УДК: 616.12-008.46-037:612.017.1

РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ КЛЕТОК И ЦИТОКИНОВ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Бекмурадова Махсуда Салхидиновна – PhD, и.о. доцент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Резюме. *В последние годы всё большее внимание уделяется роли иммунологических механизмов и воспалительных процессов в патогенезе заболевания. Целью настоящего исследования явилось изучение уровней провоспалительных цитокинов у пациентов с ХСН и оценка их взаимосвязи с тяжестью заболевания. В исследование были включены 120 участников: 80 пациентов с ХСН и 40 здоровых добровольцев. Определялись уровни основных провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Полученные результаты показали значительное повышение концентраций TNF-α, IL-1β и IL-6 у пациентов с ХСН по сравнению с контрольной группой. Уровни цитокинов также коррелировали с функциональным классом заболевания по классификации NYHA. Данные результаты подтверждают важную роль воспалительных механизмов в прогрессировании ХСН и свидетельствуют о перспективности использования цитокинов в качестве биомаркеров прогноза заболевания.*

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, цитокины, воспаление, иммунные биомаркеры, TNF-α, IL-6.*

THE ROLE OF IMMUNE CELLS AND CYTOKINES IN THE ROGRESSION OF CHRONIC HEART FAILURE

Bekmuradova Makhsuda Salkhidinovna – PhD, acting associate professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Annotation. *In recent years, increasing attention has been paid to the role of immunological mechanisms and inflammatory processes in the pathogenesis of this disease. The aim of the present study was to investigate the levels of pro-inflammatory cytokines in patients with CHF and to assess their relationship with disease severity. The study included 120 participants: 80 patients with CHF and 40 healthy volunteers. The levels of major pro-inflammatory cytokines in blood serum were determined. The obtained results demonstrated a significant increase in the concentrations of TNF-α, IL-1β, and IL-6 in patients with CHF compared to the control group. Cytokine levels also correlated with the functional class of the disease according to the NYHA classification. These findings confirm the important role of inflammatory mechanisms in the progression of CHF and indicate the potential of using cytokines as prognostic biomarkers of the disease.*

Key words: *chronic heart failure, cytokines, inflammation, immune biomarkers, TNF-α, IL-6.*

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGINING RIVOJLANISHIDA IMMUNOLOGIK HUJAYRALAR VA SITOKINLARNING ROLI

Bekmuradova Maxsuda Saxidinovna – PhD, dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand O‘zbekiston)

Annotasiya. *So‘nggi yillarda kasallik patogenezida immunologik mexanizmlar va yallig‘lanish jarayonlarining roli tobora ko‘proq e’tibor qozonmoqda.Mazkur tadqiqotning maqsadi SYuY bilan og‘rigan bemorlarda proyallig‘lanish sitokinlari darajasini o‘rganish va ularning kasallik og‘irligi bilan o‘zaro bog‘liqligini baholashdan iborat bo‘ldi. Tadqiqotga 120 nafar ishtirokchi kiritildi: 80 nafar SYuY bilan og‘rigan bemor va 40 nafar sog‘lom ko‘ngilli. Qon zardobida asosiy proyallig‘lanish sitokinlari darajalari aniqlandi. Olingan natijalar SYuY bilan og‘rigan bemorlarda TNF-α, IL-1β va IL-6 konsentratsiyalari nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada oshganini ko‘rsatdi. Sitokinlar darajasi, shuningdek, NYHA tasnifi bo‘yicha kasallikning funksional sinfi bilan ham korrelyatsiya qildi. Ushbu natijalar SYuY rivojlanishida yallig‘lanish mexanizmlarining muhim rolini tasdiqlaydi hamda sitokinlarni kasallik prognozining biomarkerlari sifatida qo‘llash istiqbolli ekanligini ko‘rsatadi.*

Kalit so'zlar: *surunkali yurak etishmovchiligi, sitokinlar, yallig'lanish, immun biomarkerlar, TNF-a, IL-6.*

Введение. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, ХСН остаётся одной из ведущих причин госпитализации и смертности во всём мире [12,17] . В последние десятилетия стало очевидно, что развитие и прогрессирование сердечной недостаточности связано не только с гемодинамическими нарушениями и нейрогормональной активацией, но и с хроническим системным воспалением. Активация иммунной системы сопровождается повышением уровня провоспалительных цитокинов, которые оказывают неблагоприятное влияние на функцию миокарда [2,12] .

