

بررسی سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران ایسکمیک قلبی مراجعه کننده به بیمارستان افضلی پور شهر کرمان

محسن خلیلی^۱، حمید دانشور^۲، محمدرضا زنگویی^{۳*}

تاریخ دریافت: ۹۷/۱/۲۵ تاریخ پذیرش: ۹۸/۹/۲۵ تاریخ چاپ: ۹۹/۲/۲۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری ایسکمی قلبی از جمله بیماری‌های عروق قلبی بشمار می‌رود و التهاب در این بیماری نقش اصلی را ایفا می‌کند. سلول‌های ایمنی بدن و اینترلوکین‌ها نقش بسیار مهمی را در ایجاد التهاب و فراخوانی و مهاجرت لکوسیت‌ها به محل التهاب دارند. هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی و ارتباط آن با ریسک فاکتورهای بیماری بود.

شیوه مطالعه: تعداد ۳۰۰ بیمار ایسکمیک قلبی وارد مطالعه شدند. بیماران به سه گروه مساوی انفارکتوس میوکارد حاد، آنژین پایدار و آنژین ناپایدار تقسیم شدند. هم چنین یک گروه به‌عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. غلظت سرمی اینترلوکین ۱۷ با روش الایزا و طبق اصول راهنمای کیت مربوطه انجام شد.

یافته‌ها: سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در گروه AMI، در گروه SA، در گروه UA و در گروه کنترل به ترتیب به ترتیب $۱/۰۵ \pm ۰/۰۸$ ، $۵/۸۱ \pm ۱/۳۷$ و $۷/۱۱ \pm ۰/۹۰$ بود. آنالیز آماری نشان داد که تفاوت بین گروه‌های مختلف بیماران با گروه کنترل معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۱$). اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های بیماران با هم از نظر سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$). سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران دیابتی در مقایسه با بیماران غیر دیابتی به صورت معنی‌داری بالاتر بود ($P < ۰/۰۳$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که افزایش سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ با بیماری ایسکمیک قلبی ارتباط دارد. اینترلوکین ۱۷ یک اینترلوکین التهابی است که با افزایش التهاب در پاتوژنز بیماری ایسکمیک قلبی نقش دارد. احتمالاً بیماری دیابت، فاکتورهای التهابی هم چون اینترلوکین‌های پیش التهابی مثل اینترلوکین ۱۷ را افزایش می‌دهد و از این طریق با پاتوژنز بیماری ایسکمی قلبی ارتباط دارد.

کلمات کلیدی: بیماری ایسکمیک قلبی، اینترلوکین ۱۷، انفارکتوس میوکارد حاد، آنژین پایدار، آنژین ناپایدار

ارجاع: خلیلی محسن، دانشور حمید، زنگویی محمدرضا. بررسی سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران ایسکمیک

قلبی مراجعه کننده به بیمارستان افضلی پور شهر کرمان. مجله مطالعات بالینی دانشکده پزشکی افضلی پور ۱۳۹۹؛ ۲(۱):

۲۰-۱۱.

۱. کارشناسی ارشد ایمنی شناسی، گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲. دانشیار، گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

Email: Mohammadrezazangouey@gmail.com

نویسنده مسئول: محمدرضا زنگویی

آدرس: کرمان، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه ایمنولوژی

مقدمه

بیماری‌های عروق قلبی یک مشکل بهداشتی و یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در جهان به شمار می‌رود. این بیماری نه تنها سلامتی بیماران، بلکه ارتباطات اجتماعی، الگوی زندگی، فضای خانوادگی، شغل و سطح درآمد افراد را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد. بیماری ایسکمیک قلبی وضعیتی است که در آن عدم تأمین کافی خون و اکسیژن به بخشی از میوکارد اتفاق می‌افتد. به‌طور مشخص IHD (Ischemic Herat Disease) زمانی اتفاق می‌افتد که عدم تعادل بین عرضه و تقاضای اکسیژن میوکارد به وجود آید.

شایع‌ترین علت ایسکمیک میوکارد، بیماری آترواسکلروتیک انسدادی شریان کرونر اپی کاردیال است (۱). پدیده ایسکمیک عروق قلب یک تظاهر از آترواسکلروز عروق است که احتمالاً از زمان بچگی یا بزرگسالی آغاز شده است (۲). فرایندهای ایمنوپاتولوژیکال و التهابی نقش مهمی را در آغاز و پیشرفت بیماری ایسکمیک قلبی ایفا می‌کنند (۳). در کنار پارامترهای ژنتیکی، چربی خون بالا، دیابت، فشارخون بالا، چاقی و استعمال سیگار به‌عنوان ریسک فاکتورهای اصلی بیماری ایسکمیک قلبی شناخته می‌شوند. در مرحله ابتدایی تشکیل آسیب آترواسکلروتیک، در پاسخ به ریسک فاکتورهای کاردیووسکولار است؛ که سبب فعال شدن سلول‌های اندوتلیال برای تولید کموکاین و مولکول‌های چسبنده می‌شود؛ این فرایند موجب فراخوانی سلول‌های منوسیت و سلول‌های لنفوسیت T می‌شود (۴). سلول‌های فراخوانده شده به اندوتلیال‌های فعال، کموکاین و سایتوکاین ترشح می‌کنند و این باعث افزایش فرایند التهاب مزمن در محل می‌شود (۵).

