

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-5 ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

© 2019 г. Ю. В. Саранчина^{1*}, О. Ю. Килина¹, С. В. Дутова¹,
Н. Г. Польща¹, Т. С. Кулакова¹, Н. В. Ханарин¹,
П. И. Шандаков²

*E-mail: july.saran4ina.2010@yandex.ru

¹ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

²ГБУЗ РХ «Республиканская клиническая больница им. Г. Я. Ремишевской», Абакан, Россия

Поступила: 15.03.2019. Принята: 02.04.2019

В статье представлены результаты определения интерлейкина-5 (ИЛ-5) у пациентов с атеросклерозом (АС) брахиоцефальных артерий. Выявлено, что содержание ИЛ-5 в сыворотке больных АС статистически значимо ниже, чем в группе контроля. Спонтанная и ФГА-индуцированная продукция ИЛ-5, определяемая в культуре лейкоцитов крови, в группе с АС была статистически значимо ниже по сравнению с группой контроля. Снижение резервных возможностей к продукции ИЛ-5 лейкоцитами крови отмечено в обеих группах. Сравнительный анализ содержания ИЛ-5 в сыворотке крови больных АС и в гомогенате атеросклеротической бляшки не выявил статистически значимых различий.

Ключевые слова: атеросклероз, атеросклеротическая бляшка, интерлейкин-5, спонтанная продукция, ФГА-индуцированная продукция, брахиоцефальные артерии

DOI: 10.31857/S102872210006951-1

Адрес: 655017 Абакан, проспект Ленина 90, ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Медико-психолого-социальный институт, Килина Оксана Юрьевна. Тел./факс: +7 (3902) 237997, 8 960 775 23 65 (моб.).

E-mail: july.saran4ina.2010@yandex.ru

Авторы:

Саранчина Ю. В., к.б.н., доцент кафедры фундаментальной медицины и гигиены, ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

Килина О. Ю., д.м.н., директор Медико-психолого-социального института, профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

Дутова С. В., д.фарм.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой фундаментальной медицины и гигиены Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

Польща Н. Г., к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

Кулакова Т. С., аспирант кафедры общепрофессиональных дисциплин Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

Ханарин Н. В., к.м.н., доцент кафедры общепрофессиональных дисциплин Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», Абакан, Россия;

Шандаков П. И., к.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии ГБУЗ РХ «Республиканская клиническая больница им. Г. Я. Ремишевской», Абакан, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Роль интерлейкина-5 (ИЛ-5) в атерогенезе изучена слабо. В литературных данных указывается на ассоциацию ИЛ-5 с атеросклерозом (АС). В частности, рассматривается его значение как атеропротективного фактора: у лиц с наличием аутоантител к ИЛ-5 наблюдается развитие АС [1, 2]. Однако стимуляция продукции естественных антител, запускаемая ИЛ-5, приводит к модификации макрофагов и снижению их чувствительности к липопротеинам низкой плотности [3], что ингибирует развитие АС. Отмечено участие ИЛ-5 в стабилизации атеросклеротической бляшки (АСБ) [4]. Имеющиеся данные носят фрагментарный характер, в связи с чем, целью данного исследования явилась оценка продукции лейкоцитами ИЛ-5 в системном кровотоке и в АСБ при АС брахиоцефальных артерий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для определения уровня ИЛ-5 послужили образцы АСБ, полученные в ходе эндартерэктомии у 17 пациентов с АС брахиоцефальных артерий (7 женщин и 10 мужчин, средний возраст — 64,4±1,2 года), а также образцы крови этих же пациентов. В контрольную группу вошли 12 пациентов (6 женщин и 6 мужчин, средний возраст — 44,7±1,5 лет). Образцы АСБ подвергались гомогенизации с последующим ферментативным гидролизом в течение 1 часа при температуре 37 °С коллагеназой IV Gibco (Thermo Scientific) в присутствии ингибиторов протеиназ III Gibco (Thermo Scientific). Общее содержание ИЛ-5 определяли в сыворотке крови и гомогенате АСБ. С целью оценки цитокин-продуцирующей способности лейкоцитов крови и лейкоцитов, выделенных из АСБ, определяли спонтанную и ФГА-индуцированную продукцию ИЛ-5 при их культивировании в среде RPMI-1640 (ПанЭко). Концентрацию ИЛ-5 во всех биологических материалах определяли методом ИФА с помощью наборов фирмы eBioscience (Австрия). Результаты статистически обработаны и представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения групп использовали непараметрические критерии Манна-Уитни и Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия с 95% достоверностью.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

