

УДК 616.13-004.6:577.17

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-199-207>

Для цитирования: Дутова С.В., Саранчина Ю.В., Карпова М.Р., Килина О.Ю., Польша Н.Г., Кулакова Т.С., Ханарин Н.В. Цитокины и атеросклероз – новые направления исследований. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (4): 199–207.

Цитокины и атеросклероз – новые направления исследований

Дутова С.В.¹, Саранчина Ю.В.¹, Карпова М.Р.², Килина О.Ю.¹,
Польша Н.Г.¹, Кулакова Т.С.¹, Ханарин Н.В.¹

¹ Хакасский государственный университет (ХГУ) им. Н.Ф. Катанова
Россия, 655017, г. Абакан, ул. Ленина, 90

² Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

В обзоре обобщены современные данные о содержании про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных, сонных и подвздошных артерий. Также приведены результаты оценки цитокинпродуцирующей способности иммунных клеток атеросклеротических бляшек. Проанализированы результаты отечественных и зарубежных исследований по оценке прогностического значения содержания цитокинов.

Ключевые слова: атеросклероз, атеросклеротические бляшки, цитокины, интерлейкины.

ВВЕДЕНИЕ

Общеизвестно, что в патогенезе атеросклероза (АС) основную роль играет иммунное воспаление артерий. При этом баланс интерлейкинов, интерферонов, факторов некроза опухоли, колониестимулирующих факторов, регулирующих взаимодействие иммунных клеток, определяет степень и обратимость поражения стенки сосудов [1–4]. Цитокины также принимают участие в реакциях ремоделирования сосудистой стенки с участием металлопротеиназ [5].

Механизмы иммунного воспаления лежат не только в основе развития атеросклеротических поражений сосудов, но и играют важную роль в дестабилизации атеросклеротических бляшек (АСБ), что провоцирует развитие тромбозов и острого коронарного синдрома [6–8].

По современным представлениям, при АС происходит сдвиг иммунного ответа в сторону активации лимфоцитов Th1 с преобладанием кле-

точных реакций. После описания субпопуляции клеток Th17 было установлено, что поляризация иммунного ответа в направлении пролиферации именно этих лимфоцитов лежит в основе различных иммуновоспалительных заболеваний человека, в том числе и АС [9–11]. Сбалансированное действие провоспалительных и противовоспалительных цитокинов определяет адаптивное течение воспалительного процесса, а нарушение их баланса приводит к запуску самоподдерживающегося механизма хронического воспаления при АС [12–14].

В процесс иммуновоспалительных реакций при АС вовлекаются многие цитокины, но наибольшее значение придается интерлейкинам (IL) 1 и 6 [1]. Несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме поиска маркеров воспалительного процесса среди цитокинов в качестве прогностических критериев при АС, оценка их роли в иммунопатогенезе данной патологии является противоречивой. Отсутствие четких критериев сывороточного содержания цитокинов при хроническом воспалительном процессе

✉ Дутова Светлана Вячеславовна, e-mail: coluria@mail.ru.

не позволяет четко оценивать состояние здоровья пациента, эффективность терапии, прогнозировать возможные осложнения при АС [15].

В настоящее время накоплено много данных о сывороточном уровне про- и противовоспалительных цитокинов при атеросклеротическом поражении сосудов разной локализации. Некоторые из них даже рекомендованы в качестве маркеров тяжести и обратимости поражений сосудов. Тем не менее вопросы об участии цитокинов в иммунопатогенезе АС остаются дискуссионными. Изучение цитокинового профиля и его динамики может быть полезно не только для уточнения патогенеза, но и использовано для оценки эффективности фармакотерапии и ее повышения путем включения в схему лечения противовоспалительных и антицитокиновых препаратов.

В настоящем обзоре представлены данные о сывороточном содержании цитокинов при атеросклеротическом поражении сосудов, а также о содержании цитокинов в образцах АСБ. Наибольшее количество проанализированных литературных источников содержит сведения о содержании цитокинов в сыворотке крови пациентов с АС коронарных сосудов.

СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Результаты многих исследований сывороточного уровня цитокинов в качестве предикторов атеросклеротического поражения коронарных сосудов и острого коронарного синдрома свидетельствуют о повышении уровня провоспалительных цитокинов IL-1, -8, TNF α) и снижении уровня противовоспалительного IL-4 у пациентов с начальными атеросклеротическими изменениями коронарных сосудов [16–20]. Отмечались существенное повышение содержания IL-6 и TNF α и снижение содержания IL-2 при гемодинамически значимом стенозе (более 75%) двух–трех коронарных артерий.

Увеличение уровня IL-6 ассоциировалось с повышенным риском развития коронарного и периферического АС. Имеются сведения о повышении уровня IL-10 у больных с острым коронарным синдромом по сравнению с показателями у здоровых лиц. Пациенты с высокой концентрацией IL-10 характеризовались достоверно более высоким риском наступления смерти [16]. Уровень IL-1 β у больных с АС коронарных артерий был достоверно в 2,36 раза выше, чем у больных с интактными коронарными ар-

териями. Причем концентрация IL-1 β коррелировала с наличием, степенью кальциноза и размерами АСБ [20]. Доказана взаимосвязь уровня провоспалительных цитокинов (IL-1, -8, TNF α) с характером и выраженностью повреждения комплекса интима–медиа при АС [13, 21–24]. Повышенный сывороточный уровень IL-6, -8, -9, -17, TNF α многие авторы непосредственно связывают с риском развития и прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС) и предлагают их использовать в качестве маркеров развития АС, нестабильной стенокардии и острого инфаркта миокарда [17–19].

Так, бессимптомный АС при ИБС на стадии лабораторно-инструментальных проявлений сопровождался нарастанием уровней провоспалительных цитокинов: IL-1 β , -6, TNF α [25]. Сывороточные уровни TNF α , IL-6, -9, -10 и -17 значительно повышались в группе пациентов с ИБС и атеросклеротическим поражением коронарных артерий с высокой тяжестью ИБС (по системе GS). Сывороточные уровни трех цитокинов (IL-6, -9 и -17) предложены авторами в качестве независимых предикторов повышенной тяжести ИБС [26].

Тем не менее эти же авторы отмечают, что вопрос о роли перечисленных цитокинов в иммунопатогенезе АС и возможности использования показателей их содержания в сыворотке крови для диагностики и прогнозирования состояния пациентов остается дискуссионным.

Есть и другие факты, свидетельствующие о незначительной роли некоторых провоспалительных цитокинов при оценке риска АС коронарных артерий. Так, показано отсутствие корреляции сывороточного уровня IL-8 при оценке риска АС коронарных артерий [27]. У 60% пациентов с АС коронарных артерий сывороточный уровень TNF α был не повышен, повышался он только на ранних стадиях АС без выраженных клинических симптомов и осложнений [28]. При исследовании сывороточного уровня TNF α у 114 пациентов с ИБС на фоне АС коронарных сосудов также не установлено достоверных различий со здоровыми донорами. Но было отмечено повышение содержания TNF α при высоком уровне общего холестерина [29]. При наблюдении 140 пациентов с АС коронарных сосудов, 120 пациентов с системным АС и АС сосудов нижних конечностей зафиксировано достоверное увеличение содержания в сыворотке крови IL-6 и не выявлено статистически значимого увеличения системного уровня IL-1 β , -17, TNF α и IFN γ по сравнению с показателями здоровых доноров (изменения носили характер тенденции).

Также исследователи отмечают снижение в 3 раза уровня IL-2, -17 и -10. Авторами был проведен анализ содержания основных цитокинов в зависимости от уровня общего холестерина крови. Оказалось, что повышение уровня общего холестерина коррелирует с высоким уровнем TNF α , IL-10, нарастанием содержания IL-2 [30]. Однако в другом исследовании у пациентов с острым инфарктом миокарда и стабильной стенокардией сывороточный уровень IL-2, -4, -6 и IFN γ значительно повышался ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой [31].

В последнее время появились новые сведения о цитокиновом профиле пациентов с АС коронарных сосудов, в том числе и при наличии сопутствующей патологии. Так, у пациентов с инфарктом миокарда (атеросклеротическое поражение одной–трех коронарных артерий), висцеральным ожирением и без, выявлены достоверное повышение сывороточного уровня провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1 β , -6, -8, -12) и снижение уровня IL-10. Причем у пациентов без висцерального ожирения уровень TNF α и IL-1 β был сопоставим с аналогичными показателями контрольной группы, содержание IL-6 было выше в 2,4 раза, IL-8 – в 19,3 раза. Для оценки дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов предложено рассчитывать коэффициент IL-8/IL-10. Данный коэффициент у пациентов с атеросклеротическими поражениями коронарных сосудов, перенесших инфаркт миокарда, в 12 раз превышал аналогичный показатель в группе контроля [32].

СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ И АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Цитокиновый профиль пациентов с атеросклеротическими поражениями сонных артерий и артерий нижних конечностей изучен в меньшей степени. Исследование было направлено, в основном, на определение сывороточного уровня основных про- и противовоспалительных цитокинов IL-4, -6, -8, -10, TNF α и IFN γ . В целом авторы отмечают наличие такой же корреляции содержания цитокинов с тяжестью атеросклеротического поражения, что и при АС коронарных артерий.

Так, у женщин с ревматоидным артритом и каротидным АС выявлен более высокий уровень TNF α , чем у женщин с нормальными брахиоцефальными артериями [33]. При анализе сывороточных уровней цитокинов пациентов с атеро-

склеротическим поражением прецеребральных артерий установлено повышение концентрации IL-6, -10. Причем уровень IL-6 ассоциировался с наличием церебральных осложнений АС и нестабильностью АСБ. По мнению авторов, определение IL-6 является надежным методом диагностики нестабильности АСБ. Нормальная концентрация противовоспалительного IL-10 в сыворотке крови ассоциировалась с наличием стабильных АСБ в сонных артериях [34, 35].

Наиболее значимое повышение уровня при облитерирующем АС артерий нижних конечностей выявлено для IL-8 и IFN γ . Содержание IL-6 и TNF α повышалось в меньшей степени, уровень IL-10 и -4 снижался, особенно у пациентов с 3-й стадией АС. Авторы считают, что IFN γ является ключевым проатерогенным цитокином, оказывающим локальное влияние как в зоне АСБ, так и системное провоспалительное действие. Доказано также его влияние на процесс дестабилизации зрелых АСБ [15, 36]. В другом исследовании, проводимом в течение 5 лет, повышение уровня IL-6 также было достоверно связано с развитием периферического АС [19].

Интерес представляют сведения об уровне IL-18. Это интерлейкин из семейства IL-1 β , обладающий как про-, так и противовоспалительной активностью [37]. Установлено, что повышение уровня IL-18 связано с увеличением толщины комплекса «интима – медиа» сонных артерий. Это объясняется способностью IL-18 непосредственно или через механизмы оксидантного стресса и металлопротеины вызывать миграцию гладкомышечных клеток и их пролиферацию, а кроме того, способствовать развитию эндотелиальной дисфункции [18, 38].

УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ В АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШКАХ

Сывороточный уровень цитокинов отражает общее состояние активности иммунной системы, и повышение содержания отдельных маркеров может свидетельствовать о наличии иных патологических процессов в организме, в том числе иммунопатологий. Поэтому определение содержания цитокинов в образцах пораженных артерий может дать более конкретное представление о стадии и стабильности процесса и позволит прогнозировать дальнейшее развитие патологии.

К настоящему времени накоплено большое количество данных о клеточном составе АСБ, но сведения о продукции ими цитокинов очень скудные. Это может быть связано как со сложностью

исследований (необходимость культивирования клеток, выделенных из образцов АСБ), так и с затруднениями при интерпретации результатов.

Существуют два способа определения содержания цитокинов в образцах АСБ: подсчет количества иммунных клеток, продуцирующих определенные цитокины, методом проточной цитометрии и непосредственное определение количества цитокинов методом иммуноферментного анализа супернатанта суспензии образцов АСБ.

Методом проточной цитометрии установлено увеличение экспрессии IL-2, -17 и IFN γ CD8 и CD4 Т-лимфоцитами, выделенными из образцов АСБ, по сравнению с клетками крови, но полученные различия были не достоверными (как считают авторы, вследствие большой вариабельности данных). Причем клетки АСБ экспрессировали цитокины только после активации поликлональным активатором пролиферации [39].

В образцах культивированных АСБ пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий процентное содержание TNF α -положительных клеток было достоверно выше, чем в образцах циркулирующих лимфоцитов. Причем нестабильные АСБ содержали больше CD4 Т-лимфоцитов, экспрессирующих TNF α и IFN γ , чем стабильные [40].

С помощью иммуноферментного анализа были исследованы участки коронарных артерий мужчин с коронарным АС без острого коронарного синдрома со стабильной стенокардией напряжения II-IV функционального класса, полученные в результате эндартерэктомии, на содержание цитокинов. Установлено, что в образцах нестабильных АСБ уровень IL-6, -8 повышен в сравнении с образцами неизменной интимы сосудов, липидных пятен и стабильных АСБ. Также выявлено повышение (значимое для стадии развития нестабильной АСБ воспалительно-эрозивного и липидного типа) концентрации провоспалительных цитокинов: IL-1 β , -18, -6 и -8. Причем для нестабильных АСБ дистрофически-некротического типа было характерно достоверное повышение уровня TNF α [6, 7]. Исследование участков сонных артерий человека, изъятых в ходе операций каротидной эндартерэктомии, выявило повышенное содержание провоспалительных цитокинов (IL-1 β , -6 и -8) в атеросклеротических поражениях (атеромах, фиброатеромах и осложненных бляшках) по сравнению с фиброзными и фиброкальцинозными бляшками.

По мнению авторов, этот факт может свидетельствовать об идущих в атеромах, фиброатеромах и осложненных бляшках активных воспалительных

процессах и потенциальной нестабильности таких поражений. Содержание IL-1 β варьировало от 14,9 до 84,1 пк/мг, IL-6 – от 12,7 до 164,3 пк/мг, IL-8 – от 42,2 до 425,9 пк/мг [41].

Этим же методом в супернатантах культур Т-лимфоцитов из нестабильных АСБ был определен более высокий уровень TNF α и более низкий уровень IL-4, чем из стабильных бляшек [40]. Установлена достоверно более высокая продукция IL-1 β и IL-6 при культивировании образцов АСБ сонной артерии при выраженных симптомах заболевания, чем при бессимптомном течении [42]. В экспериментах *ex vivo* было проанализировано образование TGF β и IL-11 Т-лимфоцитами АСБ, установлено снижение их синтеза в АСБ, даже при стимуляции поликлональным активатором пролиферации [43].

Однако в других исследованиях при оценке уровня секреции IL-6 и TNF α в супернатантах образцов культивированных нестабильных АСБ сонной артерии ($n = 18$) и участков неатеросклеротической артерии, достоверных различий не выявлено [44]. Кроме анализа корреляции экспрессии цитокинов иммунными клетками АСБ с тяжестью и локализацией поражения, а также стабильностью АСБ, изучается регуляция их секреции с целью выявления мишеней для иммунотерапии АС. Например, в кратковременных тканевых культурах образцов АСБ, обработанных индуктором toll-like рецептора 7 (TLR7), была выявлена дозозависимая экспрессия IL-10, TNF α и IL-12/IL-23. Секреция этих цитокинов блокировалась ингибитором TLR7 имиквимодом [45]. При изучении роли кальций-кальмодулин-зависимой киназы II типа (CaMKII) в развитии атеросклеротического процесса установлено активирующее влияние этого фермента на экспрессию цитокинов (IL-1 β , -6, -10, -12, TNF α) макрофагами, показана возможность снижения секреции цитокинов и угнетение активности макрофагов ингибиторами CaMKII [46].

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в отечественных и зарубежных источниках присутствуют довольно разрозненные и часто противоречивые сведения о связи сывороточного уровня и экспрессии цитокинов иммунными клетками в составе АСБ с различными проявлениями АС.

Общепризнанным является то, что развитию и прогрессированию АС способствует увеличение продукции провоспалительных цитокинов [3, 47]. Кроме того, гиперпродукция провоспа-

лительных цитокинов при прогрессировании АС является причиной резкого нарушения регуляции иммунных реакций и развития системного воспалительного процесса [8, 15, 48, 49]. Это объясняет рецидивы образования АСБ после проведения эндартерэктомии. Но некоторые исследования не выявляют повышение сывороточного уровня провоспалительных цитокинов при АС.

Согласованность выводов исследователей касается ключевой роли в патогенезе АС и ИБС одного из важнейших провоспалительных цитокинов TNF α , возрастание концентрации которого при острых и хронических воспалительных процессах сочетается как с проатерогенными нарушениями профиля липидов, так и снижением чувствительности к инсулину, нарушением толерантности к глюкозе. TNF α угнетает синтез апоА-1 в гепатоцитах, что приводит к уменьшению содержания в крови липопротеидов высокой плотности [50]. TNF α индуцирует апоптоз клеток гладкой мускулатуры сосудов, что приводит к дестабилизации атеросклеротических бляшек, ингибируя экспрессию коннексинов [51]. Синтез TNF α макрофагами в 2 раза активнее стимулируется атерогенными липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [52]. TNF α обеспечивает взаимодействие эндотелиальных клеток и лейкоцитов, способствуя процессам адгезии и миграции [41, 53]. Однако большинство авторов не отмечают прямой корреляции сывороточного уровня TNF α со степенью атеросклеротического поражения сосудов.

Отсутствие достоверных изменений показателей IL-1 β , TNF α и IFN γ в сыровотке крови, а также снижение сывороточного уровня IL-2 можно объяснить с позиций угнетения функциональной активности клеток-продуцентов в условиях хронического воспалительного процесса (гипоксия, ацидоз, метаболическое истощение) и влиянием лекарственных средств (группы статинов). Снижение синтеза IL-2 обычно способствует развитию функционального иммунодефицита и нарушению контроля иммунного ответа Т-регуляторными клетками. Увеличение содержания IL-2 при повышении уровня общего холестерина, вероятно, указывает на его важную роль в обмене холестерина [30].

Не совсем понятна роль в атерогенезе цитокинов IL-4, -5, -9, -13, продуцируемых клетками Th2. Моделирование развития АС на биологических моделях (мышях) убедительно показывает антиатерогенную роль IL-5 и IL-13. Некоторые исследования доказывают, что IL-4 возбуждает воспаление, индуцируя апоптоз эндотелиальных

клеток и увеличивая экспрессию провоспалительных цитокинов. Возможно, роль различных цитокинов зависит от этапа формирования АСБ [3]. Другие авторы рассматривают положительную роль IL-4 и IL-13, которые усиливают поляризацию макрофагов к фенотипу M2, стимулирующему регенерацию ткани после подавления воспалительной реакции [52, 54, 55].

В исследовании *in vivo* установлено, что введение IL-13 ограничивает хемотаксис макрофагов и способствует продукции коллагена в очагах АС. Введение IL-13 животным благоприятно модулировало морфологию существующих АС поражений, увеличивая содержание коллагена в коже и снижая содержание макрофагов в бляшках. У атеросклероз-подверженных мышей (неспособных секретировать IL-13) развивались значительно более крупные и зрелые АСБ. Дефицит IL-13 приводил к ускоренному атеросклерозу у мышей LDLR $^{-/-}$ без влияния на уровень холестерина в плазме.

В исследованиях *in vitro* показано, что активированные IL-13 макрофаги M2 обладают большим клиренсом в отношении к окисленным ЛПНП по сравнению с активированными IFN γ макрофагами M1. IL-13 защищает от АС и способствует благоприятной морфологии бляшки [56].

Предполагается, что IL-17 может проявлять проатерогенное действие, так как способствует усилению продукции макрофагами IL-1 β , -6, -12 и IFN γ . Но существует мнение, что этот цитокин стимулирует и выработку противовоспалительного IL-10 и растворимого рецептора IL-1 [57, 58]. Колебания уровня IL-17 при АС в разных исследованиях могут быть обусловлены недостаточностью продукции IL-2 и нарушением рецепции IL-6 у отдельных пациентов, так как эти цитокины являются активаторами синтеза IL-17 [59].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ убедительно показывает актуальность и необходимость дальнейшего изучения роли цитокинов в патогенезе АС, особенно IL-4, -5, -9, -13, -17, в отношении которых преобладают противоречивые данные. Особое внимание следует уделить изучению спонтанной и активированной цитокинпродуцирующей способности иммунных клеток в составе АСБ как в нативных образцах, так и в условиях кратковременного культивирования. Получение новых данных в этой области позволит не только ликвидировать белые пятна в теории иммунопатогенеза АС, но и обнаружить новые мишени для его про-

филактики и лечения с помощью иммуотропных препаратов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ВКЛАД АВТОРОВ

Дутова С.В. – разработка концепции статьи, поиск информации, интерпретация данных, окончательное утверждение рукописи в печать. Саранчина Ю.В. – разработка концепции статьи, поиск информации, интерпретация данных. Карпова М.Р. – внесение принципиальных изменений, проверка критически важного интеллектуального содержания. Килина О.Ю. – проверка критически важного интеллектуального содержания, внесение принципиальных изменений, окончательное утверждение рукописи в печать. Польша Н.Г. – интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания. Кулакова Т.С. – подготовка текста статьи внесение принципиальных изменений. Ханарин Н.В. – подготовка текста статьи, внесение принципиальных изменений.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Результаты получены в рамках выполнения государственного задания Минобрнауки России (задание № 17.9545.2017/БЧ).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Карагодин В.П., Бобрышев Ю.В., Орехов А.Н. Воспаление, иммунокомпетентные клетки, цитокины – роль в атерогенезе. *Патогенез*. 2014; 1 (12): 21–35. [Karagodin V.P., Bobryshev Ju.V., Orekhov A.N. Inflammation, immunocompetent cells, cytokines – a role in atherogenesis. *Patogenez – Pathogenesis*. 2014; 1 (12): 21–35 (in Russ.)].
2. Аймагамбетова А.О. Атерогенез и воспаление. *Наука и здравоохранение*. 2016; 1: 24–39. [Ajmagambetova A.O. Atherogenesis and inflammation. *Nauka i zdravoobranenie – Science and Health Care*. 2016; 1: 24–39 (in Russ.)].
3. Fatkhullina A.R., Peshkova I.O., Koltsova E.K. The Role of Cytokines in the Development of Atherosclerosis. *Biochemistry (Moscow)*. 2016; 81 (11): 1358–1370. DOI: 10.1134/S0006297916110134.
4. Tedgui A., Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol. Rev.* 2006; 86 (2): 515–581. DOI: 10.1152/physrev.00024.2005.
5. Кетлинский С.А. Цитокины. СПб.: ООО «Издательство Фолиант». 2008: 552. [Ketlinskij S.A. Cytokines. St.Petersburg: ООО «Izdatel'stvo Foliant» Publ., 2008: 552 (in Russ.)].
6. Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В., Волков А.М., Каштанова Е.В. Содержание провоспалительных цитокинов, хемоаттрактанов и деструктивных металлопротеиназ в разных типах нестабильных атеросклеротических бляшек. *Атеросклероз и дислипидемия*. 2011; 1: 23–27. [Ragino Ju.I., Chernjavskij A.M., Polonskaja Ja.V., Volkov A.M., Kashtanova E.V. The content of proinflammatory cytokines, chemoattractants and destructive metalloproteinases in different types of unstable atherosclerotic plaques. *Ateroskleroz i dislipidemii – Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2011; 1: 23–27 (in Russ.)].
7. Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В., Волков А.М., Каштанова Е.В. Активность воспалительного процесса в разных типах нестабильных атеросклеротических бляшек. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012; 153 (2): 150–153. [Ragino Ju.I., Chernjavskij A.M., Polonskaja Ja.V., Volkov A.M., Kashtanova E.V. Activity of the inflammatory process in different types of unstable atherosclerotic plaques. *Bulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012; 153 (2): 150–153 (in Russ.)].
8. Ramji D.P., Davies T.S. Cytokines in atherosclerosis: Key players in all stages of disease and promising therapeutic targets. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2015; 26 (6): 673–685. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2015.04.003.
9. Miossec P. IL-17 and Th17 cells in human inflammatory diseases. *Microbes Infect.* 2009; 11 (5): 625–630. DOI: 10.1016/j.micinf.2009.04.003.
10. Onishi R.M., Gaffen S.L. Interleukin-17 and its target genes: mechanisms of interleukin-17 function in disease. *Immunology*. 2010; 129 (3): 311–321. DOI: 10.1111/j.1365-2567.2009.03240.x.
11. Насонов Е.Л., Денисов Л.Н., Станислав М.Л. Интерлейкин-17 – новая мишень для антицитокиновой терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний. *Научно-практическая ревматология*. 2013; 51 (5): 545–552. [Nasonov E.L., Denisov L.N., Stanislav M.L. Interleukin-17 is a new target for anticytokine therapy of immuno-inflammatory rheumatic diseases. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija – Scientific and Practical Rheumatology*. 2013; 51 (5): 545–552 (in Russ.)].
12. Tedgui A., Mallat Z. Anti-inflammatory mechanisms in the vascular wall. *Circ. Res.* 2001; 88 (9): 877–887. DOI: 10.1161/hh0901.090440.
13. Беспалова И.Д., Рязанцева Н.В., Калюжин В.В., Афанасьева Д.С., Мурашев Б.Ю., Осихов И.А. Системное воспаление в патогенезе метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний. *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 2: 5–9. [Bespalova I.D., Rjazanceva N.V., Kaljuzhin V.V., Afanas'eva D.S., Murashev B.Ju., Osikhov I.A. Systemic inflammation in the pathogenesis of metabolic syndrome and associated diseases. *Sibirskij medicinskij zhurnal – Siberian Medical Journal*. 2013; 2: 5–9 (in Russ.)].
14. Alexopoulos N., Kaggi D. Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2014; 233 (1): 104–112. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.023.
15. Запорожец Т.С., Майстровский К.В., Раповка В.Г.,

- Иванушко Л.А., Смолина Т.П., Гажа А.К. Оценка системной воспалительной реакции у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2012; (1): 72–77. [Zaporozhec T.S., Majstrovskij K.V., Rapovka V.G., Ivanushko L.A., Smolina T.P., Gazha Assessment of the systemic inflammatory response in patients with obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower limbs. *Tibookceanskij medicinskiy zbornal – Pacific Medical Journal*. 2012; (1): 72–77 (in Russ.)].
16. Шаленкова М.А., Мухаметова Э.Т., Михайлова З.Д. Роль маркеров некроза и воспаления в прогнозировании острых форм ишемической болезни сердца. *Клиническая медицина*. 2013; 91 (11): 14–20. [Shalenkova M.A., Muhametova Je.T., Mihajlova Z.D. Role of markers of necrosis and inflammation in predicting acute forms of coronary heart disease. *Klinicheskaja medicina – Clinical Medicine*. 2013; 11: 14–20 (in Russ.)].
 17. Von Vietinghoff S., Ley K. Interleukin 17 in vascular inflammation.cytokine. *Growth Factor Rev*. 2010; 21 (6): 463–469. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2010.10.003.
 18. Ершова О.Б., Белова К.Ю., Новикова И.В., Баранов А.А., Назарова А.В., Романова М.А. Роль цитокинов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза (обзор литературы). *Остеопороз и остеопатии*. 2011; 3: 33–35. [Ershova O.B., Belova K.Ju., Novikova I.V., Baranov A.A., Nazarova A.V., Romanova M.A. The role of cytokines in the development of cardiovascular osteoporosis and osteoporosis (review of the literature). *Osteoporoz i osteopatii – Osteoporosis and Osteopathy*. 2011; 3: 33–35 (in Russ.)].
 19. Арабидзе Г.Г. Клиническая иммунология атеросклероза – от теории к практике. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2013; 1 (10): 4–19. [Arabidze G.G. Clinical immunology of atherosclerosis – from theory to practice. *Ateroskleroz i dislipidemii – Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2013; 1 (10): 4–19 (in Russ.)].
 20. Синеглазова А.В. Интерлейкин 1β и коронарный атеросклероз у женщин больных ревматоидным артритом. *Современные проблемы науки и образования*. 2012; 3: 64. [Sineglazova A.V. Interleukin 1β and coronary atherosclerosis in women with rheumatoid arthritis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija – Modern Problems of Science and Education*. 2012; 3: 64 (in Russ.)].
 21. Гусев Д.Е., Пономарь Е.Г. Роль С-реактивного белка и других маркеров острой фазы воспаления при атеросклерозе. *Клиническая медицина*. 2006; 84 (5): 25–31. [Gusev D.E., Ponomar' E.G. Role of C-reactive protein and other markers of the acute phase of inflammation in atherosclerosis. *Klinicheskaja medicina – Clinical Medicine*. 2006; 84 (5): 25–31 (in Russ.)].
 22. Мустафина О.Е., Тимашева Я.Р. Цитокины и атеросклероз: молекулярные механизмы патогенеза. *Молекулярная медицина*. 2008; 1: 56–64. [Mustafina O.E., Timasheva Ja.R. Cytokines and Atherosclerosis: Molecular Mechanisms of Pathogenesis. *Molekuljarnaja medicina – Molecular Medicine*. 2008; 1: 56–64 (in Russ.)].
 23. Packard R.R., Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clinical Chemistry*. 2008; 54 (1): 24–38. DOI: 10.1373/clinchem.2007.097360.
 24. Алекперов Э.З., Наджаров Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе. *Кардиология*. 2010; 50 (6): 88–91. [Aleksperov Je.Z., Nadjharov R.N. Modern concepts on the role of inflammation in atherosclerosis. *Kardiologija – Cardiology*. 2010; 50 (6): 88–91 (in Russ.)].
 25. Тарасов А.А., Слепухина Е.А., Давыдов С.И. Бочкарева О.И., Гальченко О.Е., Бабаева А.Р. Прогностическое значение оценки маркеров системного воспаления при бессимптомном атеросклерозе и ишемической болезни сердца. *Цитокины и воспаление*. 2015; 14 (4): 50–58. [Tarasov A.A., Slepuhina E.A., Davydov S.I., Bochkareva O.I., Gal'chenko O.E., Babaeva A.R. Prognostic significance of markers of systemic inflammation in asymptomatic atherosclerosis and ischemic heart disease. *Citokiny i vospalenie – Cytokines and Inflammation*. 2015; 14 (4): 50–58 (in Russ.)].
 26. Min X, Lu M., Tu S., Wang X., Zhou Ch., Wang S., Pang S., Qian J., Ge Y., Guo Y., Xu D., Cao K. Serum cytokine profile in relation to the severity of coronary artery disease. *BioMed Research International*. 2017; Article ID 4013685, 9 pages. DOI: 10.1155/2017/4013685.
 27. Zhou Rh., Shi Q., Gao Hq., Shen B. Changes in serum interleukin-8 and interleukin-12 levels in patients with ischemic heart disease in a Chinese population. *J. Atheroscler. Thromb*. 2001; 8 (1): 30–32. DOI:10.5551/jat1994.8.30.
 28. Рагино Ю.И. Уровни липидных и нелипидных биомаркеров в крови у мужчин с коронарным атеросклерозом в Новосибирске. *Российский кардиологический журнал*. 2009; 2: 31–35. doi.org/10.15829/1560-4071-2009-2-31-35. [Ragino Ju.I. Levels of lipid and non-lipid biomarkers in blood in men with coronary atherosclerosis in Novosibirsk. *Rossijskij kardiologicheskij zbornal – Russian Cardiology Journal*. 2009; 2: 31–35 (in Russ.)]. doi.org/10.15829/1560-4071-2009-2-31-35.
 29. Турмова Е.П., Силаев А.А., Доможаков И.Г., Громовой Р.М. К вопросу об иммунных механизмах патогенеза атеросклероза. *Фундаментальные исследования*. 2012; 4: 361–366. [Turmova E.P., Silaev A.A., Domozhakov I.G., Gromovoj R.M. The issue of immune mechanisms of pathogenesis of atherosclerosis. *Fundamental'nye issledovanija – Fundamental Research*. 2012; 4: 361–366 (in Russ.)].
 30. Турмова Е.П., Маркелова Е.В., Силаев А.А., Лукьянов П.А., Чикаловец И.В. Особенности цитокинового статуса у больных атеросклерозом. *Медицинская иммунология*. 2014; 16 (4): 323–332. [Turmova E.P., Markelova E.V., Silaev A.A., Luk'janov P.A., Chikalovec I.V. Features of cytokine status in patients with atherosclerosis

- sis. *Medicinskaja immunologija – Medical Immunology*. 2014; 16 (4): 323–332 (in Russ.).
31. Yan W., Song Y., Zhou L., Jiang J., Yang F., Duan Q., Che L., Shen Y., Song H., Wang L. Immune cell repertoire and their mediators in patients with acute myocardial infarction or stable angina pectoris. *Int. J. Med. Sci.* 2017; 14 (2): 181–190. DOI: 10.7150/ijms.17119.
 32. Груздева О.В., Акбашева О.Е., Матвеева В.Г., Дылева Ю.А., Паличева Е.И., Каретникова В.Н., Бородкина Д.А., Коков А.Н., Федорова Т.С., Барбараш О.А. Цитокиновый профиль при висцеральном ожирении и неблагоприятный кардиоваскулярный прогноз инфаркта миокарда. *Медицинская иммунология*. 2015; 17 (3): 211–220. [Gruzdeva O.V., Akbasheva O.E., Matveeva V.G., Dyleva Ju.A., Palicheva E.I., Karetnikova V.N., Borodkina D.A., Kokov A.N., Fedorova T.S., Barbarash O.L. Cytokine profile in visceral obesity and unfavorable cardiovascular prognosis of myocardial infarction. *Medicinskaja immunologija – Medical Immunology*. 2015; 17 (3): 211–220 (in Russ.).]
 33. Синеглазова А.В., Мезенцева Е.А., Никушкина К.В. Ведущие провоспалительные цитокины и атеросклероз при ревматоидном артрите у женщин. *Российский иммунологический журнал*. 2015; 9 (2): 105–109. [Sineglazova A.V., Mezentseva E.A., Nikushkina K.V. Leading proinflammatory cytokines and atherosclerosis in rheumatoid arthritis in women. *Rossijskij immunologicheskij zbornal – Russian Immunological Journal*. 2015; 9 (2): 105–109 (in Russ.).]
 34. Байдина Т.В., Данилова М.А., Фрейд Г.Г., Мухамедеев И.С. Цитокиновый статус больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий. *Цитокины и воспаление*. 2013; 12 (3): 100–103. [Baydina T.V., Danilova M.A., Freynd G.G., Muhamadeev I.S. Cytokine status of patients with atherosclerotic lesion of carotid arteries. *Citokiny i vospalenie – Cytokines and Inflammation*. 2013; 12 (3): 100–103 (in Russ.).]
 35. Данилова М.А. Показатели системного воспаления сыворотки крови у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2015; 1: 35–39. [Danilova M.A. Indicators of systemic inflammation of blood serum in patients with atherosclerotic lesions of carotid arteries. *Ul'janovskij mediko-biologicheskij zbornal – Ulyanovsk Medico-biological Journal*. 2015; 1: 35–39 (in Russ.).]
 36. Buono C., Come C.E., Stavrakis G., Maguire G.F., Connelly P.W., Lichtman A.H. Influence of interferon-gamma on the extent and phenotype of diet-induced atherosclerosis in the LDLR-deficient mouse. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003; 23: 454–460. DOI: 10.1161/01.ATV.0000059419.11002.6E.
 37. Якушенко Е.В., Лопатникова Ю.А., Сенников С.В. Интерлейкин 18 и его роль в иммунном ответе. *Медицинская иммунология*. 2005; 7 (4): 355–364. [Jakushenko E.V., Lopatnikova Ju.A., Sennikov S.V. Interleukin 18 and its role in the immune response. *Medicinskaja Immunologija – Medical Immunology*. 2005; 7 (4): 355–364 (in Russ.).]
 38. Rabkin Sw. The role of interleukin 18 in the pathogenesis of hypertension-induced vascular disease. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2009; 6 (3): 192–199. DOI: 10.1038/npcardio1453.
 39. Гривель Ж.-Ш., Иванова О.И., Пинегина Н.В., Бланк П.С., Шпектор А.В., Марголис Л.Б., Васильева Е.Ю. Новый метод анализа клеточного состава атеросклеротических бляшек. *Креативная кардиология*. 2012; 1: 26–40. [Grivel' Zh.-Sh., Ivanova O.I., Pinegina N.V., Blank P.S., Shpektor A.V., Margolis L.B., Vasil'eva E.Ju. A new method for analyzing the cellular composition of atherosclerotic plaques. *Kreativnaja kardiologija – Creative Cardiology*. 2012; 1: 26–40 (in Russ.).]
 40. Profumo E., Buttari B., Tosti M.E., Tagliani A., Caprano R., D'Amati G., Businaro R., Salvati B., Riganò R. Plaque-infiltrating T lymphocytes in patients with carotid atherosclerosis: an insight into the cellular mechanisms associated to plaque destabilization. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2013; 54 (3): 349–357.
 41. Шишкина В.С., Челомбитко М.А., Ефремова Ю.Е., Федоров А.В., Ильинская О.П., Тарарак Э.М. Цитокины про- и противовоспалительной субпопуляций макрофагов и их значение в формировании и стабилизации атеросклеротических бляшек в сонных артериях человека. *Кардиологический вестник*. 2014; 9 (4): 62–70. [Shishkina V.S., Chelombit'ko M.A., Efremova Ju.E., Fedorov A.V., Il'inskaja O.P., Tararak Je.M. Cytokines of the pro and anti-inflammatory subpopulations of macrophages and their significance in the formation and stabilization of atherosclerotic plaques in the carotid arteries of a person. *Kardiologicheskij vestnik – Kardiological Messenger*. 2014; 9 (4): 62–70 (in Russ.).]
 42. Shalhoub J., Viiri L.E., Cross A.J., Gregan S.M., Allin D.M., Astola N., Franklin I.J., Davies A.H., Monaco C. Multi-analyte profiling in human carotid atherosclerosis uncovers pro-inflammatory macrophage programming in plaques. *Thrombosis and Haemostasis*. 2016; 115 (5): 1064–1072. DOI: 10.1160/th15-08-0650.
 43. Lebastchi A.H., Lingfeng Q., Salman F.K., Zhou J., Geirsson A., Kim R.W., Li W., Tellides G. Activation of Human Vascular Cells Decreases their Expression of Transforming Growth Factor-beta. *Atherosclerosis*. 2011; 219 (2): 417–424. DOI: 10.1016 /j.atherosclerosis.2011.07.121.
 44. Auguet T., Aragonès G., Guiu-Jurado E., Berlanga A., Curriu M., Martinez S., Alibalic A., Aguilar C., Camara M.-L., Hernández E., Ruyra X., Martín-Paredero V., Richart C. Adipo/cytokines in atherosclerotic secretomes: increased visfatin levels in unstable carotid plaque. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2016; 16 (1): 149–156. DOI: 10.1186/s12872-016-0320-5.
 45. Karadimou G., Folkersen L., Berg M., Perisic L., Discacciati A., Roy J., Hansson G.K., Persson J., Paulsson-Berne G. TLR7 gene expression in atherosclerotic plaques is

- associated with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events. *Cardiovascular Research*. 2017; 113 (1): 30–39. DOI: 10.1093/cvr/cvw231.
46. Maione A.S., Cipolletta E., Sorriento D., Borriello F., Soprano M., Rusciano M.R., D'Esposito V., Markabaoui A.K., De Palma G.D., Martino G., Maresca L., Nobile G., Campiglia P., Formisano P., Ciccarelli M., Marone G., Trimarco B., Iaccarino G., Illario M. Cellular subtype expression and activation of CaMKII regulate the fate of atherosclerotic plaque. *Atherosclerosis*. 2017; 256: 53–61. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.11.006.
 47. Ait-Oufella H., Taleb S., Mallat Z., Tedgui A. Recent advances on the role of cytokines in atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011; 31 (5): 969–979. DOI: 10.1161/ATVBAHA.110.207415.
 48. Нагорнев В.А. Патогенез атеросклероза. СПб: ЗАО «Хромис», 2006: 237. [Nagornev V.A. Patogeneza ateroskleroza Pathogenesis of atherosclerosis. St. Petersburg: ЗАО «Хромис» Publ., 2006: 237 (in Russ.)].
 49. Curtiss L.K., Tobias P.S.J. Emerging role of Toll-like receptors in atherosclerosis. *J. Lipid Res.* 2009; 50: 340–345. DOI: 10.1194/jlr.R800056-jlr200.
 50. Коваленко В.Н., Талаева Т.В., Братусь В.В. Холестерин и атеросклероз: традиционные взгляды и современные представления. *Український кардіологічний журнал*. 2010; 3: 7–35. [Kovalenko V.N., Talaeva T.V., Bratus' V.V. Cholesterol and atherosclerosis: traditional views and modern ideas. *Ukrain's'kij kardiologičnij zurnal – Ukrainian Cardiological Journal*. 2010; 3: 7–35 (in Russ.)].
 51. Tang M., Fang J. TNF-alpha regulates apoptosis of human vascular smooth muscle cells through gap junctions. *Molecular Medicine Reports*. 2017; 15 (3): 1407–1411. DOI: 10.3892/mmr.2017.6106.
 52. Bobryshev Y.V., Ivanova E.A., Chistiakov D.A. et. al. Macrophages and Their Role in Atherosclerosis: Pathophysiology and Transcriptome Analysis. *BioMed Research International*. 2016; 1–13. DOI: 10.1155/2016/9582430.
 53. Дунаевская С.С., Винник Ю.С. Развитие эндотелиальной дисфункции при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей и маркеры прогнозирования течения заболевания. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017; 16 (1): 108–118. [Dunaevskaya S.S., Vinnik Ju.S. Development of endothelial dysfunction with obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower limbs and markers of the prognosis of the course of the disease. *Bjulleten' sibirskoj mediciny – Bulletin of Siberian Medicine*. 2017; 16 (1): 108–118 (in Russ.)]. DOI: 10.20538/1682-0363-2017-1-108-118.
 54. Zhao X.N., Li Y.N., Wang Y.T. Interleukin-4 regulates macrophage polarization via the MAPK signaling pathway to protect against atherosclerosis. *Genetics and Molecular Research*. 2016; 15 (1): 2–9. DOI: 10.4238/gmr.15017348.
 55. Chen Y., Liu W., Wang Y., Zhang L., Wei J., Zhang X., He F., Zhang L. Casein kinase 2 interacting protein-1 regulates M1 and M2 inflammatory macrophage polarization. *Cellular Signalling*. 2017; 33: 107–121. DOI: 10.1016/j.cellsig.2017.02.015.
 56. Cardilo-Reis L., Gruber S., Schreier S.M. Interleukin-13 protects from atherosclerosis and modulates plaque composition by skewing the macrophage phenotype. *Molecular Medicine*. 2012; 4 (10): 1072–1086. DOI: 10.1002/emmm.201201374
 57. Ouyang W., Kolls J.K., Zheng Y. The biological functions of T helper 17 cell effector cytokines in inflammation. *Immunity*. 2008; 28: 454–467. DOI: 10.1016/j.immuni.2008.03.004.
 58. Козлов В.А. Клетки-супрессоры – основа иммунопатогенеза аутоиммунных заболеваний. *Медицинская иммунология*. 2016; 18 (1): 7–15. [Kozlov V.A. Suppressor cells are the basis of immunopathogenesis of autoimmune diseases. *Medicinskaja immunologija – Medical Immunology*. 2016; 18 (1): 7–15 (in Russ.)].
 59. Chen S., Shimada K., Zhang W., Huang G., Crother T.R., Ardit M. IL-17A is proatherogenic in highfat diet-induced and Chlamidia pneumonia infection-accelerated atherosclerosis in mice. *J. Immunol.* 2010; 185 (9): 5619–5627. DOI: 10.4049/jimmunol.1001879.

