

УДК 616.12-008.46-036.12+616.12-008.331.1

Імунологічні аспекти перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з хронічним обструктивним захворюванням легень

Н.Г. Бичкова¹, С.А. Бичкова², Г.А. Таран¹¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ² Українська військово-медична академія, Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, хронічне обструктивне захворювання легень, імунітет, цитокіни, молекули адгезії, активовані лімфоцити

Артеріальна гіпертензія (АГ) – це основний чинник ризику розвитку серцево-судинних захворювань, таких як ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність, а також цереброваскулярних захворювань (ішемічний або геморагічний інсульт, транзиторна ішемічна атака) і хронічної хвороби нирок. У структурі поширеності хвороб системи кровообігу й захворюваності на них серед дорослих саме АГ посідає перше місце, становлячи відповідно 46,2 і 42,1 %, для працездатного населення – відповідно 53,8 та 46,5 %, причому за останніми даними в Україні зареєстровано понад 12 млн таких хворих [1, 9, 10], а це 23 % усього населення країни. У зв'язку з цим усі питання, які стосуються уточнення характеристик АГ, розроблення нових принципів та підходів до розуміння її патогенезу, залишаються предметом дослідження. На сьогодні в літературі активно обговорюється питання розвитку субклінічного запалення як одного із патогенетичних ланцюгів АГ. Можливою причиною прогресування патологічного ремоделювання серця і судин може бути запальна реакція, опосередкована прозапальними цитокінами, які здатні моделювати функції серцево-судинної системи, обумовлюючи вияви хронічної серцевої недостатності [3, 14, 15, 22].

Унаслідок погіршення екологічної ситуації, зростання тютюнопаління серед населення України хронічне обструктивне захворювання

легень (ХОЗЛ) набуло також загрозливого поширення та посіло одне з провідних місць у структурі смертності [6]. Серед причин, які призводять до прогресування цього захворювання, важлива роль належить імунодефіцитному стану, який обумовлений розвитком системної запальної реакції [13]. Запалення виявляється активацією імунокомпетентних клітин периферичної крові та прозапальних факторів у сироватці крові, серед яких найбільш значущі – фактор некрозу пухлин α (ФНП- α), інтерлейкіни – 1β (ІЛ- 1β), 6 (ІЛ-6) та 8 (ІЛ-8), а також трансформівний фактор росту β (ТФР- β) [16]. При поєднаному перебігу ХОЗЛ та АГ, ймовірно, відбувається більш виражена активація синтезу прозапальних цитокінів. Проте в сучасній літературі немає даних щодо характеристики рівня цитокінів у сироватці крові хворих із поєднанням АГ та ХОЗЛ.

Мета роботи – визначити клініко-функціональні особливості та стан імунної системи у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з хронічним обструктивним запаленням легень.

Матеріал і методи

Обстежено 87 пацієнтів з АГ 2-го ступеня, гіпертонічною хворобою II стадії, середній вік яких становив ($53,7 \pm 3,4$) року. Пацієнти з ізольованою АГ становили 1-шу групу ($n=42$); хворі на АГ, поєднану із ХОЗЛ (клінічна група В) – 2-гу групу ($n=45$). Діагноз ХОЗЛ, перебіг, ступінь

Таблиця 1

Рівень артеріального тиску та дані функціонального дослідження у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від наявності супутнього ХОЗЛ

Показник	Контрольна група (n=36)	1-ша група (n=42)	2-га група (n=45)
Тривалість АГ, років	–	10,2±1,2	10,5±1,3
САТ, мм рт. ст.	125,6±4,7	167,7±2,1*	163,5±2,7*
ДАТ, мм рт. ст.	75,2±3,7	102,7±2,3*	98,1±2,1*
ЧСС за 1 хв	73,7±3,9	72,6±2,7	74,3±2,8
ІММ ЛШ, г/м ²	81,1±2,3	131,6±3,6*	127,4±3,7*
ІМТ, кг/м ²	22,3±2,8	27,2±1,7*	32,7±1,9*°
Куріння, %	6 (16,7 %)	8 (19,05 %)	32 (71,1 %)°
ХСН (I–II ФК NYHA)	–	7 (16,7 %)	12 (26,7 %)
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, % від належної величини	98,4±6,1	96,6±5,9	68,7±2,2*°
ОФВ ₁ , % від належної величини	97,2±4,6	91,4±3,5	65,8±4,2*°

