

- stress, infection and inflammation in male infertility // *Andrologia*. – 2018. – Vol.50. – No.11. – P.131-136.
11. Archana S, Selvaraju S, Binsila K, Arangasamy A, Krawetz A. Immune regulatory molecules as modifiers of semen and fertility: A review // *Molecular Reproductive Development*. 2019. – Vol.86. – No.11. – P.1486-1504.
 12. Björndahl L., Kvist U. Structure of chromatin in spermatozoa // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2014. – Vol. 791. – P. 1-11.
 13. Cavallini G. Male idiopathic oligoasthenoteratozoospermia // *Asian. J Androl.* – 2006. – No. 8 (2). – P. 143-57.
 14. Gassei K., Orwig KE Experimental methods to preserve male fertility and treat male factor infertility // *Fertil Steril*. 2016. – Vol.105. – No.2. – P.256-266.
 15. Grunewald S., Glander HJ, Paasch U., Kratzsch J. Age-dependent inhibin B concentration in relation to FSH and semen sample qualities: a study in 2448 men. *Reproduction*. 2013;145(3):237-44.
 16. World Health Organization, 2022.

УДК: 616.211-002-056.3+616.12-008.331

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Арипова Т.У., Юлдашев С.И.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Tadqiqot maqsadi: arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda allergiya bilan bog'liq holda sitokinlar darajasini o'rganish.

Materiallar va usullar. Toshkent shahar Tibbiyot xodimlarining kasb malakasini oshirish markazining ko'ptarmoqli klinikasida yotgan arterial gipertenziyali (AD) 65 nafar bemor klinik-immunologik tekshiruvdan o'tkazildi. Bemorlarning yoshi 45 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan va bemorlar 2 guruhga bo'lingan edi: 1-guruh gipertoniya bilan og'rigan 42 bemor va 2-guruh 23 gipertoniya + allergik kasalliklar (AK). Barcha bemorlar klinik, instrumental va laboratoriya tekshiruvdan o'tkazildi. Qon zardobida yallig'lanishga xos va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning darajasini IFT usuli yordamida amalga oshirildi.

Natijalar. Gipertenziyada IL-1 β , IL-6 va TNF α darajasining oshishi kuzatiladi. Shu bilan birga, yallig'lanishga qarshi IL-4 darajasi nazorat qiymatlari ichida qoladi. Gipertenziya va AK ning birgalikda kursida sitokin muvozanatining buzilishi IL-1 β , IL-6, TNF- α yallig'lanishga qarshi sitokinlarning qon zardobida kontsentratsiyasining yanada sezilarli darajada oshishi va qon zardobida IL-4 kontsentratsiyasini sezilarli darajada oshishi bilan tavsiflanadi.

Xulosa. Gipertenziyada yallig'lanishning sitokin profilini va biomarkerlarini AK bilan birgalikda o'rganish qon tomir kasalliklarini erta tashhislash va arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda profilaktika choralarini optimallashtirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, allergiya, yallig'lanish, immune tizimi, sitokinlar.

SUMMARY

The aim of the study: to study the level of cytokines in patients with arterial hypertension in association with allergies.

Materials and methods. Clinical and immunological examination was conducted in 65 patients with arterial hypertension, who were in the multidisciplinary clinic of the center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent. The age of the patients ranged from 45 to 65 years. The patients were divided into 2 groups: 42 patients with hypertension - group 1 and 23 patients with hypertension + allergic diseases. All patients underwent clinical, instrumental and laboratory examination. Immunological studies were conducted by studying the level of pro- and anti-inflammatory cytokines in the serum of peripheral blood by the ELISA method using the test systems of AO Vector Best (RF).

Results. In hypertension, an increased level of IL-1 β , IL-6 and TNF α is observed. At the same time, the level of the anti-inflammatory cytokine IL-4 remains within the control values. In the combined course of hypertension and AZ, the cytokine imbalance is characterized by an even more significant increase in the serum concentration of proinflammatory cytokines IL-1 β , ID-6, TNF- α and a reliable increase in the serum concentration of IL-4.