С целью изучения роли ИЛ-5 в патогенезе АС выполняли сравнительный анализ содержания интерлейкина в сыворотке и уровня его продукции лейкоцитами крови у больных с АС и в контрольной группе. Для оценки участия ИЛ-5 в локальных иммунных реакциях в АСБ, выполняли сравнение содержания ИЛ-5 в сыворотке и в АСБ, его продукции лейкоцитами крови и лейкоцитами, выделенными из АСБ.

Содержание ИЛ-5 в сыворотке крови пациентов с АС было статистически значимо ниже, чем в группе контроля и составило 7,06 (3,18–8,10) пг/мл и 9,74 (8,55–13,02) пг/мл ($p=0,004$) соответственно. Было выявлено, что спонтанная и ФГА-индуцированная продукция ИЛ-5, определяемая в культуре лейкоцитов крови пациентов с АС была статистически значимо ниже по сравнению с группой контроля. В группе с АС спонтанная продукция ИЛ-5 была равна 7,35 (5,57–9,44) пг/мл, ФГА-индуцированная — 7,35

(4,08–10,33) пг/мл, в контрольной группе — спонтанная продукция — 10,63 (10,13–13,91) пг/мл, ФГА-индуцированная — 10,63 (9,74–11,53) пг/мл ($p=0,038$ и $p=0,017$ соответственно). При сравнении индекса стимуляции статистически значимых различий между сравниваемыми группами выявлено не было: в группе с АС значение индекса было равно 0,83 (0,61–1,14), в группе контроля — 0,82 (0,82–1,04). В обеих группах наблюдается снижение резервных возможностей продукции ИЛ-5 лейкоцитами крови. Между содержанием ИЛ-5 в сыворотке крови и гомогенате АСБ статистически значимых различий не выявлено: содержание ИЛ-5 равно 7,35 (3,92–9,36) пг/мл и 7,50 (0,27–11,82) пг/мл соответственно. Также не обнаружено статистически значимых различий между спонтанной продукцией и сывороточным уровнем ИЛ-5 (7,95 (5,12–12,72) пг/мл). ФГА-индуцированная продукция составила 9,14 (2,84–15,10) пг/мл. Индекс стимуляции был равен 1,05 (0,27–1,33). При сравнении ИС продукции цитокина лейкоцитами крови и лейкоцитами, выделенными из АСБ, также статистически значимых различий выявлено не было. Таким образом, нами установлены более низкое содержание ИЛ-5 в сыворотке крови и более низкая продукция данного цитокина при культивировании лейкоцитов крови у больных с АС. Наиболее вероятной причиной снижения уровня ИЛ-5 у больных с АС может рассматриваться блокирование экспрессии данного цитокина. Изучение механизмов, приводящих к низкой продукции ИЛ-5 будет продолжаться в дальнейших исследованиях.

