

УДК 616.9 - 036.15:616.13 - 02

**ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ  
ПРОТИВІРУСНИХ ЗАСОБІВ У КОМПЛЕКСНІЙ  
ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ  
СИНДРОМ З ПЕРСИСТУЮЧОЮ  
ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

**Яковлева Л.М.\*, Перемот Я.О.\*, Перемот С.Д.,  
Смілянська М.В., Кашпур Н.В., Волянський А.Ю.,  
Алоїз Бомба\*\*,  
Данкович О.М.\*\*\***

ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України",  
Міська клінічна лікарня №8 м.Харкова\*,  
Institute of Experimental Medicine, Kosice, Slovakia\*\*,  
Ужгородський національний університет \*\*\*

За даними вітчизняних та закордонних дослідників, в теперішній час до 30 % хворих, які страждають різними захворюваннями потребують призначення імунокорегуючих засобів і проведення імунореабілітації [1]. Особливої актуальності у зв'язку з цим набувають питання вивчення причин імунологічного дисбалансу при хронічних соматичних захворюваннях, найбільш поширеним з яких є атеросклероз та ускладнення з ним пов'язані [2,3].

В останні роки відбувається переоцінка ключових положень атерогенезу з позицій визначення ролі інфекційних агентів у становленні і розвитку атеросклеротичного ушкодження артерій. Опубліковані результати досліджень, які свідчать про надзвичайну подібність атерогенезу та процесу запалення [4]. І в одному, і в другому випадку необхідною умовою є наявність окислених ліпопротеїдів, а пусковим моментом обох процесів є дія інфекційного агента. Інфіковані вірусами клітини ендотелію можуть призвести до появи зон активації ендотелію і тим самим ініціювати дестабілізацію ішемічної хвороби серця [2].

В Україні, незважаючи на постійне удосконалення методів лікування гострого коронарного синдрому (ГКС), смертність протягом року на 100 пролікованих складає 9 чоловік, залишаючись найвищою у Європі [5].

**Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежуваних хворих**

Клінічні та антропометричні показники	Хворі на гострий коронарний синдром, (n=80)
Середній вік (M ± m), роки	(53,9 ± 2,8)
Чоловіки/жінки	48/32
Артеріальна гіпертензія	80,0 %
Цукровий діабет	20,0 %
Ожиріння	20,0 %
Інфаркт міокарда в анамнезі	
Не Q-інфаркт	15,0 %
Q-інфаркт	10,0 %
Лікування в стаціонарі	
Аспірин	95,0 %
Клопідогрель	85,0 %
Нефракціонований або низькомолекулярний гепарин	75,0 %
β-Адреноблокатори	80,0 %
Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту	85,0 %
Рівень ХС до лікування (M ± m), ммоль/л	(5,66 ± 0,06)

За попередніми даними, отриманими нами при дослідженні інфікованості лейкоцитів, імунного статусу

Це пояснюється з одної сторони, обмеженими темпами розповсюдження інвазивної терапії та ранньої фармакологічної реперфузії при ГКС з елевацією сегмента ST внаслідок досить низьких матеріальних можливостей системи охорони здоров'я України. З другої сторони, недостатні знання інших можливостей медикаментозної терапії ГКС із впливом на основні ланки патогенезу також є причиною високої смертності при нестабільній стенокардії та інфаркті міокарда в нашій країні [10].

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було визначення клінічної ефективності застосування в комплексній терапії хворих на ГКС, який розгортається на тлі герпесвірусної інфекції специфічних імуноглобулінів. Вибір вказаних засобів продиктований їх досить вираженою десенсибілізуючою та детоксуючою дією, специфічною противірусною, імуномодулюючою активністю у відношенні герпесвірусів, синергізмом дії, можливістю створення та підтримання достатнього рівня антигерпесвірусних антитіл, а також зручний спосіб введення, економічність та доступність.

**Матеріали та методи**

Матеріалом для досліджень була гепаринізована кров 80 хворих (48 чоловіків та 32 жінки) на ГКС, які знаходилися на лікуванні у кардіологічному відділенні клінічної лікарні № 8 м. Харкова. Середній вік пацієнтів становив (53,9 ± 2,8) роки. Діагноз ішемічної хвороби серця (ІХС) та форма її клінічного перебігу встановлювалися відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів та Американської колегії кардіологів [7] на підставі загально клінічних, лабораторних та інструментальних методів. При лікуванні всі хворі отримували базисну терапію у відповідності до Єв्रोстандартів лікування хворих на ІХС та індивідуальних особливостей клінічного перебігу захворювання пацієнтів, яка включала в себе: антикоагулянти, дезагреганти, статини, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту та за необхідності – антиангінальні засоби. Присутність вірусів в імуноцитах у обстежуваних хворих супроводжувалася певними змінами в імунологічному статусі.

та рівнів цитокінів були визначені групи хворих з високим рівнем ризику коронарних подій та поміркованим ризиком. До 1 групи (n = 50) увійшли хворі з ГКС, індекс

флуоресценції лейкоцитів яких перевищував 45 %, а рівень ФНП- $\alpha$  підвищувався більше ніж на 33%. Відповідно 2 групу ( $n = 30$ ) склали хворі з показником індексу флуоресценції до 45 %, а підвищення рівня ФНП- $\alpha$  не перевищувало 33%.

Хворі на ГКС, у яких була діагностована хронічна герпесвірусна інфекція, додатково отримували специфічні імуноглобуліни (виробництво «Біофарма», м. Київ). Використовувалися препарати специфічних імуноглобулінів для в/м введення в дозі 4,5 мл № 7. У випадках герпесвірусної мікстинфекції застосовували специфічні імуноглобуліни проти вірусів, ІФ яких перевищував 50 %. Матеріалом для імунологічних досліджень була кров обстежуваних пацієнтів, взята із ліктьової вени вранці, натщесерце. Визначення антигенів (АГ) родини Herpesviridae проводили імунофлуоресцентним методом з використанням поліклональних мишачих антитіл проти вірусів простого герпесу 1 та 2 типів (HSV-1, HSV-2), вірусу герпесу людини 6 типу (HHV-6), цитомегаловірусу (CMV), вірусу вітряної віспи-оперізуючого лишая (VZV) та вірусу Епштейна-Барр (EBV). HSV-1, HSV-2, HHV-6, CMV, VZV, EBV-EA, анти-сироватки та FITC(F4/1) фірми Santa Cruz Biotechnology, Inc. Також обчислювали індекс флуоресценції (ІФ), що становив відсоток інфікованих лейкоцитів [8]. Визначення початкових рівнів загального холестерину (ЗХС), тригліциридів (ТГ), ХС ліпопротеїнів високої (ЛПВЩ) та низької щільності (ЛПНЩ) здійснювалося шляхом проведення імуноферментного аналізу. Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою О.М.Клімова (КА=(ЗХС – ХС ЛПВЩ)/ХС ЛПНЩ). Отримані результати обробляли на персональному комп'ютері методами варіаційної статистики за допомогою  $t$ -критерію Стьюдента і показника достовірності  $P$ .

### Результати та обговорення

“Герпес” у перекладі з грецької – означає “краситься” і це визначення вдало характеризує тривалий, прихований перебіг захворювання. Необхідно зазначити, що особливістю герпесвірусної інфекції є переважно первинно хронічний характер захворювання. Гостра інфекція виникає досить рідко і скоріше характерна для дитячого та молодого віку. Крім того, слід чітко відокремлювати інфікованість герпесвірусами, яка сягає 90 – 100% населення від герпесвірусної інфекції – складного процесу взаємодії макроорганізму та вірусу, який супроводжується певними порушеннями гомеостазу. Лікування хворих на герпесвірусну інфекцію видається досить складним у зв'язку з хронічним, рецидивуючим перебігом та відсутністю чіткого розуміння окремих, в першу чергу імунологічних, механізмів захворювання.

При проведенні досліджень, ми виявили антигени одного або кількох представників вірусів сімейства Herpesviridae в імуноцитах хворих на ГКС та певні озна-

ки вірусіндукованого імунологічного дисбалансу у цих хворих.