Conclusion. The study of the cytokine profile, biomarkers of inflammation in hypertension in combination with AZ will allow for early diagnosis of vascular disorders and optimize preventive measures in patients with arterial hypertension with a comorbid course.

Keywords: arterial hypertension, allergy, inflammation, immune system, cytokines.

В последние годы значительно возрос интерес к роли воспалительных процессов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Напряжение сосудистых стенок и эндотелиальная дисфункция запускают выработку различных цитокинов, способствуют миграции и накоплению воспалительных клеток, что играет ключевую роль в патогенезе артериальной гипертензии (АГ) и атеросклероза [1-5,8,11]. Воспалительный процесс запускает пролиферацию гладкомышечных клеток меди и выступает триггером ремоделирования сосудистой стенки, что, в свою очередь, приводит к увеличению артериального давления [7,9,11].

Цитокины играют важную роль как основные медиаторы межклеточных взаимодействий, включая процессы воспаления [6]. Воспаление является ключевым патофизиологическим механизмом развития сердечно-сосудистых заболеваний. [9]. Увеличенная экспрессия воспалительных медиаторов эндотелием является основой атеросклеротического повреждения сосудистой стенки. [Kofler S. et al., 2005]. Таким образом, формируется «замкнутый круг», который ускоряет процесс прогрессирования поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии.

Аллергия стала одной из самых распространенных патологий по всему миру. По данным литературы, в различных регионах Узбекистана распространенность аллергических заболеваний варьирует от 15 до 35%. К наиболее распространенным аллергическим заболеваниям относятся аллергический ринит, атопический дерматит и атопическая бронхиальная астма. Аллергические заболевания представляют собой глобальную проблему здравоохранения, встречаются практически во всех странах и затрагивают от 15 до 40% людей всех возрастных групп [6]. Аллергические заболевания характеризуются наличием иммунологически обусловленного воспаления, связанного с IgE-зависимым механизмом и вызванного специфическим аллергеном. В частности, нарушение носового дыхания при обострении аллергического ринита может привести к храпу, развитию гипопноэ и апноэ во время сна [11,12,13 14]. Ночное апноэ известно, как фактор риска для артериальной гипертензии (АГ) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), вызывая гипоксемию, гиперкапнию, сни-

жение уровня рН сыворотки крови и повышение концентрации катехоламинов [14].

Таким образом, исследование патогенеза артериальной гипертензии, ассоциированной с аллергическими заболеваниями, а также её коморбидного течения, разработка и внедрение мероприятий для прогнозирования, выявления и профилактики иммунных и сосудистых нарушений у пациентов с АГ являются актуальными задачами современной медицины.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить уровень цитокинов у больных артериальной гипертензией в ассоциации с аллергией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинико-иммунологическое обследование проводилось 65 больным с артериальной гипертензией, которые находились в многопрофильной клинике центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, г. Ташкент. Возраст больных колебался от 45 до 65 лет. Больные составили 2 группы: 42 больных АГ – 1-я группа и 2-ая - 23 больных, у которых АГ сочеталась с аллергическими заболеваниями (АЗ). Всем больным проводили комплексное обследование на основе клинико-инструментально-лабораторных исследований. Из числа обследованных мужчин было 38 (58,5%), а женщин -27(41,5%). Критерии включения: наличие у пациентов симптомов АЗ и АГ I-II стадии по данным инструментальных методов исследования, 1-2 степени по уровню систолического и диастолического артериального давления. Диагноз АГ был выставлен согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов и рекомендациями ESH/ESC 2018 [7]. В исследование не включались пациенты с вторичной АГ, злокачественной формой АГ, с наличием острых воспалительных процессов и хронических в стадии обострения, наличием гематологических заболеваний, онкологических заболеваний, алкоголизма, наркомании, заболеваний соединительной ткани, заболеваний центральной и периферической нервной системы, психических заболеваний, хронической сердечной недостаточности III-IV функциональных классов по New York Heart Association и наличием гемодинамически значимых пороков сердца.