رفت و آمد سلول‌های ایمنی وابسته به سایتوکاین‌ها می‌باشند، در این میان اینترلوکین‌ها نقش مهم‌تری به عهده دارند و با جذب و فراخوانی سلول‌های التهابی نقش مؤثری در ایجاد و مزمن شدن التهاب در بیماری‌های التهابی ایفا می‌کنند. اینترلوکین‌ها از جمله سایتوکاین‌هایی هستند که به‌صورت اختصاصی بین سلول‌های ایمنی بدن (گلبول‌های سفید خون) رد و بدل می‌شوند. اینترلوکین و گلبول‌های سفید خون نقش اصلی در روند التهاب در بیماری‌های

التهابی را ایفا می‌کنند (۶). بیماری ایسکمیک قلبی جزء بیماری‌های التهابی است و روند التهاب نقش اصلی را در ایجاد این بیماری ایفا می‌کند. سلول‌های ایمنی بدن و اینترلوکین‌ها عوامل اصلی در ایجاد التهاب هستند. در شکل‌گیری یک پاسخ التهابی مؤثر، سلول‌های لنفاوی، سلول‌های التهابی و سلول‌های خون‌ساز دخالت دارند (۷). میان کنش پیچیده بین این سلول‌ها و گروهی از پروتئین‌ها وابسته است؛ که سایتوکاین نام‌ارند و نقش ارتباط میان سلول‌ها را بازی می‌کنند (۸).

سایتوکاین‌ها، پروتئین‌ها یا گلیکوپروتئین‌هایی با وزن مولکولی کم هستند که توسط گلبول‌های سفید یا دیگر سلول‌ها در پاسخ به تعدادی از محرک‌ها ترشح می‌شوند. این پروتئین‌ها در گسترش سلول‌های مؤثر ایمنی شرکت داشته و تعدادی از آن‌ها نیز اعمال خود را به‌صورت مستقیم انجام می‌دهند. برخی از سایتوکاین‌ها را تحت عنوان اینترلوکین می‌شناسند و همان‌طور که از نام آن پیداست، توسط برخی گلبول‌های سفید ترشح شده و روی گلبول‌های سفید دیگر اثر می‌گذارد (۹). نقش سلول‌های TH1 و TH17 به‌وضوح در بیماری‌های التهابی روشن می‌باشد؛ و در بسیاری از مطالعات بر نقش مهم این سلول‌ها در پاتوژنز بیماری‌های التهابی تأکید شده است (۱۰).

بیماری ایسکمیک قلبی یک بیماری التهابی مزمن است و در موضع پلاک‌های آترواسکلروتیک در عروق کرونر بیماران مبتلابه بیماری ایسکمیک قلبی، تجمع سلول‌های مختلفی همچون منوسیت، سلول‌های لنفوسیت T و B و سلول‌های PMN نشان داده شده است (۱۱). سلول‌های لنفوسیت T کمک‌کننده (T Helper)؛ نقش مهمی در پاتوژنز بیماری کاردیووسکولار دارند (۱۲، ۱۳). تحت شرایط حساس سازی با آنتی ژن سلول‌های میتدی لنفوسیت T، به سلول‌های زیر رده مختلفی همچون TH1، TH2، TH17 و سلول‌ها T تنظیم‌کننده (T Regulatory) تبدیل می‌شوند (۱۴). سلول‌های TH1 سایتوکاین‌های IFN-c و TNF-a و سلول‌های Th2 سایتوکاین‌های IL-4 و IL-5 و IL-13 و سلول‌های TH17 سایتوکاین‌های IL-17A و IL-17F و سلول‌های T تنظیم‌کننده سایتوکاین‌های TGF- β و IL-10 و IL-35 ترشح می‌کنند (۱۵). سطح بالای سلول‌های

در ابتدا اطلاعات ۳۰۰ بیمار ایسکمیک قلبی که به بیمارستان افضلی پور در شهر کرمان مراجعه کرده بودند، جمع‌آوری شد. بیماران طبق نظر کاردیولوژیست به سه گروه مساوی انفارکتوس میوکارد حاد (AMI, n=100)، آنژین پایدار (SA, n=100) و آنژین ناپایدار (UA, n=100) تقسیم شدند. این پژوهش با کد اخلاق IRKMUREC.۱۱۱۵،۱۳۹۶ در شورای پژوهشی دانشکده پزشکی افضلی پور کرمان به تصویب رسید. معیارهای ورود به مطالعه داشتن بیماری ایسکمیک قلبی و سن بین ۴۰ تا ۶۰ سال بود. معیارهای خروج این مطالعه عبارت بودند از: بیماری درجه قلب، بیماری انسداد تراکمی قلب، جراحی، تروما یک ماه اخیر، کاردیومیوپاتی، بیماری‌های کبدی، ناتوانی کلیوی، بدخیمی، بیماری‌های خود ایمنی، دیگر بیماری‌های التهابی مثل سپتیمی و پنومونیا و درمان با ضد لخته‌های خوراکی. در ادامه تعداد ۱۰۰ نفر که از نظر سن و جنس مطابق با بیماران بودند به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. گروه کنترل از بین مراجعین سازمان انتقال خون کرمان که فاقد بیماری ایسکمیک قلبی بودند انتخاب شدند؛ و با آگاهی و رضایت کامل در این مطالعه همکاری کردند.

گروه کنترل در وضعیت سلامتی خوبی بودند و بیماری حاد یا مزمنی نداشتند. بلافاصله بعد از تأیید و تشخیص کاردیولوژیست مربوط به وجود بیماری ایسکمیک قلبی در بیماران، اقدام به نمونه‌گیری شد. به مقدار ۳ تا ۵ میلی‌لیتر خون محیطی از تمام شرکت‌کنندگان گرفته شد و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره و نگهداری شد.

اندازه‌گیری سطح سرمی اینترلوکین ۱۷

غلظت سرمی اینترلوکین ۱۷ با روش الیزا و با استفاده از کیت تجاری DIACLONE ساخت کشور فرانسه و طبق اصول راهنما انجام شد. سطح سرمی کموکاین با استفاده از نمونه‌های استاندارد داخل کیت تعیین شدند و مقدار غلظت سرمی با کمیت Pg/mL نشان داده شد. حداقل مقدار اندازه‌گیری شده توسط این کیت ۲/۳ Pg/mL بیان گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از روش‌های Student t, ANOVA Independent و با نرم‌افزار

TH1 و TH17 و سطح پایین سلول‌های TH2 قبلاً در بیماری‌های ایسکمیک قلبی نشان داده شده است (۱۶). اینترلوکین ۱۷ از سلول‌های TH17 ترشح می‌شود و دخالت این اینترلوکین در فرایندهای التهابی مشخص می‌باشد (۱۷). این سایتوکاین به‌طور عمده از دسته‌ای از سلول‌های TCD4 موسوم به TH17 ترشح می‌شوند، ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها و سلول‌های اپیتلیال نیز قادرند این سایتوکاین را تولید کنند (۱۸). اینترلوکین ۱۷ دارای خانواده‌ای می‌باشد که از نظر ساختاری به هم شباهت دارند و سایتوکاین مهم‌ترین عضو آن است (۱۹).

این سایتوکاین با اثر بر روی سلول‌های اندوتلیال و زیرگروه‌های مونوسیتی، باعث ترشح مدیاتورهای پیش التهابی نظیر IL-1، CXCL-8 و GM-CSF می‌شوند؛ که به سرعت باعث جذب نوتروفیل‌ها می‌گردند؛ این سایتوکاین نقش مهمی در بروز التهاب به‌ویژه التهاب مزمن دارد. تولید بی‌رویه این سایتوکاین می‌تواند در بافت منجر به تخریب مزمن ایمونولوژیک گردد (۲۰). بیان بالای سلول‌های TH1 و TH17 به‌عنوان سلول‌های التهابی و بیان پایین سلول‌های TH2 به‌عنوان سلول‌های ضدالتهابی و تعدیل‌کننده ارتباط مؤثری با پاتوژن بیماری ایسکمیک قلبی دارند؛ بنابراین اینترلوکین‌های التهابی نقش بسیار مهمی با ترافیک این سلول‌ها و پاتوژن بیماری ایسکمیک قلبی ایفا می‌کنند (۲۱).

با توجه به اینکه تاکنون مطالعه‌ای باهدف بررسی اینترلوکین ۱۷ در جمعیت بیماران ایسکمیک قلبی در شهر کرمان انجام نگرفته بود؛ و با توجه به شیوع بالای بیماری ایسکمیک قلبی در ایران، مطالعه حاضر می‌تواند در جهت درک بهتری از روند به وجود آمدن این التهاب؛ که عامل اصلی در پاتوژن بیماری ایسکمیک قلبی است، مفید واقع شود؛ بنابراین هدف این مطالعه بررسی سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران ایسکمیک قلبی؛ و ارتباط ریسک فاکتورهای این بیماری با سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در جمعیت شهر کرمان بود.

شیوه مطالعه

SPSS (version 16, Chicago, IL, USA) انجام شد. اختلاف معنی‌دار بر اساس P value کمتر از ۰/۰۵ تلقی شد.

یافته‌ها

مشخصات گروه‌های AMI, SA, UA و گروه کنترل در جدول ۱ آورده شد. هیچ اختلاف معنی‌داری بین هر چهار گروه از نظر سن و جنس وجود نداشت. همچنین هیچ اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های بیماران از نظر وجود یا عدم وجود ریسک فاکتورهای بیماری ایسکمیک قلبی دیده نشد ($P > 0/05$).

جدول ۱. اطلاعات مربوط به بیماران مورد مطالعه

موارد مورد بررسی	انفارکتوس میوکارد حاد (تعداد=۱۰۰)	آنژین پایدار (تعداد=۱۰۰)	آنژین ناپایدار (تعداد=۱۰۰)	کنترل (تعداد=۱۰۰)
سن، میانگین \pm انحراف معیار	۴۸/۸ \pm ۷/۹	۴۹/۷ \pm ۷/۳	۴۸/۲ \pm ۸/۱	۴۹/۸ \pm ۷/۰
جنسیت (زن/مرد)	۵۳/۴۷	۵۳/۴۷	۵۲/۴۸	۴۹/۵۱
فشارخون بالا	۳۵	۴۲	۴۰	۰
چربی خون بالا	۳۴	۳۲	۳۰	۰
چاقی	۲۶	۲۸	۳۲	۲۶
دیابت ملیتوس	۳۳	۲۵	۳۸	۰
استعمال سیگار	۳۶	۲۷	۳۰	۲۹

سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران و گروه کنترل سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در جدول ۲ و شکل ۱ آورده شد. سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در گروه AMI، در گروه SA، در گروه UA و در گروه کنترل به ترتیب $1/12 \pm$ ، $6/08 \pm$ ، $5/81 \pm$ ، $1/37 \pm$ و $7/11 \pm$ و $3/46 \pm$ بود. تجزیه و تحلیل آماری نشان داد؛ که تفاوت بین گروه‌های بیماران با گروه کنترل معنی‌دار بود ($P < 0/01$). اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های بیماران با هم از نظر سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ وجود نداشت ($P > 0/05$).

تأثیر جنسیت بر سطح سرمی اینترلوکین ۱۷

سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ بر اساس جنسیت در جدول ۲ آورده شد. سطح سرمی کوکاین IL-17 در گروه بیماران و گروه کنترل از نظر جنسیت معنی‌دار نبود ($P > 0/05$).

تأثیر ریسک فاکتورها بر سطح سرمی اینترلوکین ۱۷

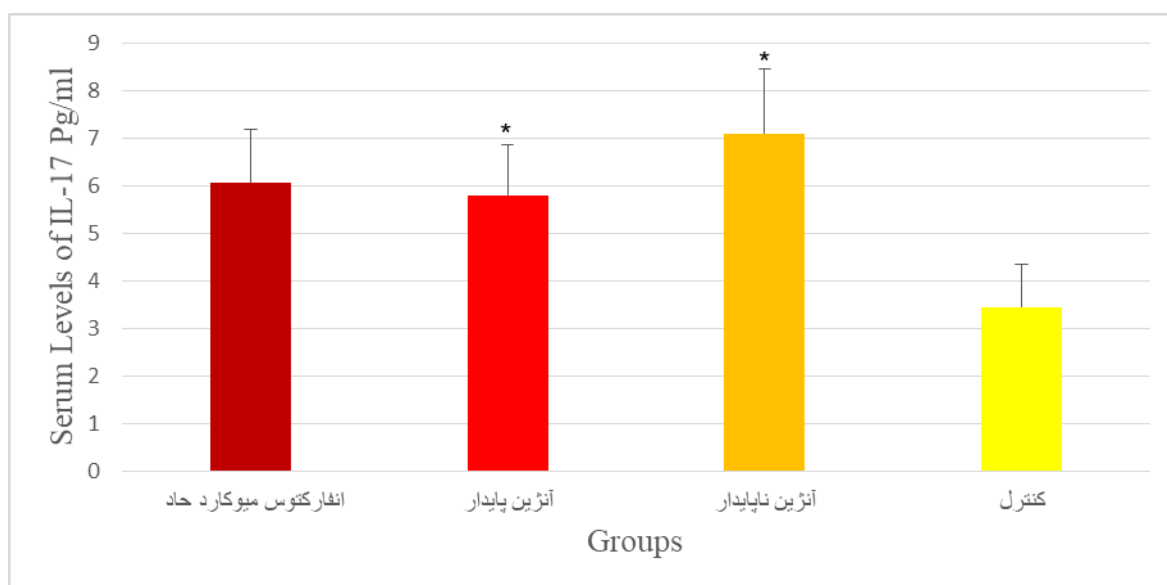
بر اساس ریسک فاکتورها سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران با ریسک فاکتور مشخص مثل فشارخون بالا، چربی خون بالا، دیابت، استعمال سیگار و چاقی تفاوت معنی‌داری

با گروه کنترل نداشتند ($P > 0/05$). همچنین در بیماران بدون ریسک فاکتور مشخص مثل بیماران با عدم فشارخون بالا، بیماران با عدم چربی خون بالا، بیماران با عدم چاقی، بیماران با عدم دیابت و بیماران با عدم استعمال سیگار سطح سرمی کموکاین موردنظر تفاوت معناداری با گروه کنترل وجود نداشت ($P > 0/05$).

سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران دیابتی در مقایسه با بیماران غیر دیابتی به صورت معنی‌داری بالاتر بود ($P < 0/03$). احتمالاً بیماری دیابت به صورت مستقیم یا غیرمستقیم در تشدید بیماری ایسکمیک قلبی در ارتباط است؛ و فاکتورهای التهابی هم چون اینترلوکین‌های پیش‌التهابی مثل اینترلوکین ۱۷ را افزایش می‌دهد. اختلاف در سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران فشارخون بالا، چربی خون بالا، چاقی و یا استعمال سیگار در مقایسه با بیماران بدون این ریسک فاکتورها معنی‌دار نبود (جدول ۳).

