

# Маркеры воспаления при артериальной гипертензии и некоторых формах ишемической болезни сердца: клиническая и прогностическая значимость

**А.В. Туев, Н.С. Карпунина**

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития РФ, Пермь, Россия

Туев А.В. — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития РФ; Карпунина Н.С. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития РФ.

**Контактная информация:** ул. Леонова, д. 23, кв. 57, Пермь, Россия, 614036. Тел.: 8 (342) 226-67-78. E-mail: karpuninapsma@mail.ru (Карпунина Наталья Сергеевна).

## Резюме

**Цель исследования** — изучить клиническую и прогностическую значимость показателей воспаления у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и некоторыми формами ишемической болезни сердца (ИБС) во взаимосвязи с анатомическими изменениями миокарда, параметрами липидного обмена, гемограммы и коагулограммы. **Материалы и методы.** Обследовано 256 пациентов кардиологической клиники, из них 157 (61,4 %) — мужчины, средний возраст —  $51,0 \pm 8,7$  года. Спектр сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) представлен гипертонической болезнью (ГБ), стенокардией напряжения II–III функционального класса, инфарктом миокарда (ИМ) с зубцом Q I типа в стадии заживления. Группу сравнения составили 70 условно здоровых лиц. Обследование предусматривало исследование гемограммы, липидного спектра, биохимического анализа крови; суточное мониторирование артериального давления (АД), регистрацию электрокардиограммы, выполнение эхокардиографии, тредмил-теста, иммуноферментного анализа для определения уровня С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-1 (ИЛ-1), -6, -17 и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ). **Результаты.** Выявлены определенные особенности реакции цитокинов в каждой группе. Уровни СРБ, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  были значимо выше при ССЗ, чем в группе контроля. Наиболее высокий уровень СРБ отмечен у лиц с ИМ —  $4,8 \pm 3,16$  мг/л, корреляции между концентрацией ИЛ-6 и СРБ не получено. Больные с различными вариантами ИБС имели более высокие значения воспалительных тестов, чем больные АГ, однако без достижения существенных различий. При анализе группы пациентов с АГ и стенокардией напряжения выявлено их значимое отличие от условно здоровых по уровню общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и по индексу атерогенности (ИА). В ходе многофакторного регрессионного анализа установлено, что независимой предикторной ценностью в отношении развития АГ обладали возраст, ОХС, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ; независимыми прогностическими факторами развития ИБС явились возраст, ОХС и СРБ. Значимых корреляций между показателями гемограммы, уровнем цитокинов и анатомическими параметрами сердца не получено. **Выводы.** Проведенное комплексное обследование позволяет рассматривать хроническое бессимптомное воспаление как один из дополнительных факторов риска эссенциальной АГ и ИБС.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, стенокардия, инфаркт миокарда, цитокины.

## Inflammatory markers in essential hypertension and coronary artery disease: clinical and predictive value

**A.V. Tudev, N.S. Karpunina**

Perm State Medical Academy named after E.A. Wagner, Perm, Russia

**Corresponding author:** 23-57 Leonov st., Perm, Russia, 614036. Phone: 8 (342) 226-67-78. E-mail: karpuninapsma@mail.ru (Natalia S. Karpunina, MD, PhD, Associate Assistant at the Hospital Therapy Department № 1 at Perm State Medical Academy named after E.A. Wagner).

## Abstract

**Objective.** To study clinical and predictive value of inflammatory markers in patients with essential hypertension and coronary heart disease (CHD) in correlation with serum lipids, haemostatic parameters, and myocardial anatomy. **Design**

