

METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE, CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE SEPARATLY AND IN COMBINATION (REFERENCE REVIEW)

S.V. Biletskyi, V.V. Boyko, M.P. Sumariuk

Abstract. Literature data devoted to metabolic disorders in patients with Hypertensive Disease, or Chronic Obstructive Pulmonary Disease separately and in combination were analyzed.

Key words: Hypertensive Disease, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Metabolic disorders.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.А. Плеш

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 4 (72). – P. 192-195

Надійшла до редакції 11.09.2014 року

© С.В. Білецький, В.В. Бойко, М.П. Сумарюк, 2014

УДК 616.12-005.4-07

Є.Х. Заремба, О.В. Смалюх

МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. У статті представлено сучасні дані про маркери функції ендотелію та запалення, їх значення при ішемічній хворобі серця.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ендотелій, С-реактивний протеїн, цитокіни, ендотелін-1.

За даними ВООЗ, від серцево-судинних захворювань (ССЗ) у світі щорічно вмирає більше 17 мільйонів осіб, а до 2030 року від ССЗ помре близько 25 мільйонів людей [10].

За даними Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, в Україні зареєстровано 8,675 млн хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), з них 3,232 млн із стенокардією [27]. Незважаючи на значний прогрес у вивченні патогенезу, клініки, діагностики та лікування, ІХС залишається найпоширенішим тяжким серцево-судинним захворюванням з численними ускладненнями як в Україні, так і в усьому світі [6].

Одним із проявів ІХС є нестабільна стенокардія (НС). НС – гостра ішемія міокарда, тяжкість і тривалість якої недостатня для розвитку некрозу міокарда [17]. Вона займає проміжне положення між основними клініко-морфологічними формами ІХС – стабільною стенокардією та гострим інфарктом міокарда. НС зумовлена розривом (запаленням, ерозією) атеросклеротичної бляшки з подальшим утворенням пристінкового тромбу або тромбоцитарного агрегату, що супроводжуються спазмом вінцевої артерії. Морфологічною причиною стенокардії є атеросклероз вінцевих артерій, який діагностують більше, ніж у 90 % померлих [8, 17].

На сьогоднішній день у патогенезі серцево-судинних захворювань, зокрема НС, вивчається взаємозв'язок між станом ендотелію і процесом атерогенезу, оскільки порушення функції ендоте-

лію є однією з причин розвитку цих захворювань [18].

Ендотелій, за класичним визначенням, це одношаровий пласт спеціалізованих клітин, котрі вистилають внутрішню стінку кровоносних і лімфатичних судин, порожнину серця. В організмі людини середньої маси міститься близько 1,8 кг ендотеліоцитів або один трильйон клітин [5].

Ендотелій судин є складним паракринним органом, який контролює всю систему кровообігу, бере участь у регуляції судинного тону, гемостазу, імунної відповіді, міграції клітин крові в судинну стінку, синтезі факторів запалення та їх інгібіторів, здійснює бар'єрні функції [22, 33]. Здоровий неушкоджений ендотелій унеможливає тромбоутворення на своїй поверхні [29].

Ендотелій виробляє велику кількість біологічно активних речовин, які регулюють функцію серця і судин. Всі речовини, котрі синтезуються ендотеліоцитами, можна поділити на чотири групи [4, 5].

1. Чинники, що впливають на тонус гладеньких м'язів судин.

Констриктори: ендотелін; ангіотензин II; тромбоксан A₂

Дилататори: оксид азоту (NO); простагліцин (PGI₂); ендотеліальний фактор деполіаризації (EDHF).

2. Чинники гемостазу (протромбогенні, антитромбогенні):

протромбогенні – тромбоцитарний фактор росту (PDGF), інгібітор активатора плазміногена, фактор Віллебранда, ангіотензин IV, ендотелін-1; антитромбогенні – оксид азоту (NO), тканинний активатор плазміногена, простагліцин (PGI₂).