Відомо, що первинною ланкою прозапальної та протизапальної відповіді є цитокини. Саме цитокини стимулюють утворення та подальший вихід інших вторинних медіаторів. Кількість цитокінів у крові різко підвищується у хворих з ішемічними пошкодженнями і за даними літератури плазматичні рівні цитокінів розглядаються як прогностичні критерії виходу захворювання [9]. Лабораторні та клінічні дослідження показали, що існує як мінімум три головних прозапальних цитокінів, які вивільняються при зниженні перфузії міокарду: інтерлейкін-1 (ІЛ-1), фактор некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6) [10]. Саме рівні вказаних цитокінів у хворих обстежуваних груп ми проаналізували. В результаті обстеження було виявлено ряд змін імунологічного статусу хворих з ГКС. Відмічена значна варіабельність досліджуваних показників, яка відображає особливості індивідуальної реакції імунної системи в умовах патології. Отримані результати свідчать про активність запального процесу у пацієнтів з ГКС, який розгорнувся на тлі персистоючої герпесвірусної інфекції.

Розподіл обстежуваних на дві групи ми вважали доцільним для аналізу показників цитокінів. Адже рівень їх змін за даними наших попередніх досліджень та даними, опублікованими в літературі повністю залежить від ступеню ушкодження імунокомпетентних клітин вірусними антигенами.

В групі хворих з ГКС та високим ризиком коронарних подій, інфікованих герпесвірусами, поєднання одночасно кількох вірусів спостерігалось у 100 % випадків: (HSV<sub>1,2</sub> + CMV – 34,0 %, HSV<sub>1,2</sub> + EBV – 10,0 %, CMV + EBV – 40,0 %, HSV<sub>1,2</sub> + CMV + HHV<sub>6</sub> – 10,0 %, HSV<sub>1,2</sub> + EBV + CMV + VZV – 6,0 %). Саме аналіз показників цієї підгрупи хворих виявився найбільш ілюстративним щодо змін протизапальних та прозапальних цитокінів до лікування та після у порівнянні з підгрупою хворих, у яких ризик коронарних подій був нижчим (табл. 2).

В останні роки з'явилися переконливі дані про вплив на атерогенез та ІХС імунозапальних реакцій. Причому чільне місце в цьому процесі належить активації системи цитокінів з індукцією молекул міжклітинної адгезії та хемокінів, білків гострої фази запалення. Найбільш вивченим є значення С-РБ у розвитку серцево-судинних захворювань [4, 11]. Показано, що підвищення рівня С-РБ взаємопов'язане з тяжкістю атеросклеротичного пошкодження судин та ризиком повторних ішемічних атак у хворих на стенокардію. Це підтверджується і результатами наших досліджень [12, 13], адже встановлено, що у хворих з нестабільним перебігом ІХС рівень С-РБ підвищується. Крім того, у хворих з високим ризиком розвитку коронарних подій рівень С-РБ має максимальне значення, що може розцінюватися як несприятлива прогностична ознака.

**Таблиця 2. Рівні цитокінів в сироватці крові обстежуваних**

Показник	1 група (n = 50)			2 група (n = 30)		
	До призначення терапії	Наприкінці періоду спостереження	$P_1$	До призначення терапії	Наприкінці періоду спостереження	$P_2$
С-РБ, мг/мл	5,8 ± 0,7	2,4 ± 0,1	$p < 0,01$	4,1 ± 0,4	2,2 ± 0,3	$p < 0,05$
ІЛ-1, пг/мл	52,3 ± 4,3	32,9 ± 4,3	$p < 0,05$	47,9 ± 4,2	35,7 ± 4,4	$p > 0,05$

ІЛ-6, пг/мл	57,1 ± 4,9	43,8 ± 4,6	p>0,05	52,9 ± 5,8	42,6 ± 4,3	p>0,05
ФНП-α, пг/мл	61,0 ± 7,6	26,8 ± 7,4	p<0,01	58,2 ± 7,1	32,5 ± 7,2	p<0,05
ІЛ-4, пг/мл	105,2 ± 9,4	131,3 ± 12,7	p<0,05	127,6 ± 13,2	139,8 ± 12,9	p>0,05
ІЛ-10, пг/мл	12,5 ± 1,3	19,1 ± 2,1	p>0,05	14,1 ± 1,4	17,9 ± 2,6	p>0,05
ІФ, %	62,5 ± 8,4	38,6 ± 6,2	p<0,05	37,5 ± 7,3	33,5 ± 6,8	p>0,05

Примітка: p<sub>1</sub> – достовірність розбіжностей показників хворих 1 групи до лікування та наприкінці періоду спостереження, p<sub>2</sub> – достовірність розбіжностей показників хворих 2 групи до лікування та наприкінці періоду спостереження.

