

# КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

© Одноріг Л. О., Лаповець Л. Є., Акімова В. М., Залецький М. П.

УДК 616. 12-009-039. 37-053-07: 616. 155. 3-097. 36-07

Одноріг Л. О., Лаповець Л. Є., Акімова В. М., Залецький М. П.

## ЗМІНИ ВМІСТУ IL-1 $\beta$ ТА IL-10 У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

### ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ

Національний медичний університет імені Данила Галицького

(м. Львів)

#### Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (м. Львів)

Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної теми «Особливості механізмів розвитку та клінічного перебігу гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця у залежності від факторів ризику», № державної реєстрації 0110U000124.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання (ССЗ) займають перше місце за поширеністю і є провідною причиною смертності і втрати працездатності у Європі та країнах, що розвиваються [3]. Нестабільну стенокардію (НС) вважають найважчим періодом загострення ішемічної хвороби серця (ІХС), що загрожує розвитком інфаркту міокарда або раптової смерті та є наслідком змін атеросклеротичної бляшки, ендотелію та тромбоцитів [1, 6, 7].

Ступінь активності запалення при атеросклерозі можна вважати як найбільш важливу характеристику процесів, що сприяють розвитку деструктивних змін атеросклеротичної бляшки [6]. Регуляторами запалення є цитокіни з про- та протизапальними властивостями.

**Мета роботи** – виявлення вікових особливостей змін IL-1 $\beta$  та IL-10 при нестабільній стенокардії.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 60 хворих на нестабільну стенокардію трьох вікових груп. До першої групи увійшли пацієнти зрілого віку 2 (середній вік  $51,6 \pm 1,4$  р.), до другої – літнього віку (середній вік  $68,4 \pm 0,7$  р.), до третьої – похилого (середній вік  $79 \pm 1,5$  р.). Для порівняння використовувались показники рівнів IL-1 $\beta$  та IL-10 практично здорових людей, які утворили контрольну групу (середній вік  $25,0 \pm 2$  р.).

Рівень досліджуваних інтерлейкінів визначали за допомогою ІФА з використанням наборів реактивів «Вектор-Бест» (Росія).

В основі аналізу результатів досліджень лежав математичний метод – статистична обробка одержаних даних із використанням методу варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 6 (Statsoft, USA) [2].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Отримані результати досліджень представлені у таблиці, і свідчать про значні зміни рівнів прозапального IL-1 $\beta$  та протизапального IL-10 інтерлейкінів у обстежених хворих на нестабільну стенокардію різних вікових груп.

Пацієнти працездатного віку становлять 1-шу групу. За даними літератури смертність від серцево-судинних захворювань, зокрема ІХС, у осіб працездатного віку становить 54,3-54,4% [6].

У групі 1 в порівнянні з показниками контрольної групи рівень IL-1 $\beta$  зростає у 1,87 разів ( $p < 0,05$ ), і одночасно рівень IL-10 підвищується у 2,1 разів ( $p < 0,05$ ).

Групи 2 і 3 склали пацієнти літнього і похилого віку. Згідно літературних даних причиною 60% смертей осіб даних вікових категорій є ІХС.

У групі 2 спостерігається підвищення рівня прозапального IL-1 $\beta$  у 2,03 разів порівняно з показниками контрольної групи ( $p < 0,05$ ) і спостерігається тенденція до збільшення на 8% порівняно з групою 1. Рівень протизапального IL-10 зростає в 2,2 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контролем.

У групі 3 спостерігалось підвищення рівнів IL-1 $\beta$  та IL-10 відповідно у 1,89 разів ( $p \leq 0,05$ ) та у 2,03 разів ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем.

Співвідношення IL-1 $\beta$  / IL-10 можна вважати індексом маніфестації запалення (ІМЗ), оскільки у ньому представлений показник прозапальний IL-1 $\beta$  та протизапальний IL-10. У групі 1 ІМЗ становить  $1,00 \pm 0,03$ , що є нижчим від контрольних показників на 13% ( $p < 0,05$ ) і свідчить про зростання протизапальної компоненти. ІМЗ у групі 2 становить

Таблиця

#### Вміст IL-1 $\beta$ та IL-10 у сироватці крові хворих на нестабільну стенокардію різних вікових груп, $M \pm m$

Показник	Контрольна група (n=20)	Група 1 (n=20)	Група 2 (n=20)	Група 3 (n=20)
IL-1 $\beta$ пг/мл	$3,5 \pm 0,2$	$6,54 \pm 0,27^*$	$7,12 \pm 0,16^{*\#}$	$6,61 \pm 0,3^*$
IL-10 пг/мл	$3,1 \pm 0,23$	$6,55 \pm 0,29^*$	$6,9 \pm 0,28^*$	$6,29 \pm 0,21^*$
IL-1 $\beta$ / IL-10	$1,13 \pm 0,03$	$1,00 \pm 0,03^*$	$1,1 \pm 0,02^*$	$1,07 \pm 0,02^*$

**Примітка:** \* - вірогідність відмінності показників стосовно контрольної групи ( $p < 0,05$ ); # - вірогідність відмінності показників стосовно групи 1 ( $p < 0,05$ ).

1,1±0,02, що є нижчим від показників контрольної групи на 3% і свідчить про тенденцію до переважання протизапального IL-1 $\beta$  у порівнянні з контролем. У групі З ІМЗ становить 1,07±0,02, та є нижчим від контрольних показників на 5% ( $p<0,05$ ), що теж вказує на зростання протизапальної компоненти.

Аналізуючи співвідношення інтерлейкінів IL-1 $\beta$  та IL-10, виявляється наростання протизапальної компоненти у хворих на нестабільну стенокардію незалежно від віку.

Основним учасником патологічних змін є судинне запалення, яке спостерігається при атеросклерозі вінцевих артерій, включаючи і найбільш раннє, що викликає формування атеросклеротичної бляшки. Вивчення цих змін та ролі цитокінів у патогенезі атеросклерозу і розвитку його ускладнень у різному віці має велике значення для пошуку предикторів прогресування стенокардії і визначають актуальність та доцільність даного дослідження.

### Висновки.

1. У хворих на нестабільну стенокардію виявлено зростання вмісту IL-1 $\beta$  порівняно із здоровими людьми.

2. У хворих на нестабільну стенокардію також виявлено підвищення рівня IL-10.

3. Зміни рівнів IL-1 $\beta$  та IL-10 незначно залежать від віку пацієнтів.

4. Аналізуючи співвідношення інтерлейкінів IL-1 $\beta$  та IL-10, виявляється наростання протизапальної компоненти у хворих на нестабільну стенокардію незалежно від віку, що можна розглядати як сприятливий прояв імунорегуляторних механізмів.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується продовження досліджень цитокінового спектру сироватки крові у хворих на нестабільну стенокардію з метою виявлення нових високоінформативних біохімічних маркерів є перспективою подальшої роботи.

### Література

- Беловол А. Н. Состояние провоспалительного звена у больных с нестабильной стенокардией и сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности / А. Н. Беловол, П. Г. Кравчун, Н. С. Трифонова, Н. Г. Рыдина // Международный медицинский журнал. – 2013. – № 2. – 143 с.
- Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.
- Коваленко В. М. Кардіологія в Україні: вчора, сьогодні і в майбутньому (до 10-річчя Академії медичних наук України) / В. М. Коваленко // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 2. – С. 9-16.
- Коваленко В. М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України / В. М. Коваленко // Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска». – 2011. – 165 с.
- Allender S. European cardiovascular disease statistics, 2008 ed. / S. Allender, P. Scarborough, V. Peto [et al.] // European Heart Network. – 2008. – Режим доступу <http://www.slideshare.net/pauloventuraseabra/european-cardiovascular-disease-statistics-2012>.
- Falk E. Coronary plaque disruption / E. Falk, P. K. Shan, V. Fuster // Circul. – 2005. – № 92. – P. 657-671.
- Sharma S. K. Lipid rich plaque with thrombus are common in unstable rest angina: observation from atherectomy tissue analysis / S. K. Sharma, B. Fyte, R. Bongu [et. al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – № 25. – P. 768-776.
- Van der Wal A. C. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology / A. C. Van der Wal, A. E. Bescer, C. M. Van der Loos [et al.] // Ibid. – 2009. – № 89. – P. 36-44.

**УДК** 616. 12-009-039. 37-053-07: 616. 155. 3-097. 36-07

### ЗМІНИ ВМІСТУ IL-1 $\beta$ ТА IL-10 У ХВОРІХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ

**Одноріг Л. О., Лаповець Л. Є., Акімова В. М., Залецький М. П.**

**Резюме.** Представлені результати дослідження рівнів прозапального IL-1 $\beta$  та протизапального IL-10 інтерлейкінів при нестабільній стенокардії та вікових особливостей змін цих показників при даній патології. Пацієнтів розділили на 3 групи за віком. До 1-ї групи увійшли хворі нестабільною стенокардією зрілого віку 2, до 2-ї – літнього віку і до третьої – похилого віку. Результати порівнювали з контрольною групою практично здорових молодих людей. Виявлено достовірне зростання вмісту IL-1 $\beta$  у трьох вікових групах порівняно з контролем. Також спостерігалось достовірне підвищення рівня IL-10 у всіх вікових групах, що можна розглядати як сприятливий прояв імунорегуляторних механізмів. Зміни IL-1 $\beta$  та IL-10 незначно залежали від віку. Співвідношення IL-1 $\beta$  /IL-10 можна вважати індексом маніфестації запалення (ІМЗ), оскільки у ньому представлений показник прозапальний IL-1 $\beta$  та протизапальний IL-10. Аналізуючи співвідношення інтерлейкінів IL-1 $\beta$  та IL-10, виявляється наростання протизапальної компоненти у хворих на нестабільну стенокардію незалежно від віку.

**Ключові слова:** нестабільна стенокардія, запалення, атеросклероз, інтерлейкіни.

**УДК** 616. 12-009-039. 37-053-07: 616. 155. 3-097. 36-07

### ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ IL-1 $\beta$ И IL-10 У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

**Однорог Л. А., Лаповець Л. Є., Акімова В. Н., Залецький М. П.**

**Резюме.** Представлены результаты исследования уровней провоспалительного IL-1 $\beta$  и противовоспалительного IL-10 интерлейкинов при нестабильной стенокардии и возрастных особенностей изменений

этых показателей при данной патологии. Пациентов разделили на 3 группы по возрасту. К 1-ой группе вошли больные с нестабильной стенокардией зрелого возраста 2, ко 2-ой – пожилого возраста и к 3-ей – преклонного возраста. Результаты сравнивали с контрольной группой практически здоровых молодых людей. Выявлено достоверное возрастание содержимого IL-1 $\beta$  у всех возрастных группах в сравнении с контролем. Также наблюдалось достоверное повышение уровня IL-10 у всех возрастных группах, что можно рассматривать как положительное проявление иммунорегуляторных механизмов. Изменения IL-1 $\beta$  и IL-10 незначительно зависели от возраста. Анализируя соотношения IL-1 $\beta$  и IL-10 наблюдается преимущество противовоспалительного звена у больных нестабильной стенокардии независимо от возраста.

**Ключевые слова:** нестабильная стенокардия, воспаление, атеросклероз, интерлейкины.

**UDC** 616. 12-009-039. 37-053-07:616. 155. 3-097. 36-07

### **Changes in the Content of IL-1 $\beta$ and IL-10 of Patients with Unstable Angina Depending on Age**

**Odnorih L. O., Lapovets L. Ye., Akimova V. M., Zaletskyy M. P.**

**Abstract.** Cardiovascular diseases are the leading cause of death and disability of adult population of economically developed countries and have got a tendency to progression. The most difficult period of exacerbation of coronary artery disease that threatens the development of myocardial infarction or sudden death and is the result of changes in atherosclerotic plaque, platelets and endothelium considered unstable angina

The degree of activity of inflammation in atherosclerosis can be considered as the most important characteristic of processes that contribute to the development of destructive changes in atherosclerotic plaque. Cytokines with pro- and anti-inflammatory properties are the regulators of inflammation.

Vascular inflammation is the main reason of pathological changes that occurs while atherosclerosis of the coronary arteries, including the earliest, which cause the formation of atherosclerotic plaques. The study of these changes and the role of cytokines in the pathogenesis of atherosclerosis and its complications at different ages is important for finding predictors of angina progression and determine the relevance and appropriateness of the given research.

Therefore, the aim of our study was to identify the age peculiarities of changes in the levels of IL-1 $\beta$  and IL-10 of patients with unstable angina.

The study involved 60 patients with unstable angina of three age groups. The first group consisted of patients of mature age 2 (mean age 51,6±1,4 years), The second-elderly (mean age 68,4±0,7 years.), The third-old (mean age 79±1,5 years). For comparison indicators of IL-1 $\beta$  and IL-10 of healthy people who formed the control group (mean age 25,0±2 years) were used.

The levels of studied interleukins were determined by ELISA using reagents kits "Vector-Best" (Russia).

For statistical analysis of obtained data the method of variation statistics with the use of the program STATISTICA 6 (Statsoft, USA) was applied.

The study showed that in the group 1 comparing with the control group, level of IL-1 $\beta$  increases by 1.87 times ( $p < 0,05$ ), while the level of IL-10 increased by 2.1 times ( $p < 0,05$ ).

In the group 2 there is an increase in levels of proinflammatory IL-1 $\beta$  by 2.03 times compared to the performance of the control group ( $p < 0,05$ ) and a tendency to an increase on 8% compared to group 1. The level of anti-inflammatory IL-10 increases by 2,2 times ( $p < 0,05$ ) when compared with controls.

In group 3 was observed increased levels of IL-1 $\beta$  and IL-10 by 1.89 times, respectively ( $p < 0,05$ ) and by 2.03 times ( $p < 0,05$ ) compared with controls.

A ratio IL-1 $\beta$  / IL-10 can be considered as a manifestation of the inflammation index (MII), since it represented by indicators of proinflammatory IL-1 $\beta$  and anti-inflammatory IL-10. In the group 1 MII was 1,00±0,03, which is below the benchmark by 13% ( $p < 0,05$ ) and show an increase of anti-inflammatory components compared with controls. MII in the group 2 was 1,1±0,02, which is lower than that of the control group on 3% and shows a tendency to the predominance of anti-inflammatory IL-10. In the group 3 MII was 1,07±0,02, and it is below the benchmark on 5% ( $p < 0,05$ ), which also indicates the growth of anti-inflammatory components.

**Conclusions.** In serum of patients with unstable angina, comparing with healthy people, an increase in the level of IL-1 $\beta$  was detected. In patients with unstable angina raising in the level of IL-10 was identifying. It can be regarded as a favorable manifestation of immunoregulatory mechanisms. Changes in levels of IL-1 $\beta$  and IL-10 insignificantly depend on the age of patients. Analyzing the ratio of interleukins IL-1 $\beta$  and IL-10 the increase of anti-inflammatory components in patients with unstable angina, regardless of age, was detected.

Continued research of cytokine spectrum in serum of patients with unstable angina in order to identify new biochemical markers which are highly informative is a prospect of further work.

**Keywords:** unstable angina, inflammation, atherosclerosis, interleukins.

*Рецензент – проф. Катеренчук І. П.*

*Стаття надійшла 06. 02. 2015 р.*