3. Чинники, що впливають на ріст і проліферацію:

стимулятори – ендотелін-1, ангіотензин II, супероксидні радикали;

інгібітори – оксид азоту (NO), простагліцин (PGI₂), С-натрійуретичний пептид.

4. Чинники, що впливають на запалення:

стимулятори – фактор некрозу пухлин-α (ФНП-α), супероксидні радикали;

інгібітори – оксид азоту (NO), С-натрійуретичний пептид.

За сучасною концепцією розвитку атеросклерозу, uszkodження ендотелію артерій великого і середнього калібру є його початковою ланкою. Основними причинами пошкодження ендотелію є фактори ризику атеросклерозу: артеріальна гіпертензія, тютюнокуріння, підвищений рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у плазмі крові. При цьому тютюнокуріння збільшує ризик розвитку коронарних подій в 1,6 рази, артеріальна гіпертензія – у три рази, підвищений рівень холестерину – у чотири рази, а поєднання трьох перелічених факторів ризику – у 16 разів [8, 15]. При uszkodженні ендотелію порушується рівновага між продукцією вазоконстрикторних і вазодилатуючих біологічно активних речовин, що призводить до переважання вазоконстрикції, підвищеному тромбоутворенню, розвитку запалення в судинній стінці [33].

Ендотелін-1 є одним із найпотужніших вазоконстрикторів [23]. Вперше його описали Янагісава М. та ін. у 1988 р. [31]. Ендотелін-1 – це біциклічний поліпептид, що складається з 21 амінокислоти. Крім ендотеліну-1, відомі ще дві його ізоформи – ендотелін-2, ендотелін-3, котрі відрізняються одна від одної деякими варіаціями в амінокислотній послідовності. Ендотелін-1 утворюється переважно в ендотеліальних клітинах, але на відміну від інших ендотелінів, може синтезуватися в гладеньком'язових клітинах судин, нейронах, астроцитах, ендометрії, гепатоцитах, мезангіоцитах, ендотеліоцитах молочних залоз, тканинних базофілах [3, 33, 34]. Синтез ендотеліну стимулюється тромбіном, адреналіном, ангіотензином, інтерлейкіном-1 та різними ростовими факторами [11].

Концентрація ендотеліну-1 має прогностичне значення при ІХС, зокрема при гострому інфаркті міокарда, порушенні ритму серця, легеневої та системній гіпертензії та є маркером функції ендотелію та коронарного атеросклерозу [3, 15, 29, 34].

Беручи до уваги те, що атеросклероз є запальним процесом, а ІХС одним із його проявів, запропоновано для прогнозування погіршення і виникнення коронарних подій використовувати такі маркери запалення, як С-реактивний протеїн

(СРП) [32, 37, 38, 39] та цитокіни, зокрема ФНП-α [37], інтерлейкін-1β [20] та інтерлейкін-6 [37].

СРП був відкритий у 1930 р. в Інституті медичних досліджень Рокфеллера. Молекула СРП має масу 118-144 кДа і складається з п'яти однакових субодиниць, зв'язаних разом нековалентними зв'язками [16].

СРП представник зразу декількох функціональних груп: медіаторів, транспортних білків, імуномодуляторів. Він є високочутливим, але неспецифічним гострофазовим показником, котрий продукується у відповідь на більшість форм тканинного uszkodження, інфекцію чи запалення. Підвищення СРП може визначатися вже через 12-48 год від початку запалення. З'явившись у крові, він циркулює невизначено довго [2, 16].

Синтез і секреція СРП здійснюється в печінці та регулюється прозапальними цитокінами, у першу чергу ІЛ-6, проте може продукуватися альвеолярними і наявними в атеросклеротичній бляшці макрофагами, лімфоцитами. Необхідно відмітити, що пік концентрації СРП корелює з максимальним збільшенням концентрації ІЛ-6 [2, 15, 26, 37]. Стимуляція синтезу СРП може здійснюватися не тільки ІЛ-6, але й іншими цитокінами, зокрема ІЛ-1β, тромбоцитарним фактором росту [2, 14], ФНП-α [37].

СРП не містить вуглеводного компонента, тобто є неглікозильованим білком, на відміну від інших білків гострої фази. Він бере участь в активації білків системи комплементу, збільшує активність Т- і В-лімфоцитів, стимулює макрофаги та вироблення тканинного фактора моноцитами, збільшує утворення вільних радикалів макрофагами і пінистими клітинами, викликає експресію молекул клітинної адгезії ендотеліальними клітинами [2, 13, 15, 38]. Також виконує захисну функцію, блокуючи продукцію медіаторів запалення за рахунок зв'язування фосфоліпідів мембран [2]. СРП збільшує продукцію вазоконстриктора ендотеліну-1, внаслідок чого призводить до порушення функції ендотелію, вазоконстрикції та підвищенні артеріального тиску. Активує процеси перекисного окиснення ліпідів, бере участь у розвитку оксидативного стресу, здійснює негативний вплив на функцію ендотелію [16]. Крім цього, СРП є унікальним серед інших білків плазми, як маркер запалення, оскільки його рівні не залежать від рівня гормонів і протизапальних препаратів [2].

СРП у нормі наявний у сироватці крові в дуже низькій концентрації (менше 1 мг/л). Проте на тлі запалення, що пов'язане з інфекцією, тканинним uszkodженням чи аутоімунним порушенням, рівень концентрації білка може збільшуватися в 100 і більше разів [26, 37].

Результатами багатоцентрових досліджень підтверджено, що підвищений рівень СРП у крові поєднується з несприятливим коротко- і довгостроковим прогнозом ІХС, підвищеним ризиком розвитку коронарних подій. Концентрація СРП у крові здорових осіб і у хворих на ІХС корелює з

ризиком розвитку гострого коронарного синдрому, інсульту або раптової смерті і є їх достовірною прогностичною ознакою. Перехід стабільної стенокардії в нестабільну переважно поєднується з підвищенням рівня СРП, інтерлейкіну-6, сироваткового амیلлоїду А (SAA) у плазмі крові, що свідчить про активацію локального і розвиток системного запального процесу [17]. СРБ може бути навіть більш значущим предиктором розвитку серцево-судинних ускладнень, ніж такі фактори ризику, як рівень холестерину (ХС) і тригліцеридів (ТГ), цукровий діабет та тютюнокуріння [13].

Регуляторами запалення є цитокіни – група ендогенних пептидів, з низькою молекулярною масою, які виділяються в кров активованими клітинами у відповідь на різноманітні стимули [14, 20]. За даними різних авторів, відомо від 150 до 300 поліпептидних речовин, які відносяться до цитокінів [9]. Цитокіни поділяють на декілька груп: інтерлейкіни (фактори взаємодії між лейкоцитами), інтерферони (цитокіни з противірусною активністю), фактори некрозу пухлин (цитокіни з цитотоксичною активністю), гемопоетичні цитокіни. Відмінності між цими групами умовні. При атеросклерозі в процесі імунного запалення беруть участь усі групи цитокінів [15].

Інтерлейкін-1 (ІЛ-1) утворює ціле сімейство цитокінів, серед яких найбільш вивченими є прозапальні ІЛ-1 α , ІЛ-1 β і агоніст рецептора ІЛ-1 (ІЛ-1 ρ) [40]. При різноманітних захворюваннях визначається ІЛ-1 β у крові, а не ІЛ-1 α . Гени ІЛ-1 α , ІЛ-1 β і ІЛ-1 ρ локалізовані в кластері 2 хромосоми (локус 2q14). Інтерлейкін-1 – це білок із молекулярною масою 15-18 кДа, що є одним із ендогенних пірогенів і бере участь у реакції гострої фази запалення. Як правило, клітини організму не здатні до спонтанного синтезу ІЛ-1, а відповідають його продукцією на інфекцію, дію мікробних токсинів, інших цитокінів, активованими компонентами комплексу чи системи згортання крові [19, 28]. Головним чином продуцентами інтерлейкіну-1 є макрофаги та моноцити, а також В-лімфоцити [14].