Встановлено, що рівень С-РБ у хворих з високим ризиком коронарних подій на початку лікування перевищував відповідний рівень в підгрупі з поміркованим ступенем ризику майже в 1,5 рази. Наприкінці періоду спостереження він знизився майже в 2,5 рази (p < 0,01). В підгрупі з поміркованим ризиком динаміка рівня С-РБ була менш вираженою, однак, після проведеного лікування відповідні показники в обох підгрупах достовірно не різнилися.

Відомо, що синтез та секреція С-РБ регулюється прозапальними цитокінами і в першу чергу ІЛ-6, а також ІЛ-1 та ФНП-α на рівні транскрипції гена С-РБ. ІЛ-6 відіграє важливу роль в системному запаленні як основний медіатор гострої фази, який стимулює продукцію білків гострої фази гепатоцитами. За допомогою ІЛ-6 активуються також клітини ендотелію, моноцити та відбуваються прокоагулянтні реакції. Крім того, він приймає участь в імунорегуляції, впливає на процеси проліферації та диференціювання В-лімфоцитів. Отримані нами результати, які вказують на підвищення рівня ІЛ-6 у хворих на коронарний атеросклероз при дестабілізації його перебігу, узгоджується з даними літератури, в яких встановлено кореляційний зв'язок між показниками С-РБ, ІЛ-6, ФНП-α та вираженістю атеросклеротичного ушкодження коронарних судин (за даними ангиографії) [9]. Крім того, в декількох проспективних дослідженнях показано значення ІЛ-6 в якості предиктора клінічних проявів атеросклеротичного ушкодження серед осіб без ознак серцево-судинних захворювань [7, 11].

ІЛ-1 є головним медіатором, який відповідає за розвиток місцевої реакції запалення та гостро фазової відповіді на рівні організму. В літературі оприлюднені дані про те, що порушення коронарного кровотоку з ішемією міокарда призводить до підвищення його вмісту в крові [4]. Разом з тим є повідомлення і про відсутність системної активації ІЛ-1 як при стабільній стенокардії, так і при нестабільній [10].

Нами встановлено, що вираженість експресії ІЛ-1 залежить від перебігу ІХС і найбільше виражена в під-

групі хворих з високим ризиком коронарних подій (табл. 2). Слід вважати, що ІЛ-1 приймає активну участь у розвитку атеросклерозу, що очевидно обумовлено його впливом на функцію ендотелію та систему згортання крові, здатністю індукувати синтез прозапальних цитокінів та експресію адгезивних молекул, стимулювати прокоагулянтну активність і впливати на метаболізм ліпідів.

ФНП-α - один з найбільш активних цитокінів, який відіграє ключову роль в процесі запалення. Взаємодія ФНП-α із специфічними рецепторами призводить до активації факторів транскрипції, які є регуляторами генів широкого спектру прозапальних медіаторів: ІЛ-1, ІЛ-6, простагландинів, фактора активації тромбоцитів, а також гормонів. Крім того, ФНП-α приймає участь у регуляції апоптозу клітин [3]. Нами встановлено, що у хворих з високим ризиком коронарних подій на відміну від 25,7 пг/мл в групі хворих, ризик яких був поміркованим, розбіжність його рівня перевищувала 34,2 пг/мл.

Рівновага, яка спостерігається в підгрупі з високим ризиком коронарних подій після проведення специфічної імунотерапії, на нашу думку пов'язана з фізіологічним механізмом регуляції балансу між про- та протизапальних цитокінів і відображає можливість утистки процесів запалення в атероматозній бляшці за рахунок блокади секреції прозапальних цитокінів при підвищеній продукції ІЛ-4 та ІЛ-10.

