

УДК: 616.13 – 004.6 – 092:612.017.1

## АКТИВНІСТЬ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

Перемот С.Д., Смілянська М.В., Волянський А.Ю.,  
Кашпур Н.В., \*Перемот Я.О.

ДУ “Інститут мікробіології та імунології ім.  
І.І.Мечникова АМН України”,  
\*Міська клінічна лікарня № 8 (м. Харків)

Проблема своєчасної діагностики, ефективного лікування та профілактики гострого коронарного синдрому (ГКС) є однією з провідних у кардіології. Лише за один рік у США госпіталізують близько 2 мільйонів людей з проявами ГКС. Приблизно 600 тисяч з них страждають на гострий інфаркт міокарда, а півтора мільйона хворих – на ГКС без розвитку інфаркту міокарда. В останній групі хворих більш висока смертність, ніж серед хворих з розвитком інфаркту міокарда. Ще більш невтішна статистика на Україні. Смертність протягом року на 100 пролікованих хворих з ГКС складає 9 чоловік, причому цей показник залишається найбільшим у Європі [ 1, 2 ].

Щодо патофізіологічних механізмів розвитку порушення коронарного кровообігу думка експертів Європейського товариства кардіологів та Американської колегії кардіологів є одноставною. Так, найбільш розповсюдженою причиною виникнення гострого порушення коронарного кровообігу є тромбоз коронарних судин внаслідок дестабілізації атеросклеротичної бляшки, менш частою причиною є локальний спазм коронарних судин, значне звуження судин без їх спазмування або тромботичного ураження [ 3 ]. Важливе значення має процес запалення, який, в свою чергу, може призвести до дестабілізації, розриву бляшки та тромбоутворення.

Останнім часом дещо змінилися уявлення про механізми дестабілізації атеросклеротичної бляшки, що веде до загострення ішемічної хвороби серця (ІХС). На перше місце впевнено виходять такі фактори, як системне та місцеве запалення, а як його причина все частіше розглядається інфекція і зокрема віруси сімейства герпесу, зважаючи на їх убіквітарність та особливості патогенезу [ 4 ].

Первинною ланкою прозапальної та протизапальної відповіді є цитокіни. Саме цитокіни стимулюють утворення та подальший вихід інших вторинних медіаторів, таких як нейропептиди та деривати арахідонової кислоти. Кількість цитокінів у крові різ-

ко підвищується у хворих з ішемічними пошкодженнями і плазматичні рівні цитокінів можуть слугувати прогностичними критеріями виходу захворювання. Лабораторні та клінічні дослідження показали, що існує як мінімум три головних прозапальних цитокіна, які вивільняються при зниженні перфузії міокарду: інтерлейкін-1 (ІЛ-1), фактор некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6) [ 5, 6 ].

ФНП- $\alpha$  наряду з ІЛ-1 ініціює каскад прозапальних медіаторів, цитокінів (особливо ІЛ-6), комплекменту, а також активність лейкоцитів, лімфоцитів і макрофагів, формуючи таким чином імунну відповідь. ІЛ-6 є одним з медіаторів гостро фазової відповіді і впливає на підвищення ендотеліальної проникності. Підвищення концентрації ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$  корелює з несприятливим прогнозом. Вплив, який чинить ІЛ-6 на прогресування захворювання досить складний, тому що він здатний як до про- так і до протизапальної дії, а також має ефект негативного зворотного зв'язку по відношенню до ІЛ-1 та ФНП- $\alpha$  [ 7 ].

Таким чином, стає очевидною необхідність визначення рівнів цитокінів у пацієнтів з ГКС в поєднанні з персистуючою герпесвірусною інфекцією для оцінки стану ендогенних механізмів компенсації імунологічних розладів.

**Матеріали і методи.** Обстежено 60 хворих (38 чоловіків та 22 жінки) на гострий коронарний синдром (ГКС), які знаходилися на лікуванні у кардіологічному відділенні №2 клінічної лікарні №8 м. Харкова. Середній вік пацієнтів становив  $(52,8 \pm 2,6)$  роки. Діагноз ІХС та форма її клінічного перебігу встановлювалася відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів та Американської колегії кардіологів [6] на підставі загально клінічних, лабораторних та інструментальних методів. При лікуванні обстежуваних, використовувалися групи препаратів відповідних до Євростандартів лікування хворих на ІХС та індивідуальних особливостей клінічного перебігу захворювання пацієнтів. Всі хворі отримували базисну терапію, яка включала в себе: антикоагулянти, дезагреганти, статини, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та за необхідності – антиангінальні засоби.

Контрольна група представлена 21 хворим на ІХС з клінічними проявами стабільної стенокардії. Як видно з табл. 1, обидві групи хворих були співставні за віком (відповідно  $(53,9 \pm 2,8)$  та  $(56,2 \pm 1,9)$  року;  $p > 0,05$ ), статтю, супутньою патологією, основними факторами ризику та початковим рівнем холестерину (ХС).

Таблиця 1. Характеристика обстежуваних хворих

Показник	Хворі на гострий коронарний синдром ( $n=60$ )	Контрольна група ( $n=21$ )
Середній вік ( $M \pm m$ ), роки	$52,8 \pm 2,6$	$56,2 \pm 1,9$
Чоловіки/жінки	38/22	18/3
Артеріальна гіпертензія	80,0 %	76,2 %

Цукровий діабет	20,0 %	19,0 %
Ожиріння	20,0 %	19,0 %
Інфаркт міокарда в анамнезі		
Не Q-інфаркт	15,0 %	14,3 %
Q-інфаркт	10,0 %	14,3 %
Лікування в стаціонарі		
Аспірин	95,0 %	85,7 %
Клопидогрель	85,0 %	9,5 %
Нефракціонований або низькомолекулярний гепарин	75,0 %	-
$\beta$ -Адреноблокатори	80,0 %	76,2 %
Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту	85,0 %	85,7 %
Рівень ХС до лікування ( $M \pm m$ ), ммоль/л	5,66 $\pm$ 0,06	6,15 $\pm$ 0,10

Визначення антигенів родини Herpesviridae проводили імунофлуоресцентним методом з використанням поліклональних антитіл проти вірусів простого герпесу 1 та 2 типів (HSV<sub>1</sub>, HSV<sub>2</sub>), вірусу герпесу людини 6 типу (HHV<sub>6</sub>), цитомегаловірусу (CMV), вірусу вітряної віспи-оперізуючого лишая (VZV) та вірусу Епштейна-Барр (VEB). Матеріалом для імунологічних досліджень була кров, взята із ліктьової вени вранці, натщесерце. Визначення вмісту С-РБ, рівнів прозапальних (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ ) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів в сироватці крові проводили з використанням імуноферментного аналізу за допомогою набору реагентів ЗАТов "Вектор-Бест" (м.Новосибірськ, Росія). Дослідження оптичної щільності в зразках проводилось за допомогою спектрофотометра STATFAX 2200. Обчислення оптичної щільності в пробах здійснювалось при довжині хвилі 405 нм. Для детальнішої оцінки імунологічних змін у хворих на ІХС, залучили групу із 18 практично здорових осіб відповідного віку.

Статистична обробка даних здійснювали з використанням програм Microsoft Excel 7.0 та Statistica for Windows 6.0. Дані наведені у вигляді середнього значення і стандартної похибки ( $M \pm m$ ). Кореляційний аналіз кількісних величин проводили із за-

стосуванням коефіцієнта кореляції Персона. Статистично достовірним вважали рівень  $p < 0,05$ .

#### Результати і обговорення

В результаті обстеження 81 хворого на ІХС було виявлено ряд нових даних змін імунологічного статусу хворих з ГКС. Відмічена значна варіабельність досліджуваних показників, яка відображає особливості індивідуальної реакції імунної системи в умовах патології. Отримані результати свідчать про активність запального процесу у пацієнтів з ГКС, який розгорнувся на тлі персистуючої герпесвірусної інфекції (табл. 2). До підгрупи хворих з ГКС, інфікованих герпесвірусами увійшли хворі, в імуноцитах яких були виявлені антигени представників родини Herpesviridae. Причому, поєднання одночасно кількох вірусів спостерігалось у 96,7 % випадків (HSV<sub>1,2</sub> + CMV – 33,3 %, HSV<sub>1,2</sub> + VEB – 10,0 %, CMV + VEB – 40,0 %, HSV<sub>1,2</sub> + CMV + HHV<sub>6</sub> – 10,0 %, HSV<sub>1,2</sub> + VEB + CMV + VZV – 3,3 %, ) і лише в одному випадку виявлялася цитомегаловірусна моноінфекція. Саме цю підгрупу хворих ми порівнювали з групами хворих з іншими клінічними формами ІХС та даними практично здорових осіб.