جدول ۲. سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران ایسکمیک قلبی و گروه کنترل بر اساس جنسیت

P Value	سطح سرمی (mean±SD)	تعداد	جنسیت	گروه‌ها
۰/۶۱۸	۵/۸۷ ± ۱/۰۸	۵۳	مرد	انفارکتوس میوکارد حاد (AMI)
	۶/۳۲ ± ۱/۰۶	۴۷	زن	
	۶/۰۸ ± ۱/۱۲	۱۰۰	کل	
۰/۷۰۵	۵/۵۱ ± ۰/۸۹	۵۳	مرد	آنژین پایدار (SA)
	۶/۱۵ ± ۱/۰۱	۴۷	زن	
	۵/۸۱ ± ۱/۰۵	۱۰۰	کل	
۰/۹۱۲	۷/۰۱ ± ۱/۱۳	۵۲	مرد	آنژین ناپایدار (UA)
	۷/۲۲ ± ۱/۲۱	۴۸	زن	
	۷/۱۱ ± ۱/۳۷	۱۰۰	کل	
۰/۵۹۵	۶/۱۳ ± ۱/۲۱	۱۵۸	مرد	بیماران ایسکمیک قلبی (IHD)
	۶/۵۶ ± ۱/۲۹	۱۴۲	زن	
	۶/۳۳ ± ۱/۲۶	۳۰۰	کل	
۰/۶۱۱	۳/۲۲ ± ۰/۸۵	۴۹	مرد	گروه کنترل (Control)
	۳/۶۹ ± ۱/۰۲	۵۱	زن	
	۳/۴۶ ± ۰/۹۰	۱۰۰	کل	



شکل ۱. سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در گروه‌های بیماران ایسکمیک قلبی و گروه کنترل
*در هر سه گروه بیماران سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ بالاتر از گروه کنترل بود ($P < ۰/۰۱$).

جدول ۳. سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران ایسکمیک قلبی بر اساس ریسک فاکتورهای بیماری

P Value	سطح سرمی (mean±SD)	تعداد	مثبت یا منفی	ریسک فاکتورها
۰/۵۰۲	۶/۴۲ ± ۱/۱۱	۱۱۷	مثبت	فشارخون بالا
	۶/۲۷ ± ۱/۲۰	۱۸۳	منفی	
۰/۱۸۲	۶/۴۷ ± ۱/۲۵	۸۶	مثبت	چربی خون بالا
	۵/۹۸ ± ۱/۱۳	۲۱۴	منفی	
۰/۴۲۶	۶/۰۷ ± ۱/۱۰	۸۶	مثبت	چاقی
	۶/۴۴ ± ۱/۳۴	۲۱۴	منفی	
۰/۰۳۰*	۵/۱۹ ± ۱/۰۷	۱۰۶	مثبت	دیابت ملیتوس
	۶/۹۵ ± ۱/۳۷	۱۹۴	منفی	
۰/۷۳۷	۶/۲۶ ± ۱/۲۰	۹۳	مثبت	استعمال سیگار
	۶/۳۶ ± ۱/۲۷	۲۰۷	منفی	
-	۳/۴۶ ± ۰/۹	۱۰۰	-	گروه کنترل

* سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیمارانی قلبی که ریسک فاکتور دیابت را نیز داشتند، بالاتر از بیماران قلبی بدون ریسک فاکتور دیابت بود (P value=۰/۰۳).

بحث و نتیجه گیری

فرایندهای ایمنوپاتولوژیکال و التهابی نقش مهمی در پاتوژنز بیماری ایسکمیک قلبی ایفا می کنند؛ و مدیاتورهای التهابی از قبیل کموکاین ها و مولکول های چسبنده و سایتوکاین ها در آغاز و پیشرفت آسیب قلبی شرکت دارند (۱). سایتوکاین ها، پروتئین ها یا گلیکوپروتئین هایی با وزن مولکولی کم هستند که توسط گلبول های سفید یا دیگر سلول ها در پاسخ به تعدادی از محرک ها ترشح می شوند. این پروتئین ها در گسترش سلول های مؤثر ایمنی شرکت دارند و تعدادی از آن ها نیز اعمال خود را به صورت مستقیم انجام می دهند. برخی از سایتوکاینها را تحت عنوان اینترلوکین می شناسند و همان طور که از نام آن پیداست، توسط برخی گلبول های سفید ترشح شده و روی گلبول های سفید دیگر اثر می گذارد (۵).