Використання специфічних імуноглобулінів в комплексній терапії хворих на ГКС вплинуло на динаміку ліпопротеїдів у хворих. При первинному обстеженні в обох підгрупах хворих виявлялася дисліпопротеїдемія з гранично високим ризиком розвитку атеросклеротичних змін. Основні показники метаболізму ліпопротеїдів визначалися в перші 24 години госпіталізації, після проведення лікування та наприкінці 2 місяця амбулаторного спостереження (табл. 3).

**Таблиця 3. Основні показники метаболізму ліпопротеїдів у хворих з ГКС**

Показники метаболізму ліпопротеїдів	Хворі на ГКС			
	1 група (n = 50)		2 підгрупа (n = 30)	
	До призначення терапії	Наприкінці періоду спостереження	До призначення терапії	Наприкінці періоду спостереження
ЗХС, ммоль/л	6,42 ± 0,3	5,28 ± 0,2*	6,08 ± 0,2	5,62 ± 0,2
ТГ, ммоль/л	2,1 ± 0,2	1,92 ± 0,1	1,93 ± 0,2	2,38 ± 0,1
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,07 ± 0,05	1,22 ± 0,04	1,05 ± 0,05	1,08 ± 0,04
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	4,38 ± 0,2	3,83 ± 0,2	4,09 ± 0,2	3,87 ± 0,1
КА	5,0 ± 0,3	3,3 ± 0,2*	4,8 ± 0,3	4,2 ± 0,2

Примітка - \* розбіжність із значенням показника до призначення терапії достовірна (p < 0,05).

Зниження рівнів ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності у хворих з надзвичайно високим рівнем ризику коронарних подій після проведеної імуноглобулінотерапії були зафіксовані лише в межах тенденцій. Однак, зниження індексу атерогенності у цієї групи хворих було достовірним у порівнянні з підгрупою хворих з поміркованим ризиком.

Таким чином, використання специфічних протівірусних імуноглобулінів в комплексній терапії хворих з ГКС сприяло більш вираженому гіполіпідемічному ефекту. Цей феномен може бути пов'язаний зі здатністю імуноглобулінів до відновлення функціональної активності імунної системи та антивірусної і стрес-протекторної активності. Відомо, що інтегрований в клітинний геном вірус суттєво впливає на процеси клітинної адаптації, змінює функцію генів, які кодують синтез ферментів метаболізму ліпідів в клітині. Це, переважно стосується цитомегаловірусу, який має тропність до клітин ендотелію та гепатоцитів. Серед обстежених нами хворих з ГКС, у понад 86 % хворих, антигени вірусу були детектовані в імуноцитах. Цитомегаловірус пригнічує активність нейтральної гідролази монооснових ефірів холесте-

рину (моно-ЕХ) і знижує накопичення їх в клітинах. Вірус суттєво порушує внутрішньоклітинний метаболізм холестерину і здатність клітин до адаптації. Крім того, герпесвіруси активують формування м-ЛПНЦ і збільшують на мембрані функціональних фагоцитів число скавенджер-рецепторів.

З нашої точки зору, саме цими особливостями вірусів сімейства Herpesviridae можна пояснити більш глибокі атерогенні зміни обміну ліпідів у хворих з хронічною герпесвірусною інфекцією. Це припущення підтверджується результатами імунофлюоресцентного дослідження крові, яке проводилося в динаміці лікування хворих з ГКС.

Виявлене зниження індексу атерогенності в групі хворих з високим ризиком розвитку коронарних подій, які отримували додатково протівірусну терапію, дозволяє припустити більш сприятливий прогноз перебігу ГКС. Аналіз клінічного перебігу ГКС у хворих обох груп підтвердив більш сприятливий його характер у хворих, які отримували специфічні протівірусні імуноглобуліни. Дані наведені в таблиці 4.

Таблиця 4. Динаміка клінічного перебігу ГКС у обстежуваних хворих наприкінці періоду спостереження

Вихід	Комбіноване лікування (n=50)	Традиційна терапія (n=30)
Стабільна стенокардія	33 (66,0 %)	14 (46,7 %)
Нестабільна стенокардія	16 (32,0 %)	10 (33,3 %)
Гострий інфаркт міокарду	1 (2,0 %)	4 (13,3 %)
Смерть	0	2 (6,7 %)

Стабілізація ІХС у підгрупі хворих, які отримували протівірусні імуноглобуліни, майже в півтора рази перевищувала відповідний показник хворих групи з ГКС, які отримували лише традиційну базову терапію. Також, у групі хворих, яким призначали виключно традиційну терапію, на кінець періоду спостереження у 13,3 % відмічалось клінічне погіршення, що призвело у 2 випадках до фатальних коронарних подій.