**and methods.** We examined 256 people, including 70 healthy volunteers, 79 hypertensive patients, 82 — with stable angina pectoris II–III functional class, 25 — with myocardial infarction (MI). Serum levels of interleukins (IL) -1, -6, -17, tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) and C-reactive protein (CRP) were measured by the immunoenzyme method. Blood pressure and Holter monitoring, echocardiography, treadmill-test, serum lipids, biochemical and clinical blood analyses were also performed. **Results.** The groups differed by the change of the inflammatory cytokines. CRP, TNF- $\alpha$ , IL-1 and -6 were higher in all groups with cardiovascular diseases compared to the controls ( $p < 0,05$ ). Patients with MI had the highest hs-CRP level —  $4,8 \pm 3,16$  mg/l. No correlation was found between IL-6 and hs-CRP. Higher cytokine levels were found in patients with CHD compared to hypertensives, but the difference was not significant. Hypertensive patients had increased levels of serum cholesterol and low density lipoproteins, compared to the controls ( $5,8 \pm 2,26$ ,  $3,7 \pm 1,17$  versus  $4,7 \pm 0,18$ ,  $2,9 \pm 0,45$  mmol/l,  $p = 0,004$ ,  $p = 0,02$ , respectively). The performed regression analysis revealed the age, serum cholesterol, TNF- $\alpha$  and IL-6 to be the independent predictors of arterial hypertension. Age, serum cholesterol and hs-CRP are considered to be the independent predictors of CHD. No significant correlations between the peripheral blood cells, inflammatory cytokines and heart structural parameters were found. **Conclusion.** Chronic asymptomatic inflammation can be mentioned as one of the additive risk factors for essential hypertension and CHD.

**Key words:** arterial hypertension, angina pectoris, myocardial infarction, cytokines.

*Статья поступила в редакцию: 30.09.11. и принята к печати: 24.11.11.*

### Введение

В настоящее время в мире артериальной гипертензией (АГ) страдает около миллиарда человек. Из-за широкого распространения в популяции (от 35 до 45 %) АГ вносит существенный вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. По мере старения населения и возрастания роли таких факторов риска (ФР), как ожирение, малоподвижный образ жизни и курение, к 2025 году ожидается увеличение доли кардиоваскулярных заболеваний в структуре смертности до 60 % (до 1,56 млрд человек) [1]. В Российской Федерации АГ также остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем, что обусловлено как ее частотой встречаемости (около 40 % взрослого населения), так и тем, что она относится к важнейшим ФР основных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе острых и хронических проявлений ишемической болезни сердца (ИБС) [2].

Помимо традиционных факторов риска возникновения и прогрессирования АГ, активно изучается патогенетическая роль медиаторов воспаления. К наиболее «перспективным» относят С-реактивный белок (СРБ), который рассматривается как основной маркер и участник воспаления при атеросклерозе и ассоциированных с ним ССЗ [3, 4]. В ряде экспериментальных работ доказана роль хронического иммунного воспаления сосудистой стенки как одного из механизмов развития синдрома АГ [4]. Спектр изучаемых цитокинов ежегодно расширяется, уточняется их возможная роль и место в каскаде воспалительных реакций, сопровождающих различные кардиоваскулярные заболевания. Предполагается, что эти реакции в стенке сосуда не только играют ведущую роль в появлении и развитии атеросклеротических изменений коронарных артерий, но и могут способствовать возникновению надрывов и эрозий на поверхности бляшки, что является одним из условий развития острого коронарного синдрома (ОКС) [5, 6]. Данные клинических исследований по этой проблеме малочисленны и противоречивы, что затрудняет разработку эффективных профилактических и терапевтических подходов к стабилизации атеросклеротических очагов. Изложенное выше

определило **цель настоящего исследования** — изучение клинической и прогностической значимости показателей воспаления у пациентов с АГ и некоторыми формами ИБС во взаимосвязи с анатомическими изменениями миокарда, параметрами липидного обмена, гемограммы и коагулограммы.

### Материалы и методы

В исследование включено 256 пациентов кардиологической клиники, из них 157 (61,4 %) — мужчины. Средний возраст обследованных —  $51,0 \pm 8,7$  года. Исследование было одномоментным открытым. Все обследованные были разделены на 4 группы, сопоставимые по возрасту и полу. В первую группу вошли 79 человек с АГ II стадии, 1-й и 2-й степени, риск 3; 2-я группа представлена пациентами со стабильной стенокардией напряжения (СН) II–III функционального класса (ФК) — 82 человека; 3-я — пациентами с инфарктом миокарда (ИМ) с зубцом Q I типа в стадии заживления — 25 человек. Контрольную четвертую группу составили 70 практически здоровых лиц, вошедших в исследование по результатам планового профосмотра. К критериям исключения относили нарушения углеводного обмена, бронхиальную астму, индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, острые воспалительные заболевания или обострение хронических воспалительных процессов в предшествующие 2 недели. Все обследованные имели хроническую сердечную недостаточность не выше I стадии и 2-го ФК. Предшествующая антигипертензивная терапия в первой группе в большинстве случаев была представлена комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и диуретика, во второй преимущественно назначали иАПФ и селективные бета-блокаторы, нитраты использовали по требованию либо ежедневно в пролонгированной форме в зависимости от ФК стенокардии. В третьей группе в комбинированную терапию входили селективные бета-блокаторы, иАПФ, нитраты пролонгированного действия (табл. 1). Тромболитическое и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в остром периоде не выполняли либо в связи с медицинскими противопоказаниями,