Цитокины представляют собой небольшие сигнальные молекулы, регулирующие межклеточное взаимодействие и иммунный ответ. Среди наиболее важных провоспалительных цитокинов при ХСН выделяют фактор некроза опухоли-α (TNF-α), интерлейкин-1β (IL-1β) и интерлейкин-6 (IL-6). Эти медиаторы способны вызывать снижение сократительной способности кардиомиоцитов, стимулировать апоптоз клеток и способствовать развитию фиброза миокарда. Кроме того, увеличение уровня провоспалительных цитокинов ассоциировано с ухудшением клинического состояния пациентов и более неблагоприятным прогнозом. Изучение цитокиновых сетей и иммунных биомаркеров может способствовать лучшему пониманию патогенеза заболевания и улучшению диагностики и лечения ХСН [5,18,24].

Целью настоящего исследования явилось изучение уровней провоспалительных цитокинов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и оценка их связи с тяжестью заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены 120 человек. Основную группу составили 80 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, находившихся на обследовании и лечении в кардиологическом отделении. Контрольную группу составили 40 практически здоровых добровольцев без признаков сердечно-сосудистой патологии. Диагноз ХСН устанавливался на основании клинических рекомендаций, с учётом жалоб, анамнеза заболевания, результатов физикального обследования и инструментальных методов диагностики. Тяжесть сердечной недостаточности оценивалась согласно функциональной классификации NYHA. Всем участникам проводилось эхокардиографическое исследование для оценки фракции выброса левого желудочка. Для определения уровней цитокинов производился забор венозной крови с последующим исследованием сыворотки методом иммуноферментного анализа. Определялись концентрации следующих цитокинов: TNF-α, IL-1β, IL-6.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M ± SD). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Всего в исследование было включено 120 человек: 80 пациентов с хронической сердечной недостаточностью и 40 здоровых добровольцев. При эхокардиографическом исследовании было установлено, что фракция выброса левого желудочка у пациентов с ХСН составила 38,2 ± 6,5 %, тогда как в контрольной группе данный показатель достигал 61,4 ± 5,3 %. Различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Анализ распределения пациентов по функциональным классам показал, что большинство обследованных относилось ко II и III функциональному классу по NYHA. Доля пациентов со II ФК составила 42,5 %, с III ФК — 35,0 %. Остальные пациенты относились к I и IV функциональным классам.

Анализ концентраций провоспалительных цитокинов продемонстрировал значительные различия между пациентами с ХСН и контрольной группой. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью были выявлены существенно более высокие уровни следующих цитокинов (Таблица 1):

Таблица 1.

Провосполительные цитокины	**Пациенты с ХСН**	**Контрольная группа (здоровые лица)**	**Статистическое значение**
TNF-α	18,5 ± 4,6 пг/мл	7,3 ± 2,1 пг/мл	$p < 0,001$
IL-1β	11,4 ± 3,2 пг/мл	4,6 ± 1,4 пг/мл	$p < 0,001$
IL-6	22,8 ± 6,8 пг/мл	8,8 ± 2,7 пг/мл	$p < 0,001$

*Примечание: * - существует значительная разница между группами 1 и 2;*
- p>0,05 - разницы нет;
*** - существует разница между группами (p>0,01);*
**** - существует разница между группами (p>0,001).*

Таким образом, концентрации всех исследованных провоспалительных цитокинов были значительно выше у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов и биомаркеров воспаления. Основные цитокины и их клиническое значение представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Цитокины и биомаркеры при хронической сердечной недостаточности

Биомаркер / цитокин	**Основная функция**	**Изменения при ХСН**	**Клиническое значение**
TNF-α (фактор некроза опухоли-α)	Провоспалительный цитокин, активирует иммунный ответ и апоптоз клеток	Повышен	Связан со снижением сократительной функции миокарда и прогрессированием ХСН
IL-1β (интерлейкин-1β)	Стимулирует воспаление, активирует эндотелиальные клетки и макрофаги	Повышен	Ассоциирован с повреждением кардиомиоцитов и ремоделированием миокарда
IL-6 (интерлейкин-6)	Регуляция иммунного ответа и воспаления	Значительно повышен	Прогностический маркер тяжести ХСН и риска неблагоприятного исхода
IL-10	Противовоспалительный цитокин	Снижен или дисбаланс	Ограничивает воспалительную реакцию
CRP (С-реактивный белок)	Белок острой фазы воспаления	Повышен	Маркер системного воспаления и риска сердечно-сосудистых осложнений
NT-proBNP	Маркер перегрузки и растяжения миокарда	Повышен	Основной диагностический и прогностический биомаркер ХСН

