

MİOKARD İNFARKTINDAN SONRA STENOKARDİYASI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ İMMUN İLTİHABİ PROSESLƏR

N. Ə. Pənahova¹, A.B.Baxşəliyev², R.F.Hacıyev²

Abstract

Purposes of research works were determining role of inflammatory immune responses in improvement of angina pectoris upon myocardial infarction. In this regard, 110 patients with ischemic heart disease were involved to research. Diagnosis of ischemic heart disease was verified on the basis of clinic-instrumental examinations. C-reactive protein (CRP), proinflammatory interleukin (IL)-IL-6 and grade of tumor necrosis factor were determined for appointment on immune inflammatory reactions by immunofermental method. Increasing of IL-6 level, hyperexpression of tumor necrosis factor and high synthesis of S-RZ were recorded within post-infarction angina pectoris. Minimum immunological changes were recorded within stable angina pectoris. Destabilization of ischemic heart disease, as well as degree of expression are characterized with activation of immune inflammatory reactions related to deterioration of myocardial infarction. Vividly expression of immune inflammatory reactions are associated progression of myocardial infarction.

Key words: post infarction angina pectoris, non-stable angina pectoris, immune inflammatory reactions, cytokines, C reactive protein, endothelial dysfunction.

Xülasə

Tədqiqat işinin məqsədi miokard infarktından sonrakı stenokardiya inkişafında immun iltihab reaksiyalarının rolunun müəyyən edilməsi olmuşdur. Bu məqsədlə tədqiqata ürəyin işemik xəstəliyindən (ÜİX) əziyyət çəkən 110 xəstə daxil edilmişdir. Ürəyin işemik xəstəliyi diaqnozu klinik-instrumental müayinələr əsasında verifikasiya olunmuşdur.

Nəticə. Postinfarkt stenokardiya zamanı İL-6 səviyyəsinin artması, ŞNA-α hiperekspressiyası və S-RZ-in yüksək sintezi aşkar olunmuşdur. Sabit stenokardiya zamanı minimal immunoloji dəyişikliklər qeydə alınmışdır. ÜİX-nin destabilizasiyası və eləcə də ifadə olunma dərəcəsi miokard infarktının ağırlaşması ilə bağlı olan immun iltihab reaksiyalarının aktivləşməsi ilə xarakterizə olunur. İmmun iltihab reaksiyalarının qabarıq ifadə olunması miokard infarktının gedişatının proqressivləşməsi ilə assosiasiya olunur.

Açar sözlər: post infarkt stenokardiya, qeyri-sabit stenokardiya, immun iltihab reaksiyaları, sitokinlər, C reaktiv zülal, endotelial disfunksiya MI -ağırlaşmaları

Yazışma üçün əlaqə:

N. Ə. Pənahova 1, A.B.Baxşəliyev2
, R.F.Hacıyev2

1 Azərbaycan Tibb Universitetinin
Tədris – Terapevtik Klinikası, 2
Kliniki Farmakologiya Kafedrası
E-mail: dr.panahova@mail.ru

olmadıqda kəskin ağrı tutmaları 10 dəqiqədən bir neçə saata, maksimum həttə 2 günə qədər davam edir. Lakin bir çox xəstələrdə bu kimi əlamətlər 2-10 gün davam edir. Bu dövrdə nekroz sahəsi infarkt ətrafı toxumalara yayılaraq genişlənir. Bu vaxt adi gedişli və uzun sürən infarkt az fərqlənir. Lakin uzun sürən infarktdan o zaman danışmaq olar ki, yeni nekrotik ocaqların formalaşması üçün xəstələrdə stenokardiya ağrıların tutması 72 saatdan sonra yenidən başlasın. Ağrı ilə bərabər başqa kliniki, EKG və s. göstəricilərdə də repressiv dəyişiklik meydana çıxır. Uzun sürən MI zamanı əsas kliniki əlamət hər bir anginoz ağrı tutmasının bir neçə gün təkrar olmasıdır. Ağrılar adi antianginal dərmanlar və nitropreparatlar ilə keçmir. Belə hal əsasən nekrotik prosesin subendokardial təbəqəyə yayılması zamanı meydana çıxır. Miokard infarktının residivləşməsi zamanı (uzun sürən MI) periferik qanda ferment aktivliyi yenidən yüksəlir (KFK, LDH, AsAT, Ti, Tt) və ya yüksəlmiş göstəricilər uzun müddət repressiya etmir. Uzun sürən MI-nın əsas göstəricisi olan EKG-də infarkt sahəsinin genişlənməsini əks etdirən əlamətlərin olması, Q (QS- in formalaşmasının uzun çəkməsi, MI- nı əks etdirən aparmaların sayının artması, ST segmentinin izoxətdən yuxarıda qalması və T dişinin neqativ dəyişməsidir.