Він може індукувати більшу частину місцевих і загальних проявів запальної реакції при атеросклерозі за рахунок підвищення адгезивності ендотелію судин, збільшення прокоагулянтної активності крові, сприяє активації клітин у вогнищі запалення та посилює продукцію ними інших цитокінів (ІЛ-6), простагландинів [15].

Разом з ФНП- α ІЛ-1 підвищує продукцію колагену, сприяє регуляції макрофагами активності металоестерази ММР-12, що промотує міграцію моноцитів, а також експресію інших металопротеїназ з одночасною індукцією процесу проникності базальної мембрани, що призводить до формування атеросклеротичної бляшки [7].

ІЛ-6 відомий як маркер запалення в коронарних атеросклеротичних бляшках [30, 38]. Є найбільш доведеним та вивченим серед інших цитокінів, як предиктор несприятливого перебігу ІХС [7].

ІЛ-6 багатофункціональний, плейотропний прозапальний цитокін із молекулярною масою 26 кДа. Синтезується різними типами лімфоїдних і нелімфоїдних клітин, включаючи Т- і В-лімфоцити, фібробласти, ендотеліальні клітини, макрофаги/моноцити, клітини жирової тканини, мезангіальні і гліальні клітини, клітини синовіальної оболонки суглоба [1, 16, 21]. Індукторами синтезу ІЛ-6 є ІЛ-1, ФНП- α , колонієстимулювальні фактори, інгібіторами синтезу – ІЛ-4, 10, 13, ендотоксини та інтерферон - γ . Сигнал від ІЛ-6 здійснюється через унікальну систему ІЛ-6 рецептора (ІЛ-6Р), що складається з двох функціональних білків – мембранного ІЛ-6 рецептора (мІЛ-6Р) і мембранного глікопротеїну (gp130), котрі передають активаційний сигнал [21].

Біологічні ефекти ІЛ-6 схожі з ефектами ІЛ-1 та ФНП- α , тобто участь у реалізації імунної запальної реакції. Одним із найважливіших системних прозапальних ефектів ІЛ-6 є індукція гострофазової запальної відповіді, збільшенні синтезу білків гострої фази (СРП, сироваткового амیلлоїдного білка А, фібриногену, гаптоглобіну) та порушення метаболізму ліпідів і ліпопротеїдів крові [1, 21]. При розвитку гострої фази запалення рівень ІЛ-6 у сироватці крові корелює з рівнем СРП. Підвищення рівня ІЛ-6 у сироватці крові може передувати підйому рівня СРП [28].

ІЛ-6 сприяє як загостренню хронічних, так і хронізації гострих запальних процесів. Він виділяється пізніше ніж ІЛ-1 і ФНП- α , пригнічує їх утворення і тому відноситься до цитокінів, які завершують розвиток запальної реакції [14].

Він впливає на різні органи і системи організму: кров, печінку, імунну та ендокринну системи, на обмін речовин. Діє як сильний стимулятор гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, а глюкокортикоїди регулюють його секрецію за типом зворотного зв'язку. Значною мірою він впливає на синтез соматотропного гормону, інгібує секрецію тиреотропного гормону, зменшує концентрацію ліпідів у крові [16].

При вивченні ролі ІЛ-6 отримано дані, що він бере участь у дестабілізації атеросклеротичної бляшки [24]. Рівень ІЛ-6 підвищується при інфаркті міокарда, НС, черезшкірному коронарному втручанні [38]. Його рівень дозволяє робити прогноз у пацієнтів, госпіталізованих з приводу НС [35]. При визначенні концентрації ІЛ-6, СРП і тропоніну в динаміці у хворих із НС відмічено достовірно підвищення концентрації всіх трьох показників [21].