یافته ها نشان داد که اینترلوکین ۱۷ در گروه بیماران مبتلابه ایسکمیک قلبی بیشتر از گروه کنترل بود؛ همچنین سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران با ریسک فاکتور بدون ریسک فاکتور تفاوت معنی داری نداشتند؛ و این بدان معنی است که این ریسک فاکتورها به صورت غیرمستقیم با بیماری قلبی در ارتباط می باشند. بر اساس یافته های مطالعه حاضر، اینترلوکین ۱۷ می تواند به عنوان هدفی برای پیشگیری از بیماری ایسکمیک قلبی در نظر گرفته شود. بنابراین بلاکر یا آنتاگونیست اینترلوکین ۱۷ می تواند

به عنوان عامل مؤثر در پیشگیری از التهاب و بیماری ایسکمیک قلبی نقش ایفا کند. هم چنین مدل های حیوانی برای روش بلک کننده کموکاین و رسپتور کموکاین نشان داده اند که این روش می تواند مؤثر باشد و از بیماری ایسکمیک قلبی جلوگیری کند. هم چنین دستکاری تولید اینترلوکین می تواند یک روش در جلوگیری از بیماری ایسکمیک قلبی باشد (۶). در مطالعات اندکی میزان اینترلوکین ۱۷ در بیماران قلبی اندازه گیری و ارتباط سطح اینترلوکین ۱۷ در سرم بیماران با ریسک فاکتورهای بیماری ایسکمیک قلبی به ندرت در مطالعات قلبی بررسی شده است. در مطالعه ایی Abbas و همکاران، باهدف بررسی تعادل اینترلوکین ۲۳ و اینترلوکین ۱۷ نشان دادند، سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در پاتوژنز بیماری آترواسکلروزیس نقش دارد و تعادل اینترلوکین های ۲۳/۱۷ به سمت اینترلوکین ۱۷ با بیماری آترواسکلروزیس در ارتباط است (۱۸).

در مطالعه حاضر هم راستا با نتایج مطالعه Abbas و همکاران بر نقش اینترلوکین ۱۷ در پاتوژنز بیماری ایسکمیک قلبی تأکید شد؛ و نتایج نشان داد، بین بالا رفتن سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ و به وجود آمدن بیماری ایسکمیک قلبی ارتباط مستقیم وجود دارد (۱۸). در پژوهشی Min و همکاران، با عنوان بررسی پروفایل سایتوکاینی سرم و ارتباط آن با شدت بیماری کرونر قلب نشان دادند؛ با بررسی

اینترلوکین ۱۷ وضعیت بیماری ایسکمی بدتر شود؛ و پلاک رگ کرونر قلبی وسعت و وخامت بیشتری یابد. نتایج نشان داد، سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ در بیماران دیابتی در مقایسه با بیماران غیر دیابتی به صورت معنی داری بالاتر بود. احتمالاً بیماری دیابت فاکتورهای التهابی هم چون اینترلوکین‌های پیش التهابی مثل اینترلوکین ۱۷ را افزایش می‌دهد؛ و از این طریق با پاتوژنز بیماری ایسکمی قلبی ارتباط دارد.

محدودیت‌های تحقیق

وقت گیر بودن جمع‌آوری نمونه‌ها، انجام نمونه‌گیری، جداسازی سرم و نگهداری آن‌ها.

پیشنهادها

۱. بررسی دیگر اینترلوکین‌های التهابی و غیر التهابی و مقایسه با نتایج این مطالعه.
۲. بررسی گیرنده اینترلوکین ۱۷ در سرم بیماران ایسکمی قلبی.
۳. بررسی اینترلوکین ۱۷ در سوسپانسیون پلاک قلبی جدا شده از بیمارانی که بر اثر بیماری اسکمی قلبی فوت شده‌اند؛ و یا در صورت نبود امکانات و شرایط روی مدل حیوانی انجام شود

تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی مرکز تحقیقات فیزیولوژی کرمان با شماره گرنت ۹۵۰۰۵۳۵ انجام شد. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشکده پزشکی کرمان و هم‌چنین از کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده پزشکی کرمان تشکر و قدردانی می‌گردد. از گروه ایمنی‌شناسی دانشکده پزشکی کرمان به خاطر فراهم کردن فضای کافی را برای انجام این پژوهش سپاسگزاری می‌شود. از استاد محترم گروه محترم ایمنی‌شناسی دانشکده پزشکی کرمان جناب آقای دکتر دانشور به خاطر حمایت و راهنمایی بی‌دریغشان کمال تشکر و قدردانی را داریم.

اینترلوکین‌های ۲، ۴، ۶، ۱۰، ۹ و ۱۷ در سرم ۲۰۱ بیمار مبتلابه بیماری کرونر قلب، اینترلوکین‌های ۱۷ و ۶ و ۹ با تشدید بیماری کرونر قلب ارتباط دارند (۲۲). در مطالعه حاضر مانند مطالعه Min و همکاران (۲۲)، با بررسی نتایج معلوم شد که اینترلوکین ۱۷ با بیماری ایسکمی قلب ارتباط دارد؛ به طوری که هر چه مقادیر سرمی اینترلوکین ۱۷ بالاتر رود احتمال رخداد بیماری ایسکمی قلبی نیز بیشتر می‌شود. در پژوهش Robert و همکاران، نشان داده شد که اینترلوکین ۱۷ با بیماری ایسکمی قلبی ارتباط دارد؛ و سطح سرمی بالای اینترلوکین ۱۷ باعث پیشرفت بیماری کرونر قلبی می‌شود.