Таблица 1

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА НАЗНАЧЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ БОЛЬНЫМ В ГРУППАХ (%)

№ гр.	ИАПФ	β-блокаторы	Нитраты	Блокаторы Ca <sup>2+</sup> -каналов	Диуретики	Аспирин	Статины
I	71,7	33,3	-	43,6	54,9	100	2,4
II	45,4	67,9	98,2	21,6	11,7	100	3,8
III	73,5	68,1	71,2	17,9	15,6	100	4,9

Примечание: ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

либо в связи с невозможностью доставки больного в специализированное учреждение с учетом временного фактора. Все больные получали аспирин с гидроокисью магния в суточной дозе 75 мг, статины на момент поступления в клинику принимали 3,7 % пациентов, что в дальнейшем позволило нам пренебречь их возможным влиянием на показатели воспаления в сыворотке крови. Здоровые ровесники были без лекарственной терапии. Основанием для распределения пациентов по группам служили данные суточного мониторирования АД (СМАД) и электрокардиограммы (ДМ-ЭКГ, «Astrocard» ЗАО «Медитек», Россия), эхокардиографии (Эхо-КГ) на аппарате «Hewlett-Packard, Sonos-4500» в модальном и двухмерном режимах. ИМ с зубцом Q верифицировали при наличии соответствующей клинической картины в сочетании с типичными изменениями на ЭКГ и их закономерной динамикой, реакцией кардиоселективных ферментов (креатинфосфокиназы МВ, тропонина Т). При оценке геометрии левых камер сердца использовали следующие показатели: размер левого предсердия (ЛП), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). За нормальные значения ИММЛЖ принимали для мужчин не более 125 г/м<sup>2</sup>, для женщин — не более 110 г/м<sup>2</sup>. Систолическую функцию оценивали по фракции выброса (ФВ) по методу Teicholz и модифицированному методу Simpson. Помимо традиционных лабораторных исследований (гемограмма, коагулограмма, липидограмма), определяли также содержание в сыворотке крови интерлейкинов (ИЛ) -1, -6, -17, фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), СРБ высокочувствительным методом иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи соответствующих тест-систем ЗАО «Вектор-БЕСТ» (Новосибирск). Для лабораторных тестов забирали кровь из кубитальной вены в 1-й день госпитализации, центрифугировали, супернатант замораживали при температуре -70°С.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета Statistica 6.0. В случае проведения множественных сравнений использовали непараметрический аналог ANOVA — метод Kruskal-Wallis с поправкой Бонферрони. Различия между двумя независимыми группами определяли с использованием U критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U test) и двухвыборочного критерия Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov two-sample test), для исследования связи двух признаков вычисляли критерий Спирмена, проводили также уни-

мультифакторный регрессионный анализ. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Полученные данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее значение анализируемого показателя,  $\sigma$  — величина стандартного отклонения.

Результаты

Некоторые анамнестические, физикальные и лабораторно-инструментальные характеристики контингентов, вошедших в исследование, представлены в таблице 2. Все обследованные не имели отличий по индексу массы тела, уровню глюкозы, фибриногена, показателю активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ). Количество лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови было достоверно ниже в группе здоровых, при попарном сравнении этих показателей у лиц с ССЗ межгрупповых отличий не получено. У пациентов с СН и АГ с одинаковой частотой встречались концентрическая и эксцентрическая гипертрофия и концентрическое ремоделирование левого желудочка. У здоровых ровесников, как и следовало ожидать, параметры эхокардиографии и СМАД соответствовали физиологической норме.