Таблица 1

Распределение больных по возрастному анамнезу, абс/%

Группы	До 45 лет	45-50 лет	50-55 лет	55-60 лет	60 лет и выше
1-я группа n=42	2/4,76	8/19,04	12/28,57	13/30,23	7/16,66
2-я группа n=23	5 /21,74	7/30,43	5/21,74	4/30,43	2/8,69
Контр. гр. n=30	4/13,33	7/23,33	8/26,66	5/16,66	6/20,0

Все пациенты имели постоянную работу и отмечали наличие стрессовых ситуаций в повседневной жизни.

Иммунологические исследования проводились изучением уровня про- (ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов в сыворотке периферической крови методом ИФА с использова-

нием тест-систем АО Вектор Бест (РФ). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, с нормальным АД, не страдающими сердечно-сосудистой патологией и АЗ, сопоставимыми по полу и возрасту с 1 и 2 группой (средний возраст 45,41±2,04 года).

Статистическая обработка данных проведена на ПК с использованием программы Microsoft Office Excel 2007, статистического пакета Statistica 7.0 (StatSoft inc, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование анамнестических данных обследованных пациентов показало, что их возраст варьировал от 45 лет и старше. Более детальный анализ представлен в таблице №1. Как видно из данных на таблице №1, до 45 лет среди пациентов с артериальной гипертензией было 4,76% (2 человека). Наибольшее количество пациентов находилось в возрастной группе от 55 до 60 лет – 30,23% (13 человек), а в возрасте

от 50 до 55 лет – 28,57% (7 человек). Пациентов в возрасте 60 лет и старше было 16,66% (7 человек).

Возрастной анамнез пациентов с сочетанной артериальной гипертензией и аллергическими заболеваниями показал, что наибольшее количество пациентов находилось в возрасте от 40 до 50 лет. По данным анамнеза, артериальное давление у этих пациентов варьировало от 150/80 мм рт. ст. до 165/85 мм рт. ст. Анамнестический анализ соматических заболеваний показал, что у больных артериальной гипертензией наблюдались метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, заболевания бронхолегочной системы, заболевания желудочно-кишечного тракта и другие (рис.1).

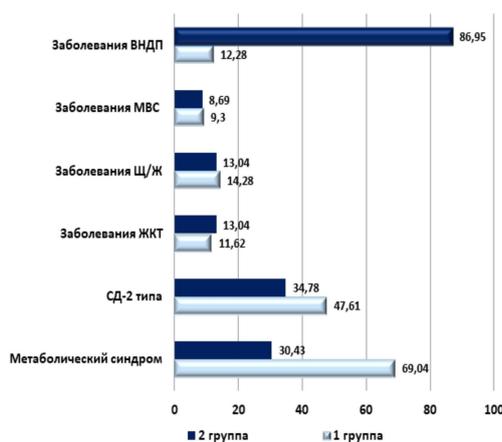


Рис. 1. Сопутствующие соматические заболевания у обследованных больных, %

Как показано на рисунке 1, в первой группе больных с артериальной гипертензией метаболический синдром был наиболее распространён и встречался у 29 человек (69,04%), в то время как во второй группе метаболический синдром обнаруживался у 7 человек из 23 (30,43%). Сахарный диабет (СД) был диагностирован у 20 пациентов в первой группе (47,61%) и у 8 пациентов во второй группе (34,78%). Заболевания щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы встречались с примерно одинаковой частотой. Заболевания верхних и нижних дыхательных путей наблюдались чаще у пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с аллергическими заболеваниями, составив 20 человек

(86,95%).

Анализ аллергических заболеваний в группе пациентов с сочетанной патологией показал, что наиболее часто встречался аллергический ринит – у 18 человек (78,26%). У 3 пациентов был диагностирован атопический дерматит (13,04%), а у 2 пациентов – атопическая бронхиальная астма (8,7%).

При анализе анамнестических данных выяснилось, что у одной трети пациентов второй группы наблюдалась наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям.

Исследования по изучению цитокинового статуса показали, что уровень провоспалительных цитокинов был повышенным у всех больных АГ, (табл.2).

Таблица 2

Уровень про- и противовоспалительных цитокинов у обследованных больных, М±m

Цитокины, пг/мл	Контрольная группа, n=30	1-группа, n=43	2-я группа, n=23
ИЛ-1β	26,3 ± 1,8	56,7 ± 2,1*	73,4 ± 2,4* **
ИЛ-4	6,7 ± 0,6	7,4 ± 0,65	13,8 ± 1,3* **
ИЛ-6	17,9 ± 1,5	64,8 ± 2,4*	76,5 ± 2,7* **
ФНОα	21,4 ± 1,6	58,9 ± 2,3*	69,7 ± 2,6* **

Примечание: * Значения достоверны относительно контрольной группы

** Значения достоверны относительно 1-й группы (P<0,05 -0,001).

Как видно из представленных данных в таблице 1, уровень ИЛ-1β у больных АГ повышен в 2 раза по

сравнению с данными контрольной группы (P<0,01). А у больных с сочетанной патологией уровень про-

воспалительного цитокина ИЛ-1 β выше значений контрольной группы в 2,8 раза ($P < 0,001$) и достоверно выше значений 1-й группы ($P < 0,05$). Анализ результатов показал, что у 63% больных АГ в крови обнаруживаются повышенные концентрации ИЛ-6, причем повышенный уровень наблюдается в 3,6 раза ($P < 0,001$). А у больных АГ на фоне АЗ этот показатель еще выше по сравнению с данными контрольной группы ($P < 0,001$). По разнообразию клеточных источников продукции и мишеней биологического действия ИЛ-6 является одним из наиболее активных цитокинов, который принимает участие в реализации иммунного ответа и воспалительных реакций, проявляя свою активность не только в жировой ткани, но и системно [А.С.Симбирцев,2016].

Течение АГ влияет на синтез другого провоспалительного цитокина – ФНО α , который повышен в 2,7 раза относительно контрольной группы ($P < 0,001$). На фоне аллергических заболеваний уровень ФНО α повышен еще больше. Следовательно, при артериальной гипертензии наблюдается неспецифическое воспаление, которое может приводить к развитию сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, сердечная и почечная недостаточность) [7, 8].

Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 у больных АГ был на уровне контрольных значений. Однако, у больных 2-й группы уровень ИЛ-4 был повышенным в 2 раза ($P < 0,01$). Следовательно, при сочетанной патологии АГ с АЗ происходит активация не только провоспалительных, но и противовоспалительных цитокинов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, при коморбидном течении АГ в сочетании с АЗ наблюдается развитие неспецифического воспаления, которое усугубляет течение как АГ, так аллергических заболеваний.

Существует несколько механизмов, объясняющих возможную связь между развитием аллергических заболеваний и поражением органов-мишеней. Чрезмерная активация ангиотензина II приводит к ряду неблагоприятных эффектов, включая вазоконстрикторное действие, активацию синтеза альдостерона, гипертрофию миокарда, пролиферацию гладкомышечных клеток, активацию процессов перекисного окисления липидов и другие. Ангиотензин II вызывает экспрессию провоспалительных молекул в сосудистой стенке, что приводит к накоплению моноцитов в области её повреждения. В клетках эндотелия ангиотензин II регулирует экспрессию молекул внутриклеточной адгезии (МВА) и Е-селектина, что способствует развитию дисфункции эндотелия. В гладкомышечных клетках ангиотензин II стимулирует синтез ИЛ-1 β и ИЛ-6, вызывая неспецифическое воспаление в стенке сосуда. Существует мнение, что ИЛ-6, как фактор неспецифического воспаления, играет значимую роль в поражении органов-мишеней на ранних стадиях артериальной гипертензии из-

за единства нейрогуморальных механизмов, которые обуславливают развитие неспецифического воспаления и поражение органов-мишеней [13]. В условиях воспаления наблюдается активация эндотелия такими воспалительными медиаторами, как ИЛ-6, ИЛ-1 β и ФНО α , которые, в свою очередь, усугубляют эндотелиальную дисфункцию, создавая порочный круг [9]. Эти изменения усиливаются при коморбидном состоянии, когда к процессу подключается синтез противовоспалительных цитокинов. Полученные результаты предполагают, что увеличение уровня ФНО, вероятно, связано с развитием аритмий у больных артериальной гипертензией, что подтверждается данными других исследований. Naouyuki Sata и соавторы отметили значительное повышение уровня ФНО- α при пароксизме фибрилляции предсердий. Подобная тенденция была выявлена и для ИЛ-6 [14].

Известно, что провоспалительные цитокины (ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6) могут индуцировать развитие эндотелиальной дисфункции. Например, ФНО активирует миграцию лейкоцитов и вызывает экспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелиоцитов. Это приводит к адгезии нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов, что способствует развитию воспалительной инфильтрации сосудистой стенки [5].

Таким образом, увеличение при коморбидном течении АГ концентрации про- и противовоспалительных цитокинов, свидетельствует о важности данного звена гомеостаза в патогенезе заболевания.

ВЫВОДЫ

У больных артериальной гипертензией уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО α) достоверно выше контрольных значений.

У больных АГ на фоне аллергических заболеваний достоверно повышен не только уровень провоспалительных цитокинов, но и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирова А.Р., Искандарова Л.Р., Мингазетдинова Л.Н. Иммунная система как предиктор эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии с метаболическими нарушениями. *Фундаментальные исследования*. 2016; (5): 92–3.
2. Барсуков А.В., Таланцева М.С., Коровин А.Е. и др. Эссенциальная гипертензия и воспаление. *Вестник российской военно-медицинской академии*. 2017; 44 (4): 229–35.
3. Беляева И.Г., Грицаенко Г.А., Терегулова А.М., Мингазетдинова Л.Н. Субклиническое воспаление и цитокиновый статус у больных артериальной гипертензией с метаболическими факторами риска. *Современные наукоемкие технологии*. 2018; (6): 9–12.
4. Василец Л.М., Григориади Н.Е., Гордийчук Р.Н. и др. Особенности показателей системного воспаления у пациентов с артериальной гипертензией. *Современные проблемы науки и образования*.

- 2022: www.scienceeducation.ru/106-7539.
5. Гаврилюк Е.В., Михин В.П., Пехова К.А., Визиренко Н.А., Костина Н.Л. Иммунометаболические аспекты эссенциальной артериальной гипертензии. Академический журнал Западной Сибири. 2021; (6): 10–1.
 6. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб.; 2010. - С.552.
 7. Моисеев С.В. Новые рекомендации Европейского общества по артериальной гипертонии и Европейского общества кардиологов по лечению артериальной гипертонии. Клиническая фармакология и терапия. 2018; 22 (4): 5–10.
 8. Морозова О.С., Поповская Е.В. Иммунологическая реактивность у мужчин с гипертензией в условиях Арктики. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2014; 2: 86–8.
 9. Пехова К.А., Михин В.П., Гаврилюк Е.В., Конопля А.И. Иммунометаболические нарушения при гипертонической болезни различной степени тяжести. Вестник новых медицинских технологий. 2022; 19 (1): 172–3.
 10. Свидовская С.В., Михалевская Н.А., Галченкова О.С., Князева Л.А. Провоспалительная цитокинемия и жесткость артериального русла при нефрогенной гипертензии. Вестник новых медицинских технологий. 2017; XIX (4): 126–7.
 11. Усаченко Ю.В., Белоглазов В.А. Аллергический ринит и артериальная гипертензия: фокус на качество жизни// Таврический журнал психиатрии Т. 22 No 1 (82), 2018, С.5-13
 12. Халецкая А.И., Кузнецов А.Н. Оценка качества жизни коморбидного больного: хроническая обструктивная болезнь легких и хроническая сердечная недостаточность. Здоровье и образование в XXI веке. 2017; 19(10):98 – 102.
 13. Хусаинова Л.Н., Исламгалеева З.М., Беляева И.Г. и др. Экспрессия цитокиновой сети у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Успехи современного естествознания. 2013; (3): 27–30.
 14. Corbo GM, Forastiere F, Agabiti N., et al. Rhinitis and snoring as risk factors for hypertension in postmenopausal women. Respir Med. 2016; 100: 1368–73.
-