**Таблиця 2. Рівні цитокінів в сироватці крові обстежуваних**

Показник	Хворі на ГКС, інфіковані ГВ ( $n = 30$ )	Хворі на ГКС ( $n = 30$ )	Хворі на СС ( $n = 21$ )	Практично здорові ( $n = 18$ )
С-РБ, мг/мл	5,8 $\pm$ 0,71 *#^	4,1 $\pm$ 0,48#^	2,4 $\pm$ 0,18*	2,2 $\pm$ 0,36
ІЛ-1, пг/мл	54,7 $\pm$ 3,76#^	49,9 $\pm$ 4,02#^	37,1 $\pm$ 3,93*	35,6 $\pm$ 4,14
ІЛ-6, пг/мл	68,2 $\pm$ 6,81#^	57,5 $\pm$ 4,74^	50,4 $\pm$ 0,43	42,5 $\pm$ 3,92
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	50,6 $\pm$ 5,25 *#^	35,3 $\pm$ 4,86#^	25,6 $\pm$ 2,11*	21,2 $\pm$ 2,89
ІЛ-4, пг/мл	105,7 $\pm$ 9,56#	131,6 $\pm$ 13,22	163,3 $\pm$ 12,81^	122,6 $\pm$ 11,90
ІЛ-10, пг/мл	12,1 $\pm$ 1,02#	16,6 $\pm$ 0,91	20,1 $\pm$ 2,04^	15,7 $\pm$ 0,88

Примітка: \*  $p < 0,05$  порівняно з групою хворих з гострим коронарним синдромом (не інфікованих), #  $p < 0,05$  порівняно з групою хворих із стабільною стенокардією, ^  $p < 0,05$  порівняно з групою практично здорових осіб.

Встановлено, що рівень С-РБ у хворих на стабільну стенокардію знаходився в межах норми і значно підвищувався при ГКС. В групі хворих на ГКС, інфікованих вірусами герпесу він перевищував показник хворих на СС майже в 2,5 рази і складав 5,8 пг/мл ( $p < 0,01$ ). Слід зазначити, що рівень С-РБ у інфікованих герпесвірусами хворих перевищував відповідний показник у неінфікованих майже в півтора рази ( $p < 0,05$ ).

Концентрація прозапального цитокіну ІЛ-6 при СС мала тенденцію до підвищення, а при ГКС зростала на 35,3 % у порівнянні з показником групи практично здорових осіб ( $p < 0,05$ ). При ГКС у осіб інфікованих герпесвірусами виявилось найвище значення ІЛ-6, яке суттєво перевищувало аналогічні показники як у хворих на стабільну стенокардію, так і у хворих з ГКС не інфікованих вірусами. При кореляційному аналізі, який проводився у хворих з ГКС, інфікованих герпесвірусами, виявлено прямий взаємозв'язок між ІЛ-6 та С-РБ ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,01$ ).

При оцінці рівня прозапального цитокіну ІЛ-1 у обстежуваних хворих виявлено, що у хворих на ГКС з персистуючою герпесвірусною інфекцією його значення перевищувало відповідний показник хворих на СС на 47,4 % тоді як у хворих без вірусної інфекції розбіжність складала 34,5 %. При СС мала місце лише тенденція до зростання ( $p > 0,05$ ). Концентрація ФНП- $\alpha$  – прозапального цитокіну, який відіграє ключову роль в процесі запалення, при СС практично не відрізнявся від контрольного показника, проте сягав максимального значення у хворих на ГКС, особливо з персистуючою вірусною інфекцією, перевищуючи показник при стабільній формі перебігу ІХС вдвічі ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, можна стверджувати, що у хворих з ГКС встановлено факт підвищення в крові рівнів С-РБ та показників прозапальних цитокінів, при цьому вираженість експресії маркерів запалення асоціюється з персистуючою герпесвірусною інфекцією.

Відомо, що ІЛ-4 та ІЛ-10 пригнічують клітинний ланцюг імунної відповіді і відносяться до протизапальних цитокінів. Встановлено, що рівень ІЛ-4 у всіх обстежуваних хворих на різні клінічні форми ІХС (81 хворий) достовірно не відрізнявся від показників практично здорових осіб, дані яких використовувалися як контроль ( $128,2 \pm 10,73$  проти  $122,6 \pm 11,90$ ;  $p > 0,05$ ). Не виявлено суттєвих розбіжностей з величинами здорових осіб і хворих з ГКС. Водночас, при СС вміст ІЛ-4 підвищувався на 31,4 % у порівнянні з контролем ( $p < 0,01$ ).

Цікавим є той факт, що у хворих на ГКС з персистуючою герпесвірусною інфекцією мала місце тенденція до зниження концентрації ІЛ-4 у порівнянні з контрольною групою. Більше того, концентрація ІЛ-4 при ГКС поєднаному з вірусною інфекцією була достовірно нижче (на 35,3 %) ніж при стабільній стенокардії.

Рівень ІЛ-10 при СС був підвищений у порівнянні з контролем (31,4 %;  $p < 0,05$ ), а при ГКС не відрізнявся від рівня контрольної групи. Тим не менш, рівень ІЛ-10 був на 22,4 % менше, ніж у хворих

із стабільною стенокардією. Самі низькі показники рівня ІЛ-10 були виявлені у хворих з ГКС, поєднаним з персистуючою герпесвірусною інфекцією. Саме в цій групі хворих відповідний показник був нижчим (на 66,1 %) ніж при стабільній стенокардії та (на 37,2 %) ніж при ГКС без поєднаної персистуючої вірусної інфекції.

Підсумовуючи отримані результати, можна стверджувати, що при дестабілізації ІХС, рівні прозапальних цитокінів прогресивно знижуються, сягаючи мінімальних значень при ГКС, який розгортається на тлі персистуючої герпесвірусної інфекції.

## Результати та обговорення

В останні роки з'явилися переконливі дані про вплив на атерогенез та ІХС імунізапальних реакцій. Причому чільне місце в цьому процесі належить активації системи цитокінів з індукцією молекул міжклітинної адгезії та хемокінів, білків гострої фази запалення. Найбільш вивченим є значення С-РБ у розвитку серцево-судинних захворювань. Показано, що підвищення рівня С-РБ взаємопов'язане з тяжкістю атеросклеротичного пошкодження судин та ризиком повторних ішемічних атак у хворих на стенокардію. Це підтверджується і результатами наших досліджень, адже встановлено, що у хворих з нестабільним перебігом ІХС рівень С-РБ підвищується. Крім того, у хворих з ГКС перебіг якого розгортається на тлі персистуючої герпесвірусної інфекції рівень С-РБ має максимальне значення, що може розцінюватися як несприятлива прогностична ознака.

Відомо, що синтез та секреція С-РБ регулюється прозапальними цитокінами і в першу чергу ІЛ-6, а також ІЛ-1 та ФНП- $\alpha$  на рівні транскрипції гена С-РБ. ІЛ-6 відіграє важливу роль в системному запаленні як основний медіатор гострої фази, який стимулює продукцію білків гострої фази гепатоцитами. За допомогою ІЛ-6 активуються також клітини ендотелію, моноцити та відбуваються прокоагулянтні реакції. Крім того, він приймає участь в імунорегуляції, впливає на процеси проліферації та диференціювання В-лімфоцитів. Отримані нами результати, які вказують на підвищення рівня ІЛ-6 у хворих на коронарний атеросклероз при дестабілізації його перебігу, узгоджується з даними літератури, в яких встановлено кореляційний зв'язок між показниками С-РБ, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$  та вираженістю атеросклеротичного ушкодження коронарних судин (за даними ангіографії) [ 7 ]. Крім того, в декількох проспективних дослідженнях показане значення ІЛ-6 в якості предиктора клінічних проявів атеросклеротичного ушкодження серед осіб без ознак серцево-судинних захворювань.

ІЛ-1 є головним медіатором, який відповідає за розвиток місцевої реакції запалення та гострої фази відповіді на рівні організму. В літературі оприлюднені дані про те, що порушення коронарного кровотоку з ішемією міокарда призводить до підвищення його вмісту в крові [ 5 ]. Разом з тим є повідомлення і про відсутність системної активації ІЛ-1 як при стабільній стенокардії, так і при нестабільній [ 8 ].

Нами встановлено, що вираженість експресії ІЛ-1 залежить від перебігу ІХС і найбільше виражена при ГКС в поєднанні з персистою герпес вірусною інфекцією. Слід вважати, що ІЛ-1 приймає активну участь у розвитку атеросклерозу, що очевидно обумовлено його впливом на функцію ендотелію та систему згортання крові, здатністю індукувати синтез прозапальних цитокінів та експресію адгезивних молекул, стимулювати прокоагулянтну активність і впливати на метаболізм ліпідів [ 9, 10 ].

ФНП- $\alpha$  - один з найбільш активних цитокінів, що відіграє ключову роль в процесі запалення. Взаємодія ФНП- $\alpha$  із специфічними рецепторами призводить до активації факторів транскрипції, які є регуляторами генів широкого спектру прозапальних медіаторів: ІЛ-1, ІЛ-6, простагландинів, фактора активації тромбоцитів, а також гормонів. Крім того, ФНП- $\alpha$  приймає участь у регуляції апоптозу клітин [ 11 ]. Нами встановлено, що у хворих з ГКС його рівень підвищується більш ніж в півтора рази, причому максимальних значень цей показник набуває при поєднанні з персистою в імунітатах герпесвірусною інфекцією і сягає 50,6 пг/мл.

Рівновага, яка спостерігається при стабільній стенокардії, на нашу думку пов'язана з фізіологічним механізмом регуляції балансу між про- та протизапальних цитокінів і відображає можливість утистки процесів запалення в атероматозній бляшці за рахунок блокади секреції прозапальних цитокінів при підвищеній продукції ІЛ-4 та ІЛ-10. Крім того, як показали наші попередні дослідження - рівень інфікування вірусами хворих на СС є достовірно нижчий [ 12 ].

Таким чином, можна зробити висновок, що персистуюча герпесвірусна інфекція асоціюється з гіперекспресією прозапальних цитокінів, що свідчить про її вплив на внутрішньосудинне запалення, яке в свою чергу підвищує ризик тромботичних ускладнень і може розцінюватися як несприятлива ознака перебігу ГКС. Стабільна ж стенокардія характеризується високими показниками протизапальних цитокінів ІЛ-4 та ІЛ-10 при нормальних значеннях ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ . Дестабілізація процесу супроводжується підвищенням рівнів прозапальних цитокінів та зниженням рівнів протизапальних. Найбільш значущі зміни цитокінового статусу виявляються при ГКС, який поєднується з персистенцією герпесвірусних антигенів в імунітатах.

#### Список літератури

1. Нагорнев В. А. Патогенез атеросклероза [Електронний ресурс] / В. А. Нагорнев // : [режим доступу : <http://www.ienrams.spb.ru>]
2. Maseri A. Inflammation in acute coronary syndromes [Text] / A. Maseri, D. Cianflone // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 4. (Suppl. B). – P. 8 - 13. – ISSN 1522-9645.
3. Kaski J. C. Inflammation, infection and acute coronary plaque events [Text] / J. C. Kaski, E. G. Zouridakis // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 3 (Suppl. I). – P. 10-15. – ISSN 1522-9645.
4. Liuzzo G. C-reactive protein directly induces the activation of the transcription factor NF $\kappa$ B in human mono-

cytes: a clue to pathogenesis of acute coronary syndromes? (Abstr.) [Text] / G. Liuzzo, C. Colussi, F. Ginnetti // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22 (Suppl.). – P. 372. – ISSN 1522-9645.

5. Лебединська М. Р. Особливості рівня прозапальних цитокінів, жирнокислотного, енергетичного обміну та клітинної проникності у хворих на ішемічну хворобу серця (стабільна стенокардія напруги) [Текст] : Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.11 кардіологія : захищена 06.04.06 : затв. [не відом.] / Лебединська Марія Радіївна – К., 2006 – 19 с.

6. Heeschen C. 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 [Text] / C. Heeschen, C. W. Hamm, J. Bruemmer, M. L. Simoons // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2000. – Vol. 35. – P. 1535-1542. – ISSN 0735-1097.

7. Woods A. Genetics of inflammation and risk of coronary artery disease: the central role of interleukin-6 [Text] / A. Woods, D. J. Brull, S. E. Humphries, H. E. Montgomery // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 1574-1583. – ISSN 1522-9645.

8. Liuzzo G. Monoclonal T-cell proliferation and plaque instability in acute coronary syndromes [Text] / G. Liuzzo, J. J. Goronzy, H. Yang // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 2883-2888. – ISSN 1941-3297.

9. Novak N. Dancing with the enemy: the interplay of herpes simplex virus with dendritic cells [Text] N. Novak, W. M. Peng // Clinical and Experimental Immunology. – 2005. - V.142.- P.405-410. – ISSN 1365-2249.

10. Пигаревский П. В. Иммунная система, атеросклероз и персистирующая инфекция [Текст] / П. В. Пигаревский, С. В. Мальцева, В. Г. Селиверстова // Вестник РАМН. – 2005. - № 2. – С. 17 – 22.

11. Sorlie P. D. A Prospective Study of Cytomegalovirus, Herpes Simplex Virus 1, and Coronary Heart Disease. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study [Text] P. D. Sorlie, F. J. Nieto, Ervin Adam, A. R. Folsom, E. Shahar, M. Massing // Arch Intern Med.- 2000.- V.160.- P.2027-2032. – ISSN 1538-3679.

12. Перемот С. Д. Персистенція герпесвірусів в імунітатах хворих на гострий коронарний синдром [Електронний ресурс] / С. Д. Перемот, М. В. Смілянська, А. Ю. Волянський, Н. В. Кашпур, О. А. Романова, Т. А. Сидоренко, Н. І. Ігумнова, Я. О. Перемот, А. В. Мартинов // Annals of Mechnikov Institute. – 2009.– № 4. – С. 23 – 27. – [Режим доступу: <http://www.imiamn.org/journal.htm>.]

УДК: 616.13 – 004.6 – 092:612.017.1

#### АКТИВНІСТЬ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

Перемот С.Д., Смілянська М.В., Волянський А.Ю., Кашпур Н.В., Перемот Я.О.

В статті наведені результати визначення рівнів цитокінів у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) в поєднанні з персистою герпесвірусною інфекцією, що проводилися для оцінки стану ендогенних механізмів компенсації імунітологічних розла-

дів. В результаті комплексного дослідження імунотропних клітин встановлено, що персистуюча герпесвірусна інфекція асоціюється з гіпер експресією прозапальних цитокінів, С-РБ, що свідчить про її вплив на внутрішньо судинне запалення, яке в свою чергу підвищує ризик тромботичних ускладнень і може розцінюватися як несприятлива ознака перебігу ГКС. Стабільна ж стенокардія характеризується високими показниками протизапальних цитокінів ІЛ-4 та ІЛ-10 при нормальних значеннях ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ . Дестабілізація ішемічної хвороби серця супроводжується підвищенням рівнів прозапальних цитокінів та зниженням рівнів протизапальних. Найбільш значущі зміни цитокінового статусу виявляються при гострому коронарному синдромі, який поєднується з персистенцією герпесвірусних антигенів в імуніцитах.

**УДК: 616.13 – 004.6 – 092:612.017.1**

#### **АКТИВНОСТЬ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

**Перемот С.Д., Смелянская М.В., Волянский А.Ю., Кашпур Н.В., Перемот Я.А.**

В статье представлены уровни цитокинов больных острым коронарным синдромом (ОКС) в сочетании с персистирующей герпесвирусной инфекцией. Исследование проводилось для оценки эндогенных механизмов компенсации иммунологических расстройств. В результате комплексного исследования иммунокомпетентных клеток установлено, что персистирующая герпесвирусная инфекция ассоциируется с гипер экспрессией провоспалительных цитокинов, инициируя тем самым внутрисосудистое воспаление. Это повышает в свою очередь риск тромботических осложнений и может расцениваться как неблагоприятный признак течения ОКС. Течение стабильной стенокардии характеризуется высокими показателями провоспалительных цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-10 при неизменных значениях ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ . Дестабилизация ишемической болезни сердца сопровождается повышением уровней провоспалительных цитокинов и снижением уровней противовоспалительных. Наиболее значимые изменения цитокінового профиля определяются при ОКС, сочетанным с персистенцией герпесвірусних антигенів в імуніцитах.

#### **ACTIVITY OF CYTOKINES AT PATIENTS BY WITH ACUTE CORONAL SYNDROME**

**Peremot S.D., Smilyanska M.V., Volyanskiy A.Y., Kashpur N.V., Peremot Y. O.**

In the article the levels of cytokines of patients are with a acute coronary syndromes (ACS) in combination with persisting herpetic infection presented, endogenous mechanisms of compensation of immunological disorders conducted for an estimation. It is set as a result of complex research of immunocompetent cells, that a persisting herpes viruses infection is associated with hyper by expression of proinflammatory cytokines, initiating intravascular inflammation the same. It promotes in same queue the risk of trombotic complications and can be considered as an unfavorable sign of flow of ACS. The flow of stable stenocardie is characterized by the high indexes

of anti-inflammatory cytokines: IL-4, IL-10 at the unchanged values IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ . Destabilization of ischemic heart disease is accompanied the increase of levels of proinflammatory cytokines and decline of levels of anti-inflammatory. The most meaningful changes of cytokines type are determined at a acute coronale syndrome, combination's with persisting of herpes viruses antigens in immunocellulars.