ÜİX nin proqressivləşməsinin aydınlaşdırılmasına yönəlmiş bir çox çalışmalarda bu xəstələrin təxmini yarısında xəstəliyin klassik risk faktorları ilə izah edilə bilməməsi və bütün qoruyucu tədbirlərə baxmayaraq xəstəliyin destabilizasiyasının hələ də problemlə sahə kimi qalması, həllini gözləyən aktual məsələlərdən biridir. Buna görə də burada fərqli mexanizmlər, yeni risk faktorlarının araşdırılması və yeni müalicə yanaşmaları nəzərdən qaçmamalıdır.

Ürəyin işemik xəstəliyinin destabilizasiyası – aterosklerotik piləyin tamliqının pozulması və sonradan trombun əmələ gəlməsidir. Bu prosesdə makrofaqların fəallaşmasına və ateroma kapsulunun dağılmasına yardım edən immun iltihab reaksiyaları mühüm rol oynayır [1,2]. Hesab edilir ki, iltihab aşağı sıxlıqlı oksidləşmiş lipoproteidlərin (ASOL) damar divarında yığılmasına yardım edir və aterosklerotik piləyin destabilizasiyası və aterosklerotik ağrılaşmaların inkişafında mühüm rol oynayır [3]. İltihab prosesinin aktivliyinin qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilən geniş immunoloji markerlər spektrindən ən çox öyrənilən kəskin iltihab fazası zülalları sinfinə aid olan C-reaktiv zülaldır (C-RZ) [4,5]. Həmçinin məlumdur ki, proiltihab sitokinlər endotel hüceyrələrin aktivləşdirilməsi və adgeziya molekullarının ekspressiyasının və endoteliumun protrombotik aktivliyinin induksiyası vasitəsilə aterosklerotik piləkdə yerli iltihabı dəstəkləyir [6].

Bununla belə, müxtəlif klinik gedişata malik ÜİX xəstələrində immun iltihab reaksiyalarının hemodinamik parametrlərlə əlaqəsinin qiymətləndirilməsinə dair yalnız ayrı-ayrı tədqiqatlar var [7,8]. ÜİX-nin şiddətlənməsi və destabilizasiyasında immun iltihab reaksiyalarının rolu müəyyən edilməmiş qalır.

Tədqiqatın məqsədi – ÜİX nin proqressivləşməsində, kəskin miokard infarktından sonrakı stenokardiyanın inkişafında immun iltihab reaksiyalarının rolunun müəyyən edilməsidir.

Material və metodlar

Tədqiqata ÜİX-nin müxtəlif formalarından əziyyət çəkən 110 xəstə (orta yaş 52.4 + 3,8 yaş) daxil edilmişdir. Xəstələrin 85-nə kəskin miokard infarktından sonrakı stenokardiya diaqnozu qoyulmuşdur. Onlardan 44-ü kəskin miokard infarktından (KMI) sonrakı – erkən stenokardiya və 41 nəfəri isə MI-dan sonra gecikmiş

stenokardiyası olan (I, II, III funksional sinif) xəstə təşkil etmişdir. Müqayisə qrupunu infarktdan sonrakı kardioskleroz diaqnozlu (6ay- 1 illik müşahidədə ağırlaşmalarız, kliniki stabil) 25 xəstə təşkil etmişdir. ÜİX diaqnozu klinik-instrumental məlumatlar əsasında qoyulmuşdur. Anginoz sindromun tipikliyi, sakit vəziyyətdə davam etməsi, sutkalıq monitorinq və veloergometrə (VEM) yüklənmə zamanı EKG dəyişikliklərinin spesifikliyinə diqqət yetirilmiş; exokardioqrafiya (EXOKQ) məlumatları qeydə alınmışdır. II dərəcəli arterial hipertoniya, durğunluq ürək çatışmazlığı, ürək ritminin mürəkkəb pozuntuları, dekompensasiya olunmuş şəkərli diabet, ağır qaraciyər, böyrək, ağciyər və qan xəstəlikləri olan xəstələr tədqiqata daxil edilməmişlər. Tədqiqatdan aktiv iltihab prosesləri, onkoloji və immun patoloji xəstəlikləri olan xəstələr də çıxarılmışdır.

Xəstələr təsnifat üzrə [9] 2 qrupa bölünmüşlər: 44 nəfər – MI-dan sonrakı erkən stenokardiya və 41 nəfər isə miokard infarktından sonrakı gecikmiş mərhələdə II və III funksional sinif qeyri stabil stenokardiyası (QSS) olan xəstələr təşkil etmişdir. QSS xəstələrinin tədqiqata daxil edilməsi kriteriyaları intensiv terapiya blokuna daxil olan zaman QSS-in sakitlik stenokardiyası (sürəklilik 10 dəqiqədən artıq, lakin 30-dan az); gərginlik stenokardiyası (əvvəllər stenokardiya səbəb olmayan yük zamanı) formasında klinik təzahürləri; EKG-də ST segmentinin depressiyası (0,1 mV-dən artıq) və/və ya EKG-də yeni Q dişcikləri yaranmadan iki və ya daha çox aparmada T dişciyinin inversiyası şəklində ötürücü dəyişikliklərlə birlikdə tutmaların sayının çoxalması olmuşdur.

KMI dan sonrakı erkən stenokardiya diaqnozu 44 xəstədə ÜST kriterilərinə əsasən aşağıdakı əlamətlərin olduğu halda müəyyən edilmişdir: anginoz ağrılar > 30

dəqiqədən artıq davam etməsi, keçirilmiş MI-dan sonra yarımkəskin mərhələ olmasına baxmayaraq ST segmentinin izoxətdə düşməməsi və ya ST segmentinin depressiyası (subendokardial isemiya), T dişinin inversiyası, yaxud da His dəstəsinin sol ayaqciyinin blokadasının kəskin inkişaf etməsi, T və I troponinlərinin səviyyəsinin yenidən yüksəlməsi. Sabit stenokardiya zamanı baza terapiyaya antiaqreqantlar, β -adrenoblokatorlar, angiotenzin çevirici ferment daxil edilmişdir; QSS zamanı əlavə olaraq antikoagulyantlar təyin edilmiş, KMI zamanı 26,6% hallarda trombolitik terapiya aparılmışdır.

Kontrol qrupuna VEM (gizli koronar çatışmazlığın istisna olunması üçün), EXOKQ (miokardın zədələnməsinin istisna olunması üçün), yuxu arteriyalarının duplex skanı (koronar lokalizasiyalı aterosklerozun istisna olunması üçün), qanda lipidlərin tədqiqinin həyata keçirildiyi 15 sağlam könüllü kişi (orta yaş 49,9+6,2 yaş) daxil olmuşdur.

Stenokardiya xəstələrə ÜİX-nin verifikasiyası və fiziki yükə tolerantlığın müəyyən edilməsi üçün VEM aparılmışdır; Miokardın işemiya epizodlarının qeydə alınması üçün EKG-nin sutkalıq monitorinqi keçirilmişdir. Ürəkdaxili hemodinamikanın tədqiqi xətti və həcm göstəriciləri, miokardın kütlə indeksi və sol mədəcikin remodelləşməsi parametrlərini Amerika exokardioqrafları cəmiyyəti tərəfindən tövsiyə olunmuş metodika ilə qiymətləndirməklə EXOKQ vasitəsilə yerinə yetirilmişdir.

İmmun iltihab reaksiyalarının xarakteristikası üçün qan zərdabında C-RZ, proiltihab (İL-6, ŞNA- α) sitokinlərin səviyyəsi "Proteinoviy kontur test" sistemləri vasitəsilə immunoferment analiz metodu ilə öyrənilmişdir.

Məlumatların statistik işlənməsi "Microsoft Excel 7.0" və "Statistica for Windows 6.0"

proqramlarından istifadə etməklə həyata keçirilmişdir. Məlumatlar M+m şəklində təqdim edilmişdir. Miqdar kəmiyyətlərinin korrelyativ təhlili Pirson korrelyasiya əmsalının hesablanması ilə aparılmışdır. $p<0,05$ səviyyəsində fərqlər düzgün hesab edilmişdir.

