

Диагностическое Значение Показателей Клеточного Иммуитета При Артериальной Гипертензии

1. Наврузова Шакар Истамовна

Received 19th Feb 2022,
Accepted 18th Mar 2022,
Online 21st Apr 2022

¹ Бухарский государственный
медицинский институт

Аннотация: Автором проведено исследование клеточного иммунитета у больных артериальной гипертензией в зависимости от степени тяжести, изучено диагностическое значение иммунологических параметров для разработки методов ранней профилактики пациентов с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: иммунитет, артериальная гипертензия, прогноз, метаболический синдром.

В течение продолжительного времени, среди ученых ведутся споры и дискуссии относительно значимости неспецифического воспаления, а также пролиферации клеток как в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), так и артериальной гипертензии (АГ). [1,6] Значимую роль в процессе поражения артериальных сосудов играют неспецифическое воспаления. Кроме того, результаты исследований, основанные на изучении взаимоотношения данных неспецифического воспаления и АГ скудны и недостоверны. [2,4].

Дисфункция эндотелия обусловлена преимущественно вазоконстрикцией, адгезией лейкоцитов, а также склонностью к образованию тромбов. АГ, диабет, гиперхолестеринемия, курение - являются основными факторами риска возникновения ССЗ, тем самым, нарушая структурно-функциональную организацию эндотелиоцитов. В условиях продолжительного пассивно протекающего воспаления, эндотелиальная дисфункция сочетается с уменьшением гибкости крупных артерий и нарастанием скорости распространения пульсовой волны в организме больного гипертонической болезнью (ГБ) [5]. Непосредственной фазой прогрессирования неуправляемой АГ, является поражение органов-мишеней. Этот процесс приводит к ряду осложнений, связанных с сердечной и почечной недостаточностью [3].

Цель исследования: Изучение относительной и абсолютной концентрации общего пула лимфоцитов у больных артериальной гипертензией.

Материалы и методы: В исследовании были включены 135 больных с диагнозом АГ I и II степени в возрастной категории от 30 до 70 лет (средний возраст $54,0 \pm 1,0$), госпитализированных в Бухарский Областной кардиологический диспансер (БОКД) г. Бухары. Верификацию АГ проводили по требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), классифицировали по международной классификации болезней (МКБ-10).

При этом придерживались классификации ACC/АНА HypertensionGuidelines (2017). Всем больным проведены клинико-иммунологические, биохимические, лабораторные, функциональные и антропометрические (ДоЭХОКГ, ЭКГ, измерение веса и роста) исследования.

Результаты и их обсуждение.

Метаболический синдром (МС) среди больных 1-й группы установлен у 31 (48,4%), а во 2-й группе- у 68 (95,7%), что в целом среди всех обследованных составляет-99 (73,3%).

При изучении состояния углеводного обмена всем больным было проведено измерение веса и роста для расчета индекса массы тела (ИМТ). Установлен метаболический синдром у 91 (67,5%) больных, из них с АГ 1-степени-31 (34,1%) больных, с 2-степени АГ- 60 (65,9%) больных. При этом больных с АГ и избыточным весом при ИМТ = 25- 29 было 28 (20,7%) больных, больных с ожирением 1-степени при ИМТ = 30 - 34- было 33 (24,5%), с ожирением 2-степени при ИМТ = 35-40 было 30 (29,7%) больных.

Изучение относительной и абсолютной концентрации общего пула лимфоцитов при АГ также показал статистически значимое повышение у пациентов 2-й группы, против контроля- $31,2 \pm 1,78\%$ и $2,3 \pm 0,14$ в 1 мкл, до $38,1 \pm 0,9\%$ и $3,18 \pm 0,06$ в 1 мкл соответственно ($P < 0,05$) (Рис. 1.).

Следует отметить статистическую значимость полученного результата по повышению абсолютного числа лимфоцитов в обеих группах обследования пациентов с АГ. При этом установлено повышение абсолютного числа лимфоцитов до $2,7 \pm 0,08$ в 1 мкл при АГ 1-й степени и до $3,18 \pm 0,06$ в 1 мкл во 2-й группе, против контрольных значений- $2,3 \pm 0,14$ в 1 мкл ($P < 0,05$). А относительная концентрация лимфоцитов в 1-й группе имела тенденцию к повышению- $35,0 \pm 1,38\%$, во 2-й группе достоверно была повышена до $38,1 \pm 0,9\%$ против контрольных значений- $31,2 \pm 1,78\%$.