Состояние цитокинового статуса в анализируемых группах отражено в таблице 3. Уровень ИЛ-17 достоверно не отличался у лиц с ССЗ в сравнении со здоровыми, показатели остальных воспалительных маркеров значимо превосходили величины, полученные в группе контроля. Наиболее высокий уровень СРБ отмечен у лиц с ИМ, причем в нашем исследовании не было получено корреляции между концентрацией ИЛ-6 и СРБ. В целом лица с различными вариантами ИБС имели достоверно более высокие значения СРБ, ФНО-α, ИЛ-1 и -6, по сравнению с больными АГ, однако существенных различий в цитокиновом профиле между пациентами с ИМ и стабильной стенокардией не установлено.

При анализе группы пациентов с АГ выявлено их значимое отличие от условно здоровых по уровню общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и индексу атерогенности (ИА):  $5,8 \pm 2,26$  и  $3,7 \pm 1,17$  ммоль/л и  $4,3 \pm 1,16$  усл. ед. против  $4,7 \pm 0,18$  и  $2,9 \pm 0,45$  ммоль/л и  $2,6 \pm 0,34$  усл. ед. соответственно ( $p = 0,004$ ,  $p = 0,02$ ,  $p = 0,032$ ).

Поиск корреляций позволил выявить прямые связи между уровнем СРБ и фибриногена ( $R = 0,35$ ,  $p = 0,03$ ), ИЛ-17 и ХС ЛПНП ( $R = 0,37$ ,  $p = 0,04$ ), ИЛ-6 и количеством тромбоцитов в периферической крови ( $R = 0,6$ ,  $p = 0,01$ ), ИЛ-6 и количеством нейтрофилов в периферической крови ( $R = 0,37$ ,  $p = 0,04$ ), а также обратную связь

Таблица 2  
АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ, ФИЗИКАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ И УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ РОВЕСНИКОВ

Показатели	1-ая группа (n = 79)	2-ая группа (n = 82)	3-я группа (n = 25)	4-я группа (n = 70)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,9 ± 1,94	23,2 ± 4,44	24,5 ± 2,90	24,0 ± 2,30
Курение, абс. (%)	44 (55,7)	39 (47,6)	10 (40,0)	36 (51,4)
Стаж ИБС, годы (M ± σ)	—	7,2 ± 5,68	3,9 ± 7,47	—
Наследственная отягощенность по ИБС, ГБ, абс. (%)	67 (84,8)	48 (58,5)	9 (36,0)	28 (40,0)
ФК ХСН (M ± σ)	1,9 ± 0,17	1,9 ± 0,20	2,1 ± 0,35	—
ЧСС, уд/мин	68,5 ± 11,78	65,1 ± 8,94	70,1 ± 8,41	66,5 ± 7,89
САД, мм рт. ст.	137,1 ± 13,31	139,0 ± 18,97	138,0 ± 12,29	121,9 ± 11,41
ДАД, мм рт. ст.	83,3 ± 8,71	84,0 ± 12,43	83,0 ± 8,88	73,5 ± 6,89
ФВ, %	60,6 ± 5,56	56,5 ± 13,94	57,8 ± 8,55	62,2 ± 9,83
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	126,6 ± 42,41	138,0 ± 63,87	186,7 ± 94,9	107 ± 6,43
МЖП, мм	11,4 ± 3,32	12,8 ± 1,92	12,6 ± 4,04	0,9 ± 1,91
ЗСЛЖ, мм	11,9 ± 3,24	13,3 ± 2,28	12,3 ± 4,46	10,3 ± 0,87
АПТВ, сек	38,5 ± 3,56	38,9 ± 6,39	36,8 ± 5,67	35,0 ± 2,89
ФГ, г/л	4,1 ± 1,08	4,7 ± 1,89	4,4 ± 0,66	3,1 ± 0,98
Глюкоза, ммоль/л	5,2 ± 0,49	5,1 ± 0,68	5,1 ± 0,47	5,1 ± 0,49
Лейкоциты, × 10 <sup>9</sup> /л	7,2 ± 1,77	7,3 ± 2,74	7,1 ± 2,52	6,5 ± 1,34
Лимфоциты, абс. × 10 <sup>9</sup> /л (%)	2,3 ± 0,79 (33,1 ± 8,84)	2,3 ± 0,98 (31,5 ± 9,74)	2,0 ± 0,80 (30,3 ± 12,68)	2,1 ± 0,42 (33,6 ± 7,18)

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ФВ — фракция выброса; ФК ХСН — функциональный класс хронической сердечной недостаточности; ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; АПТВ — активированное парциальное тромбопластиновое время; ФГ — фибриноген.