Примітка. Кількісні змінні наведено у вигляді $M \pm m$, категорійні – як кількість випадків та частка. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб контрольної групи ($P < 0,05$). ° – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи ($P < 0,05$). ХСН – хронічна серцева недостатність; ФК – функціональний клас; ОФВ₁ – об'єм форсованого видиху за 1 с; ФЖЄЛ – форсована життєва ємність легень.

бронхіальної обструкції встановлювали згідно з наказом МОЗ України № 555 [6]. Діагноз АГ, стадію гіпертонічної хвороби встановлювали відповідно до наказів МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. та № 384 від 24.05.2012 р. [7, 8]. Ступінь підвищення АТ, рівень ризику розвитку серцево-судинних ускладнень встановлювали згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України 2008 р. та 2010 р. [1]. Контрольну групу становили 36 здорових осіб, порівнянних з хворими за віком та співвідношенням статей. Усі хворі взяті в дослідження у фазу ремісії, після стаціонарного лікування з приводу загострення ХОЗЛ. Ехокардіографічне обстеження виконували за стандартними методиками в М- та В-режимах та визначали загальноприйняті показники гемодинаміки та скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка (ЛШ), а також індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ для підтвердження стадії АГ. Дослідження ліпідного профілю передбачало визначення вмісту загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої (ХС ЛПВЩ) та низької (ХС ЛПНЩ) щільності, коефіцієнта атерогенності (КА). Для визначення показників використовували набори рідких реагентів «Холестерин Liquid С», «HDL-холестерин осаджувальний розчин», «Тригліцериди Liquid С» («Пліва-Лахема», Чехія). Кількісну оцінку проводили фотометричним методом на колориметрі «КФК-3» (Росія) за інструкцією виробника. КА розраховували за формулою W. Friedewald:

$$КА = (загальний ХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ.$$

Рівні про- та протизапальних цитокінів, інтерферону- γ (ІФН- γ), ТФР- β , вмісту розчинних молекул адгезії sICAM-1 sVCAM-1 визначали за допомогою сертифікованих в Україні наборів для імуноферментного аналізу за методикою виробників – ProCon (Росія) та Diaclon (Франція). Вміст субпопуляцій лімфоцитів із фенотипом CD54⁺, CD11b⁺ та CD62L⁺ визначали непрямим імунофлуоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл. Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft XP Excel, а також за допомогою стандартної версії SPSS 17.0. Статистично значущою вважали різницю показників при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У табл. 1 наведено основні показники офісного систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску, частоти скорочень серця (ЧСС), ІММ ЛШ, індексу маси тіла (ІМТ) та дані анамнезу хворих на ізольовану АГ і АГ, поєднану з ХОЗЛ.

Тривалість АГ статистично значуще не відрізнялася між групами хворих ($P > 0,1$; див. табл. 1). Також статистично значуще не відрізнялися між групами такі показники, як рівні офісного САТ і ДАТ, ЧСС, ІММ ЛШ ($P > 0,1$). Водночас у групі хворих на АГ, поєднану із ХОЗЛ, зафіксовано статистично значуще вищі показники ІМТ з переважанням ожиріння I ступеня, а також більшу частку осіб із супутньою ХСН (I–II ФК NYHA) та

Таблиця 2

Рівень ліпідів у крові у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від наявності супутнього ХОЗЛ ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=36)	1-ша група (n=42)	2-га група (n=45)
ЗХС, ммоль/л	4,90±0,41	6,85±0,11*	6,97±0,19*
ТГ, ммоль/л	1,18±0,12	1,89±0,12*	2,61±0,11*°
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,81±0,35	4,26±0,12*	4,89±0,14*°
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,49±0,21	1,02±0,04*	0,98±0,08*
КА	2,34±0,24	5,62±0,11*	6,07±0,12*°

Примітка. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб контрольної групи ($P < 0,05$). ° – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи ($P < 0,05$).

курців, ніж у групі пацієнтів із ізольованою АГ. Також при дослідженні показників функції зовнішнього дихання в пацієнтів із поєднаною патологією встановлено зниження показників ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ, які саме і свідчили про наявність ХОЗЛ. Аналіз даних анамнезу, клінічного перебігу ХОЗЛ та ступінь бронхообструкції за GOLD, яка мала незворотний характер, дозволили віднести цих хворих до клінічної групи В згідно з наказом МОЗ України № 555 [6].

У ліпідному профілі сироватки крові у хворих обох груп виявлено підвищення вмісту ЗХС та ХС ЛПНЩ, а також ТГ при зниженому вмісті ХС ЛПВЩ (табл. 2). Проте в пацієнтів 2-ї групи рівень ТГ перевищував аналогічний показник у хворих 1-ї групи на 38,1 % ($P < 0,05$), рівень ХС ЛПНЩ – відповідно на 14,8 % ($P < 0,05$), КА – на 8,1 % ($P < 0,05$). Водночас, вміст ХС ЛПВЩ був зниженим незалежно від наявності поєднаної патології. Індивідуальна оцінка показників ліпідного профілю виявила у 76,19 % пацієнтів 1-ї групи гіперліпідемію типу Іа, тоді як у хворих 2-ї групи гіперліпідемію типу Іа реєстрували у 68,89 % випадків, а типу Іб – у 31,11 %.

Серцево-судинні захворювання посідають перше місце в структурі смертності населення України (62,5 %), причому в більшості випадків основою їх патогенезу є атеросклеротичне ураження кровеносних судин, що зумовлює в 66,6 % випадків розвиток ішемічної хвороби серця, а в 21,5 % – цереброваскулярних захворювань [1]. За даними ДУ «ННЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», в українській популяції підвищення рівня ЗХС у працездатному віці визначається в середньому в 50 % випадків [9, 10]. Своєчасне раннє виявлення порушень ліпідного та вуглеводного обміну та інших чинників ризику, таких як надлишкова маса тіла або ожиріння та куріння у хворих на АГ, є першочерговим завданням лікарів загальної практики, терапевтів, оскільки при

адекватному лікуванню дозволяє зменшити ризик розвитку серцево-судинних ускладнень.

Дані літератури свідчать про тісний зв'язок порушень ліпідного обміну та змін в імунній системі [5, 11, 17, 21]. З огляду на це проведено дослідження концентрації в сироватці крові про- і протизапальних цитокінів, а також розчинних молекул адгезії та вмісту активованих субпопуляцій лімфоцитів у хворих на АГ, поєднану з ХОЗЛ (табл. 3). Аналіз даних показав, що в сироватці крові хворих із поєднаною патологією спостерігається високий рівень прозапальних цитокінів.

Рівень прозапальних цитокінів у пацієнтів обох груп був підвищеним і залежав від наявності супутньої патології (див. табл. 3). Так, у хворих 2-ї групи рівень ФНП- α в сироватці крові був вищим, ніж у пацієнтів 1-ї групи, на 15,33 % ($P < 0,05$), ІЛ-1 β – на 14,61 % ($P < 0,05$), а ІФН- γ – був нижчим у 2,49 рази ($P < 0,05$). Крім того, в обох групах незалежно від наявності супутньої патології спостерігали підвищений порівняно з даними контрольної групи вміст ІЛ-6: в 1-й групі – у 6,73 рази, в 2-й групі – в 7,07 рази; ІЛ-8 – відповідно у 2,87 та 2,92 рази. Вміст протизапальних ІЛ-4 та ІЛ-10 в обох групах хворих на АГ був нижчим від показників осіб контрольної групи, однак у пацієнтів з АГ, поєднаною із ХОЗЛ, рівень ІЛ-4 був нижчим від такого в пацієнтів без ХОЗЛ на 40,88 % ($P < 0,05$), а ІЛ-10 – на 34,08 % ($P < 0,05$). Крім того, в обох групах спостерігали високий рівень ТФР- β у сироватці крові, у хворих 1-ї групи він перевищував рівень здорових осіб в 1,58 рази ($P < 0,05$), а 2-ї групи – в 3,14 рази ($P < 0,05$).

Отже, хворі на АГ, поєднану з ХОЗЛ, мають підвищений рівень прозапальних цитокінів, таких як ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ІЛ-8, який обумовлений як запальними змінами в бронхіальному дереві, так і розвитком системного запального процесу і пошкодженням ендотелію судин унаслідок атеросклеротичного запалення. Крім того, саме критичне підвищення рівня ІЛ-6 є

Таблиця 3

Імунологічні показники у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від наявності супутнього ХОЗЛ ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=36)	1-ша група (n=42)	2-га група (n=45)
ФНП- α , пг/мл	42,3 \pm 4,9	132,4 \pm 6,1*	152,7 \pm 5,7* ^o
ІЛ-1 β , пг/мл	39,42 \pm 4,50	121,8 \pm 5,2*	139,6 \pm 5,8* ^o
ІЛ-6, пг/мл	10,31 \pm 2,30	69,4 \pm 2,4*	72,9 \pm 2,9*
ІЛ-8, пг/мл	12,7 \pm 1,5	36,5 \pm 2,1*	37,10 \pm 1,75*
ІФН- γ , пг/мл	96,4 \pm 8,6	84,6 \pm 3,9	33,90 \pm 2,13* ^o
ІЛ-4, пг/мл	25,42 \pm 3,30	18,10 \pm 0,96*	10,70 \pm 0,83* ^o
ІЛ-10, пг/мл	41,75 \pm 2,80	31,4 \pm 2,1*	20,70 \pm 1,46* ^o
ТФР- β , пг/мл	39,4 \pm 4,1	62,3 \pm 7,4*	123,80 \pm 8,12* ^o
sVCAM, пг/мл	18,6 \pm 1,9	56,1 \pm 2,9*	58,3 \pm 0,9*
sICAM-1, нг/мл	275,50 \pm 17,29	399,4 \pm 12,7*	426,3 \pm 12,4*
Лімфоцити CD54 ⁺ , %	11,07 \pm 1,65	19,80 \pm 1,13*	18,20 \pm 0,99*
Лімфоцити CD11b ⁺ , %	21,5 \pm 1,4	35,7 \pm 2,1*	36,2 \pm 2,6*
Лімфоцити CD62L ⁺ , %	28,3 \pm 1,7	42,6 \pm 1,3*	40,9 \pm 1,6*

Примітка. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб контрольної групи ($P < 0,05$). ^o – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи ($P < 0,05$).

маркером розвитку дестабілізації атеросклеротичної бляшки та фатальних серцево-судинних подій [4, 12, 18, 19]. Підвищення рівня ТФР- β відображає ключову роль цього цитокіну у формуванні патологічних змін у бронхіальному дереві. Саме ТФР- β як фіброгенний цитокін стимулює морфологічні зміни стінки бронха, розвиток його ремоделювання, ця морфологічна перебудова бронха призводить до появи частково зворотної або незворотної бронхіальної обструкції, що лежить в основі патогенезу ХОЗЛ [13].

Адгезивні молекули відіграють ключову роль у процесах імунної відповіді та, безумовно, регулюють механізми розвитку атеросклеротичного запалення, оскільки експресуються на клітинах імунної системи, зв'язуються зі своїми контррецепторами та приєднуються одна до одної, що призводить до локального їх накопичення, розвитку стазу та тромбозу в судинах. До ранніх маркерів, які свідчать про активність запального процесу, особливо на ранніх етапах захворювання, відносять ICAM-1, VCAM-1, E-селектин. ICAM-1 належить до сімейства імуноглобулінів, а посилення її експресії спричиняється такими цитокінами, як ІЛ-2 та ФНП- α . VCAM-1 – молекула адгезії судинних клітин, належить до сімейства імуноглобулінів, експресується на поверхні активованого ендотелію [3, 4, 12]. Нами виявлено високу концентрацію в сироватці крові розчинної судинної молекули адгезії sVCAM, рівень якої не залежав від наявності супутньої патології і втричі перевищував значення здорових осіб ($P < 0,05$), концентрація sICAM-1 у хворих на АГ

була вищою за показник контрольної групи на 44,97 % ($P < 0,05$), а в пацієнтів із поєднаною патологією – на 54,74 % ($P < 0,05$). Отже, більший за інтенсивністю запальний процес із вищими рівнями прозапальних цитокінів призводить до сильнішої активації імунокомпетентних клітин та синтезу ними адгезивних молекул. Висока концентрація в сироватці крові розчинної молекули адгезії sICAM-1, крім того, поєднувалася з підвищеним рівнем експресії рецептора ICAM-1 на лімфоцитах периферичної крові, а вміст CD54⁺-лімфоцитів статистично значуще перевищував показник здорових осіб в обох групах хворих: в 1-й групі – на 78,86 %, в 2-й групі – на 64,4 %. Окрім того, виявлено підвищений вміст CD62L⁺-лімфоцитів у хворих обох груп (відповідно на 50,53 та 44,52 %), оскільки саме CD62L (L-селектин) забезпечує прикріплення лімфоцитів до ендотеліальної стінки.

Отже, у хворих на АГ виявлено порушення процесів адгезії та кооперації імунокомпетентних клітин, внаслідок чого посилюються їх активація, ефекторні функції та міграція до осередку запалення в судинній стінці. Експресія адгезивних молекул на ендотелії та лімфоцитах – це початковий етап їх рекрутування у вогнище запалення, що супроводжується виникненням широкого спектра імунологічних реакцій, які мають у своїй основі захисний характер, але внаслідок збільшеної тривалості або інтенсивності чинять дистрофічні або некротичні зміни. Саме такий процес притаманний для локального запалення у стінці судини, яке лежить в основі атеросклерозу [2, 20, 22].

Висновки

1. У хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з хронічним обструктивним захворюванням легень, порівняно з хворими на ізольовану артеріальну гіпертензію виявлено збільшення індексу маси тіла та частоти розвитку хронічної серцевої недостатності I–II функціонального класу за NYHA.

2. У хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з хронічним обструктивним захворюванням легень, порушення ліпідного обміну мають глибший характер та виявляються статистично значуще вищими рівнями тригліцеридів і холестерину ліпопротеїнів низької щільності на тлі зниження вмісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності порівняно з показниками здорових осіб.

3. У пацієнтів із артеріальною гіпертензією, поєднаною з хронічним обструктивним захворюванням легень, зафіксовано високу концентрацію в сироватці крові прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини α , інтерлейкінів – 1 β , 6, 8) та трансформівного фактора росту β , а також знижений рівень протизапальних інтерлейкінів – 4, 10 та інтерферону- γ .

4. Висока концентрація в сироватці крові розчинних молекул адгезії притаманна всім хворим на артеріальну гіпертензію, не залежить від наявності супутньої патології та поєднується з високою експресією рецепторів адгезивних молекул на активованих лімфоцитах периферичної крові.

Література

1. Багрий А.Э., Дядык О.И., Жаринов О.И. и др. Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск / Под ред. Ю.Н. Сиренко, О.И. Жаринова. – К.: Четверта хвиля, 2009. – 160 с.
2. Гольдерова А.С., Николаева И.Н., Романова А.Н. Фенотипическая характеристика лимфоцитов периферической крови при коронарном и мультифокальном атеросклерозе // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – Т. 31, № 3. – С. 27–32.
3. Залесский В.Н., Гавриленко Т.И. Аутоиммунные и иммуновоспалительные процессы при атеросклерозе, его нутриентопротекция и терапия. – К.: Віпол, 2008. – 592 с.
4. Ковалева О.Н., Ащеулова Т.В. Фактор некроза опухолей α . Клиническое исследование активности при артериальной гипертензии // Иммунологія та алергологія. – 2002. – № 4. – С. 64–66.
5. Курс лекций по клинической кардиологии / Под ред.

В.И. Целуйко. – Х.: «Гриф», 2004. – 576 с.

6. Наказ № 555 МОЗ України від 27.06.2013 р. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html

7. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». – К., 2012. – 107 с.

8. Пересмотр Европейских рекомендаций по ведению артериальной гипертензии: документ рабочей группы Европейского общества гипертензии. – Донецк: Заславский, 2010. – 80 с.

9. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації із діагностики лікування та профілактики / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутаєв. – К.: Моріон, 2011. – 408 с.

10. Стрес і хвороби системи кровообігу (посібник) / Під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – К.: «СПД ФО «Коломіцин В.Ю.», 2015. – 354 с.

11. Сулова Т.Е., Груздева О.В., Кремено С.В. Динамика провоспалительных цитокинов, оксида азота, и параметров эндотелиальной функции у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией на фоне длительной терапии симвастатином // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2–3. – С. 407–408.

12. Тимашева Я.Р. Нисибуллин Т.Р., Мустафина О.Е. Полиморфизм генов интерлейкинов у больных эссенциальной гипертензией // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2–3. – С. 408–409.

13. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2005. – № 2 (4). – P. 367–370.

14. Bo S., Gambino R., Gentile L. et al. High-normal blood pressure is associated with a cluster of cardiovascular and metabolic risk factors: a population-based study // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27. – P. 102–108.

15. Franklin S.S., Lopez V.A., Wong N.D. et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease. The Framingham Heart Study // Circulation. – 2009. – Vol. 19. – P. 243–250.

16. Harrison D.G., Guzik T.J., Lob H.E. et al. Inflammation, Immunity, and Hypertension // Hypertension. – 2011. – Vol. 57. – P. 132–140.

17. Hommels M.J., van der Ven A.J., Kroon A.A. et al. C-reactive protein, atherosclerosis and kidney function in hypertensive patients // J. Human Hypertens. – 2005. – Vol. 19. – P. 521–526.

18. Leone N., Ducimetière P., Gariépy J. et al. Distension of the carotid artery and risk of coronary events // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2008. – Vol. 28. – P. 1392–1398.

19. Manabe S., Okura T., Watanabe S., Higaki J. Association between carotid haemodynamics and inflammation in patients with essential hypertension // J. Human Hypertens. – 2005. – Vol. 19. – P. 787–791.

20. Masiha S., Sundström J., Lind L. Inflammatory markers are associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in a population-based sample of elderly men and women // J. Human Hypertens. – 2013. – Vol. 27. – P. 13–17.

21. Tada T., Nawata J., Wang H. et al. Enhanced pulsatile pressure accelerates vascular smooth muscle migration: implications for atherogenesis of hypertension // Cardiovasc. Res. – 2008. – Vol. 80. – P. 346–353.

22. Unger T. Hypertension – an inflammatory disease // Renin-Angiotensin System in Cardiovasc. Med. – 2006. – Vol. 2, № 3. – P. 1.

Надійшла 17.08.2016 р.

Иммунологические аспекты течения артериальной гипертензии, сочетанной с хронической обструктивной болезнью легких

Н.Г. Бычкова¹, С.А. Бычкова², А.А. Таран¹

¹ *Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця, Київ*

² *Українська військово-медична академія, Київ*

Цель работы – определить клинико-функциональные особенности и состояние иммунной системы у больных артериальной гипертензией (АГ), сочетанной с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Матеріал і методи. Обстежено 87 хворих АГ II стадії, середній вік яких склав $(53,7 \pm 3,4)$ років, з них у 42 пацієнтів відзначено ізольовану АГ, а у 45 хворих – АГ, поєднану з ХОБЛ (клінічна група В). Контрольну групу склали 36 здорових осіб, порівнюваних з хворими АГ за віком і статом статом статом. Всім пацієнтам проведено ехокардіографічне обстеження, дослідження ліпідного профілю, визначення рівня про- і протизапальних цитокінів, інтерферону- γ , трансформуючого фактора росту β , концентрації розчинних молекул адгезії sICAM-1, sVCAM-1, вмісту субпопуляцій лімфоцитів з фенотипом CD54⁺, CD11b⁺ і CD62L⁺.

Результати. У пацієнтів з АГ тривалість захворювання, рівень офісного систолічного і діастолічного артеріального тиску, частоти скорочень серця, індексу маси міокарда лівого шлуночка статистично значимо не відрізнялися між групами хворих. У хворих АГ, поєднаної з ХОБЛ, порівняно з пацієнтами з ізольованою АГ індекс маси тіла був статистично значимо вище (з переважаючим ожирінням I ступеня), а також була вище частота виявлення хронічної серцевої недостатності і статусу куріння, рівні тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності і коефіцієнт атерогенності. В той же час, рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності був зниженим незалежно від наявності поєднаної патології. Концентрація прозапальних цитокінів в сироватці крові (фактора некрозу опухли α і інтерлейкіна-1 β) у пацієнтів обох груп була підвищеною і залежала від наявності супутньої патології. У хворих обох груп незалежно від наявності супутньої патології спостерігали підвищене порівняно з даними контрольної групи вмісту інтерлейкіна-6: у осіб з ізольованою АГ – в 6,73 рази, у осіб з АГ і ХОЗЛ – в 7,07 рази, інтерлейкіна-8 – відповідно в 2,87 і 2,92 рази.

Висновки. Встановлено клініко-функціональні особливості перебігу АГ, поєднаної з ХОБЛ, виявлено більш глибокі порушення ліпідного обміну і статистично значиме підвищення концентрації прозапальних цитокінів у хворих з поєднаною патологією. Показано, що висока концентрація в сироватці крові розчинних молекул адгезії поєднується з підвищеним рівнем експресії рецепторів адгезивних молекул і притаманна всім хворим АГ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, хронічна обструктивна хвороба легких, імунітет, цитокіни, молекули адгезії, активовані лімфоцити.

Immunological aspects of arterial hypertension combined with chronic obstructive pulmonary disease

N.G. Bychkova¹, S.A. Bychkova², G.A. Taran¹

¹ O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

The aim – to determine the clinical, functional features and the immune system status in patients with arterial hypertension (AH), combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Material and methods. We examined 87 patients with AH of II stage, average age 53.7 ± 3.4 years, among them 42 patients (I group), with isolated AH, and 45 patients – AH stage II, combined with COPD (group II). The control group consisted of 36 healthy individuals randomized by age and sex, without signs of AH and COPD. All patients underwent echocardiographic examination, lipid profile, determination of the level of pro- and anti-inflammatory cytokines, interferon- γ (IFN- γ), transforming growth factor- β (TGF- β), concentrations of soluble adhesion molecules sICAM-1 and sVCAM-1, content of subpopulations of lymphocytes with phenotypes CD54⁺, CD11b⁺, and CD62L⁺.

Results. In patients with hypertension stage II, disease duration, levels of office SBP and DBP, heart rate, LV MM had no significant differences between groups of patients ($P > 0.1$). In patients with arterial hypertension combined with COPD, we noted significantly higher values of the body mass index, more prevalence of obesity, concomitant chronic heart failure, and higher (71.1 %) percentage of smokers. In patients with hypertension stage II, associated with COPD, significantly higher levels of TG, LDL and KA were observed. At the same time, HDL levels were lower regardless of the concomitant pathology. Serum concentration of proinflammatory cytokines (TNF- α and IL-1 β) in both groups of patients was increased and was dependent on the presence of comorbidity. The increased content of IL-6 and IL-8 was noted, regardless of the presence of comorbidity.

Conclusions. In patients with arterial hypertension associated with COPD, we revealed more disturbances of lipid metabolism and increased concentration of proinflammatory cytokines in presence of the combined pathology. Increased serum concentration of soluble adhesion molecules combined with higher level of expression of adhesion molecule receptors were revealed in different categories of patients with hypertension.

Key words: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, immunity, cytokines, adhesion molecules, activated lymphocytes.