Фактор некрозу пухлин – альфа (ФНП- α), він же й кахектин – поліпептидний цитокін, що виконує регуляторні та ефекторні функції в імунній відповіді та запаленні [28]. Він виділяється макрофагами, ендотеліальними, жировими і м'язовими клітинами [1]. ФНП- α відноситься до прозапальних цитокінів та виконує важливі функції в період запуску запалення: активує ендотелій, сприяє адгезії лейкоцитів до ендотелію за рахунок індукції експресії на ендотеліальних клітинах

адгезійних молекул з подальшою трансендотеліальною міграцією лейкоцитів у вогнище запалення, активує лейкоцити (гранулоцити, моноцити, лімфоцити), індукує продукцію цитокінів, що мають синергічний ефект з ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-6, інтерферон- β (IFN β) [28].

На сьогоднішній день є дані, згідно з якими ФНП- α стимулює синтез і експресію молекул адгезії. Підвищення його рівня збільшує ризик тромботичних ускладнень шляхом активації прокоагулянтної системи [25]. Він нагадує ІЛ-1 та ІЛ-6 за спектром клітин-мішеней та біологічними ефектами. Володіє здатністю індукувати апоптоз, викликає генералізацію в клітинній мембрані активних форм кисню, супероксид-радикалів, оксид азоту [15].

ФНП- α може прямо або опосередковано пошкоджувати кардіоміоцити, що дозволяє використовувати його як чутливого маркера їх некрозу і дестабілізації атеросклеротичної бляшки [25].

У 2003 р. був відкритий новий тип Т-хелперів – Th-17, які продукують інтерлейкін -17 – прозапальний цитокін. ІЛ-17 має синергічний ефект з іншими цитокінами, зокрема ІЛ-1 β , ФНП- α та інтерфероном γ [36].

Інтерлейкін-17 – продукується активованими Т-лімфоцитами. Бере участь як у хронічному судинному запаленні, тобто в атеросклерозі, так і при судинних змінах на тлі гіпертензії [24]. ІЛ-17 має синергічний ефект з іншими цитокінами, зокрема ІЛ-1 β , ФНП- α та інтерфероном- γ [36].

Отже, ІХС є складним захворюванням, що займає велику частку в структурі захворюваності серцево-судинних захворювань. Перебіг та прогноз її залежить від багатьох факторів. Тому, на теперішній час є важливим вивчення функції ендотелію, маркерів запалення для розуміння процесів, які розвиваються в атеросклеротично змінній судинній стінці.

Література

1. Біловол О.М. Активність фактора некрозу пухлин- α та інтерлейкіну-6 в сироватці крові у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу / О.М. Біловол, П.Г. Кравчун // Ліки України. – 2010. – № 8 (144). – С. 101-103.
2. Богова О.Т. Инфаркт миокарда. Воспаление и прогноз / О.Т. Богова, И.И. Чукарева // Рос. кардиол. ж. – 2003. – № 4. – С. 95-97.
3. Ватутин Н.Т. Эндотелины и сердечно-сосудистая патология / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинин, А.Л. Демидова // Укр. кардиол. ж. – 2006. – № 1. – С. 101-106.
4. Геник С.М. Эндотелиальная дисфункция в патофизиологии порушень при хронической венозной недостаточности та можливості її корекції мікронізованим діосміном / С.М. Геник // Серце і судини. – 2009. – № 3. – С. 99-103.
5. Головченко Ю.И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю.И. Головченко, М.А. Трещинська // Consilium Medicum. – 2008. – № 11. – С. 38-40.
6. Дунаева І.П. Особливості протизапальної цитокінової ланки у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу / І.П. Дунаева // Пробл. ендокрин. патол. – 2013. – № 2. – С. 28-32.
7. Использование биомаркеров – цитокинов в диагностике и прогнозировании течения инфаркта миокарда /