Таким чином, результати проведеного дослідження підтвердили перспективність використання специфічних протівірусних імуноглобулінів в комплексній терапії хворих з ГКС, який розгортається на тлі хронічної герпесвірусної інфекції. Розширення знань патогенетичних механізмів атеросклеротичного процесу та підтвердження ролі герпесвірусів в синдромі внутрішньо судинного запалення, відкриває нові перспективи для удосконалення і впровадження нових методів діагностики ІХС та використання в комплексній терапії хворих протівірусних засобів.

**Висновки.** Застосування специфічної протівірусної імуноглобулінотерапії в комплексному лікуванні пацієнтів з гострим коронарним синдромом, який розгортається на тлі персистоючої герпесвірусної інфекції є патогенетично обґрунтованим.

1. Під впливом лікування специфічними протівірусними імуноглобулінами знижується рівень С-РБ в 2,4 рази, ФНП-а в 2,3 рази, а ІФ лейкоцитів на 24 %.
2. Динаміка показників ліпопротеїдів в групі хворих з ГКС, що мають високий ризик коронарних подій, після застосування специфічної імуноглобулінотерапії свід-

чить про зниження КА в 1,5 рази та тенденцію до нормалізації рівнів ХС-ЛПНЦ та ХС-ЛПВЦ.

3. Стабілізація ІХС у підгрупі хворих, які отримували протівірусні імуноглобуліни, майже в півтора рази перевищувала відповідний показник хворих групи з ГКС, які отримували лише традиційну базову терапію, що супроводжувалося клінічним погіршенням у 13,3 % хворих та призвело у 2 випадках до фатальних коронарних подій.

#### Список літератури

1. Хаитов Р.М. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение [Текст] / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 1999. - № 1. – С. 14 – 17.
2. Горбась І.М. Профілактика хронічних неінфекційних захворювань – реальний шлях поліпшення демографічної ситуації в Україні [Текст] / І.М. Горбась // Український кардіологічний журнал. – 2009. - № 3. – С. 6 – 11.
3. Mayr M. Infections, Immunity and Atherosclerosis [Text] / M. Mayr, S. Kiechl, J. Willeit, et al. // Circulation. - 2000. - Vol. 102, N. 8. - P. 833-839.
4. Paleev N.R. Viral infection and myocardial pathology [Text] / NR Paleev//Vestn Ross Akad Med Nauk. 2006; (9-10) : 95-9.
5. Ратманова А. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность – статистика по европейским странам (2008) [Текст]/А. Ратманова//Medicine review.-2009.-№1(6).-С.6-12., [www.medreview.com.ua](http://www.medreview.com.ua)
6. Казмирчук В.Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека [Текст]/ В.Е.Казмирчук,

Д.В.Мальцев//: Монография.-Киев,2009.-348 с.ISBN 978-966-651-745-9.

7. Официальные материалы конгресса Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology Congress 2011, Paris, France, 27 – 31 August 2011)

8. Чумак А.А. Современные методы оценки лимфоцитов [Текст] / А.А. Чумак // Лабораторная диагностика. – 1998. - № 2. – С. 28 - 31.

9. Kühl U, Pauschinger M, Seeberg B, Lassner D, Noutsias M, Poller W, Schultheiss HP. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. [Text] / U Kühl, M Pauschinger, B Seeberg, D Lassner // Circulation. 2005 Sep 27;112(13):1965-70. Epub 2005 Sep 19.

10. Roivainan V. Infections, inflammation, and the risk of coronary heart disease [Text] / V. Roivainan, V. Viik-Kajander, T. Palosuo et.al. // Circulation. - 2000. - Vol. 101. - P. 252-257.

11. Fong I.W. Infections and the Cardiovascular System: New perspectives [Text] / I.W. Fong // – New York; Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003.-270 p.