Дополнительный анализ показал, что уровни цитокинов увеличивались по мере нарастания тяжести сердечной недостаточности. У пациентов с более высоким функциональным классом по NYHA отмечались более высокие концентрации TNF-α, IL-1β и IL-6. Данная тенденция свидетельствует о том, что усиление воспалительного ответа может играть важную роль в прогрессировании заболевания. Повышенные уровни цитокинов отражают активность патологических процессов в миокарде и могут служить индикатором тяжести клинического состояния.

Обсуждение.

Полученные результаты подтверждают важную роль воспалительных механизмов в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов у пациентов с ХСН свидетельствует об активации иммунной системы и развитии системного воспалительного ответа.

TNF-α является одним из ключевых медиаторов воспаления и способен оказывать выраженное негативное влияние на сократительную функцию миокарда. Этот цитокин снижает чувствительность кардиомиоцитов к кальцию, способствует развитию апоптоза клеток и стимулирует процессы фиброза.

Интерлейкин-1β также участвует в регуляции воспалительных процессов и может способствовать повреждению сердечной ткани. Повышение уровня данного цитокина ассоциировано с ухудшением клинического состояния пациентов и прогрессированием сердечной недостаточности.

Интерлейкин-6 играет важную роль в формировании системного воспалительного ответа. Повышенные концентрации IL-6 часто наблюдаются у пациентов с тяжёлой сердечной недостаточностью и могут служить прогностическим маркером неблагоприятного исхода заболевания.

Выявленная в исследовании связь между уровнем цитокинов и функциональным классом заболевания подтверждает предположение о том, что воспалительная активация является важным фактором прогрессирования ХСН. Полу-

ченные данные согласуются с результатами многих международных исследований, в которых также отмечается повышение уровней провоспалительных цитокинов у пациентов с сердечной недостаточностью.

Заключение.

1.Результаты проведённого исследования показали, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью наблюдается значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-1β и IL-6 по сравнению со здоровыми лицами. Кроме того, установлена связь между концентрацией цитокинов и тяжестью заболевания, что подтверждает роль воспалительных механизмов в прогрессировании сердечной недостаточности.

2.Определение уровней цитокинов может рассматриваться как перспективный подход для оценки активности воспалительного процесса и прогнозирования течения заболевания. Использование иммунных биомаркеров может способствовать более точной стратификации риска и улучшению мониторинга эффективности терапии у пациентов с ХСН.

