

# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ МЕДИЦИНИ, БІОЛОГІЇ ТА СПОРТУ

Український  
науково-практичний журнал  
заснований у липні 2016 р.

## Засновники:

Чорноморський національний  
університет ім. Петра Могили  
(м. Миколаїв)

Харківська медична академія  
післядипломної освіти

Херсонський державний університет

Львівський державний університет  
фізичної культури

## № 2(4)

Журнал виходить 1 раз у квартал

Медичні, біологічні науки,  
фізичне виховання і спорт

Рекомендовано до друку  
Вченою радою Чорноморського  
національного університету  
ім. Петра Могили

Протокол № \_\_\_\_\_ ???  
від \_\_\_\_\_ 2017 р.

Журнал включений до Переліку наукових фахових  
видань України в галузі біологічних наук, медичних  
наук (за групою спеціальностей 14.03.00) відповідно  
до наказу Міністерства освіти і науки України  
від 22.12.2016 р., № 1604.

Журнал включений до Міжнародної наукометричної  
бази даних Google Scholar.

## Адреса редакції:

кафедра олімпійського і професійного спорту  
Чорноморського національного університету  
ім. Петра Могили,  
вул. 68 Десантників, 10, м. Миколаїв,  
54003, Україна  
med.biol.sport@gmail.com

© Чорноморський національний університет  
ім. Петра Могили (м. Миколаїв)  
Підписано до друку \_\_\_\_\_ р.  
Замовлення № \_\_\_\_\_  
Тираж – 150 прим.

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор: Клименко Л. П.

Заступник головного редактора:

Хвисьок О. М., Стратонов В. М.

Науковий редактор: Клименко М. О.

Голова редакційної ради: Чернозуб А. А.

Відповідальний секретар: Данильченко С. І.

## ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ:

**Медичні науки:** Авраменко А. О. (Миколаїв),  
Більченко О. В. (Харків), Борисенко В. Б. (Харків),  
Дьомін Ю. А. (Харків), Марченко В. Г. (Харків),  
Соболева І. А. (Харків)

**Біологічні науки:** Бойко М. Ф. (Херсон),  
Кочина М. Л. (Харків), Мойсієнко І. І. (Херсон),  
Наконечний І. В. (Миколаїв), Федота О. М. (Харків),  
Ходосовцев О. Є. (Херсон)

**Фізичне виховання і спорт:** Бріскін Ю. А. (Львів),  
Коритко З. І. (Львів), Латишев С. В. (Миколаїв),  
Ольховий О. М. (Харків), Передерій А. В. (Львів),  
Пітин М. П. (Львів)

## РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Керимов Фикрат Азизович (Ташкент, Узбекистан)

Curby David G. (Chicago, USA)

Олийник С. А. (Seoul, South Korea)

Походенько-Чудакова І. О. (Минск, Беларусь)

Zaviyalov Vladimir P. (Turku, Finland)

Аймедов К. В. (Одеса), Антоненко М. Ю. (Київ),  
Біляков А. М. (Київ), Винник Ю. О. (Харків),  
Гасюк О. М. (Херсон), Єрмаков С. С. (Харків),  
Звягінцева Т. Д. (Харків), Кальниш В. В. (Київ),  
Карабан О. М. (Харків), Коваленко С. О. (Черкаси),  
Козіна Ж. Л. (Харків), Коробейніков Г. В. (Київ),  
Котуза А. С. (Київ), Лисенко В. Й. (Харків),  
Литвинова О. М. (Харків), Мавров Г. І. (Харків),  
Малахов В. О. (Харків), Малий В. П. (Харків),  
Мішалов В. Д. (Київ), Недзвецька О. В. (Харків),  
Одинець Т. Є. (Запоріжжя), Олешко В. Г. (Київ),  
Попадинець О. Г. (Івано-Франківськ),  
П'ятикоп В. О. (Харків), Ровний А. С. (Харків),  
Россіхін В. В. (Харків), Руденко К. В. (Київ),  
Смоляр Н. І. (Львів), Сорокіна І. В. (Харків),  
Степаненко О. Ю. (Харків), Ткач Ю. І. (Харків),  
Утевський С. Ю. (Харків), Фалалєєва Т. М. (Київ),  
Худолей О. М. (Харків), Цодікова О. А. (Харків),  
Шаторна В. Ф. (Дніпро), Шкляр С. П. (Харків),  
Шкорботун В. О. (Київ), Янішен І. В. (Харків)

## Український журнал медицини, біології та спорту

Свідоцтво про Державну реєстрацію:  
КВ № 22294-12194Р від 29.08.2016 р.

Порядковий номер випуску  
та дата його виходу в світ  
№ 2(4) від \_\_\_\_\_ 2017 р.

Мова видання: українська, російська, англійська

Відповідальний за випуск: Чернозуб А. А.

Технічний редактор: Данильченко С. І.

Коректор з української і російської мов: Шерстюк Л. В.

Коректор з англійської мови: Коваленко К. Г.

Секретар інформаційної служби: Данильченко С. І.

(+38)095 691 50 32, (+38)098 305 25 77

## Зміст

## Contents

МЕДИЧНІ НАУКИ		
Експериментальна медицина		
<b>Антонян І. М., Омельченко Е. А., Забирник А. С.</b> Изменения гормонального статуса животных в условиях андрогенного дефицита под влиянием сингенной культуры стволовых клеток. Трекинг и флуоресцентный имиджинг клеток ex vivo/in vivo	7	<b>Antonyan I. M., Omelchenko O. A., Zabirnik A. S.</b> Animal Hormonal Status Changes in Androgen Deficiency (AD) Settings under Influence of Stem Cells Syngeneic Culture. Cellular Tracking and Fluorescence Imaging ex vivo/in vivo
<b>Гуранич С. П., Воронич-Семченко Н. М., Гуранич Т. В.</b> Прооксидантно-антиоксидантний статус пульпи зубів та слизової оболонки ротової порожнини щурів із експериментальним йододефіцитом та інсулінорезистентністю	16	<b>Huranych S. P., Voronych-Semchenko N. M., Huranych T. V.</b> Prooxidant-Antioxidant Status of Dental Pulp and Lining of Oral Cavity of Rats with Experimental Iodine Deficiency and Insuline Resistance
<b>Кармазіна І. С., Аль-Ріхані Х.</b> Цитокіни та С-реактивний білок – триггери дисбалансу системи гемостазу при запаленні	21	<b>Karmazina Irina, Al-Rihani Hady</b> Cytokines and C-Reactive Protein-Trigger of Imbalance of the Hemostasis System during Inflammation
<b>Колішецька М. А., Регеда М. С.</b> Роль порушень метаболізму оксиду азоту для патогенезу розвитку експериментальної бронхіальної астми	26	<b>Kolishetska M. A., Regeda M. S.</b> The Role of Disorders of Metabolism of Nitric Oxide for Pathogenesis of Experimental Bronchial Asthma
<b>Кухлевський Ю. І.</b> Вплив функціонального навантаження на структуру та якість кісткової тканини коміркових відростків нижньої щелепи у молодих осіб	31	<b>Kukhlevskiy Yu. I.</b> Effect of Functional Exertion on Mandibular Alveolar Bone Structure and Quality of Young People
<b>Мар'єнко Н. І., Степаненко О. Ю.</b> Фрактальний аналіз білої речовини півкуль мозочка людини	38	<b>Maryenko N. I., Stepanenko A. Yu.</b> Fractal Analysis of White Matter of The Human Cerebellum Hemispheres
<b>Похил С. І., Торяник І. І., Тимченко О. М., Чигиринська Н. А., Костиця І. А., Круглова Т. А., Данильченко С. І.</b> Застосування диференційної діагностики шкірних проявів бартофельозу (перуанської бородавки) у сучасній клініко-лабораторній практиці	44	<b>Pokhyl S. I., Torianyk I. I., Tymchenko O. M., Chyhyrinska N. A., Kostyria I. A., Kruhlova T. A., Danylchenko S. I.</b> The Use of Differential Diagnostics of Skin Development of Bartonellosis (Peru Wart) in Modern Clinical and Lab Practice
<b>Рыкова Ю. А., Шупер В. А.</b> Характеристика массы лёгких крыс неполовозрелого возраста под ингаляционным воздействием на дыхательную систему толуола	49	<b>Rykova Yu. A., Shuper V. A.</b> Peculiarities of Lungs Mass of Immature Rats by Inhalation of Toluene
<b>Хміль Д. О., Міщенко А. В., Костенко В. О.</b> Роль NO-синтази і аргінази у механізмах окисно-нітративного стресу в шкірі щурів за умов надлишкового надходження в організм нітрату натрію	54	<b>Khmil' D. O., Mishchenko A. V., Kostenko V. O.</b> Role of NO-Synthase and Arginase in Mechanisms of Oxidative / Nitrate Stress in Skin of Rats under Excessive Sodium Nitrate Intake

UDC 616-002-005-3-08-078:57.083.3

*Karmazina Irina, Al-Rihani Hady*

## CYTOKINES AND C-REACTIVE PROTEIN-TRIGGER OF IMBALANCE OF THE HEMOSTASIS SYSTEM DURING INFLAMMATION

Kharkiv National Medical University

irinakarmazina805@gmail.com

Recent studies have confirmed hypothesis about crucial role of cytokines and C-reactive protein (CRP) in progression of inflammation (C.M. Ballantyne et al., 2004; B. Paimany, 2002; J.W. Steinke, 2006; J. Volanakis, 2001). Cytokines are pluripotent short-distant molecules that are synthesized by activated cells of immune system. CRP has been evaluated as «gold marker» of inflammation and predictor of various pathological states. It has been proved experimentally that pro-inflammatory cytokines such as IL-1, IL-6, IL-12, IL-3, TNF- $\alpha$  realized their effects through direct stimulation of CRP expression (B. Paimany, 2002). On the other hand, reaction of inflammation often results in disorders of hemostasis system. Nowadays, cytokines and CRP are considered as highly relevant factors which trigger both inflammation and hypercoagulation (T. van der Poll, et al., 2011). Nevertheless, mechanisms of the interplay between cytokines and CRP, triggering inflammation reaction and factors of hemostasis, are still unclear and require following investigations.

*The aim* of the research was to study pro-inflammatory or anti-inflammatory links of cytokines' network and CRP concentration as well as parameters of hemostasis system in conditions during inflammatory process.

*Materials and methods.* For the research, blood samples of patients with acute inflammation (paratonsillar abscess, n=25) were used; control cohort was represented by healthy people (without acute or chronic inflammation, n=20). Parameters of hemostasis system such as fibrinogen concentration, activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR) and activity of antithrombin III (AT III) have been defined in blood plasma with the help of standard kits by routine methods. Concentrations of cytokines as IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-1RA and TNF- $\alpha$  have been determined in blood sera by the immunoenzyme method. CRP concentration has been defined by the turbid metric method. Statistical processing of data has been used for figures assessment (STATISTICA 10.0, Excel for Windows 10).

*Results and discussion.* It has been found out that in blood sera of patients with paratonsillar abscess

concentrations of pro-inflammatory or anti-inflammatory cytokines as well as CRP were elevated in comparison with control cohort and also results from acute inflammation process. Investigated parameters of hemostasis system have demonstrated signs of hypercoagulation in patients with paratonsillar abscess. Concentration of fibrinogen has been elevated, APTT and PT has been shortened down, and INR has been reduced ( $p < 0.05$ ). Elevations in fibrinogen levels are associated with an increased risk of thrombotic disease. Activation of PT in inflammation process can be regarded as evidence that cytokines are involved into activation of extrinsic mechanism of thrombin generation. Shortening of APTT has revealed that cytokines may contribute into hypercoagulation by activation of intrinsic pathway. Suppressed activity of AT III can be explained by the ability of inflammatory cytokines to decrease concentration of heparin-like molecules (M. Levi et al., 2003) which are natural cofactor of AT III and, thus, results in delayed inhibition of coagulation enzymes that is favorable for intravascular coagulation.

*Conclusions and prospects for further investigation.* The results of our research have confirmed that elevated levels of cytokines such as IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-1RA, IL-6 and TNF- $\alpha$  as well as CRP in inflammation are associated with imbalance of hemostasis system: increased concentration of fibrinogen, shortening of APTT and PT, reduced INR are markers of amplification of coagulation cascade. Decreased activity of AT III sustains the suppression of anticoagulant system, and probably results from low regulation or degradation of heparin-like cofactor molecules of AT III by cytokines. These disorders of hemostasis system can be complicated by risk of thrombosis and disseminated intravascular coagulation in patients with paratonsillar abscess. Elevated concentrations of pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  as well as CRP associated with hypercoagulation may be used as predictors of DIC syndrome risk in patients with systemic inflammation.

**Keywords:** inflammation; cytokines' network; interleukins IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-1RA, TNF- $\alpha$ ; C-reactive protein; hemostasis.

**Research programmes, plans, themes and their link with paper.** The research paper was done as one of the themes «Peculiarities of integrative and vegetal functions in adaptation to intellectual, emotional and physical exertions», № of state registration 0115U000239.

**Actuality:** Recent studies have confirmed hypothesis about crucial role of cytokines and C-reactive protein (CRP) in progression of inflammation [2, 12, 16, 20]. Cytokines are pluripotent short-distant molecules that are synthesized by activated cells of immune system. They mediate intercellular communications as well as stimulation or inhibition of cell growth, their differentiation, functional activity and apoptosis, etc. [1, 16]. In cell culture inflammatory cytokines, especially tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), are major mediators that can elicit changes in cell phenotype [4]. CRP has been evaluated as «gold marker» of inflammation [13] and predictor of various pathological states such as myocardial infarction, acute renal and cardiac insufficiency, acute coronary syndrome, sepsis, neoplasia of different localizations [16]. It has been proved experimentally that pro-inflammatory cytokines such IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, IL-3, TNF- $\alpha$  realized their effects through direct stimulation of CRP expression [12, 14]. On the other hand, reaction of inflammation, accompanying appearance of foreign antigens in the organism (independently from their origin: whether these are bacteria and viruses, or self-cells malignization), often results in disorders of hemostasis system. Severe infections and inflammation almost invariably lead to hemostatic abnormalities, ranging from insignificant laboratory changes to severe disseminated intravascular coagulation (DIC) [8, 15, 17, 19]. Imbalance develops due to the extra activation of coagulation mechanisms with simultaneous regulation of anticoagulant pathways and suppression of fibrinolysis [7, 9, 18]. Nowadays, cytokines and CRP are considered as highly relevant factors which trigger both inflammation and hypercoagulation [19]. Nevertheless, mechanisms of the interplay between cytokines and CRP, triggering inflammation reaction and factors of haemostasis, are still unclear and require following investigations.

**The aim** of our research was to study of pro-inflammatory and anti-inflammatory links of cytokines' network and CRP concentration as well as parameters of hemostasis system in conditions of inflammation process.

**Materials and methods:** For the research, blood samples of patients with acute inflammation (paratonsillar abscess, n=25) were used; control cohort was represented by healthy people (without acute or chronic inflammation, n=20). Parameters of hemostasis system such as fibrinogen concentration, activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time

(PT), international normalized ratio (INR) and activity of antithrombin III (AT III) have been defined in blood plasma with the help of standard kits («Renam», Russia) by routine methods.

Concentrations of cytokines such as IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-1RA and TNF- $\alpha$  have been determined in blood serum by the immunoenzyme method («Vectorbest», Russia). CRP concentration has been defined by the turbidimetric method (kits «Vital Diagnostics», Russia). Statistical processing of data has been used for figures assessment (STATISTICA 10.0, Excel for Windows 10).

**Results and the discussion:** It has been found out that in blood sera of patients with paratonsillar abscess concentrations of both pools of cytokines as well as CRP were elevated in comparison with control cohort which therefore results from acute inflammation process (**table 1**).

**Table 1** – Concentrations of Interleukins and CRP

Parameter	Control cohort, n=20	Acute inflammation, n=25
IL-1 $\beta$ , pg/L	4.37 $\pm$ 1.84	12.41 $\pm$ 2.88*
IL-6, pg/L	3.89 $\pm$ 1.81	9.99 $\pm$ 1.76*
TNF- $\alpha$ , pg/L	3.11 $\pm$ 1.23	11.35 $\pm$ 1.76*
IL-4, pg/L	7.04 $\pm$ 2.66	17.45 $\pm$ 2.45*
IL-1RA, pg/L	521.83 $\pm$ 180.6	2330.8 $\pm$ 605.0*
CRP, mg/L	2.78 $\pm$ 0.38	5.55 $\pm$ 0.63*

**Note:** \* – p<0.05.

Thus, concentration of IL-1 $\beta$  has been increased in 2.8 folds, concentration of IL-6 has exceeded control values in 2.6 times; and concentration of TNF- $\alpha$  has been elevated in 3.6 times (p<0.01). Concentration of CRP has been increased in 2.0 folds (p<0.01). Concentrations of anti-inflammatory cytokines' pool have been increased as well. Yet, IL-4 concentration has rose in 2.5 folds, and IL-1RA content in blood sera has been elevated approximately in 4.5 times.

It has been noted that neutrophils and monocytes that migrate into the focus of inflammation as well as tissue macrophages are able to generate endogenous pyrogens. It is proved that IL-1, IL-6 and TNF- $\alpha$  are potential pyrogens [1, 16]. Progression of macrophagous reaction in the inflammatory focus leads to generating of highly immunogenic antigen determinants on the surface of macrophages' membranes, stimulation of T- and B-lymphocytes, and, eventually, synthesis of specific antibodies, elevation of their level in blood, activation of killer-effect and enhanced production of cytokines. Intercellular communications between mononuclear phagocytes and immunocompetent cells are mediated by cytokines release. Cytokines participate in the integration of immune system components as well as in the systemic reaction of

acute inflammation [2, 16]. One of the manifestations of acute phase of inflammation is the synthesis of specific proteins in liver such as CRP,  $\alpha_1$ -antitrypsin, transferrin, C3 component of complement system, etc. Various cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-11, TNF- $\alpha$ ) are mediators which initiate synthesis of acute phase proteins [3, 16, 20]. Therefore, such changes of cytokines' profile in our research reflect compensatory-adaptive response of an organism by way of immune system activation in acute inflammation process. This is in accordance to other researchers' figures [1, 2, 8, 10, 14].

Investigated parameters of hemostasis system have demonstrated signs of hypercoagulation in pa-

**Table 2** – Parameters of Coagulation

Parameter	Control cohort, n=20	Acute inflammation, n=25
Fibrinogen, g/L	3.15 $\pm$ 0.43	5.11 $\pm$ 0.64*
APTT, sec	46.89 $\pm$ 4.98	38.70 $\pm$ 2.99*
PT, sec	15.3 $\pm$ 0.6	11.84 $\pm$ 0.58*
INR	1.19 $\pm$ 0.06	0.9 $\pm$ 0.05*
AT III, per cent	100.8 $\pm$ 6.7	77.6 $\pm$ 4.5*

**Note:** \* – p<0.05.

tients with paratonsillar abscess (**table 2**).

Concentration of fibrinogen has been elevated; it reached 5.11 $\pm$ 0.64 g/L (p<0.01). Increase of fibrinogen concentration results from inflammation due to the fact that fibrinogen is an acute phase reactant [5]. Elevations in fibrinogen levels are associated with an increased risk of thrombotic disease.

Such parameters as APTT and PT have been shortened down; they have constituted correspondently 38.7 $\pm$ 2.99 sec and 11.1 $\pm$ 0.47 sec (p<0.05). INT has been reduced till 0.84 $\pm$ 0.04 (p<0.05).

Due to the fact that PT and INR reflect events of extrinsic pathway of coagulation cascade, their activation in inflammation process can be regarded as evidence that cytokines are involved into activation of this mechanism. This is in concern with results of multiple researches that have demonstrated that tissue factor (TF), which is the most important initiator of the extrinsic coagulation cascade, belongs to class II cytokine receptor family. It is the cofactor for the activated plasma clotting factor VII (FVIIa) which catalyzes the activation of factor X and IX and leads to the generation of thrombin and thus, finally, of a fibrin clot. Under physiologic conditions TF is abundantly expressed only in the adventitia, nevertheless in many pathologic conditions its activation is induced by several inflammatory mediators such as IL-6, IL-1 $\beta$  and CRP [3, 10]. On the other hand, the expression of TF on monocytes and macrophages is markedly stimulated by the presence of activated platelets and granulocytes. The cellular interactions between these cells result in en-

hanced production of pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) [4, 7], so that, creates pathological positive feedback leading to severe hypercoagulation.

Shortening of APTT, which is the parameter for the assessment of intrinsic mechanism of coagulation cascade, has revealed that cytokines may contribute into hypercoagulation by activation of this pathway as well. In accordance to scientific figures, inflammatory mediators presumably increase the number of microparticles in circulation, i.e. phospholipids for prothrombinase complex generation, through leukocyte activation, so that they can lead to factor XII activation and involvement of intrinsic mechanism of coagulation through kallikrein-kinin system. These events can contribute to vessels injury, vasodilation in a variety disease including sepsis [4, 6].

Meanwhile, our research has shown that activity of AT III has been reduced to 77.6 $\pm$ 4.5% (p<0.05). Suppressed activity of AT III can be explained by the experimental data *in vitro* that revealed ability of inflammatory cytokines and neutrophil activation products to decrease concentration of heparin-like molecules [6, 8] which are natural cofactor of AT III. In human severe sepsis, these heparin-like molecules have been shown to be down-regulated or degraded, further diminishing the activity of natural anticoagulants [6, 11]. Antithrombin inhibitory activity markedly decreases during severe sepsis, often to less than 50 per cent of normal levels [7, 8]. Decreased AT III concentrations result in approximately proportional decreases in the rates of inhibition of target proteases that mediate activation of endothelial receptors with following adhesion of leukocytes and platelets. Thus, this decrease in antithrombin concentration results in delayed inhibition of coagulation enzymes that favor intravascular coagulation [11].

**Conclusions and prospects for further investigation:** The results of our research have confirmed that elevated levels of pro-inflammatory cytokines such as IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  as well as CRP in inflammation are associated with imbalance of hemostasis system:

1. Increased concentration of fibrinogen, shortening of APTT and PT, reduced INR are markers of amplification of coagulation cascade.
2. Decreased activity of AT III sustains the suppression of anticoagulant system, and probably results from low regulation or degradation of heparin-like cofactor molecules of AT III by cytokines.
3. These disorders of hemostasis system can be complicated by risk of thrombosis and DIC in patients with paratonsillar abscess.
4. Elevated concentrations of pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  as well as CRP associated with hypercoagulation may be used as predictors of DIC syndrome risk in patients with systemic

inflammation.

## References

1. Allevena P, Sica A, Solinas G, et al. The inflammatory microenvironment in tumor progression. The role of tumor-associated macrophages. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007;7:111–32.
2. Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Bang H, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2, high-sensitivity C-reactive protein, and risk for incident coronary heart disease in middle-aged men and women in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2004;109:837–42.
3. Demetz G, Ott I, The interface between Inflammation and Coagulation in Cardiovascular Disease. *International Journal of Inflammation*. 2012. doi:10.1155/2012/860301.
4. Esmon Charles T. The interactions between inflammation and coagulation. *British Journal of Haematology*. 2005;131:417–30. doi:10.1111/j/1365-2141.2005.05753.x.
5. Hantagan RR, Simpson-Haidaris PJ, Francis CW, et al. Fibrinogen structure and physiology. In: *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*. Ed by RW Colman, J Hirsh, VJ Marder, AV Clowes and JN George. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia PA; 2001:203–32.
6. Kobayashi M, Shimada K, Ozawa T. Human recombinant interleukin-1 beta and tumor necrosis factor alpha-mediated suppression of heparin-like compounds on cultured porcine aortic endothelial cells. *J Cell Physiol*. 1990;144:383–90.
7. Levi M, Van der Poll, Buller HR. Bidirectional relation between inflammation and coagulation. *Circulation*. 2004;109(22):2698–704.
8. Levi M, Keller TT, van Gorp E. Infection and inflammation and coagulation system. *Cardiovascular research*. 2003;60(1):26–39.
9. Lipinsky S, Bremer L, Lammers T, et al. Coagulation and inflammation. Molecular insight and diagnostic implication. *Hemostasiology*. 2011;31(2):94–104.
10. Neumann FJ, Ott I, Max N, et al. Effect of human recombinant interleukin-6 and interleukin-8 on monocyte procoagulant activity. *Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1997;17(12):3399–405.
11. Okajima K. Regulation of inflammatory responses by natural anticoagulants. *Immunological Reviews*. 2001;184:258–74.
12. Paimany B. Clinical application of high-sensitivity C-Reactive Protein. *Cardiol Rev*. 2002;191:19–22.
13. Pate V, Robbins M, Topol E, et al. C-Reactive Protein: a golden marker for inflammation and coronary disease. *Cleveland Clinic Journ of Medicine*. 2000;88:521–34.
14. Paul A, Ko KW, Li L. C-reactive protein accelerates the progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation*. 2004;109:647–55.
15. Sakai T, Inoue S, Takey M, et al. Activated inflammatory cells participate in thrombus size through tissue factor and plasminogen activator inhibitor-1 in acute coronary syndrome: immunohistochemical analysis. *Thrombosis Research*. 2011;127(5):443–9.
16. Steinke JW, Borish L. Cytokines and chemokines. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:441–5.
17. Szaba FM, Smiley ST. Roles for thrombin and fibrinogen in cytokine/chemokine production and macrophage adhesion in vivo. *Blood*. 2002;99:1053–9.
18. Szotowsky B, Antoniac S, Poller W, et al. Procoagulant soluble tissue factor is released from endothelial cells in response to inflammatory cytokines. *Circulation Research*. 2005;96(12):1233–9.
19. Van der Poll T, Boer JD, Levi M. The effect of inflammation on coagulation and vice versa. *Current opinion in Infectious Diseases*. 2011;24(3):273–8.
20. Volanakis J. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol Immunol*. 2001;38:189–97.

УДК 616-002-005-3-08-078:57.083.3

### ЦИТОКІНИ ТА С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК-ТРИГГЕРИ ДИСБАЛАНСУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ЗАПАЛЕННІ

*Кармазіна І. С., Аль-Ріхані Х.*

**Резюме.** У статті аналізуються результати дослідження впливу цитокінової мережі та С-реактивного білку (СРБ) на дисбаланс системи гемостазу при запальному процесі на моделі паратонзиллярного абсцесу. У 25 зразках сироватки крові хворих на паратонзиллярний абсцес досліджено вміст цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-1РА, ФНП- $\alpha$  та СРБ; у зразках плазми крові визначали показники коагулограми: концентрацію ЗФ, АЧТЧ, ПЧ, МНВ та активність АТ III. Виявлено достовірне підвищення вмісту як прозапальних, так і протизапальних цитокінів, а також СРБ у сироватках крові хворих на паратонзиллярний абсцес, що відображає компенсаторно-адаптаційну реакцію організму у відповідь на запалення. Результати дослідження показали підвищення ЗФ, скорочення АЧТЧ та ПЧ, зменшення МНВ та зниження активності АТ III. Таким чином, одержані дані підтверджують, що цитокіни та СРБ можуть спричиняти дисбаланс системи гемостазу через активацію прокоагулянтної ланки з одночасним пригніченням антикоагулянтних механізмів при

запальному процесі, що може ускладнювати перебіг хвороби та супроводжуватися ризиком розвитку тромбозів та ДВЗ-синдрому. Збільшення концентрацій прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ФНО- $\alpha$ , а також СРБ, асоційовані з гіперкоагуляцією можуть використовуватися у якості предикторів розвитку ДВС синдрому у пацієнтів з системним запаленням.

**Ключові слова:** запалення; цитокінова мережа; інтерлейкіни ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-1РА, ФНО- $\alpha$ ; С-реактивний білок; система гемостазу.

УДК 616-002-005-3-08-078:57.083.3

### **ЦИТОКИНЫ И С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК-ТРИГГЕРЫ ДИСБАЛАНСА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ВОСПАЛЕНИИ**

*Кармазина И. С., Аль-Рихани Х.*

**Резюме.** В статье анализируются результаты исследования влияния цитокиновой сети и С-реактивного белка (СРБ) на дисбаланс системы гемостаза при воспалительном процессе на модели паратонзиллярного абсцесса. В 25 образцах сыворотки крови больных с паратонзиллярным абсцессом исследовано содержание цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1РА, ФНО- $\alpha$  и СРБ; в образцах плазмы крови определяли концентрацию ОФ, АЧТВ, ПВ, МНО и активность АТ III. Обнаружено достоверное повышение содержания как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, а также СРБ в сыворотках крови больных с паратонзиллярным абсцессом, что отражает компенсаторно-адаптационную реакцию организма в ответ на воспаление. Результаты исследования показали повышение ОФ, укорочение АЧТВ и ПВ, уменьшение МНО и снижение активности АТ III. Таким образом, полученные данные подтверждают, что цитокины и СРБ могут вызывать дисбаланс системы гемостаза через активацию прокоагулянтного звена с одновременным угнетением антикоагулянтных механизмов при воспалительном процессе, что может сопровождаться риском развития тромбозов и ДВС-синдрома. Увеличение концентраций провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , а также СРБ, ассоциированные с гиперкоагуляцией могут быть использованы в качестве предикторов развития ДВС синдрома у пациентов с системным воспалением.

**Ключевые слова:** воспаление; цитокиновая сеть; интерлейкины ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1РА, ФНО- $\alpha$ ; С-реактивный белок; система гемостаза.

Стаття надійшла 28.03.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування