

нарушению минерального обмена, что обуславливает необходимость его ранней и своевременной коррекции. Наличие в анамнезе полярного веса является критерием включения детей и подростков в круг лиц, требующих детального наблюдения и первичной профилактики нарушений минерального обмена, и при необходимости активного медикаментозного лечения имеющегося у них электролитного дисбаланса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О.А. Дефицит магния с позиции практического врача // Российский педиатрический журнал. – 2002. – № 5. – С. 48–52.
2. Гуркин Ю.А., Михайлова Л.Е. Гомеопатия в детской и подростковой гинекологии. – СПб., 2005. – 60 с.
3. Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гаврюшова Л.П., Воробьева А.С. Критерии безопасности применения препаратов кальция для профилактики остеопении у подростков // Педиатрия. – 2006. – № 5. – С. 48–54.
4. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Назарова Н.М. Роль магния в развитии предменструального синдрома (ПМС). – М., 2003. – 74 с.
5. Спиричев В.Б. Витамины и минеральные вещества в комплексной профилактике и лечении остеопороза // Вопросы питания. – 2003. – № 1. – С. 34–43.
6. Уварова Е.В. Формуляр лекарственной терапии заболеваний и осложнений для гинекологов детского и юношеского возраста // Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – М., 2005.
7. Хурасёва А.Б., Хурасёв Б.Ф. Особенности физического развития девочек, родившихся с разной массой тела // Курский научн.-практич. вестн. "Человек и его здоровье". – 2001. – № 3. – С. 294–298.
8. Шилица Н.М., Конь И.Я. Современные представления о физиологической роли Са и его значение в питании детей // Вопросы детской диетологии. – 2004. – Т. 2. – № 2. – С. 7–10.
9. Шилин Д.Е. Современная стратегия преодоления дефицита кальция и витамина D у детей и подростков с позиций профилактики остеопении и переломов // Вопросы практической педиатрии. – 2006. – Т. 1, № 2. – С. 50–56.
10. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Кальций и развитие кости // Российский педиатрический журнал. – 2002. – № 1. – С. 34–36.
11. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Снижение минеральной плотности кости у детей // Лечащий врач. – 2002. – № 9. – С. 9–11.
12. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Богатырёва А.О. и др. Витаминно-минеральная коррекция костного метаболизма у детей // Русский мед. журн.. – 2001. – № 4. – С. 43–46.

ВЛИЯНИЕ БИСОПРОЛОЛА НА ИММУННЫЕ МАРКЕРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА, ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

© Прасолов А.В.

Кафедра внутренних болезней № 1
Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: kafedra_n1@bk.ru

В данной статье представлены результаты исследования изменений концентрации иммунных маркеров кардиоваскулярного риска, вариабельности ритма сердца и параметров эластичности сосудистой стенки у 80 больных ишемической болезнью сердца (ИБС): стабильной стенокардией напряжения II-III ФК и возможности их коррекции бисопрололом. Выявлено наличие статистически достоверной корреляционной зависимости между иммунологическими маркерами, вариабельностью сердечного ритма и параметрами эластичности сосудистой стенки. Установлено корректирующее влияние бисопролола на показатели иммунного статуса, показатели вегетативной регуляции сердечной деятельности и эластичности сосудистой стенки. Полученные данные выявили положительное влияние терапии бисопрололом на эластичность сосудистой стенки, что проявилось снижением скорости распространения пульсовой волны.

Ключевые слова: цитокиновый статус, иммунологические маркеры кардиоваскулярного риска, вариабельность сердечного ритма, эластичность сосудистой стенки, скорость распространения пульсовой волны, стабильная стенокардия, бисопролол.

BISOPROLOL INFLUENCE ON IMMUNOLOGICAL MARKERS OF CARDIOVASCULAR RISK, PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY AND VASCULAR WALL ELASTICITY IN PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS II-III FC

Prasolov A. V.

Department of Internal Diseases N 1 of the Kursk State Medical University, Kursk

In this article outcomes of modifications immunological markers of cardiovascular risk, variability heart rate and parameters of vascular wall elasticity research at 80 patients with ischemic heart disease: stable angina II-III FC and possibilities of their correction with Bisoprolol. Presence of statistically authentic correlative association between immunological markers, heart rate variability and parameters of vascular wall elasticity is recovered. Corrective Bisoprolol influence on immunological markers, indicators of vegetative regulation of a heart activity is established. The obtained data have shown positive influence of therapy with Bisoprolol on vascular wall elasticity that was exhibited by decreasing of pulse transit speed.

Keywords: immunological markers of cardiovascular risk, cytokine's status, heart rate variability, vascular wall elasticity, pulse transit speed, a stable angina, Bisoprolol.

В последние годы в России темпы роста заболеваемости и смертности от фатальных осложнений болезней системы кровообращения приобретают характер эпидемий [6]. Почти 10 млн. трудоспособного населения Российской Федерации страдают ИБС, более трети из них имеют стабильную стенокардию. ИБС стойко занимает первое место в структуре смертности от кардиоваскулярной патологии [12] и связанного с ним прогрессирования атеросклеротического поражения кардиоваскулярного русла. Согласно современным представлениям об атеросклерозе термин "атеросклеротическое поражение артерий" ассоциируется с воспалением [11]. Установлено, что цитокины, являющиеся медиаторами иммунного воспаления, локально продуцируются клетками в атеросклеротических бляшках. Они координируют межклеточные взаимодействия и модулируют функции клеток сосудистой стенки [2]. Получены убедительные данные о том, что цитокины явля-

ются маркерами атеросклеротического риска и эндотелиальной дисфункции. Поэтому внимание исследователей в последние годы привлекает изучение цитокинового статуса при сердечно-сосудистых заболеваниях [1].

Известно, что в прогрессировании ИБС одно из центральных мест занимает активация нейрогуморальных систем: ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), симпатoadrenalовой системы (САС), стимулирующая развитие вазоконстрикторных реакций, повышение жесткости сосудистой стенки артерий среднего калибра. Следует отметить триггерную роль активации нейрогуморальных систем в иницировании иммунного воспаления.

В последние годы значительно возрос интерес к изучению роли жесткости магистральных артерий в развитии кардиоваскулярной патологии. Установлено, что жесткость артерий, оцениваемая по скорости распространения пульсовой вол-

ны (СРПВ), является независимым фактором риска (ФР) сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в различных популяциях (у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа, терминальной ХПН, у пожилых и в общей популяции). Жесткость аорты сохраняет свое значение предиктора ИБС после коррекции по фрамингемской шкале риска, это позволяет предположить, что она несет дополнительное значение по отношению к комбинации ФР [6].

Все это определяет большой интерес к клиническим исследованиям параметров жесткости сосудистой стенки, автономной регуляции сердечной деятельности и их взаимосвязи с иммунологическими маркерами кардиоваскулярного риска у больных с сердечно-сосудистой патологией. Прогностическая ценность этих исследований заключается не только в определении индивидуального прогноза заболевания, но и дает новые цели для терапевтического вмешательства.

В литературе последних лет появились данные о возможности некоторых применяющихся в кардиологической практике препаратов влиять на воспалительную активность при атеросклерозе. Следует отметить при этом целесообразность изучения противовоспалительной и вазопротективной активности антиангинальных препаратов, используемых в лечении ИБС, что позволит осуществить выбор наиболее эффективного лекарственного средства, избежать дополнительной медикаментозной нагрузки на пациента.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [13] для симптоматической и противоишемической терапии, эффективного уменьшения симптомов стенокардии и ишемии миокарда рекомендуется начинать лечение с β -адреноблокаторов (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

При лечении больных ИБС со стенокардией предпочтение следует отдавать селективным β -адреноблокаторам, имеющим все положительные свойства β -адреноблокаторов и меньший риск развития побочных эффектов по сравнению с не-селективными β -адреноблокаторами, что особенно важно с учетом полиморбизма, характерного для большинства больных ИБС [9]. Самой высокой селективностью из современных β -адреноблокаторов обладает бисопролол. Результаты целого ряда исследований доказали его метаболическую нейтральность [3,10].

Однако влияние бисопролола на иммунологические маркеры кардиоваскулярного риска и показатели жесткости сосудистого русла мало изучены.

В связи с чем целью исследования явилась оценка влияния терапии бисопрололом на показатели иммунного воспаления, жесткости сосудов и параметров автономной регуляции сердечного ритма у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 80 больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК – 60 мужчин (75%) и 20 женщин (15%). Средний возраст составил $49,5 \pm 7,36$ года (табл. 1).

Все пациенты проходили общепринятую процедуру подписания информированного согласия и могли прекратить участие в исследовании в любое время без объяснения причин.

Критериями включения в исследование являлись: наличие у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК; (характерный болевой синдром, данные тредмил-теста – депрессия сегмента ST>1 мм, продолжительностью более 0,08 сек.).

Критерии исключения пациентов из исследования: артериальная гипертония более I степени, ХСН (более I ФК по NYHA), нарушения сердечного ритма и проводимости, перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда в анамнезе, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, нарушения функции щитовидной железы, непереносимость бисопролола и/или выраженные побочные эффекты (перемежающая хромота, бронхоспазм) при его приеме.

Все пациенты получали лечение: аспирин, статин, бисопролол в дозе $7,5 \pm 2,5$ мг 2 раза в день в течение восьми недель, нитроглицерин сублингвально по требованию. Прием других классов антиангинальных препаратов исключался.

Контроль качества проводимой терапии осуществляли на основании анализа клинической симптоматики: регресс болевого синдрома, уменьшение потребности в нитроглицерине, изменение толерантности к физической нагрузке (ТФН) при тредмил-тесте.

Исследование параметров состояния сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании "Петр Телегин" г. Нижний Новгород и программного комплекса BPLab.

Определялись следующие параметры:

dP/dt – максимальная скорость нарастания давления (мм рт.ст./с);

ASI – индекс ригидности стенки артерий;

AIx – индекс аугментации (%);

SAI – систолический индекс площади (%);

Общая характеристика обследованных больных (n=80, M±m)

Показатель	Показатель
Мужчины/женщины	60/20
Возраст, годы	49,5±7,36
Индекс массы тела, кг/м ²	26,7±1,7
Курение, n(%)	19(40)
ЧСС, уд/мин	85,50±5,4
САД, мм рт.ст.	137,05±11,82
ДАД мм рт.ст.	84,5±6,06
ПАД мм рт.ст.	52,53±9,31
АГ I степени, n(%)	8 (10%)

СРПВ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны (вычислялась по формуле

$$СРПВ = \frac{l_{Ao} + l_{cp}(ASc + AA + 1/3AB)}{РТТ},$$

где l_{Ao} – расстояние между устьем аорты и подключичной артерией, измеренное сонографически; $l_{cp}(ASc+AA+1/3 AB)$ сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий [7], РТТ – время распространения пульсовой волны (мс)).

Содержание в сыворотке крови фактора некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-6 (ИЛ-6) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем Pro Con TNF- α , Pro Con IL-1 β , Pro Con IL-6, (НОО "Протеиновый контур", г. Санкт-Петербург) согласно инструкциям к тест-системам. Уровень молекул межклеточной адгезии (SVCAM-1) в крови определяли методом иммуноферментного анализа ("ЗАО Биохим Мак", г. Москва).

Исследование параметров ВРС проводилось с использованием аппаратно-программного комплекса "Рео-Спектр" программой "Полиспектр" по 5-минутным отрезкам.

Для оценки ВРС использовались следующие параметры:

Временные:

1. SDNN (мс) – стандартное отклонение от средних длительностей синусовых R-R интервалов;
2. RMSSD (мс) – среднеквадратичное различие между продолжительностью последовательных синусовых интервалов R-R. pNN 50 (%) – доля соседних синусовых R-R интервалов, которые различаются более чем на 50 мс среди выбранных для анализа. Отражает преимущественно парасимпатические влияния.
3. CV (%) – "коэффициент вариации".

Спектральные:

1. Total Power (TP) – общая мощность спектра (диапазон частот менее 0,40 Гц).

2. High frequency (HF) – мощность колебаний ЧСС в высокочастотном диапазоне – 0,15-0,4 Гц.

3. Low frequency (LF) – мощность колебаний ЧСС в низкочастотном диапазоне – 0,04-0,15 Гц.

4. LF/HF – отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей (симпато-вагальный индекс).

Интерпретация результатов временного и спектрального анализа основывалась на рекомендациях Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по кардиостимуляции и электрофизиологии (ESC / NASPE, 1996).

Исследование проводили при поступлении больных в стационар и после восьми недель лечения.

Изучение корреляционных взаимосвязей проводилось исходно и после 8-недельной терапии бисопрололом.

Для оценки параметров иммунного статуса и упруго-эластических свойств сосудистой стенки в исследование были включены 20 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте 42,5±6,4 года, которые составили контрольную группу.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных больных на фоне приема бисопролола была достигнута положительная клиническая динамика, что проявлялось достоверным уменьшением частоты ангинозных приступов (на 52,6%), потребности в приеме нитроглицерина (на 76,7%), результатами тредмил-теста (увеличение толерантности к физической

нагрузке на 26,6%). На фоне терапии бисопрололом у больных стабильной стенокардией напряжения было достигнуто снижение ЧСС на 44,3% ($58,6 \pm 3,4$ удара в минуту).

Из табл. 2 видно, что на фоне лечения у 15 больных ИБС уровень переносимой нагрузки увеличился до 7,0 и более MET к восьмой неделе лечения; также на 32% ($p < 0,001$) уменьшилось количество больных, выполняющих физическую нагрузку, соответствующую III ФК стенокардии (с 34 до 23 человек).

Определение исходного уровня цитокинов провоспалительного действия в сыворотке крови обследованных больных показало достоверное повышение концентрации, ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в сравнении с группой контроля (табл. 3).

У больных стенокардией также отмечено статистически значимое увеличение в крови молекул межклеточной адгезии SVCAM-1 ($408,7 \pm 10,3$ нг/мл) в сравнении с контрольной группой ($288,4 \pm 7,3$ нг/мл).

Оценка данных показателей после восьми недель терапии бисопрололом выявила достоверное снижение уровня провоспалительной цитокинемии: ФНО- α на - 15,8%, ИЛ-1 β на - 11,9%, ИЛ-6 – на 30,3%; содержание молекул SVCAM-1 снизилось до $326,3 \pm 7,5$ нг/мл ($p < 0,05$).

При анализе исходного состояния ВРС у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК был выявлен низкий уровень, по сравнению с контролем, временных SDNN, рNN50, RMSSD, CV, и частотных: низкочастотного (LF), высокочастотного (HF) и показателя общей мощности спектра (TP), что свидетельст-

вует о нарушении соотношения модулирующих компонентов вегетативной нервной системы в сторону дестабилизации (табл. 4).

Динамика параметров ВРС после лечения бисопрололом характеризовалось достоверным изменением всех показателей ВРС. При анализе временных параметров выявлено: увеличение SDNN на 156% ($p < 0,05$), RMSSD на 150% ($p < 0,05$) и CV на 145,1% ($p < 0,05$). При оценке спектральных характеристик ВРС выявлено достоверное повышение в три раза общей мощности спектра по сравнению с исходными значениями. Отмечено также достоверное снижение низкочастотного показателя (LF) на 27,9% ($p < 0,05$), имеющего смешанное происхождение (симпатическое и парасимпатическое). Определено также достоверное увеличение на 77,4% ($p < 0,05$) показателя HF, что является положительной динамикой, свидетельствующей об усилении активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Симпатовагальный индекс (LF/HF) снизился более чем в 4 раза и составил $0,27 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что терапия бисопрололом наряду с отрицательным хронотропным действием, сопровождается выраженным корригирующим влиянием на параметры ВРС, что согласуется с данными литературы [5].

Повышение жесткости сосудистой стенки является одним из независимых факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений при кардиальной патологии, что делает эту характеристику сосудистой стенки привлекательной для

Таблица 2

Динамика показателей тредмил-теста у больных ИБС

Показатель	ИБС: стабильная стенокардия напряжения II-III ФК (n=80)	
	До лечения	Терапия бисопрололом 8 недель
MET 7,0 и более	–	15
MET 4,0-6,9	46	42*
MET 2,0-3,9	34	23*

Примечание: (*) отмечена достоверность различий при $p < 0,05$.

Таблица 3

Динамика уровня провоспалительной цитокинемии у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК на фоне лечения бисопрололом ($M \pm m$)

Параметры	Контроль (20)	До лечения бисопрололом (n=80)	Прием бисопролола 8 недель (n=80)
ФНО α (пкг/мл)	$32,6 \pm 3,2$	$76,7 \pm 3,1^*$	$63,2 \pm 3,1^{* \#}$
ИЛ-1 β (пкг/мл)	$35,3 \pm 3,9$	$59,5 \pm 2,3^*$	$51,4 \pm 1,3^{* \#}$
ИЛ-6 (пкг/мл)	$16,1 \pm 4,0$	$61,3 \pm 1,4^*$	$42,6 \pm 1,4^{* \#}$
SVCAM-1 (нг/мл)	$288,4 \pm 7,3$	$408,7 \pm 10,3^*$	$326,0 \pm 7,5^{* \#}$

Примечание: отмечена достоверность различий при $p < 0,05$; * – по отношению к контролю; # – оценка динамики в основной группе.

оценки эффективности терапевтических воздействий [6].

Проведенные исследования показали наличие у всех обследованных больных стабильной стенокардией напряжения изменений показателей, определяющих жесткость сосудистой стенки, что характеризовалось достоверным повышением в сравнении с контрольными значениями величины РТТ – на 25,3% ($p<0,05$), dPdt – на 57,1% ($p<0,05$), ASI – на 7,9% ($p<0,05$), увеличением AIx – на 67,9% ($p<0,05$), SAI – на 18,5% ($p<0,05$). СРПВ, характеризующая жесткость сосудистой стенки, была достоверно выше у больных стенокардией в сравнении с контрольной группой (табл. 5).

На фоне лечения бисопрололом выявлено достоверное увеличение времени распространения пульсовой волны (РТТ) на 15,2% ($p<0,05$), снижение скорости нарастания АД (dPdt) на 26,7% ($p<0,05$). Отмечена значимая положительная динамика индекса аугментации (AIx), определяющего эластичность сосудистой стенки, выявлено его увеличение на 72% ($p<0,05$), установлено достоверное уменьшение скорости распространения пульсовой волны на 10%, характеризующей жесткость сосудистой стенки.

Проведенный регрессионный анализ показал наличие достоверных корреляционных связей между исследованными показателями иммунного, вегетативного статусов, параметрами жесткости сосудистой стенки (рис. 1).

Определение взаимосвязи между параметрами ВРС и показателями жесткости сосудистой стенки показало наличие достоверной обратной корреляционной зависимости между временными

параметрами ВРС (SDNN, RMSSD) и СРПВ ($r=-0,72$; $r=-0,69$ соответственно), также обратная зависимость определена между AIx и SDNN. Определено наличие достоверной прямой корреляционной связи между СРПВ, иммунологическими маркерами сердечно-сосудистого риска, (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α , SVCAM-1). Установлена обратная зависимость между исследованными показателями иммунного статуса и параметрами ВРС (SDNN, RMSSD). После терапии бисопрололом определена обратная зависимость между уровнем цитокинов провоспалительного действия, молекул межклеточной адгезии и индексом аугментации.

Выявленные в нашем исследовании достоверные корреляционные связи между показателями иммунного статуса, ВРС, параметрами жесткости сосудистой стенки и уровнем ТФН косвенно свидетельствует о патогенетической роли данных факторов в прогрессировании нарушений упруго-эластических свойств сосудистого русла у больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК.

Согласно полученным данным, у всех обследованных больных ИБС выявлено повышение ригидности сосудистой стенки, коррелирующее с уровнем провоспалительной цитокинемии, гиперэкспрессией молекул межклеточной адгезии SVCAM-1, вегетативной дисфункцией с гиперсимпатикотонией.

Эти результаты свидетельствуют о значимости выявленных нарушений в прогрессировании жесткости сосудистого русла при ИБС. Известно, что в основе прогрессирования ИБС лежит активация нейрогуморальных систем, прежде всего

Таблица 4

Динамика показателей ВРС у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК при лечении бисопрололом ($M\pm m$)

Параметры	До лечения бисопрололом (n=80)	Прием бисопролола 8 недель (n=80)
ЧСС, уд в мин.	84,6 $\pm$ 6,7	58,6 $\pm$ 3,4*
R-R min, мс	722,143 $\pm$ 20,4	789,7 $\pm$ 15,7*
R-R max, мс	1007,2 $\pm$ 98,5	1246 $\pm$ 30,4*
RRNN, мс	889 $\pm$ 100,1	940 $\pm$ 34,2*
SDNN, мс	22,8 $\pm$ 9,9	58,4 $\pm$ 6,6*
RMSSD, мс	25,4 $\pm$ 6,7	63,5 $\pm$ 6,8*
pNN 50, %	8,44 $\pm$ 3,6	12,4 $\pm$ 1,2*
CV, %	3,10 $\pm$ 0,5	7,6 $\pm$ 1,5*
TP, мс ²	570,4 $\pm$ 273,8	1807 $\pm$ 346,8*
VLF, мс ²	260,6 $\pm$ 104,5	847,6 $\pm$ 180,9*
LF, мс ²	208,0 $\pm$ 25,4	150,22 $\pm$ 14,8*
HF, мс ²	310,5 $\pm$ 50,6	550,4 $\pm$ 98,4*
LF n.u.	75,8 $\pm$ 5,2	63,2 $\pm$ 6,8*
HF, n.u.	24,13 $\pm$ 15,2	32,2 $\pm$ 10,2*
LF/HF	2,1 $\pm$ 0,20	0,27 $\pm$ 0,02*

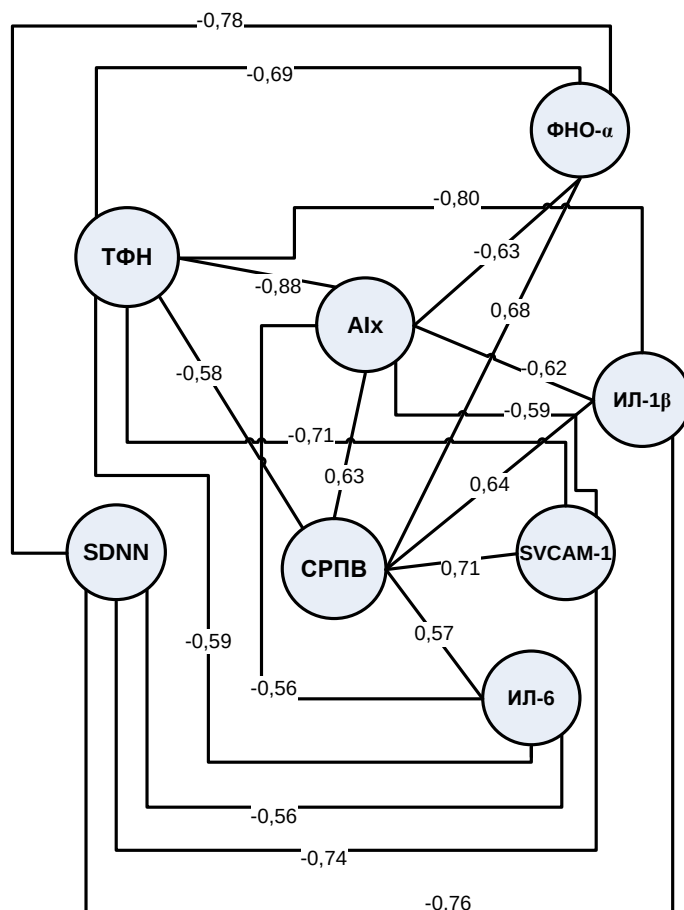


Рис. 1. Корреляционные взаимосвязи между показателями иммунного статуса, вегетативной функции и упруго-эластических свойств сосудистой стенки.

ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой, во многом определяющих состояние ВРС и играющих триггерную роль в развитии иммунного воспаления. На фоне терапии биспрололом определена коррекция нарушений ВРС, сопряженная со снижением активности САС и РААС, уменьшением продукции их медиаторов, в том числе ангиотензина II, обладающего цитокинпродуцирующим действием в отношении провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО α [4, 14], что привело к уменьшению уровня провоспалительной цитокинемии, экспрессии SVCAM-1, снижению показателей жесткости сосудистой стенки, и увеличение ее эластичности и сопровождалось положительной клинической динамикой – увеличением толерантности к физической нагрузке по данным тредмил-теста, снижением функционального класса стенокардии.

Известно, что провоспалительные цитокины (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) играют значимую роль в формировании эндотелиальной дисфункции и развитии сердечно-сосудистых осложнений. Установлено, что ФНО α – активирует лейкоциты, участвующие в воспалительной реакции, вызывает экспрессию молекул межклеточной адгезии, на поверхности эндотелиоцитов, является мощным

фактором активации перекисного окисления липидов, дислипидемии. ИЛ-1 β оказывает провоспалительное действие на эндотелиоциты, гладкомышечные клетки сосудов, макрофаги, усиливает инфильтрацию сосудистой стенки воспалительными клетками и атерогенез. ИЛ-6 инициирует гиперпродукцию ФНО α и ИЛ-1 β , повышает гиперкоагуляционный потенциал крови, запускает каскад локальных и системных воспалительных реакций. Повышение гиперэкспрессии молекул адгезии SVCAM-1 способствует миграции лейкоцитов через эндотелий и инфильтрацию сосудов нейтрофилами, повышает риск тромбообразования [16]. Измененные под влиянием данных цитокинов эндотелиоциты приобретают свойства продуцировать ИЛ-1 β , ФНО α , ИЛ-6, поддерживая таким образом постоянную провоспалительную цитокинемию, являющуюся одним из механизмов поражения сосудистого русла, способствующим прогрессированию жесткости стенки сосудов.

Проведенная оценка показателей иммунного статуса и упруго-эластических свойств сосудистой стенки у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения после восьминедельной терапии биспрололом определила достоверное