Дальнейшие исследования в данной области необходимы для разработки новых диагностических и терапевтических стратегий, направленных на коррекцию иммунных нарушений и снижение воспалительной активности при хронической сердечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bekmuradova, M. S. (2025). O‘zbekistonda bronxial astma va gastroezofageal reflyuks kasalligining komorbid holatini aniqlash usullari. *Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии*, *15*(10), 87-92.
2. Rakhmonov, V., Turdalieva, K., Bobokandov, N., Kobulova, B., Mustanov, S., Nurimov, P., ... & Tashpulatov, Y. (2026). The effect of biotechnological treatment using vascular aquatic plants Azolla (Azolla caroliniana) and duckweed (Lemna minor) on changes in polluted water parameters. *International Journal of Agriculture and Biosciences*, *15*(3), 1095-1108.
3. Gullestad, L. Immunomodulatory therapy in heart failure / L. Gullestad, T. Ueland, L. E. Vinge [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 59, № 15. – P. 1341–1349.
4. Khusainova, M. A., Bekmuradova, M. S., Makhmudova, K. D., & Uzokov, J. B. (2023). Echocardiographic changes of the left ventricle in bronchial asthma. *Science and Education*, *4*(5), 214-221.
5. Mann, D. L. Innate Immunity and the Failing Heart: The Cytokine Hypothesis Revisited / D. L. Mann // Circulation Research. – 2015. – Vol. 116, № 7. – P. 1254–1268.
6. Nazarov, F. Y., & Bekmuradova, M. S. (2022). Research of Local Contractability of the Myocardial with the Help of Tissue Dopplera Streets Suffering with Dilated Cardiomyopathy. *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*, *10*(1), 317-319.
7. Ridker, P. M. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease / P. M. Ridker, B. M. Everett, T. Thuren [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2017. – Vol. 377, № 12. – P. 1119–1131.
8. Van Linthout, S. Role of inflammation in heart failure with preserved ejection fraction / S. Van Linthout, C. Tschöpe // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2017. – Vol. 60, № 1. – P. 83–89.
9. Арутюнов, Г. П. Терапия факторов риска при хронической сердечной недостаточности: руководство для врачей / Г. П. Арутюнов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 640 с.
10. Бекмурадова, М. С., & Мехмонов, А. З. (2025). Натрийуретический пептид как предиктор ранней диагностики хронической сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией. *Zamonaviy tibbiyot jurnali (Журнал современной медицины)*, *11*(4), 469-473.
11. Бекмурадова, М. С., & Узокова, Г. Ф. (2025). Роль кишечной микробиоты в развитии сердечно-сосудистых заболеваниях. *Zamonaviy tibbiyot jurnali (Журнал современной медицины)*, *11*(4), 453-547.
12. Бекмурадова, М. С., & Хайдаров, С. Н. (2022). Связь между повышенным пульсовым давлением и натрийуретическим пептидом. *Journal of cardiorespiratory research*, *3*(1), 26-29.
13. Бекмурадова, М. С., & Эркинова, З. У. (2025). Артериал гипертензияси бор беморларда сурункали юрак етишмовчилигини эрта аниқлашда натрийуретик пептиднинг аҳамияти. *Журнал гуманитарных и естественных наук*, (28 [2]), 14-18.
14. Бекмурадова, М. С., Гаффоров, Х. Х., & Ярматов, С. Т. (2020). Значение определения мозгового натрийуретического пептида в процессе диагностики хронической сердечной недостаточности. *Достижения науки и образования*, (4 (58)), 75-78.
15. Бекмурадова, М. С., Махмудова, Х. Д., & Назаров, Ф. Ю. (2021). Диагностическая значимость мозгового натрийуретического пептида при выявлении хронической сердечной недостаточности. *Scientific progress*, *2*(1), 810-814.
16. Беленков, Ю. Н. Цитокиновая модель сердечной недостаточности: от гипотезы к практике / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № S3. – С. 13–21.

17. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность / Российское кардиологическое общество // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 4083.

18. Насонов, Е. Л. Роль интерлейкина-1 в развитии сердечно-сосудистых заболеваний / Е. Л. Насонов, Е. В. Попкова // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56, № 4. – С. 477–487.

19. Палеев, Ф. Н. Иммунологические аспекты патогенеза сердечной недостаточности / Ф. Н. Палеев, И. С. Абудеева, Н. К. Белоконь // Клиническая медицина. – 2020. – № 98 (4). – С. 254–261.

20. Терещенко, С. Н. Биомаркеры в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 9. – С. 1012–1018.

21. Шляхто, Е. В. Трансляционные исследования в кардиологии: молекулярные мишени для терапии сердечной недостаточности / Е. В. Шляхто // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 5. – С. 4–12.

22. Ярмухамедова, С. Х., & Бекмурадова, М. С. (2019). Развитие сердечной недостаточности у больных с гипертонической болезнью по показателям натрийуретического пептида. *Евразийский кардиологический журнал*, (S1), 283-284.

23. Ярмухамедова, С. Х., Бекмурадова, М. С., & Назаров, Ф. Ю. (2020). Диагностическая ценность натрийуретического пептида при выявлении пациентов с бессимптомной систолической или диастолической дисфункцией. *Достижения науки и образования*, (8 (62)), 84-88.

24. Ярмухамедова, С. Х., Бекмурадова, М. С., & Назаров, Ф. Ю. (2020). Значение уровня мозгового натрийуретического пептида в ранней диагностике хронической сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертонией. *Достижения науки и образования*, (4 (58)), 61-63.