- укл. : М.В. Зыков, О.Л. Барбараш, В.Н. Каретникова, В.В. Кашталан // Метод. рекомендации. – Кемерово, 2012. – С. 7-16.
8. Кардіологія для сімейних лікарів: навч. посіб. / [Заремба Є.Х., Кияк Ю.Г., Бабиніна Л.Я. та ін.]; за ред. Є.Х. Заремби. – К.: Поліграфіст, 2011. – 532 с.
 9. Катуніна О.Р. Провоспалительные цитокины ИЛ-1 и ФНО-альфа в очагах пораженной кожи больных псориазом / О.Р. Катуніна, А.В. Резайкіна // Вестн. дерматол. и венерол. – 2011. – № 4. – С. 25-30.
 10. Коваленко В.М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. – К., 2013. – 69 с. – (Аналітико-статистичний посібник).
 11. Кондашевская М.В. Современные представления о роли гепарина в гемостазе и регуляции ферментативной и гормональной активности (обзор литературы) / М.В. Кондашевская // Вестн. РАМН. – 2010. – № 7. – С. 35-43.
 12. Кравчун П.Г. Особливості змін маркерів запалення у хворих на ішемічну хворобу серця з ожирінням / П.Г. Кравчун, М.О. Шелест, Ю.О. Ковальова [та ін.] // Мед. сьогодні і завтра. – 2013. – № 2 (59). – С. 38-42.
 13. Ломаковський О.М. Вплив статинів на показники імунного запалення, ліпідного спектра крові, перекисного окиснення ліпідів та білків у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця / О.М. Ломаковський // Укр. кардиол. ж. – 2010. – № 4. – С. 41-48.
 14. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез / М.И. Лутай // Укр. кардиол. ж. – 2004. – № 1. – С. 22-34.
 15. Лутай М.И. Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе / М.И. Лутай, И.П. Голикова, В.А. Слободской // Укр. кардиол. ж. – 2007. – № 5. – С. 37-47.
 16. Милотина О.В. Прогностическая роль С-реактивного белка в развитии риска кардиальных событий / О.В. Милотина, Е.Н. Чичерина // Рос. кардиол. ж. – 2011. – № 1 (87). – С. 71-73.
 17. Настанова з кардіології / [Коваленко В.М., Лутай М.І., Братусь В.В. та ін.]; за ред. В.М. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2009. – 1368 с.
 18. Особливості ендотеліальної функції в хворих у ранній післяінфарктний період на тлі терапії периндоприлом / Л.П. Терешкевич, В.О. Шумаков, І.Е. Малиновська [та ін.] // Укр. кардиол. журнал. – 2008. – № 5. – С. 44-48.
 19. Полиморфизм гена интерлейкина-1 (IL-1 β) у больных рассеянным склерозом / В.М. Алифирова, Ю.Ю. Орлова, М.А. Титова [и др.] // Невролог. вестник. – 2010. – Т. XLII, вып. 1. – С. 23-27.
 20. Поліфокальність ушкоджень коронарного русла та дисбаланс рівнів цитокінів у хворих з коронарним атеросклерозом / С.Д. Перемот, М.В. Смілянська [та ін.] // Annals of Mechnikov Institute. – 2012. – № 4. – С. 158-161.
 21. Попкова Т.В. Интерлейкин-6 и сердечно-сосудистая патология при ревматоидном артрите / Т.В. Попкова, Д.С. Новикова, Е.Л. Насонов // Науч.-практ. ревматол. – 2011. – № 4. – С. 64-72.
 22. Приступа Л.Н. Клінічне значення гомоцистеїнемії в атеросклеротичному процесі (огляд літератури) / Л.Н. Приступа, А.В. Грек, Ю.О. Атаман // Вісн. СумДУ. Серія «Медицина». – 2012. – № 1. – С. 54-61.
 23. Прогностическая роль эндотелина-1 и возможности его коррекции у больных с нестабильной стенокардией / И.А. Либов, М.В. Киселёв, В.Ю. Смирнова [и др.] // Рус. мед. ж. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 31-33.
 24. Роль цитокинов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза (обзор литературы) / О.Б. Ершова, К.Ю. Белова, И.В. Новикова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2011. – № 3. – С. 33-35.

