

УДК 616.132.2-036.11-06:616.127-005.8-089.884-089.163/.168.1-039.72

Веремчук С.Ф., Маруняк С.Р., Дзюба Д.О., Лоскутов О.А.

## РІВНІ СИРОВАТКОВОГО С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 ЯК ПРЕДИКТОРІВ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ

Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ

*Робота присвячена дослідженню визначення ролі С-реактивного білка та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) як сироваткових маркерів оцінки нестабільності бляшки у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, при проведенні ендоваскулярної коронарної ревазуляризації. У дослідження увійшов 81 хворий (18 пацієнтів групи контролю без ознак ішемічної хвороби серця, 20 пацієнтів зі стабільною стенокардією, 20 пацієнтів з нестабільною стенокардією, 23 пацієнта з гострим інфарктом міокарда). Групи обстежених були порівняні за статтю, віком і виду проведеної коронарної ревазуляризації. Середній вік становив 67,4±4,2 років. Серед них – 57 чоловіків і 24 жінки. Концентрації С-реактивного білка та ІЛ-6 визначались після збору усіх зразків, при одночасному виявленні ліпідограма, глюкози крові та інших супутніх показників. Отримані дані показали, що в групі пацієнтів з гострим інфарктом міокарда рівень С-реактивного білка перевищував аналогічні значення, зафіксовані в групі контролю в середньому на 85,59±3,9%, в групі пацієнтів з стабільною стенокардією – на 77,54±2,7%, в групі обстежених з нестабільною стенокардією – в середньому на 33,85±1,8%. При цьому, значення ІЛ-6 були вище відповідних значень, які фіксувалися в групі контролю в середньому на 74,9±2,4%, в порівнянні з групою зі стабільною стенокардією – на 67,03±3,1% і перевищували цей показник у пацієнтів з нестабільною стенокардією в середньому на 24,85±1,8%. В ході роботи була отримана пряма кореляційна залежність між значеннями С-реактивного білка і ІЛ-6, які спостерігалися у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда в 1-у добу перебування в стаціонарі. Результати роботи показують, що сироваткові рівні С-реактивного білка та ІЛ-6 можуть використовуватися як маркери для визначення стійкості бляшки та мають певну релевантність в процесі розвитку гострого коронарного синдрому, що вказує на значну цінність даних показників в оцінці його прогнозу.*

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія, кардіогенний шок.

*Робота виконана у відповідності з основними напрямками науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика «Інтенсивна терапія гострого коронарного синдрому з підйомом сегмента ST при проведенні ендоваскулярної реканалізації міокарда», № держ. реєстрації 0117U002055.*

### Вступ

Як відомо, гострий коронарний синдром (ГКС) може призводити до розвитку серцево-судинних станів, що загрожують життю, таких як раптова серцева смерть, причому їх виникнення, головним чином, пов'язано з тріщинами та розривами коронарної бляшки, тромбозом чи іншими чинниками [1].

Власне нестабільність бляшки формує патологічну основу ГКС [2]. Тому виявлення нестабільних бляшок може допомогти у ідентифікації пацієнтів з ГКС для проведення ранніх втручань, що може зменшити або попередити появу несприятливих серцево-судинних подій.

Встановлено, що запальні реакції завжди присутні при розвитку ГКС, причому їх ступінь залежить від рівня нестабільності бляшки. Зокрема, С-реактивний білок (СРБ) є маркером запалення, рівень якого асоціюється зі ступенем прогресування нестабільності бляшки [3]. Даний протеїн істотно підвищений у пацієнтів з ГКС, причому підвищення його рівня вважається поганою прогностичною ознакою [4]. Таким чином, СРБ може відображати прогноз у пацієнтів з ГКС, однак він володіє доволі низькою специфічністю.

В той же час, інтерлейкін-6 (ІЛ-6) вважається важливим біомаркером стану серцевої діяльності та пошкодження міокарда, а також одним із

запальних маркерів коронарної бляшки, і у високих концентраціях виявляється в ліпідних смужках атеросклеротичної бляшки [5]. Встановлено, що при виникненні запалення або розриву атеросклеротичної бляшки спостерігається різке зростання концентрації ІЛ-6 в крові [6]. Більше того, за даними окремих досліджень висока концентрація ІЛ-6 у плазмі хворих з ГКС пов'язана з ризиком серйозних коронарних подій [7].

Фундаментальні дослідження показали, що ІЛ-6 та СРБ можуть призводити до розвитку ГКС наступними трьома механізмами. По-перше, ІЛ-6 може стимулювати експресію адгезивних білків, хемокінів запальними ефекторними клітинами, що в подальшому стимулює адгезію та агрегацію запальних клітин з утворенням бляшок. Це, у свою чергу, сприяє посиленню утворення вільних радикалів кисню у клітинах запалення та веде до збільшення експресії матричної металопротеїнази, що викликає нестабільність атеросклеротичної бляшки [8].

По-друге, ІЛ-6 може активувати комплемент, тим самим впливаючи на утворення оксиду азоту та ендотеліну-1, що призводить до дисфункції ендотелію. Нарешті, ІЛ-6 може посилювати експресію тканинного фактора інгібітора активації плазміногену типу I та посилювати його активність, що призводить до порушення згортання крові з утворенням тромбів [9].

Проведені дослідження припускають, що визначення рівнів СРБ та IL-6 можуть відображати інтенсивність запалення у атеросклеротичної бляшці та прогнозувати її нестабільність. Тому в даний час, актуальним залишається питання, щодо визначення рівнів СРБ та IL-6 в плані оцінки клінічного прогнозу у пацієнтів з ГКС.

#### **Мета дослідження**

Визначення ролі СРБ та IL-6 як сироваткових маркерів оцінки нестабільності атеросклеротичної бляшки у пацієнтів з ГКС.

#### **Об'єкт і методи дослідження**

У дослідження було включено 43 пацієнта з ГКС, яким екстрено проводилось стентування коронарних судин у ДУ «Інститут серця МОЗ України» та клінічній лікарні «Феофанія» ДУС в період з лютого 2018 року по червень 2018 року з метою реканалізації оклюзії коронарних артерій.

Серед цих пацієнтів у 23 пацієнтів (53,5% випадків) діагностовано гострий інфаркт міокарда (ГІМ) (18 чоловіків та 5 жінок, у віці 61,3-82,1 років, в середньому 69,0±7,4 років), у 20 випадків – нестабільна стенокардія (НС) (15 чоловіків та 5 жінок у віці 61,7-77,2 років, в середньому 68,3±6,9 років).

Діагноз ГІМ виставлявся на підставі клінічних даних (інтенсивний ангінозний напад, що не купірувався більше ніж за 30 хв.); даних ЕКГ (наявність патологічного зубця Q, підвищення сегмента ST мінімум на 2 мм від ізолінії або його депресія більш ніж на 2 мм, інверсія зубця T); показниках клінічного аналізу крові: лейкоцитоз, підвищення рівня ферментів у сироватці крові (тропонін I, МБ - КФК, АСТ, ЛДГ); даних УЗД серця (виявлення зон акінезії). Середній час надходження хворих до відділення від початку симптомів розвитку ГІМ склав 115,4±37,4 хв. Площа ураження міокарда лівого шлуночка при підрахунку QRS-індексу становила у середньому 20,4±1,2%. У 7 (30,4% випадків) пацієнтів спостерігалися симптоми розвитку кардіогенного шоку

Для дослідження та порівняння нами було відібрано ще 20 пацієнтів зі стабільною стенокардією (СС) (12 чоловіків та 8 жінок у віці 59,2-73,5 років, в середньому 66,4±4,6 років) яким була призначена тільки медикаментозна терапія, та 18 літніх людей без ознак ІХС, вибраних як контрольну групу (КГ) (12 чоловіків та 6 жінок, у віці 60,1-72,3 років, середній вік 65,9±6,3 років). У 14 хворих з групи СС (70% випадків) при надходженні був II ФК серцевої недостатності по Т. Killip.

У контрольній групі не виявлялись дані анамнезу щодо ІХС, спостерігалась нормальна електрокардіограма (ЕКГ) та були відсутні зміни на ЕКГ при дозованому фізичному навантаженні під час проведення велоергометрії.

Критеріями виключення із дослідження були

наступні: прогресуюча ниркова недостатність, дисфункція печінки, гостра та хронічна інфекція, серцева недостатність, хірургічні втручання та травми протягом 3 місяців, запалення, анемія, захворювання периферичних судин, підозри на системні тромботичні захворювання та вагітність, діабет та рак, інші захворювання серця, дисфункція щитоподібної залози та аутоімунні захворювання.