Результаты получены в рамках выполнения гос. задания Минобрнауки России (задание № 17.9545.2017/БЧ).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Silveira A., McLeod O., Strawbridge R.J., Gertow K., Sennblad B., Baldassarre D., Veglia F., Deleskog A., Persson J., Leander K., Gigante B., Kauhanen J., Rauramaa R., Smit A.J., Mannarino E., Giral P., Gustafsson S., Söderberg S., Öhrvik J., Humphries S.E., Tremoli E., de Faire U., Hamsten A.* Plasma IL-5 concentration and subclinical carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2015, 239(1), 125–30.
2. *Ishigami T., Abe K., Aoki I., Minegishi S., Ryo A., Matsunaga S., Matsuoka K., Takeda H., Sawasaki T., Umemura S., Endo Y.* Anti-interleukin-5 and multiple autoantibodies are associated with human atherosclerotic diseases and serum interleukin-5 levels. *FASEB J*. 2013, 27(9), 3437–45.
3. *Zhao W., Lei T., Li H., Sun D., Mo X., Wang Z., Zhang K., Ou H.* Macrophage-specific overexpression of interleu-

- kin-5 attenuates atherosclerosis in LDL receptor-deficient mice. *Gene Ther.* 2015, 22(8), 645–52.
4. *McLeod O., Silveira A., Valdes-Marquez E., Björkbacka H., Almgren P., Gertow K., Gådin J. R., Bäcklund A., Sennblad B., Baldassarre D., Veglia F., Humphries S. E., Tremoli E., de Faire U., Nilsson J.,*

Melander O., Hopewell J.C., Clarke R., Björck H. M., Hamsten A., Öhrvik J., Strawbridge R.J. Genetic loci on chromosome 5 are associated with circulating levels of interleukin-5 and eosinophil count in a European population with high risk for cardiovascular disease. *Cytokine.* 2016, 81, 1–9.

FEATURES OF THE PRODUCTION OF INTERLEUKIN-5 IN ATHEROSCLEROSIS OF THE BRACHIOCEPHALIC ARTERIES

© 2019 Yu. V. Saranchina^{1*}, O. Yu. Kilina¹, S. V. Dutova¹,
N. G. Pol'shcha¹, T. S. Kulakova¹, N. V. Chanarin¹, P. I. Shandakov²

*E-mail: july.saran4ina.2010@yandex.ru

¹Khakass state University named after N. F. Katanov, Abakan, Russia;

²Republican clinical hospital named after G. YA. Remishevskaya, Abakan, Russia

Received: 15.03.2019. **Accepted:** 02.04.2019

The article presents the results of interleukin-5 (IL-5) determination in patients with atherosclerosis (AS) of brachiocephalic arteries. It was found that the content of IL-5 in the serum of AS patients was significantly lower than in the control group. Spontaneous and PHA-induced IL-5 production determined in blood leukocyte culture was significantly lower in the group with AS compared to the control group. Reduction of reserve capacity for IL-5 production by blood leukocytes was noted in both groups. Comparative analysis of IL-5 content in blood serum of AS patients and in atherosclerotic plaque homogenate did not reveal statistically significant differences.

Key words: atherosclerosis, atherosclerotic plaque, interleukin-5, spontaneous production, PHA-induced production, brachiocephalic arteries

Authors:

Saranchina Yu. V., ✉ PhD, associate Professor of the Department of fundamental medicine and hygiene, Khakass state University named after N. F. Katanov, Abakan, Russia. **E-mail:** july.saran4ina.2010@yandex.ru;

Kilina O. Yu., doctor of medical Sciences, Director of Medical-psychological-social Institute, Professor of the Department of internal diseases of Khakass state University named after N. F. Katanov, Abakan, Russia;

Dutova S. V., doctor of science, associate Professor, acting head of the Department of fundamental medicine and hygiene of Medical, psychological and social Institute of Khakass state University named after N. F. Katanov, Abakan, Russia;

Pol'shcha N. G., PhD, associate Professor in the Department of internal diseases of Khakass state University named after N. F. Katanov, Abakan, Russia;

Kulakova T. S., post-graduate student of the Department of General professional disciplines of Khakass state University named after N. F. Katanov, Abakan, Russia;

Chanarin N. V., PhD, associate Professor of the Department of General professional disciplines of Khakass state University named after N. F. Katanov, Abakan, Russia;

Shandakov P. I., PhD, head of the Department of vascular surgery of Republican clinical hospital named after G. Y. Remishevskaya, Abakan, Russia.