

**МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ХСН)**

*Радаева О.А., Новикова Л.В., Ферапонтова Е.В., Грудняк С.В.*  
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,  
кафедра иммунологии, микробиологии, вирусологии, г. Саранск

Изучение иммунопатогенеза эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) с учетом осложнений является одним из перспективных направлений современной медицины. При сравнении больных с идентичными стадиями ЭАГ более выраженное повышение провоспалительных цитокинов имело место у лиц с хронической сердечной недостаточностью. Изменение уровня цитокинов может стать первым сигналом о прогрессировании процесса, повышении риска развития фатальных осложнений в ближайшее время.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, интерлейкин, хроническая сердечная недостаточность, провоспалительные цитокины.

Одним из основных факторов, ведущих к развитию ХСН, является артериальная гипертензия. В России у 80% больных ХСН диагностирована ЭАГ [1]. За последние годы много сделано для создания единой теории формирования ЭАГ. Однако такие механизмы как дисбаланс в системе цитокиновой регуляции не имеют однозначной трактовки из-за малого числа изучаемых показателей и отсутствия отдаленных результатов наблюдения. Мировой опыт показывает, что проблема людских и материальных потерь при ЭАГ разрешима и основную роль в этом играет профилактическая деятельность, направленная на своевременное выявление лиц с повышенной вероятностью развития осложнений в ближайшее время.

Цель исследования - оценить сопряженность уровней циркулирующих про- и противовоспалительных цитокинов у больных ЭАГ с показателями прогрессирования заболевания для дальнейшего выделения модулей риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Проведено комплексное (клинико-биохимическое, иммунологическое, инструментальное) обследование 210 больных с диагнозом ЭАГ. Средний возраст 49,5±4,8 лет. Выделено 2 группы больных ЭАГ: I гр. – 110 чел. с I стадией, II-я гр. – 100 чел. со II стадией. 100 пациентов находились под наблюдением в течение 5 лет. Содержание IL-1β, -2, -4, -6, -8, -10, -18, -1ra, ФНОα, ИФН-α, -γ, TGF-β1, IL-18-связывающего белка определяли в периферической крови больных ЭАГ иммуноферментным методом.

Результаты и обсуждение. У больных ЭАГ IL-1β был в 2,5 раза выше, чем в контроле (p<0,001). Выявлено его нарастание при увеличении стадии заболевания. Уровень рецепторного антагониста (IL-1ra) был ниже у лиц с ХСН (p<0,001). У 24 больных с I стадией ЭАГ без признаков ХСН IL-1ra был достоверно ниже, чем в среднем в группе (p<0,001). У данной категории лиц в течение 5 лет развилась ХСН. В норме IL-1β противодействует нитроксидный радикал. При этом активируется iNOS, а не eNOS, что приводит к эндотелиальной дисфункции.

Значительное повышение IL-18 сопровождалось выраженным повышением САД и склонностью к кризовому течению ЭАГ, коррелировало с уровнем неоптерина (r=0,78). Снижение IL-18-связывающего белка выявлено у лиц со II стадией ЭАГ и признаками ХСН.

При увеличении стадии наблюдали значительное повышение TNF-α, IL-6 (p<0,001). Обнаружена корреляция между TNF-α и ММЛЖ (r=+0,77), IL-6 и СРБ (0,7). Наблюдается связь между уровнем ИЛ-6 и недостаточным снижением САД в ночное время.

Более низкий уровень TGF-β1 (p<0,001) выявлен при развитии ХСН ПА, что повышает вероятность дестабилизации атеросклеротической бляшки [2].

Выраженное повышение противовоспалительных IL-4 и IL-10 имело место у лиц без признаков ХСН (за 5 лет не выявлено прогрессирования ЭАГ).

За счет мониторинга ситуации в течение 5 лет обнаружено, что более высокое сопряженное повышение провоспалительных цитокинов приводит к развитию осложнений у 35%, а с низким - только у 8% больных. По общепринятым стандартам [3, 4] они относились к группе с одинаковым риском развития осложнений. Результаты исследования показывают, что изменение уровня цитокинов может стать первым сигналом о прогрессировании процесса, повышении риска развития фатальных осложнений в ближайшее время.

**Литература:**

1. Кошелева Н.А., Ребров А.П. Прогнозирование развития сердечно-сосудистых осложнений у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. // Сборник тезисов V Конгресса «Сердечная недостаточность». – 2010. - С. 12.

2. Радаева О.А., Новикова Л.В., ФерAPONTOVA E.B. и др. Сравнительная характеристика ИЛ-10, ТФР- $\beta$  и липидного профиля при эссенциальной артериальной гипертензии. // Аллергология и иммунология. – Том 12. - № 3. – С. 292.
3. Силакова В.Н., Смоленская О.Г., Камельских К.А. Первичная профилактика ХСН у больных АГ при лечении ингибиторами АПФ. // Сердечная недостаточность. - Том 8. - №6 (44). – 2007. – С. 274 – 278.
4. Robitaille J., Perusse L., Bouchard C. et al. Risk Factor and Chronic Disease. // Obesity. – 2007. – Vol. 15 (9). – P. 2336 – 2347.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2010г.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2009г.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2008г.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2007г.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2006г.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2005г.
11. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2004г.
12. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2003г.
13. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2002г.
14. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2001г.
15. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 1999г.

#### **INFLAMMATORY MARKER IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC HEART FAILURE**

**O.A. RADAeva, L.V. NOVICOVA, E.V. FERAPONTOVA, S.V. GRUDNYAK**

**The Immunology, microbiology and virusology chair at State N.P. Ogariov Mordovian University, Saransk, 430000, Ulyanova st.**

Study of the immunopathogenesis of essential hypertension (EAH) in view of complications is one of the promising areas of modern medicine. When comparing patients with identical stages EAH more pronounced increase in proinflammatory cytokines occurred in patients with chronic heart failure. Changes in the level of cytokines may be the first sign of progression of the process, increasing the risk of fatal complications in the near future.

Key words: essential hypertension, interleukin, chronic heart failure, proinflammatory cytokines