Для визначення плазмової концентрації СРБ та IL-6 до початку стентування у обстежених пацієнтів збирали три мілілітри венозної крові, і протягом 30 хв. всі зразки крові центрифугували при 4°C і 3000 об/хв. протягом 10 хв. Сироватку відокремили і зберігали при -70°C для проведення досліджень.

Концентрації СРБ та IL-6 визначались після збору усіх зразків, при одночасному виявленні ліпідогрामी, глюкози крові та інших супутніх показників. Рівні СРБ сироватки були виміряні за допомогою імуноного турбідиметричного методу (Beckman). Концентрація сироваткового IL-6 визначалась методом ELISA.

Дані вимірювання в групах порівнювали, використовуючи t-тест Ст'юдента або варіаційний аналіз; для порівняння даних використовувався  $\chi^2$  тест. Для оцінки кореляцій було використано кореляційний аналіз Спірмена. Всі дані були проаналізовані, використовуючи програмне забезпечення SPSS-6.0.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Як видно з табл. 1, між групами дослідження не було виявлено достовірної різниці між віком, статтю, індексом маси тіла (ІМТ) та рівнем ліпопротеїдів високої щільності ( $p > 0,1$ ).

При цьому, в групі з нестабільною стенокардією (НС) і в групі з гострим інфарктом міокарда (ГІМ), в порівнянні з контрольною групою (КГ), пацієнтів з артеріальною гіпертензією і хворих на цукровий діабет було в середньому на 22,45% ( $p = 0,0013$ ) і на 19,6% ( $p = 0,0014$ ) більше відповідно (табл. 1).

Рівень ліпопротеїдів низької щільності у пацієнтів, які увійшли до групи з НС і в групу з ГІМ був вище в середньому на 17,65±1,4% ( $p = 0,0024$ ) щодо подібних показників, отриманих в КГ (табл. 1). Подібна тенденція спостерігалася і при аналізі показників загально холестерину і тригліцеридів, рівень яких перевищував значення в КГ відповідно на 29,7±1,2% ( $p = 0,00011$ ) і на 28,9±1,1% ( $p=0,00013$ ) (табл. 1).

При аналізі показників СРБ і IL-6 було виявлено, що у пацієнтів, які увійшли до групи зі стабільною стенокардією, отримані значення не мали статистично достовірних відмінностей з аналогічними показниками, які були зафіксовані у пацієнтів у контрольній групі (табл. 2).

Таблиця 1  
Загальна характеристика груп дослідження (N=81)

Показник	Група			
	КГ (n=18)	СС (n=20)	НС (n=20)	ГІМ (n=23)
Вік (років)	65,9±6,3	66,4±4,6	68,3±6,9	69,0±7,4
Стать (ч/ж)	12/6	12/8	15/5	18/5
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	22,3±4,3	24,6±2,1	25,1±2,7	24,8±3,2
АГ (n (%))	6 (33,3%)	9 (45,0%)*	11 (55,0%)*	13 (56,5%)*
Діабет (n (%))	1 (5,6%)	3 (15,0%)*	4 (20%)*	7 (30,4%)*
ЗХ (ммоль/л)	4,5±0,7	6,1±0,5	6,3±1,2*	6,5±1,3*
ТГ (ммоль/л)	1,6±0,3	1,7±0,4	2,2±0,6*	2,3±0,8*
ЛПНЩ (ммоль/л)	2,8±0,2	3,2±0,5	3,3±0,8*	3,5±0,7*
ЛПВЩ (ммоль/л)	1,0±0,2	1,1±0,3	1,0±0,4	1,10±0,3

Примітка: \* –  $p < 0,001$  - в порівнянні з контрольною групою; КГ – контрольна група; СС – стабільна стенокардія; НС – нестабільна стенокардія; ГІМ – гострий інфаркт міокарда; ІМТ – індекс маси тіла; АГ – артеріальна гіпертензія; ЗХ – загальний холестерин; ТГ – тригліцериди; ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності.

