15 (60,0%) пациентов согласно классификации NYHA, соответственно. В группе контроля было 11 (54,5%) пациентов II ФК и 9 (46,5%) III ФК.

Оценка показателей цитокинов у больных в контрольной группе ХСН с ФК II без анемии показала, что уровни ИЛ-1 составили 16,4±0,80 нг/мл, ИЛ-6 - 17,2±0,36 нг/мл и ФНО-α - 13,6±1,04 нг/мл. Этот же показатель у больных в первой и во второй подгруппах показал повышение уровня цитокинов ИЛ-1 на 9,1% (17,9±0,88 нг/мл, p<0,05), ИЛ-6 - 18,6% (20,4±0,94 нг/мл, p<0,05), ФНО-α 44,1% (19,6 ±1,04 нг/мл, p<0,001) и ИЛ-1 10,9% (18,2±0,92 нг/мл, p<0,05), ИЛ-6 - 54,6% (26,6±1,2 нг/мл, p<0,001) и ФНО-α - 48,5% (20,2±1,42 нг/мл, p<0,001) по сравнению с больными в контрольной группе без анемии, соответственно. При этом разница между показателями уровня цитокинов в первой и во второй подгруппах оказалась высоко достоверной (p<0,001). Оценка уровня цитокинов в группе контроля у больных ХСН с ФК III без анемии выявила, что средний уровень ИЛ-1 составил 18,6±0,69 нг/мл, ИЛ-6 - 19,5±1,2 нг/мл и ФНО-α - 18,9±1,32 нг/мл. При сочетании ХСН с ЖДА и АХЗ уровень цитокинов увеличился до 11,8% (20,8±1,1 нг/мл, p<0,05), 15,8% (22,6±0,72 нг/мл, p<0,05), 19,7% (21,8±0,8 нг/мл, p<0,05) и на 8% (20,1±0,72 нг/мл, p<0,05), 52,3% (29,7±1,3 нг/мл, p<0,001), 35,7% (24,7±1,1 нг/мл, p<0,001) по сравнению с больными в контрольной группе. Разница между показателями уровня цитокинов в первой и во второй подгруппах была также высоко достоверной (p<0,001).

Изучение взаимосвязи уровня гепсидина больных ХСН ФК II и III с уровнем ИЛ-6 показало среднюю прямую корреляционную связь между уровнем гепсидина и ИЛ-6 во второй группе (r=0,46, p<0,05). Корреляционная связь между показателями качества жизни и концентрацией гемоглобина у больных ХСН ФК II и III оказалась обратной и слабой (r=-0,32 p<0,05).

Таким образом, до настоящего времени в единичных исследованиях изучалась роль гепсидина при ХСН и АХЗ, и эти данные противоречивы. Наше исследование показало, что у больных ХСН с анемией выявлена корреляционная связь между гепсидином и ИЛ-6 в группе АХЗ. В обеих подгруппах больных с анемией выявлено повышение уровня цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-α.

Список литературы / References

1. *Van der Putten K, Jie K.E, van den Broek D. et al.* Hepcidin-25 is a marker of the response rather than resistance to exogenous erythropoietin in chronic kidney disease chronic heart failure patients // *Eur J Heart Fail*, 2010. Sep. 12 (9): 943–50.
2. *Jelkmann W.* Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin Production. *J Interferon Cytokine Res.*, 1998. Aug; 18 (8): 555–9.
3. *Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева Н.В. и др.* Гепсидин как регулятор гомеостаза железа // *Педиатрия*, 2008. № 87 (1). С. 67–74.