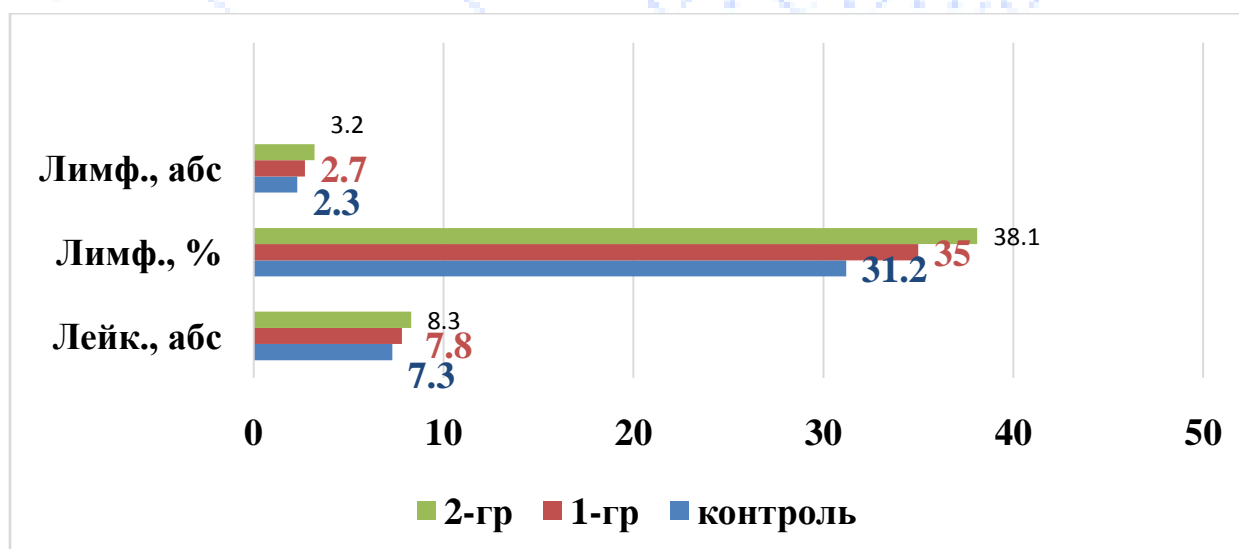


Рис. 1. Показатели общего пула лейкоцитов и лимфоцитов при АГ

Полученные результаты изучения лейкоформулы: относительный и абсолютный лимфоцитоз у пациентов с АГ свидетельствуют об сопутствующих хронических заболеваниях (вирусные, бактериальные, паразитарные и аллергические заболевания) при АГ.

Следовательно, полученные результаты изучения лейкоформулы крови у пациентов с АГ показывают, во- первых, в зависимости от степени АГ в динамике лейкоциты в крови

повышаются в результате повреждения эндотелия сосудов и нарушения микроциркуляции; во-вторых, доказано влияние сопутствующих хронических вирусно-бактериальных заболеваний на течение основного заболевания и развития осложнений АГ.

Анализ клеточного состава Т-лимфоцитов позволил определить относительные и абсолютные значения субпопуляций. В исследовании у пациентов с АГ 1-й степени установлено снижение относительного количества CD3+- лимфоцитов до $53,6 \pm 1,31\%$ и до $50,2 \pm 0,9\%$ при АГ 2-й степени ($P < 0,05$), по отношению контрольных значений $-56,2 \pm 1,67\%$. Полученный результат имеет статистическую значимость только по отношению пациентам 2-й группы обследования и свидетельствует о взаимосвязи со степенью тяжести течения АГ. Следовательно, снижение уровня CD3+- лимфоцитов свидетельствует о гипореактивности или иммунологического паралича при АГ 2-й степени.

Абсолютные значения CD3+- лимфоцитов при этом показали повышение до $1,59 \pm 0,04$ в 1 мкл у пациентов с АГ 2-й степени ($P < 0,05$), по отношению контрольных значений $-1,29 \pm 0,08$ в 1 мкл. При этом у пациентов 1-й группы была отмечена тенденция к повышению до $1,45 \pm 0,05$ в 1 мкл крови. Количественная оценка субпопуляции CD3+- лимфоцитов позволяет проводить дифференциальную диагностику первичных и вторичных иммунодефицитов. На основании анализа субпопуляции CD3+- лимфоцитов нам удалось определить природу иммунодефицита. Таким образом, снижение относительного и повышения абсолютного значения CD3+- лимфоцитов при АГ 2-й степени доказывает влияния сопутствующих вирусно- бактериальных инфекций на течение АГ, в результате формирования вторичного иммунодефицитного– гипореактивного состояния и развития иммунологического паралича (табл. 1).

Для уточнения характера воспалительного процесса (вирусный, бактериальный или аллергический) у пациентов обследуемых групп проводили анализ количественного и качественного состава CD4+ лимфоцитов.

Выявили снижение относительного процента до $-31,0 \pm 0,77\%$ у пациентов 1-й группы ($P < 0,05$), и до $-29,6 \pm 0,47\%$ у пациентов 2-й группы ($P < 0,05$), против контроля $-34,3 \pm 0,91\%$, что имеет статистическую значимость в обеих группах и свидетельствует о состоянии гипореактивности и вторичного иммунодефицита при АГ.

Абсолютное значение CD4+ лимфоцитов при этом показало достоверное повышение до $0,94 \pm 0,02$ в 1 мкл крови при АГ 2-й степени ($P < 0,05$), против контроля $- 0,79 \pm 0,05$ в 1 мкл крови. А у пациентов с АГ 1-степени его значение имело тенденцию к повышению до $0,83 \pm 0,03$ в 1 мкл крови. Полученный результат показал ответную реакцию организма на воспалительный процесс.

Таблица 1. Показатели клеточного иммунитета при АГ

Показатели	Контрольная группа n=75	АГ 1-ст n=64	АГ 2-ст n=71
CD 3 %	56,2 ±1,67	53,6 ± 1,31	50,2 ± 0,9*
CD 3 абс	1,29 ±0,08	1,45 ± 0,05	1,59 ± 0,04*
CD 4 %	34,3 ±0,91	31,0 ± 0,77*	29,6 ± 0,47*
CD 4, абс	0,79 ± 0,05	0,83 ± 0,03	0,94 ± 0,02*
CD 8 %	22,5 ±0,77	25,3 ± 0,58*	29,4 ± 0,46*
CD 8, абс	0,51 ± 0,03	0,68 ± 0,02*	0,93 ± 0,01**
CD 4/CD8	1,52 ±0,04	1,22 ± 0,03*	1,0 ± 0,03**

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Статистически значимые результаты были получены в отношении CD8+-лимфоцитов. Установлено достоверное повышение как относительного, так и абсолютного значения CD8+-лимфоцитов при АГ не зависимо от степени тяжести ее течения. У пациентов 1-й группы относительная концентрация при этом повышается до $25,3 \pm 0,58\%$ (P<0,05), во 2-й группе до $29,4 \pm 0,46\%$ (P<0,05), против контроля- $22,5 \pm 0,77\%$. Абсолютные значения также были повышены до $0,68 \pm 0,02$ в 1 мкл крови (P<0,05) при АГ 1-й степени и до $0,93 \pm 0,01$ в 1 мкл крови при АГ 2-й степени (P<0,05), против контроля- $0,51 \pm 0,03$ в 1 мкл.

Следовательно, при АГ в зависимости от степени тяжести развивается иммуно-метаболический дисбаланс, на фоне иммунологического паралича наблюдается компенсаторная ответная реакция на острый и хронический воспалительный процесс.

На сегодня известно прогностическое значение соотношения между CD4/CD8+-лимфоцитами - иммунорегуляторный индекс (ИРИ). В исследовании установлено статистически значимое снижение ИРИ не зависимо от степени тяжести АГ. При этом при АГ 1-й степени ИРИ снижен до $1,22 \pm 0,03$ (P<0,05), а при АГ 2-й степени- до $1,0 \pm 0,03$ против контроля- $1,52 \pm 0,04$ (P<0,05). Все результаты подтверждают формирования вторичного иммунодефицитного состояния при АГ не зависимо от степени тяжести.

Так как у пациентов с АГ установлена коморбидная патология – МС, и установлена реакция организма на воспалительный процесс, интересно было определение уровня CD16+-лимфоцитов, ответственных за противовирусный иммунитет. Их называют еще натуральными киллерами (NK- клетки). CD16+- лимфоциты обладают цитотоксической активностью против различных внутриклеточных инфекций и опухолевых клеток.

Для изучения состояния противовирусного и противобактериального иммунитета определили концентрацию CD16⁺- лимфоцитов в крови у пациентов с АГ. Установлено достоверное повышение их абсолютных значений у пациентов 1-й и 2-й группы до $0,41 \pm 0,02$ в 1мкл и $0,59 \pm 0,02$ в 1 мкл соответственно, по отношению к контролю- $0,28 \pm 0,03$ в 1 мкл крови ($p < 0,05$), что подтверждает ответную реакцию организма на воспаление вирусной и бактериальной природы.

При АГ киллерная активность была достоверно повышена у пациентов 2-й группы- $19,0 \pm 0,8\%$ против контроля- $12,4 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$). А при АГ 1-й степени относительная концентрация CD16⁺- лимфоцитов имела тенденцию к повышению до $15,2 \pm 1,03\%$ (табл.2.).

Таблица 2. Показатели некоторых параметров иммунитета при АГ

Показатели	Контрольная группа n=75	АГ 1-ст n=64	АГ 2-ст n=71
CD16, %	$12,4 \pm 1,1$	$15,2 \pm 1,03$	$19,0 \pm 0,8^*$
CD16, abc	$0,28 \pm 0,03$	$0,41 \pm 0,02^*$	$0,59 \pm 0,02^*$
CD20, %	$18,6 \pm 1,03$	$29,4 \pm 1,2^*$	$35,2 \pm 1,3^{**}$
CD20, abc	$0,42 \pm 0,08$	$0,67 \pm 0,05^*$	$1,12 \pm 0,07^*$
CD25, %	$18,1 \pm 1,29$	$21,6 \pm 1,34$	$27,2 \pm 0,93^*$
CD25, abc	$0,41 \pm 0,04$	$0,58 \pm 0,03^*$	$0,86 \pm 0,02^{**}$
CD95, %	$21,0 \pm 1,38$	$26,9 \pm 1,35^*$	$28,4 \pm 1,07^*$
CD95, abc	$0,48 \pm 0,04$	$0,72 \pm 0,03^*$	$0,9 \pm 0,03^*$

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Для дифференцировки стадии воспалительного процесса, проводили анализ уровня CD25⁺-лимфоцитов, показывающие раннюю стадию воспаления. Выявили статистически значимое повышение абсолютных значений CD25⁺-лимфоцитов как при 1-й степени, так и при 2-й степени АГ до $0,58 \pm 0,03$ в 1 мкл и $0,86 \pm 0,02$ в 1 мкл соответственно, против контрольного показателя- $0,41 \pm 0,04$ в 1 мкл ($p < 0,05$). При этом выявили более высокое, 2-х кратное повышение абсолютных значений CD25⁺-лимфоцитов при АГ 2-й степени, что позволяет заключению о том, что более тяжелое течение АГ сопровождается активацией компенсаторной ответной реакции организма. При этом функциональная активность CD25⁺-лимфоцитов в 1,5 раза повышается при АГ 2-й степени до $27,2 \pm 0,93\%$ против контроля- $18,1 \pm 1,29\%$ ($p < 0,05$). А легкое течение АГ сопровождается тенденцией к повышению относительного числа CD25⁺-лимфоцитов до $21,6 \pm 1,34\%$.

Полученные результаты позволили заключить о том, что при АГ у пациентов с иммуно-метаболическим дисбалансом абсолютное количество CD20⁺-лимфоцитов повышается в 3,5 раза ($p < 0,05$), CD25⁺-лимфоцитов- в 1,5 раза ($p < 0,05$), CD16⁺-лимфоцитов в 2,1 раза ($p < 0,05$), против контрольных показателей.

Заключение. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об активации процесса апоптоза при АГ на фоне иммуно-метаболического дисбаланса и вторичного иммунодефицита. АГ чаще протекает на фоне иммуно-метаболического дисбаланса и сопровождается активацией компенсаторных противовоспалительных ответных реакций организма. При этом с усугублением метаболического синдрома при АГ происходит снижение иммунитета. Развитие иммунологического паралича зависит от степени АГ. Установленный иммуно-метаболический дисбаланс в зависимости от стажа и степени тяжести АГ, способствует формированию очаговых изменений в сердечно-сосудистой ткани и полиорганной недостаточности в целом как осложнение АГ.

Литература

1. Han, L., Dai, L., Zhao, Y.-F., Li, H.-Y., Liu, O., Lan, F., et al. (2018). CD40L promotes development of acute aortic dissection via induction of inflammation and impairment of endothelial cell function. *Aging (Albany NY)*, 10(3), 371.
2. Miller, L. E. (2018). Methylsulfonylmethane decreases inflammatory response to tumor necrosis factor- α in cardiac cells. *American Journal of Cardiovascular Disease*, 8(3), 31.
3. Navruzova Sh.I, Akhmedov A.T. AUTOIMPLANTATION OF THYMUS IN SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL HEART DEFECTS. CAJMNS [Internet]. 2021May26 [cited 2021Oct.28];2(3):88-. Available from: <http://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/178>
4. Trial, J., Cieslik, K. A., &Entman, M. L. (2016). Phosphocholine containing ligands direct CRP induction of M2 macrophage polarization independent of T cell polarization: Implication for chronic inflammatory states. *Immunity, Inflammation and Disease*, 4(3), 274–288.
5. Ганиева Ш.Ш., Раджабова Г.Б. Клинико-Лабораторная Оценка Состояния Здоровья Больных Хронической Обструктивной Болезнью Легких, Перенесших Коронавирусную Инфекцию. CAJMNS [Internet]. 2021Oct.18 [cited 2021Oct.28];:76-0. Available from: <http://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/353>
6. Жураева Ф.Р., Колесникова Н.В., Ганиева Ш.Ш. Современные аспекты иммунных механизмов в патогенезе артериальной гипертензии// Евразийский вестник педиатрии. — 2021; 3 (10): 7-13. <https://cutt.ly/ARsAPWу>