Таблиця 2  
Рівні СРБ та ІЛ-6 у групах обстеження

Група	СРБ (мг/л)	ІЛ-6 (пг/мл)
КГ (n=18)	1,29±1,04	8,16±6,41
СС (n=20)	2,01±1,48	10,72±8,13
НС (n=20)	5,92±1,52 <sup>1,2</sup>	24,43±8,71 <sup>1,2</sup>
ГІМ (n=23)	8,95±2,13 <sup>1,2,3</sup>	32,51±9,34 <sup>1,2,3</sup>

Примітка: <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  - в порівнянні з контрольною групою; <sup>2</sup> –  $p < 0,05$  в порівнянні з пацієнтами зі стабільною стенокардією; <sup>3</sup> –  $p < 0,05$  в порівнянні з пацієнтами з нестабільною стенокардією; КГ – контрольна група; СС – стабільна стенокардія; НС – нестабільна стенокардія; ГІМ – гострий інфаркт міокарда; ІМТ – індекс маси тіла; АГ – артеріальна гіпертензія; ЗХ – загальний холестерин; ТГ – тригліцериди; ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності.

У порівнянні з пацієнтами контрольної групи, рівень СРБ у хворих групи нестабільної стенокардії був вище в середньому на 78,21±4,2% ( $p = 0,000013$ ), а щодо пацієнтів групи зі стабільною стенокардією, дані значення були більше на 66,05±5,3% ( $p=0,000013$ ) (табл. 2).

Показники СРБ в групі пацієнтів з ГІМ перевищували аналогічні значення, які були зафіксовані в групі добровольців без ІХС (КГ) в середньому на 85,59±3,9% ( $p = 0,000011$ ), в групі пацієнтів зі стабільною стенокардією – на 77,54±2,7% ( $p = 0,000015$ ), в групі обстежених з нестабільною стенокардією – в середньому на 33,85±1,8% ( $p=0,000017$ ) (табл.2).

Подібні співвідношення спостерігалися нами і при аналізі рівня ІЛ-6 в обстежених групах. Так даний показник в групі хворих з нестабільною

стенокардією був вище аналогічних значень, отриманих в групі контролю в середньому на 66,96±2,7% ( $p = 0,000012$ ) і перевищував подібні значення, зафіксовані у пацієнтів зі стабільною стенокардією в середньому на 56,12±3,1% ( $p=0,000016$ ) (табл. 2).

У пацієнтів, які увійшли до групи ГІМ, отримані значення ІЛ-6 були вище відповідних значень, які фіксувалися в контрольній групі в середньому на 74,9±2,4% ( $p = 0,000011$ ), в порівнянні з групою пацієнтів, які мали стабільну стенокардію (були збільшені на 67,03±3,1%,  $p=0,000012$ ), і перевищували рівень ІЛ-6 у пацієнтів з нестабільною стенокардією в середньому на 24,85±1,8% ( $p=0,0014$ ) (табл. 2).

Динаміка СРБ і ІЛ-6 у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда представлена на рис. 1.

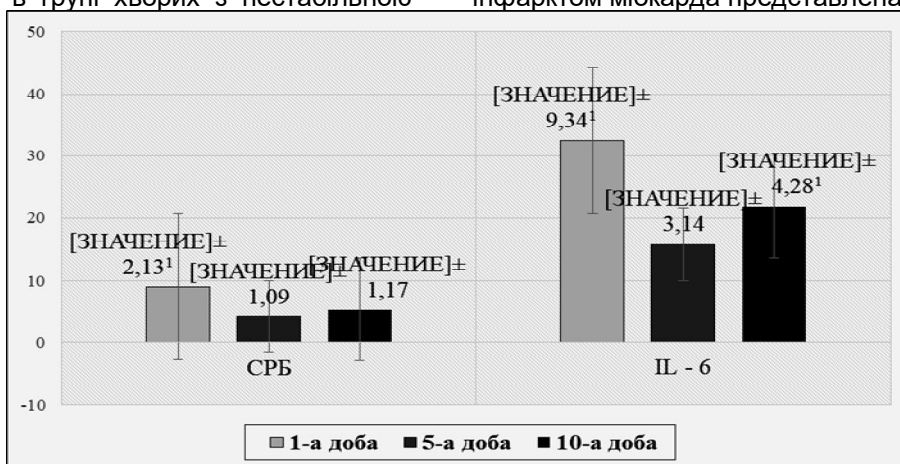


Рис. 1. Динаміка СРБ и ІЛ-6 у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда.

Примітка: <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  в порівнянні з відповідними внутрішньогруповими значеннями.

При аналізі змін показників СРБ у пацієнтів, що поступили в стаціонар на рентгенендоваскулярну реканалізацію інфаркт-пов'язаної артерії, було визначено, що на 5-ту добу після ІМ і проведеного стентування, рівень даного білка знижувався на  $53,1 \pm 9,8\%$  ( $p = 0,00014$ ). До 10-ї доби його показники були рівні  $5,3 \pm 1,17$ , і не мали достовірних статистичних відмінностей з попередніми значеннями ( $p=0,2471$ ) (рис. 1).

Щодо показників ІЛ-6 у пацієнтів даної групи було визначено, що рівень даного інтерлейкіну

до 5-тої доби після ІМ і проведеної ендovasкулярної реканалізації, знижувався в середньому на  $51,4 \pm 5,2\%$  ( $p = 0,00013$ ). На 10-ту добу рівень ІЛ-6 у пацієнтів даної групи підвищувався в середньому на  $27,85 \pm 2,3\%$  ( $p = 0,00142$ ) від попередніх значень, і становив  $67,4 \pm 4,8\%$  від рівня, зафіксованого в 1-у добу (рис. 1).

Кореляційна залежність між рівнем СРБ і показниками ІЛ-6 відображена на рис. 2.

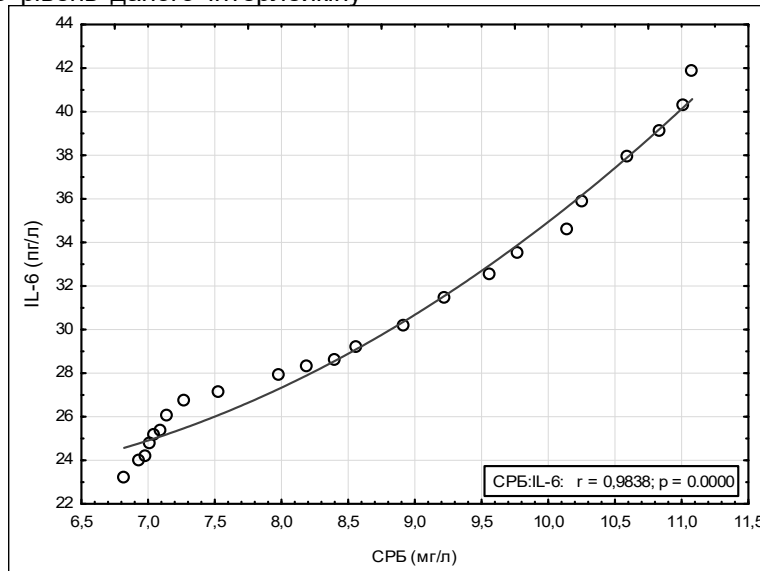


Рис. 2. Кореляційна залежність між рівнем СРБ і показниками ІЛ-6.

Як видно з наведеної діаграми, коефіцієнт кореляції ( $r$ ) між двома вищеописаними ознаками становив 0,9838, що говорило про пряму кореляційну залежність між значеннями СРБ і ІЛ-6, які спостерігалися у пацієнтів з ГІМ в 1-у добу перебування в стаціонарі. А з огляду на значення ймовірності помилки ( $p$ ), що дорівнювала 0,000025, можна зробити висновок, що дана кореляційна залежність була статистично достовірною (рис. 2).

Як відомо, запалення є основним патологічним механізмом, який лежить в основі різних захворювань. Атеросклероз так само є хронічним запальним процесом, який активує імунні клітини, зокрема макрофаги і Т-лімфоцити, що призводить до протеолітичної деградації сполучної матриці і активації продукції цитокінів [10]. Крім того, за даними деяких робіт, різні прозапальні цитокіни, включаючи ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, фактор некрозу пухлини і С-реактивний білок підвищуються у пацієнтів з ГКС, що свідчить про системну запальну відповідь при розвитку даної патології [11].

ІЛ-6, будучи одним з основних медіаторів, відіграє ключову роль в ініціюванні запальної реакції шляхом стимуляції синтезу простагландинів, індукуванні секреції гормонів кори надниркових залоз і стимулюванні гострофазових білків. В даний час активно ведуться дослідницькі роботи для визначення ролі кожного цитокіну в атерогенезі.