Nəticələr

İstər I, istərsə də II qrup xəstələrində C-RZ səviyyəsi infarktdan sonrakı kardioskleroz diaqnozu olan xəstələrlə və sağlam kişilərlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur (cədvəl 1). MI-nın müxtəlif gedişatı olan xəstələrdə C-RZ konsentrasiyasının müqayisəsi zamanı ən yüksək göstəricilər ST elevasiyalı kəskin miokard infarktından sonra erkən stenokardiyalı xəstələrdə müşahidə olunmuşdur. C-RZ-nin maksimal kəmiyyətləri Dressler sindromu olan xəstələrdə qeydə alınmışdır, onların göstəriciləri nəinki kontrol qrupunun (5 dəfə) və sabit stenokardiyası olan qrupun (3,2 dəfə) parametrlərini əhəmiyyətli dərəcədə üstələmiş, həm də istər I, istərsə də II qrupda olan xəstələrin göstəricilərindən

nəzərəcarpacaq dərəcədə fərqlənmişdir.

I və II qrup xəstələrində İL-6 göstəriciləri kontrol qrupundan 1,7 və 2,5 dəfə yüksək olmuşdur. İL-6 səviyyəsinin yüksəlməsi II-III sinif QSS zamanı qeydə alınmış, sabit və şiddətlənən stenokardiya xəstələrindəki analoji göstəricini aşmışdır. İL-6 səviyyəsinin olduqca yüksək səviyyəsi KMİ sonra ilk 14 gün müddətə qədər olan stenokardiya zamanı aşkar olunmuşdur: onun göstəriciləri sağlam şəxslər və infarktdan sonrakı kardiosklerozlu xəstələrin parametrlərindən 3,6 və 2,6 dəfə yüksək olmuş, eləcə də I və II sinif QSS göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir. 3-cü sinif QSS və KMİ sonrakı eken stenokardiyalı xəstələrdə aparılmış korrelyativ analiz zamanı İL-6-nın miqdarı və C-RZ səviyyəsi arasında gözlənilən sıx qarşılıqlı əlaqə müəyyən edilmişdir ($r=0,56$; $p<0,01$). Ağır gedişatlı QSS (II-III sinif) zamanı İL-6 səviyyəsi sabit stenokardiya və I sinif QS xəstələrinin parametrlərini əhəmiyyətli dərəcədə aşmışdır.

Cədvəl 1. Miokard infarktından sonrakı stenokardiyalarda C-reaktiv zülal və proiltihab sitokinlərin səviyyələri

Göstəricilər (M+m).	Sağlam şəxslər (n=15)	Mİ-dən sonrakı kardioskleroz (n=25)	Mİ-dən sonra gecikmiş stenokardiya n=41		Mİ-dən sonra erkən stenokardiya (n=44)
			I sinif (n=16)	II-III sinif (n=25)	
CRZ mg/l	2,4+0,28	3,9+0,48a	4,3+0,51 ab	9,2+6,3 abd	20,9+3,6 abc
İL-6 pq/ml	36,5+4,3	51,2+4,04 a	71,6+4,02 a	104,2+10,8 abd	141,1+12,3 abc
ŞNA-α pq/ml	21,2+3,1	28,6+9,88 a	34,1+3,81 ab	78,6+8,33 abd	109,3+9,21 abc

Qeyd: a -kontrolla fərqin əhəmiyyəti, b-infarktdan sonrakı kardioskleroz ilə, c- Mİ sonrakı gecikmiş stenokardiya ilə, d- stenokardiya I və II- III funksional sinif arasında ($p<0,05$ olduqda)

ŞNA-α miqdarı MI sonra II-III sinif stenokardiya zamanı kontrol qrupu ilə (2,5 və 4,0 dəfə; $p<0,01$) və infarktdan sonrakı

kardioskleroz qrupu (1,5 və 2,5 dəfə; $p<0,01$) ilə müqayisədə nəzərəcarpacaq dərəcədə yüksək olmuşdur. Maksimal ŞNA-

α kəmiyyəti MI sonra stenokardiyası olan 8 xəstədə (8%) Dressler sindromu zamanı müəyyən edilmişdir: onun miqdarı istər sağlam insanla, infarktdan sonrakı kardiosklerozla və istərsə də I, II-III sinif QS xəstələri ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Korrelyativ təhlil zamanı ŞNA- α və İL-6 ($r=0,39$; $p<0,05$), C-RZ göstəriciləri ($r=0,38$; $p<0,05$) arasında asılılıqlar müəyyən edilmişdir. Beləliklə, kəskin miokard infarktından sonrakı erkən stenokardiya C-RZ, İL-6 in artmış sintezi fonunda inkişaf edən həddindən artıq yüksək ŞNA- α hasilatı ilə xarakterizə olunur. Beləliklə, ÜİX-nin gedişatının destabilləşməsi və miokard infarktının ağırlaşması iltihab əleyhinə sitokinlərin aktivliyinin boğulması fonunda inkişaf edən proiltihab sitokinlərin hiperekspressiyası və C-RZ səviyyəsinin yüksəlməsi ilə immun iltihab reaksiyalarını aktivləşməsi ilə xarakterizə olunur.

KKS-lu xəstələrdə iltihab əleyhinə sitokinlərin səviyyələrinin İL-6 və ŞNA- α hiperekspressiyası ilə müşayiət olunan azalması ÜİX-nin gedişatının ağırlığı ilə assosiasiya olunmuş və miokard infarktından sonrakı erkən və III sinif QS zamanı daha nəzərə çarpan olmuşdur.

Müzakirə

Son illər ÜİX-nin gedişatının destabilləşməsində böyük əhəmiyyət immun iltihab reaksiyalarına verilir. Bu zaman mühüm rol hüceyrələrarası adgeziya molekulaları və xemokinlərin, kəskin iltihab fazası zülallarının induksiyası ilə sitokinlər sisteminin fəallaşmasına ayrılır [3,4]. Bir sıra tədqiqatlarda sabit stenokardiya xəstələri ilə müqayisədə QSS-lı xəstələrdə C-RZ konsentrasiyasının yüksəlməsi müəyyən edilmişdir [10]. Bu fakt bizim tədqiqatımızda da təsdiqini tapmışdır. Tədqiqatlarda [11, 12] göstərilir ki, QSS zamanı həddindən artıq yüksək C-RZ hasilatı koronar aterosklerozun sürətli inkişaf riski ilə assosiasiya olunur

(angioqrafiya məlumatlarına əsasən). Eyni zamanda, C-RZ sintezinin artmasının iltihabın fəallaşması ilə əlaqəli olmadığı və daha çox minimal proiltihab stimuluna "hiperimmün" cavabını əks etdirməsi haqqında məlumatlar var [10, 13].

Öncə göstərilmişdir ki, ürək əzələsinin nekrozu səviyyəsi KFK MB dinamikası və KMI-nin yayılma dərəcəsi ilə korrelyasiya edən C-RZ sintezi üçün güclü stimuldur [5]. Bizim tədqiqatımızda ən yüksək C-RZ göstəriciləri də həmçinin kəskin miokard infarktının ilk sutkalarında və onun ağırlaşmalarla gedən variantlarında qeydə alınmışdır. Ədəbiyyat məlumatları və şəxsi tədqiqatların nəticələri C-RZ səviyyəsinin artması və ÜİX-nin şiddətlənməsi arasında şəxsiz əlaqəni göstərir, xüsusilə də, C-RZ-nin həmçinin aortadakı aterosklerotik piləkdə [4], koronar arteriyaların daxili qışasında və ürək əzələsində [4, 14] aşkar olunduğunu nəzərə alsaq. C-RZ-nin endotel hüceyrələrin membranında adgeziya molekulalarının: ICAM-1, VCAM-1 və E-selektinin ekspressiyasının induksiyası ilə bağlı proiltihab effekti də məlumdur (in-vitro) [15]. Güman edilir ki, C-RZ ASLP-nin makrofaqlarla tutulmasının güclənməsi hesabına ksantom hüceyrələrin əmələ gəlməsində iştirak edə bilər [4]. C-RZ-nin patogenetik təsiri, göründüyü kimi, digər iltihab mediatorları, xüsusilə də C-RZ sintezinin əsas induktoru olan İL-6 ilə birlikdə gerçəkləşir. Məlumdur ki, İL-6 iltihabın inkişafında fundamental rol oynayır, onun həddindən artıq yüksək hasilatı bir sıra iltihab prosesləri, o cümlədən, ateroskleroz zamanı böyük əhəmiyyət kəsb edir [16]. İL-6 hasilatına İL-1, İFN- γ və ŞNA- α tərəfindən nəzarət olunur. Bizim tərəfimizdən miokard infarktının ağırlaşması zamanı İL-6 hiperekspressiyası müəyyən edilmişdir. Onun maksimal kəmiyyətləri II-III sinif QS və KMI nin ilk sutkaların zamanı müəyyən edilmişdir. Əldə olunmuş nəticələr MI-nın