Поступила в редакцию 10.10.2017

Подписана в печать 09.11.2018

Дутова Светлана Вячеславовна, д-р фарм. наук, доцент, профессор кафедры фундаментальной медицины и гигиены, ХГУ им. Н.Ф. Катанова, г. Абакан.

Саранчина Юлия Владимировна, канд. биол. наук, доцент, кафедра фундаментальной медицины и гигиены, ХГУ им. Н.Ф. Катанова, г. Абакан.

Карпова Мария Ростиславовна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой микробиологии и вирусологии, СибГМУ, г. Томск.

Кирина Оксана Юрьевна, д-р мед. наук, доцент, директор медико-психолого-социального института, ХГУ им. Н.Ф. Катанова, г. Абакан.

Польща Наталья Геннадьевна, канд. мед. наук, зав. кафедрой внутренних болезней, ХГУ им. Н.Ф. Катанова, г. Абакан.

Кулакова Татьяна Сергеевна, ординатор, кафедра внутренних болезней, ХГУ им. Н.Ф. Катанова, г. Абакан.

Ханарин Николай Владимирович, канд. мед. наук, доцент, кафедра общепрофессиональных дисциплин, ХГУ им. Н.Ф. Катанова, г. Абакан.

✉ Дутова Светлана Вячеславовна, e-mail: coluria@mail.ru.

УДК 616.13-004.6:577.17

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-199-207>

For citation: Dutova S.V., Saranchina J.V., Karpova M.R., Kilina O.Iu., Polshcha N.G., Kulakova T.S., Khanarin N.V. Cytokines and atherosclerosis – new research directions. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (4): 199–207.

Cytokines and atherosclerosis – new research directions

Dutova S.V.¹, Saranchina J.V.¹, Karpova M.R.², Kilina O.Iu.¹,
Polshcha N.G.¹, Kulakova T.S.¹, Khanarin N.V.¹

¹ *Katanov Khakass State University (KbSU)*
90, Lenina Str., Abakan, 655017, Russian Federation

² *Siberian State Medical University (SSMU)*
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

ABSTRACT

This review generalizes the current evidence on the content of the pro- and anti-inflammatory cytokines in patients' blood serum with atherosclerotic lesions of the coronary, carotid and iliac arteries. The results gave the ability to assess cytokine immune cells of atherosclerotic plaques. Also the results of national and international research allowed the assessment of the prognostic value of cytokine content.

Key words: atherosclerosis, atherosclerotic plaques, cytokines, interleukins.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The results were obtained in the framework of the fulfillment of the state task of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (task No. 17.9545.2017 / БЧ).

Received 10.10.2017

Accepted 09.11.2018

Dutova Svetlana V., DPhs, Professor, Department of Fundamental Medicine and Hygiene, KhSU, Abakan, Russian Federation.
Saranchina Iuliia V., PhD, Associate Professor, Department of Fundamental Medicine and Hygiene, KhSU, Abakan, Russian Federation.

Karpova Mariia R., DM, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

Kilina Oksana Yu., DM, Director of the Medical-Psychological-Social Institute, KhSU, Abakan, Russian Federation.

Polshha Natalia G., PhD, Head of the Department of Internal Medicine, KhSU, Abakan, Russian Federation.

Kulakova Tatiana S., Residen, Department of Internal Medicine, KhSU, Abakan, Russian Federation.

Khanarin Nikolai V., PhD, Associate Professor, Department of General Professional Disciplines, KhSU, Abakan, Russian Federation.

(✉) Dutova Svetlana V., e-mail: coluria@mail.ru.