Ми прагнули дослідити рівень СРБ і сироват-

кового ІЛ-6 для використання їх рівнів в якості маркерів діагностики тяжкості протікаючого процесу ішемії міокарда в умовах розвитку гострого коронарного синдрому. В результаті проведеного дослідження ми отримали підтвердження даного положення про діагностичну цінність даних показників.

### Висновки

1. У групі пацієнтів з ГІМ рівень СРБ перевищував аналогічні значення, зафіксовані в КГ в середньому на  $85,59 \pm 3,9\%$ , в групі пацієнтів з СС – на  $77,54 \pm 2,7\%$ , в групі обстежених з НС – в середньому на  $33,85 \pm 1,8\%$ .
2. У пацієнтів з ГІМ значення ІЛ-6 були вище відповідних значень, які фіксувалися в КГ в середньому на  $74,9 \pm 2,4\%$ , в порівнянні з групою СС – на  $67,03 \pm 3,1\%$  і перевищували цей показник у пацієнтів з НС в середньому на  $24,85 \pm 1,8\%$ .
3. В ході роботи була отримана пряма кореляційна залежність між значеннями СРБ і ІЛ-6, які спостерігалися у пацієнтів з ГІМ в 1-у добу перебування в стаціонарі.
4. Сироваткові рівні СРБ та ІЛ-6 можуть використовуватися для визначення стійкості бляшки та мають певну релевантність в процесі розвитку ГКС, що вказує на значну цінність даних показників в оцінці прогнозу ГКС.

### Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення залежності рівнів сироваткового С-реактивного білка та інтерлейкіну-6 та тяжкості перебігу гострого коронарного синдрому.

### References

1. Ilashchuk TO, Tashchuk VK. Gostroy koronarnyy syndrom, uskladnenyy syndromom sertsevoyi nedostatnosti: predyktory nespryatlyvykh podiy ta suchasniy algoritmy likuvannya [Acute coronary syndrome, complicated by heart failure syndrome: predictors of adverse events and modern treatment algorithms].

- Novosty medytsyny y farmatsyy. Kardyologyya. 2010; 314; 22-5. [Ukrainian]
- Li JJ. Inflammation in coronary artery diseases. Chin Med J (Engl). 2011; 124(21): 3568-75.
  - Kashiwagi M, Tanaka A, Kitabata H, et al. Relationship between coronary arterial remodeling, fibrous cap thickness and high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with acute coronary syndrome. Circ J. 2009; 73(7): 1291-5.
  - Nakachi T, Kosuge M, Hibi K, et al. C-reactive protein elevation and rapid angiographic progression of nonculprit lesion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Circ J. 2008; 72(12): 1953-9.
  - Rus HG, Vlaicu R, Niculescu F. Interleukin-6 and interleukin-8 protein and gene expression in human arterial atherosclerotic wall. Atherosclerosis. 1996; 127(2): 263-71.
  - De Gennaro L, Brunetti ND, Montrone D, et al. Subacute inflammatory activation in subjects with acute coronary syndrome and left ventricular dysfunction. Inflammation. 2012; 35(1): 363-70.
  - Mazzone A, De Servi S, Vezzoli M, et al. Plasma levels of interleukin 2, 6, 10 and phenotypic characterization of circulating T lymphocytes in ischemic heart disease. Atherosclerosis. 1999; 145(2): 369-74.
  - Verma S, Li SH, Badiwala MV, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. Circulation. 2002; 105(16): 1890-6.
  - Müller KA, Chatterjee M, Rath D, et al. Platelets, inflammation and anti-inflammatory effects of antiplatelet drugs in ACS and CAD. Thromb Haemost. 2015; 114(3): 498-518.
  - Ambrose JA, Singh M. Pathophysiology of coronary artery disease leading to acute coronary syndromes. F1000Prime Rep. 2015; 7: 1-5.
  - Aggarwal A, Schneider DJ, Terrien EF, et al. Increase in interleukin-6 in the first hour after coronary stenting: an early marker of the inflammatory response. J Thromb Thrombolysis. 2003; 15(1): 25-31.