12. Перемот С.Д. Персистирующие герпесвирусы как триггер-фактор соматических заболеваний [Текст] / С.Д. Перемот, А.В. Мартынов, М.В. Смелянская // Аналіз Медичківського інституту. – 2006. - № 4. – С. 29 - 33.

13. Peremot S.D. The role of herpesviruses in the development of coronary heart disease complications [Text] / S.D. Peremot, M.V. Smelyanskaya, A.V. Martynov, J.A. Peremot // Annals of Mechnikov Institute. - 2008. - № 4. - P. 22-25., [www.imiamn.org/journal.htm](http://www.imiamn.org/journal.htm).

УДК 616.9 - 036.15:616.13 - 02

#### ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРОТИВІРУСНИХ ЗАСОБІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ З ПЕРСИСТУЮЧОЮ ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Яковлева Л.М., Перемот Я.О., Перемот С.Д., Смелянская М.В., Кашпур Н.В., Волянський А.Ю., Алоіз Бомба, Данкович О.М.

Під впливом лікування специфічними противірусними імуноглобулінами знижується рівень С-РБ в 2,4 рази, ФНО-α в 2,3 рази, а ІФ лейкоцитів на 24 %.

Динаміка показників ліпопротеїдів в групі хворих з ГКС, що мають високий ризик коронарних подій, після застосування специфічної імуноглобулінотерапії свідчить про зниження КА в 1,5 рази та тенденцію до нормалізації рівнів ХС-ЛПНП та ХС-ЛПВЩ. Стабілізація ІХС у підгрупі хворих, які отримували противірусні імуноглобуліни, майже в півтора рази перевищувала відповідний показник хворих групи з ГКС, які отримували лише традиційну базову терапію, що супроводжувалося клінічним погіршенням у 13,3 % хворих та призвело у 2 випадках до фатальних коронарних подій.

**Ключові слова:** герпесвірусна інфекція, гострий коронарний синдром, лікування

УДК 616.9 - 036.15:616.13 - 02

#### ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ СРЕДСТВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ

#### СИНДРОМОМ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Яковлева Л.Н., Перемот Я.А. Перемот С.Д., Смелянская М.В., Кашпур Н.В., Волянський А. Ю., Алоіз Бомба, Данкович А.М.

Под влиянием лечения специфическими противовирусными иммуноглобулинами снижается уровень С-РБ в 2,4 раза, ФНО-α в 2,3 раза, а ИФ лейкоцитов на 24%. Динамика показателей липопротеидов в группе больных с ОКС, имеющих высокий риск коронарных событий, после применения специфической иммуноглобулинотерапии свидетельствует о снижении КА в 1,5 раза и тенденцию к нормализации уровней ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП. Стабилизация ИБС в подгруппе больных, получавших противовирусные иммуноглобулины, почти в полтора раза превышала соответствующий показатель больных группы с ГКС, получавших только традиционную базовую терапию, что сопровождалось клиническим ухудшением в 13,3% больных и привело в 2 случаях к фатальным коронарным событиям.

**Ключевые слова:** герпесвирусная инфекция, ишемическая болезнь сердца, лечение

УДК 616.9 - 036.15:616. 13 – 02

#### PROMISING USE OF ANTIVIRAL AGENTS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND PERSISTENT HERPES VIRUS INFECTION

Yakovleva L., Peremot J., Peremot S., Smelyanskaya M., Kashpur N., Volyanskiy A., Alois Bomba, Dankovich A.

Under the influence of specific antiviral immunoglobulin treatment reduced the level of CRP was 2.4-fold, TNF-α by 2.3-fold, and IF leukocytes by 24%. Dynamics of lipoprotein parameters in patients with ACS at high risk of coronary events, after the application of specific immunoglobulinoterapii shows a decline in CA and 1.5 times tended to normalize the levels of LDL-C and HDL-C. Stabilization of coronary heart disease in a subgroup of patients treated with anti-immunoglobulin, nearly one and a half times higher than patients with GCS group who received only conventional basic therapy, accompanied by clinical deterioration in 13.3% of patients and resulted in 2 cases of fatal coronary events.

**Keywords:** herpes virus infection, coronary heart disease treatment