

Полиморфизмы генов провоспалительных цитокинов и дисбаланс субпопуляций НК-клеток в патогенезе ишемической болезни сердца

Шумилов Д.С.*, Тугуз А.Р., Татаркова Е.А.

Адыгейский государственный университет, НИИ комплексных проблем, Майкоп, Россия

* Shumilovd@internet.ru

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, цитокины, натуральные киллеры

Мотивация и цель: Экспериментальные исследования патогенетических механизмов развития и течения атеросклероза с участием медиаторов иммунной системы и субпопуляций натуральных киллерных клеток (НК) направлены на выявление новых маркеров донозологической диагностики атеросклероза, прогноза течения и мишеней для таргетной терапии. Цель – исследовать роль медиаторов воспаления IL-17A, IL-1 β , TNF- α и IL-4, соотношение CD56^{hi}CD16⁻/CD56^{lo}CD16⁺ субпопуляций НК в патогенезе коронарного атеросклероза с исходом в ишемическую болезнь сердца (ИБС).

Методы и алгоритмы: Выделение, культивирование моноклеарных клеток периферической крови (МНК), постановка *in vitro* спонтанной и индуцированной продукции медиаторов иммунной системы, иммуноферментный анализ, цитотоксический тест, полимеразная цепная реакция, проточная цитометрия. Всего обследовано 130 жителей г. Майкопа, в том числе больные с ИБС ($n = 62$) и контрольная группа ($n = 68$) – здоровые доноры.

Результаты: Экспериментально установлено, что носительство 511C аллели гена IL-1 β ($p < 0.0004$; OR = 4.67), A197A генотипа гена IL-17A ($p < 0.04$; OR = 3.88), G308 SNP гена TNF- α ($p < 0.01$; OR = 3.41) и 589T варианта IL-4 ($p < 0.04$; OR = 2.45) ассоциировано с гиперпродукцией медиаторов воспаления первой волны, повышающих риск развития атеросклероза. При ИБС выявлено достоверное снижение цитотоксической активности НК, дисбаланс фенотипически и функционально различающихся CD56^{hi}CD16⁻/CD56^{lo}CD16⁺ субпопуляций НК с преобладанием CD56^{hi}CD16⁻ фенотипа.

Заключение: Иммуновоспалительные механизмы развития ИБС ассоциированы с единичными нуклеотидными заменами в промоторных регионах генов медиаторов острого и хронического воспаления (IL-17A, IL-1 β , TNF- α). Оверэкспрессия IL-17A, IL-1 β и TNF- α в сочетании со сниженной НК-активностью МНК, преобладанием CD56^{hi}CD16⁻ характеризуется повышением амплитуды провоспалительного компонента, запускающего и длительно поддерживающего патофизиологические процессы развития атеросклероза.

Список литературы

1. Дутова С.В., Саранчина Ю.В., Карпова М.Р., Килина О.Ю., Польша Н.Г., Кулакова Т.С., Ханарин Н.В., Цитокины и атеросклероз – новые направления исследований. *Бюл. сиб. медицины*. 2018;17(4):199-207.
2. Backteman K., Ernerudh J., Jonasson L. Natural killer (NK) cell deficit in coronary artery disease: no aberrations in phenotype but sustained reduction of NK cells is associated with low-grade inflammation. *Clinical Experimental Immunol.* 2014;175(1):104-112.