25. Скибчик В.А. Инсулинорезистентність та системне запалення у хворих на гострий інфаркт міокарда і цукровий діабет 2-го типу: клінічне значення / В.А. Скибчик // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 2 (58). – С. 72-77.
26. С-реактивный белок и интерлейкин-6 у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца: возможная роль воспаления в развитии желудочковых аритмий / Д.С. Новикова, М.С. Бекбосынова, Н.В. Лоладзе [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 5. – С. 63-66.
27. Тактика сімейного лікаря у веденні хворих з найбільш поширеними серцево-судинними захворюваннями / Г.В. Дзяк, О.В. Більченко // Метод. рекомендації. – К.: Medical Cards, 2012. – 88 с.
28. Фрейдлин И.С. Иммуная система и ее дефекты: [руководство для врачей] / Фрейдлин И.С. – СПб., 1998. – С. 49-65.
29. Цитокінпродукуюча властивість мононуклеарних клітин та рівень ендотеліну в плазмі крові у хворих на стабільну стенокардію напруження / Т.І. Гавриленко, Т.А. Слободський, О.М. Корніліна // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 2 (88). – С. 134-136.
30. Шевченко О.П. Сравнительный анализ уровня протеина в плазме и других маркеров воспаления в крови у больных с острым коронарным синдромом / О.П. Шевченко, Ю.С. Слесарева, А.О. Шевченко // Рос. кардиол. ж. – 2008 – № 6. – С. 45-50.
31. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells / M. Yanagisawa, H. Kurihara, S. Kimura [et al.] // Nature. – 1988. – Vol. 332 (6163). – P. 411-415.
32. Cook N.R. The effect of including C-reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women / N.R. Cook, P.M. Ridker, J.E. Buring // Ann. Intern. Med. – 2006. – Vol. 145. – P. 21-29.
33. Davignon J. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis / J. Davignon, P. Ganz // Circulation. – 2004. – Vol. 109 (23 Suppl 1), № 15. – P. 27-32.
34. Dhaun N. The Endothelin System and Its Antagonism in Chronic Kidney Disease / N. Dhaun, J. Gorrard, D.J. Webb // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 17. – P. 943-955.
35. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina / L.M. Biasucci, A. Vitelli, G. Liuzzo [et al.] // Circulation. – 1996. – Vol. 94 (5). – P. 874-877.
36. Nalbandian A. Interleukin-17 and systemic lupus erythematosus: current concepts/ A. Nalbandian, J.C. Crispin, G.C. Tsokos // Clinical and Experimental Immunology. – 2009. – Vol. 157 (2). – P. 209-215.
37. Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors, and markers of inflammation [Електронний ресурс] / H. Rodríguez-Hernández, L.E. Simental-Mendía, G. Rodríguez-Ramírez [et al.] // Int. J. Endocrinol. – 2013. – Vol. 2013. – P. 11. – Режим доступу до журн.: <http://www.hindawi.com/journals/ije/2013/678159/>.
38. Paoletti R. Inflammation in atherosclerosis and implications for therapy / R. Paoletti, A.M. Gotto, D.P. Hajjar // Circulation. – 2004. – Vol. 109 (Suppl III). – P. 20-26.
39. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease / P.M. Ridker, M. Cushman, M.J. Stampfer [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 97 (5), Feb №10. – P. 425-428.
40. Waterer G.W. Science review: Genetic variability in the systemic inflammatory response / G.W. Waterer, R.G. Wunderink // Critical Care. – 2003. – Vol. 7. – P. 308-314.

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Є.Х. Заремба, О.В. Смалюх

Резюме. В статье представлены современные данные о маркерах функции эндотелия и воспаления, их значении при ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, эндотелий, С-реактивный белок, цитокины, эндотелин-1.

INFLAMMATORY MARKERS AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE (REFERENCE REVIEW)

E.H. Zaremba, O.V. Smaliukh

Abstract. The article presents current data on markers of endothelial function and inflammation, and their importance in ischemic heart disease.

Key words: coronary artery disease, endothelium, C-reactive protein, cytokines, endothelin-1.

Danylo Halytskyi National Medical University (Lviv)

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 4 (72). – P. 195-199

Надійшла до редакції 13.10.2014 року