Таблица 3  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ И УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ

Номер группы	СРБ, мг/л, M ± σ	ФНО-α, пг/мл, M ± σ	ИЛ-1, пг/мл, M ± σ	ИЛ-6, пг/мл, M ± σ	ИЛ-17, пг/мл, M ± σ
Группа 1 (n = 79)	3,6 ± 3,10*	3,2 ± 1,20*	1,2 ± 0,14*	4,7 ± 7,81*	0,9 ± 3,90
Группа 2 (n = 82)	3,9 ± 2,17^	5,6 ± 1,53^	3,1 ± 2,25^	7,1 ± 6,48^	1,0 ± 6,21
Группа 3 (n = 25)	4,8 ± 3,16^	5,3 ± 3,47^	3,8 ± 3,67^	6,4 ± 5,38^	1,1 ± 5,37
Группа 4 (n = 70)	1,6 ± 1,40	1,0 ± 3,78	0,8 ± 2,34	2,9 ± 3,47	1,0 ± 5,32

**Примечание:** \* —  $p_{1-4} < 0,05$ ; ^ —  $p_{2-4} < 0,05$ ; \* —  $p_{3-4} < 0,05$ ; СРБ — С-реактивный белок; ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа; ИЛ-1, -6, -17 — интерлейкин-1, -6, -17.

между ИЛ-6 и количеством лимфоцитов периферической крови ( $R = -0,32$ ,  $p = 0,02$ ).

В ходе проведения монофакторного регрессионного анализа установлена предикторная ценность возраста, уровня ОХС, СРБ, ИЛ-1, ФНО-α, ИЛ-6 в развитии АГ. При проведении многофакторного регрессионного анализа независимыми прогностическими факторами остались возраст, ОХС, ФНО-α и ИЛ-6 с существенным увеличением предикторной силы двух последних.

Аналогичный анализ результатов обследования больных со стабильной стенокардией позволяет констатировать следующее: выявлены значимые отличия по уровню ОХС, ХС ЛПНП и ИА по сравнению с условно здоровыми лицами:  $6,4 ± 1,17$  и  $4,2 ± 1,68$  ммоль/л и  $5,3 ± 2,21$  усл. ед. соответственно ( $p = 0,018$ ,  $p = 0,003$ ,  $p = 0,006$ ). Сле-

дует отметить отсутствие достижения целевых уровней липидного профиля у всех пациентов со стенокардией, вошедших в исследование. Поиск корреляций позволил выявить прямую связь между уровнем ИЛ-6 и количеством фибриногена в периферической крови ( $R = 0,34$ ,  $p = 0,03$ ), а также обратную связь между ИЛ-1 и АПТВ ( $R = -0,37$ ,  $p = 0,02$ ). Лица с ИМ в стадии заживления по уровню липидов значимо не отличались от пациентов с СН. В этой группе выявлена прямая связь между уровнем СРБ, общим количеством лейкоцитов и нейтрофилов периферической крови ( $R = 0,36$ ,  $p = 0,016$  и  $R = 0,35$ ,  $p = 0,018$  соответственно), а также уровнем ИЛ-1, количеством лейкоцитов и уровнем фибриногена ( $R = 0,33$ ,  $p = 0,027$  и  $R = 0,38$ ,  $p = 0,02$  соответственно). В ходе проведения монофакторного регрессионного анализа в

целом для развития ИБС установлена предикторная ценность возраста, уровня ОХС, СРБ, ИЛ-1 и -6, ФНО- $\alpha$ . При проведении многофакторного регрессионного анализа независимыми прогностическими факторами остались возраст, ОХС и СРБ.

Анализ липидограммы, показателей гемограммы, тестов воспаления и параметров ультразвукового исследования сердца не выявил значимых ассоциаций.

### Обсуждение

Результаты эпидемиологических и клинических исследований указывают на высокую корреляцию между маркерами воспаления и риском развития сердечно-сосудистых осложнений [7, 8]. СРБ, представляющий систему неспецифической иммунной защиты, на сегодняшний день относится к наиболее изученным маркерам воспаления и повреждения ткани [3–7]. ИЛ-6 — многофункциональный цитокин, являющийся системным медиатором иммунного ответа и воспаления, стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, эндотелиальных клеток, выступает как фактор дифференцировки В-лимфоцитов, гепатоцитов. В нашем исследовании мы не получили корреляции между выработкой ИЛ-6 и уровнем сывороточного СРБ, что не позволяет считать последний достоверным показателем интенсивности воспаления в бляшке. Вероятно, это объясняется тем, что при ССЗ, особенно при острых формах, СРБ продуцируется макрофагами непосредственно в атероме с большей интенсивностью, чем в гепатоцитах, и его локальное содержание значительно превышает уровень в сыворотке.

В последнее время в связи с открытием нового класса Т-хелперов — ТН 17 — активно изучаются механизмы индукции и эффекторные реакции, обусловленные продукцией ИЛ-17. Этот провоспалительный цитокин индуцирует деструкцию матрикса, проявляет синергизм с ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ , что может вносить вклад в дестабилизацию атеросклеротической бляшки [9]. По результатам проведенного исследования уровень этого цитокина в группах достоверно не изменялся, что затрудняет оценку его потенциальной роли в прогрессировании ССЗ.

Таким образом, проведенное комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование пациентов позволяет рассматривать хроническое бессимптомное воспаление как один из дополнительных факторов риска эссенциальной АГ и ИБС. В сравнении с признанными факторами риска провоспалительные цитокины обладают меньшей предикторной ценностью, однако в многофакторном регрессионном анализе, наряду с традиционными, приобретают значение показатели ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 в отношении развития АГ, СРБ — в развитии ИБС.

Поскольку сывороточные концентрации цитокинов отражают лишь текущее состояние иммунной системы, тогда как в ситуациях, сопряженных с дефицитом или дисбалансом регуляторных факторов, необходимо оценить способность клеток крови к их секреции, методы, связанные с оценкой этой способности, на наш взгляд,

представляются более перспективными в дальнейших исследованиях.

### Литература

1. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Гипертоническая болезнь: от А.Л. Мясникова до наших дней // Кардиологич. вестн. — 2010. — № 1. — С. 5–11.
2. Российские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5–26.
3. Memon L., Spasoević-Kalimanovska V., Bogavac-Stanojević N. et al. Association of C-reactive protein with the presence and extent of angiographically verified coronary artery disease // Tohoku J. Exp. Med. — 2006. — Vol. 209, № 3. — P. 197–206.
4. Рутковская Н.В., Веремеев А.В., Смакотина С.А. и др. Роль иммунного воспаления в развитии гипертонической болезни // Тез. III Всерос. науч.-практич. конф. «Теоретические и практические аспекты артериальной гипертензии», 1–2 марта, 2007. — Казань, Россия. — 2007. — С. 25–26.
5. Ваулин Н.А., Грацианский Н.А. Нестабильная стенокардия. Маркеры воспаления при краткосрочном раннем применении правастатина // Кардиология. — 2001. — № 11. — С. 4–10.
6. Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В. и др. Изменение содержания провоспалительных цитокинов и деструктивных металлопротеиназ в процессе развития атеросклеротического очага до нестабильной бляшки // Кардиология. — 2009. — № 6. — С. 43–49.
7. Палеев Ф.Н., Абудеева И.С., Москалец О.В. и др. Неспецифические маркеры воспаления в прогнозировании течения ишемической болезни сердца // Кардиология. — 2009. — № 9. — С. 59–65.
8. Алекперов Э.З., Наджафов Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе // Кардиология. — 2010. — № 6. — С. 88–91.
9. Miossec P., Korn T., Kuchroo V. Interleukin-17 and type 17 helper T cells // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 361. — P. 888–898.