در پژوهش یاد شده، روش درمانی با استفاده از بلاکرهای اینترلوکین ۱۷ را مورد بررسی قرار گرفت؛ و نتایج نشان داد در موش‌هایی که از بلاکرهای اینترلوکین ۱۷ استفاده شده بود روند بهبودی بهتری داشتند و علائم بیماری ایسکمی قلبی کمتر از موش‌هایی بود که از بلاکر اینترلوکین ۱۷ استفاده نکرده بودند (۲۳). در مطالعه حاضر و همسو با مطالعه Robert و همکاران (۲۳)، مشخص شد که اینترلوکین ۱۷ در پیشرفت بیماری ایسکمی قلبی نقش مهمی را ایفا می‌کند. احتمالاً اینترلوکین ۱۷ باعث پیشرفت التهاب در موضع پلاک‌های قلبی می‌شود و با فراخوانی سلول‌های التهابی به محل التهاب، باعث پیشرفت بیماری ایسکمی قلبی می‌شود. این پژوهش نشان داد که افزایش سطح سرمی اینترلوکین ۱۷ با بیماری ایسکمیک قلبی در ارتباط است؛ و مکانیسم‌های مربوط به اینترلوکین ۱۷ با بیماری ایسکمیک قلبی ارتباط دارد. از آنجا که اینترلوکین ۱۷ جزء اینترلوکین‌های پیش التهابی می‌باشد، منطقی به نظر می‌رسد که اینترلوکین ۱۷ با پاتوژنز بیماری ایسکمیک قلبی ارتباط مستقیم داشته باشد. اینترلوکین ۱۷ با فراخوانی سلول‌های التهابی به محل التهاب باعث تجمع سلول‌های التهابی می‌شود و با تجمع سلول‌های التهابی مختلف، التهاب وسعت بیشتری پیدا می‌کند؛ و بیماری گسترش می‌یابد. علت ایجاد بیماری ایسکمیک قلبی تجمع سلول‌های التهابی در موضع پلاک در رگ کرونر قلبی می‌باشد؛ پس بدیهی است با افزایش عوامل التهابی هم چون

References

1. Jafarinia M, Ghazi Firuzsalari F, Zaringol M, Khalili M. Serum levels of interleukin (IL)-33 in patients with ischemic heart disease. *MOJ Immunology* 2018; 6(2): 29-32.
2. Raparelli V, Proietti M, Lenzi A, Basili S, Collaborators EV. Correction to: Sex and gender differences in ischemic heart disease: Endocrine Vascular Disease Approach (EVA) study design. *J Cardiovasc Transl Res* 2020; 13(1): 26.
3. Tang KL, Rashid R, Godley J, Ghali WA. Association between subjective social status and cardiovascular disease and cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016; 6(3): e010137.
4. Mack M, Gopal A. Epidemiology, traditional and novel risk factors in coronary artery disease. *Heart Fail Clin* 2016; 12(1): 1-10.
5. Khalili M, Ghazi Firuzsalari F, Naeimabadi A, Atashbar J, Ballar N, Raji-amirhasani A, et al. Curcumin modulates the level of IL-17 and IL-10 cytokines in two models of experimental liver injury in male rats. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 2018; 25(2): 104-17.
6. Huang P, Tian X, Li Q, Yang Y. New strategies for improving stem cell therapy in ischemic heart disease. *Heart Failure Reviews* 2016; 21(6): 737-52.
7. Ritzel RM, Lai YJ, Crapser JD, Patel AR, Schrecengost A, Grenier JM, et al. Aging alters the immunological response to ischemic stroke. *Acta Neuropathol* 2018; 136(1): 89-110.
8. Safa A, Rashidinejad HR, Khalili M, Dabiri S, Nemati M, Mohammadi MM, et al. Higher circulating levels of chemokines CXCL10, CCL20 and CCL22 in patients with ischemic heart disease. *Cytokine* 2016; 83: 147-57.
9. Bartekova M, Radosinska J, Jelemensky M, Dhalla NS. Role of cytokines and inflammation in heart function during health and disease. *Heart Failure Reviews* 2018; 23(5): 733-58.
10. Ma MC, Wang BW, Yeh TP, Wu JL, Chung TH, Tsui K, et al. Interleukin-27, a novel cytokine induced by ischemia-reperfusion injury in rat hearts, mediates cardioprotective effects via the gp130/STAT3 pathway. *Basic Res Cardiol* 2015; 110(3): 22.
11. Mirzaei H, Ferns GA, Avan A, Mobarhan MG. Cytokines and microRNA in coronary artery disease. *Adv Clin Chem* 2017; 82: 47-70.
12. Mousavi SZ, Salehi A, Jorjani E, Manzari RS, Farazmandfar T, Shahbazi M. Association assessment of Interleukine-10 gene polymorphism and its expression status with susceptibility to coronary artery disease in Iran. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics* 2018; 19(1): 31-5.
13. Bastami M, Ghaderian SM, Omrani MD, Mirfakhraie R, Vakili H, Parsa SA, et al. MiRNA-related polymorphisms in miR-146a and TCF21 are associated with increased susceptibility to coronary artery disease in an Iranian population. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 2016; 20(5): 241-8.