### Реферат

#### УРОВНИ СЫВОРОТОЧНОГО С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 КАК ПРЕДИКТОРА ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Веремчук С. Ф., Маруняк С. Р., Дзюба Д. О., Лоскутов О. А.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, кардиогенный шок.

Работа посвящена исследованию определения роли С-реактивного белка и интерлейкина-6 (IL-6), как сывороточных маркеров оценки нестабильности бляшки у пациентов с острым коронарным синдромом при проведении эндоваскулярной коронарной реваскуляризации. В исследование вошел 81 больной (18 пациентов группы контроля без признаков ишемической болезни сердца, 20 пациентов со стабильной стенокардией, 20 пациентов с нестабильной стенокардией, 23 пациента с острым инфарктом миокарда). Группы обследованных были сопоставимы по полу, возрасту и виду проведенной коронарной реваскуляризации. Средний возраст составил  $67,4 \pm 4,2$  лет. Среди них - 57 мужчин и 24 женщины. Концентрации С-реактивного белка и IL-6 определялись после сбора всех образцов, при одновременном выявлении липидограммы, глюкозы крови и других сопутствующих показателей. Полученные данные показали, что в группе пациентов с острым инфарктом миокарда уровень С-реактивного белка превышал аналогичные значения, зафиксированные в группе контроля в среднем на  $85,59 \pm 3,9\%$ , в группе пациентов со стабильной стенокардией - на  $77,54 \pm 2,7\%$ , в группе обследованных с нестабильной стенокардией - в среднем на  $33,85 \pm 1,8\%$ . При этом значение IL-6 были выше соответствующих значений, фиксировались в группе контроля в среднем на  $74,9 \pm 2,4\%$ , по сравнению с группой со стабильной стенокардией - на  $67,03 \pm 3,1\%$ , и превышали этот показатель у пациентов с нестабильной стенокардией в среднем на  $24,85 \pm 1,8\%$ . В ходе работы была получена прямая корреляционная зависимость между значениями С-реактивного белка и IL-6, которые наблюдались у пациентов с острым инфарктом миокарда в первые сутки в стационаре. Результаты работы показывают, что сывороточные уровни С-реактивного белка и IL-6 могут использоваться как маркеры для определения устойчивости бляшки и имеют определенную релевантность в процессе развития острого коронарного синдрома, что указывает на значительную ценность данных показателей в оценке его прогноза.

### Summary

#### LEVELS OF SERUM C-REACTIVE PROTEIN AND INTERLEUKIN-6 AS PREDICTORS OF ACUTE CORONARY SYNDROME SEVERITY

Veremchuk S. F., Marunyak S. P., Dzyuba D. A., Loskutov O. A.

Key words: ischemic heart disease, acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, unstable angina, cardiogenic shock.

The work is devoted to the study of the role of C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) as serum markers for assessing the plaque instability in patients with acute coronary syndrome (ACS) under endovascular coronary revascularization (CR). The study included 81 patients (18 patients in the control group (CG) without signs of coronary heart disease, 20 patients with stable angina (SA), 20 patients with unstable angina (UA), and 23 patients with acute myocardial infarction (AMI)). The surveyed groups were comparable by sex, age, and type of conducted CR. The average age was  $67.4 \pm 4.2$  years. Among them there were 57 men and 24 women. Concentrations of CRP and IL-6 were assessed after collecting all samples, and simultaneously lipidograms, blood glucose and other concomitant indices were being performed. The obtained data showed that in the group of patients with AMI the level of CRP was higher than the similar values recorded in CG approximately by  $85.59 \pm 3.9\%$ , in the group of patients with SA the index studied was higher by  $77.54 \pm 2.7\%$ , and in the group of the patients with UA it was higher by  $33.85 \pm 1.8\%$ . At that, the value of IL-6 were higher than the relevant values recorded in the CG approximately by  $74.9 \pm 2.4\%$ ; the value of IL-6 compared with the SA group was higher by  $67.03 \pm 3.1\%$  and exceeded this index in patients with UA on average by  $24.85 \pm 1.8\%$ . We observed a direct correlation between the values of CRP and IL-6 in patients with AMI in the first day of their hospital staying. The results of the study have shown that serum levels of CRP and IL-6 can be used to assess the stability of the plaque and are relevant in the ACS development that confirms the significant value of these indicators in predicting ACS.