ağırlaşmış gedişatlarının İL-6, C-RZ və troponin T səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsi ilə assosiasiya olduğunu və İL-6 miqdarının troponin T və C-RZ göstəricilərindən daha sürətlə artdığını göstərən ədəbiyyat məlumatları ilə uzlaşır [4, 17].

Ədəbiyyatda ateroskleroz əmələ gətirən hüceyrələrin $\text{TNF-}\alpha$ və İL-1 β hasilatını induksiya etmək qabiliyyətinə malik olması və bu zaman endoteliositlər, hamar əzələ hüceyrələri, makrofaqların İL-10 hasil etməsi, $\text{TNF-}\alpha$ zülalının isə hamar əzələ hüceyrələri, makrofaqlar və T-limfositlər tərəfindən hasil edilməsinə dair məlumatlar var [3,7,18]. Tərəfimizdən göstərilmişdir ki, MI -dan sonra QSS və ya KMI- digər residivlərinin gedişatı yüksək C-RZ və İL-6 hasilatı ilə müşayiət olunmuşdur.

İL-10 və $\text{TNF-}\alpha$ – aşağı (fizioloji) konsentrasiyalarda immun cavabı və toxuma homeostazının tənzimlənməsində mühüm rol oynayan, yüksək konsentrasiyalarda isə çoxsaylı sistemli və lokal effektlərə malik olan additiv aktivliklə qismən çarpazlaşan proiltihab sitokinlərdir. Bu effektlərin bir çoxu miokardın patologiyasının inkişafında mühüm rol oynaya bilər [19]. Bizim tədqiqatımızda KKS xəstələrində həddindən artıq yüksək $\text{TNF-}\alpha$ hasilatı müəyyən edilmiş, onun İL-6 və C-RZ səviyyələri aşkar olunmuşdur. Hesab etmək olar ki, $\text{TNF-}\alpha$, İL-6 və C-RZ-nin eyni zamanda müəyyən edilməsi miokard infarktının residivləməsi xəstəliyin gedişatının ağırlığı və proqnoz haqqında daha tam təsəvvür əldə etməyə imkan verəcək.

Proiltihab sitokinlərinin KKS-in ağır gedişatı ilə assosiasiya olunan yüksək hasilatından xəbər verən əldə olunmuş məlumatlar $\text{TNF-}\alpha$, İL-6, İL-1 β və C-RZ-nin hiperekspressiyasının ÜİX-nin klinik gedişatının formalaşması və şiddətlənməsində mühüm rolunu vurğulayır. Tədqiqatın nəticələri iltihab mediatorlarının

təkcə qan plazmasında deyil, həm də funksiyaları pozulmuş miokardda da yüksək ekspressiyasını göstərən eksperimental işlərin məlumatları ilə uzlaşır [4, 20]. Eksperimentdə proiltihab sitokinlər, xüsusi olaraq $\text{TNF-}\alpha$ zülalının miokardın yığılmasının inkişaf edən zəifləməsi ilə remodelləşməsinə induksiya etmək qabiliyyəti müəyyən edilmişdir [21].

İL-4 və İL-10 hüceyrə immun cavabını boğan iltihab əleyhinə sitokinlərə aiddirlər [19, 22]. İL-10 makrofaqların aktivliyini ləngidən amil kimi çıxış edir, proiltihab sitokinlərin (İL-1, İL-6, İL-8, İL-12, $\text{TNF-}\alpha$) sekresiyasını zəiflədir, adgeziya molekullarının (ICAM-1) ekspressiyasını azaldır və fibrinolizi stimullaşdırır [23, 24]. Tərəfimizdən müəyyən edilmişdir ki, ÜİX-nin gedişatının destabilizasiyası proiltihab sitokinlər və C-RZ səviyyələrinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsi fonunda müşahidə olunur. Proiltihab və iltihab əleyhinə sitokinlərin konsentrasiyasının dəyişməsi ÜİX-nin gedişatının ağırlığı ilə korrelyasiya etmiş və II-III sinif QSS və MI ilk sutkaləri zamanı daha nəzərə çarpan olmuşdur.

G.Hansson [6] nəzəriyyəsinə əsasən, iltihab və sağalma prosesləri, proiltihab və iltihab əleyhinə sitokinlər arasında aterosklerotik pillənin aktivlik dərəcəsini müəyyən edən və ÜİX-nin gedişatına mühüm təsir göstərə bilən müəyyən balans mövcuddur.

Sabit stenokardiya zamanı proiltihab və iltihab əleyhinə sitokinlər arasında tarazlığı qoruyub saxlayan requlyator mexanizmlərin müəyyən kompensasiyası baş verir. Çünki İL-4 və İL-10 səviyyəsinin kompensator olaraq yüksəlməsi qoruyucu təsir göstərir və aterosklerotik pillənin aktivliyini tənzimləyərək, proiltihab sitokinlərin ekspressiyasının induksiyaedici qarşısını alaraq ÜİX-nin şiddətlənməsini yubadır. Eyni zamanda requlyator sitokin şəbəkəsi sistemində balansın pozulması QSS və KMI zamanı dəqiq izlənməkdədir.

İmmunoregulyasiya sisteminin sitokinlər ailəsinə aid qeyri-spesifik amilləri İL-4 və İL-10 səviyyələrinin azaldığı halda, hədəf-orqan və autoantigen determinasiya mənbəyi kimi çıxış edən miokardla münasibətdə destruktiv funksiyalar yerinə yetirən iltihab əleyhinə sitokinlərin artıq hasilini induksiya edən potensial autoreaktiv T-limfositlərin aktivləşməsinə gətirib çıxara bilər [25].

Müvafiq olaraq, aterosklerotik pilləyin ÜİX-nin gedişatının destabilləşməsinə səbəb olan aktivləşmə mexanizmlərində proiltihab və iltihab əleyhinə sitokinlərin hasilatının tənzimlənmə amilləri böyük əhəmiyyət kəsb edir, sitokin şəbəkəsində balansın pozulması immun iltihab reaksiyalarının aktivləşməsinə gətirib çıxarır.

Yekun

ÜİX-nin gedişinin destabilizasiyası İL-6 və ŞNA-α hiperekspressiyası, yüksək C-RZ sintezi fonunda iltihab əleyhinə sitokinlərin aktivliyinin inhibisiyası ilə xarakterizə olunur. İmmun iltihab reaksiyalarının qabarıq ifadə olunması miokard infarktının gedişatının ağırlığı ilə assosiasiya olunur. Miokard infarktından sonra QSS zamanı iltihab əleyhinə sitokinlərin miqdarının azalması fonunda İL-6 və ŞNA-α səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə artması qeydə alınıb. Proiltihab sitokinlərinin maksimal səviyyələri KMI –dan sonra erkən stenokardiyası olan xəstələrdə və Dressler sindromu zamanı aşkar olunub. Beləliklə, ÜİX-nin şiddətlənməsi və miokard infarktının gedişinin proqressivləşməsi immun iltihab reaksiyalarının aktivləşməsilə dərin patogenetik əlaqədardır.

Ədəbiyyat

1. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. N Engl J Med 1999;340:1 15-26.

2. Rader D.L. Inflammatory markers of coronary risk. N Engl J Med 2000;343:1 179-82.

3. Fuster V., Ross R., Topoi E.J., eds. Atherosclerosis and coronary artery disease. Philadelphia: Lippincott Raven Publishers; 1996.

4. Nasonov E.L. Immunoloqiceskie markeri ateroskleroza .Ter.arx ;2002;(5): 80-5.

5. Anzai T., Voshikawa T., Shiraki H. et al. C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction. Circulation 1997;96:778-84.

6. Hansson G.K. Cell-mediated immunity in atherosclerosis. Curr Opin Li- pidol 1997;8:301-11.

7.Volkov V.I .,Serik S.A.Provospalitelnie çitokini I rastvorimaya molekula adqezii -1 pri işemiceskoy bolezni serdca .Kardiologiya 2002;(9):1 2-6.

8. Zakirova A.N.,Zakirova N.E. Sostoyanie sistoliceskoy funcii levoqo jeludocka I aktivnost provospalitelnix citokinov pri ostrom infarkte miokarda . Jurnal Serdecnaya nedostatocnost . 2005; (4):162-5.

9. Braunwald E., Jones R.H., Mark D.B. et al. Diagnosing and managing unstable angina. Circulation 1994;90:613-22.

10. Liuzzo G; Santamaria M, Biasucci LM, et al. Persistent activation of nuclear factor kappa-B signaling pathway in patients with unstable angina and elevated levels of C-reactive protein evidence for a direct proinflammatory effect of azide and lipopolysaccharide-free C-reactive protein on human monocytes via nuclear factor kappa-B activation. J Am Coll Cardiol. 2007;49:185-94.

11. Rebrov A.L., Voskoboy I.V. Rol vospolitelix I infekcionnix faktorov v razvitii ateroskleroza .Ter. 2004;(1):78-82.

12.Biasucci L.M., Liuzzo G.f Grillo R. et al. Elevated levels of C-reactive protein at

discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* 1999;99: 855-60.

13.Liuzzo G.# Biasucci L.M., Rebuzzi A.G. et al. Plasma protein acute-phase response in unstable angina is not induced by ischemic injury. *Circulation* 1996;94:2373-80.

14.Ridker P.M., Glynn R.J., Hennekens C.H. C-reactive protein adds to the predictive of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:2007-11.

15.Peter K., Nawroth P., Conradt C. et al. Circulating vascular adhesion molecule-1 correlated with the extent of human atherosclerosis in contrast to circulating intercellular adhesion molecule-1, E-selectin and thrombomodulin. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 1997;17:505-12.

16.Papanicolaou D.A., Wilder R.L., Manolagos S.C. Chrousos G.P. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. *Ann Intern Med* 1998;128:127-37.

17.Heeschen C., Hamm C.W., Bruemmer J., Simoons M.L. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. CAPTURE Investigators. Chimeric c7E3 Antiplatelet Therapy in Unstable angina Refractory to standard treatment trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1 535-42.

18.Barath P., Fischbein M.C., Cao J. Detection and localization of tumor necrosis factor in human atheroma. *Am J Cardiol* 1990;65:297-302.

19.Yarilin A.A. Sistema citokinov I principii ee funkcionirovaniya v norme I pri patoloqii *Immunologiya* 1997;(5):7-13.

20.Torre-Amione G.f Karadia S., Lee J. et al. Tumor necrosis factor- α and tumor necrosis factor receptors in the failing heart. *Circulation* 1996;93:704-11.

21.Bozkurt B, Kribbs S.B, Clubb F.J. , et al. Pathophysiological ; relevant concentration of tumor necrosis factor- α promote

progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats. *Circulation* 1998;97:1382- 91.

22.Mallat Z, Besnard S, Duriez M, et al. Protective role of interleukin-10 in atherosclerosis. *Circ Res*. 1999;85:e17-24.

23.Pinderski Oslund LJ, Hedrick CC, Olvera T, et al. Interleukin-10 blocks atherosclerotic events in vitro and in vivo. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 1999;19:2847-53.

24.Paleev F.N.,Suckov S.V., et al. TNF- α I interferon - α u bolnix miokarditom .*Kardiologiya* 2004; (11):34-8.

25.H. Yamashita, K. Shimada, E. Seki, H. Mokuno, and H. Daida, "Concentrations of interleukins, interferon, and C-reactive protein in stable and unstable angina pectoris," *American Journal of Cardiology*, 2003 vol. 91, no. 2, pp. 133–136
View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus

Əlavə məlumatlar.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlar araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın

redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (AKC, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1 ATU-nun Terapevtik və pediatrik propedevtika kafedrası Bakı, Azərbaycan

Göndərilib: 18 fevral 2016-cü il. **Qəbul edilib:** 18 fevral 2016-cü il. **Elektron nəşr:** 5 oktyabr 2016-cü