14. Abolbashari S, Ghayour-Mobarhan M, Ebrahimi M, Meshkat Z. The role of human T-lymphotropic virus (HTLV) in cardiovascular diseases: A review of literature. *ARYA Atheroscler* 2018; 14(4): 183-7.
15. Karimi M, Zare H, Bakhshian Nik A, Yazdani N, Hamrang M, Mohamed E, et al. Nanotechnology in diagnosis and treatment of coronary artery disease. *Nanomedicine (Lond)* 2016; 11(5): 513-30.
16. Srivastava K, Tyagi K. Single nucleotide polymorphisms of microRNA in cardiovascular diseases. *Clinica Chimica Acta* 2018; 478: 101-10.
17. Ghanem AH, Esawy AM, Khalifa NA, Kamal HM. Evaluation of serum interleukin 17 and zinc levels in recalcitrant viral wart. *J Cosmet Dermatol* 2020; 19(4):954-9.
18. Abbas A, Gregersen I, Holm S, Daissormont I, Bjerkeli V, Krohg-Sørensen K, et al. Interleukin 23 levels are increased in carotid atherosclerosis: possible role for the interleukin 23/interleukin 17 axis. *Stroke* 2015; 46(3): 793-9.
19. Denes A, Drake C, Stordy J, Chamberlain J, McColl BW, Gram H, et al. Interleukin-1 mediates neuroinflammatory changes associated with diet-induced atherosclerosis. *J Am Heart Assoc* 2012; 1(3):e002006.
20. Shuang L, Li Z, Chen F, Cui X, Ning Y, Su Y, et al. Association between interleukin-17 gene polymorphisms and risk of coronary artery disease. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8(9):11653-8.
21. Meng X, Yang J, Dong M, Zhang K, Tu E, Gao Q, et al. Regulatory T cells in cardiovascular diseases. *Nat Rev Cardiol* 2016; 13(3): 167-79.
22. Min X, Lu M, Tu S, Wang X, Zhou C, Wang S, et al. Serum cytokine profile in relation to the severity of coronary artery disease. *Biomed Res Int* 2017; 2017:4013685.
23. Robert M, Miossec P. Effects of interleukin 17 on the cardiovascular system. *Autoimmun Rev* 2017; 16(9): 984-91.

Evaluation of serum level of interleukin 17 in patients with ischemic heart disease referring to Afzalipour hospital in Kerman

Mohsen Khalili¹, Hamid Daneshvar², Mohammadreza Zangouey^{1*}

Received: 2018 Apr 14

Accepted: 2019 Dec 16

Published: 2020 May 14

Original Article

Abstract

Background: Ischemic heart disease (IHD) is a cardiovascular disease, in which inflammation plays a key role. The immune cells (white blood cells) and interleukins play a very important role in inflammation and the invasion and migration of leukocytes to the site of inflammation. The aim of this study was to evaluate the serum level of interleukin 17 in patients with IHD and its relationship with the risk factors for the disease.

Methods: A total of 300 patients with IHD were included in this study. The patients were divided into three equal groups, namely, acute myocardial infarction (AMI), stable angina (SA), and unstable angina (UA). Also, one group was considered as the control group. Serum levels of interleukin 17 were measured by ELISA kit, according to the manufacturer's instructions.

Results: Serum levels of IL-17 in the AMI, SA, UA, and control groups were 6.08 ± 1.12 , 5.81 ± 1.05 , 7.11 ± 1.37 , and 3.46 ± 0.90 , respectively. Statistical analysis showed that the difference between different groups of patients and the control group was significant ($P < 0.01$). There was no significant differences in the serum level of interleukin 17 between different groups of patients ($P > 0.05$). The sSerum levels of interleukin 17 in diabetic patients were significantly higher than those in non-diabetic patients ($P < 0.03$).

Conclusion: The results showed that the serum levels of interleukin 17 were associated with ischemic heart disease, and mechanisms related to interleukin 17 were associated with IHD. Interleukin 17 is an inflammatory interleukin, which is associated with increased inflammation in the pathogenesis of IHD. Diabetes mellitus may increase inflammatory factors, such as interleukin 17, like pre-inflammatory interleukins, therefore, it is associated with the pathogenesis of IHD.

Keywords: Ischemic heart disease, Interleukin 17, Acute myocardial infarction, Stable angina, Unstable angina

Citation: Khalili M, Daneshvar H, Zangouey M. Evaluation of serum level of interleukin 17 in patients with ischemic heart disease referring to Afzalipour hospital in Kerman. Afzalipour J Clin Res 2020; 2(2-1): 11-20.

1. MSc of Immunology, Immunology Department, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Associate Professor, Immunology Department, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Corresponding Author: Mohammadreza Zangouey

Email: Mohammadrezazangouey@gmail.com

Address: Immunology Department, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran