



Я.В. Зіневич, О.М. Гіріна, О.І. Гетьман

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Динаміка вмісту прозапальних та протизапальних цитокінів у хворих на гіпертонічну хворобу та хронічний холецистит

### Ключові слова

Гіпертонічна хвороба, хронічний холецистит, патогенез, цитокіни, системна запальна реакція.

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найважливіших причин розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН). Згідно з даними російських досліджень, АГ є причиною розвитку ХСН у 78–80 % хворих. Частка артеріальної гіпертензії у структурі етіологічних чинників ХСН становить 39 % у чоловіків і 59 % у жінок [8]. За п'ятирічний термін виживає 24 % чоловіків та 31 % жінок з АГ, що ускладнилася розвитком ХСН [2].

На сьогодні у патогенезі гіпертонічної хвороби (ГХ) велика увага приділяється визначенню ролі імунної системи та факторів неспецифічної резистентності. Доведено, що зміни імунного статусу залежать від характеру ураження органа, активності патологічного процесу, його розповсюдженості та методів лікування [1, 4]. Так, отримано дані щодо ролі цитокінів в ураженні судин при ГХ та ІХС і в міокардіальних дисфункціях. Установлено, що гіперекспресія вазоконстрикторних цитокінів (ендотелін) асоціюється з порушенням функції лівого шлуночка, набряком легень та розвитком кардіоміопатій [4, 7]. Навіть на ранніх стадіях формування ГХ виявляється імунорегуляторний дисбаланс: збільшення рівня прозапальних цитокінів з відсутністю оптимального пригнічення протизапальних цитокінів, що зумовлено їхньою недостатньою концентрацією. Активація цитокінового каскаду зумовлює підвищену продукцію органоспецифічних аутоантитіл і є індуктором формування кардіоміопатії [4, 6, 7].

Мета роботи — дослідити особливості вмісту про- та протизапальних цитокінів у хворих на гіпертонічну хворобу та оцінити вплив хронічного некалькульозного холециститу на ці показники.

### Матеріали та методи

Обстежено 87 хворих на гіпертонічну хворобу II ст. (за класифікацією ВООЗ). Серед пацієнтів було 44 чоловіки та 43 жінки, середній вік пацієнтів —  $(43,9 \pm 3,6)$  року. Всі хворі були розподілені на дві групи. До основної групи ввійшло 59 пацієнтів з ГХ, поєднаної з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ). Хворі групи порівняння (28 осіб) мали ізольовану ГХ. Обидві групи були репрезентативні за статтю, віком, тривалістю анамнезу з артеріальної гіпертензії.

Визначення норм імунологічних показників було проведено у 20 практично здорових осіб аналогічної статі та віку (контрольна група).

В усіх хворих досліджено вміст про- і протизапальних цитокінів: інтерлейкінів (ІЛ) -1, -2, -4, -6, -8, фактора некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) та ендотеліну в периферичній крові. Дослідження проводили імуноферментним методом з використанням стандартних наборів Procon (Росія) на апараті рідер Pr2100 Sanofi diagnostic pasteus (Франція).

Статистичну обробку отриманого матеріалу проводили за допомогою спеціальних програм з використанням методів параметричної статистики, дисперсійного аналізу, критерію достовірності Стьюдента (програми Biostat, Statistica 5).

## Результати та обговорення

Установлено, що у хворих з ізольованим перебігом артеріальної гіпертензії мало місце підвищення вмісту прозапальних та вазоконстрикторного цитокіну, хоча в більшості випадків ці зміни мали характер тенденції (табл. 1).

У хворих на ГХ встановлено підвищення вмісту ІЛ-1 (на 18,11 %), ІЛ-2 (на 38,58 %) та ФНП- $\alpha$  (на 24,87 %) відносно значень здорових осіб, а також значне підвищення вмісту вазоконстрикторного цитокіну — ендотеліну — в 23,13 разу.

Рівень протизапального цитокіну ІЛ-4 мав тенденцію до зниження (в 1,08 разу) щодо показників здорових осіб; а вміст ІЛ-6 та ІЛ-8 був у межах норми.

При дослідженні показників цитокінового статусу в хворих основної групи встановлено значне підвищення вмісту прозапальних цитокінів відносно здорових осіб (табл. 2).

Найбільш виражене підвищення вмісту відносно контрольних показників зафіксоване у ІЛ-6 (на 34,51 %), ІЛ-8 (на 33,85 %) та ФНП- $\alpha$  (на 74,85 %). Вміст ендотеліну перевищував значення здорових осіб у 7 разів ( $p < 0,05$ ). Також відмічено зниження концентрації протизапального цитокіну ІЛ-4 на 20,83 % по відношенню до контролю ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, у хворих на ГХ та при її поєднанні з ХНХ виявлено значні порушення в системі коопераційної взаємодії цитокінового каскаду, більш виражені у хворих з поєднаною патологією.

На тлі підвищення вмісту прозапальних цитокінів встановлено зниження рівня протизапального цитокіну ІЛ-4, що розглядалось нами як дисрегуляція цитокінових взаємодій і порушення пригнічення прозапальних медіаторів. Значна секреція ІЛ-6 у хворих з ГХ та ХНХ активує каскадний синтез прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-2 та ФНП- $\alpha$ , що в умовах відсутності адекватного пригнічення протизапальними медіаторами може призвести до генералізації системної запальної реакції і розвитку поліорганних дисфункцій у таких хворих. Значне збільшення вмісту прозапальних цитокінів при поєднаному перебігу ГХ та ХНХ можна розглядати як несприятливий фактор. Це можна пояснити тим, що цитокіни беруть участь у хемотаксисі клітин запалення через підвищення їхньої адгезії до епітелію капілярів, які оточують місце проникнення патогена. Якщо визначити, що ХНХ перебував в стадії загострення, то такий феномен мав місце в цій ситуації. Окрім того, підвищений вміст прозапальних цитокінів збільшує цитотоксичність макрофагів й лейкоцитів, викид гормонів гіпоталамо-гіпофізарної системи, участь якої в розвитку та прогресуванні ГХ є доведеною.

Установлено значне підвищення вмісту ендотеліну у хворих обох груп, однак цей показник значно перевищував норму при ізольованій ГХ, що, на нашу думку, може бути передумовою розвитку вторинної кардіоміопатії.

## Висновки

У хворих з ГХ має місце підвищення рівня прозапальних цитокінів на тлі пригнічення протизапальної ланки імунної відповіді.

Приєднання ХНХ до ГХ спричиняє суттєвіші зміни рівня медіаторів міжклітинних комунікацій, що свідчить про несприятливий вплив кожного з захворювань.

Значне збільшення вмісту ендотеліну у хворих з ГХ та при її поєднанні з ХНХ свідчить про поглиблення констрикторного впливу на судини та функцію лівого шлуночка, що може призвести до розвитку ускладнень.

Таблиця 1. Вміст прозапальних та протизапальних цитокінів у хворих з гіпертонічною хворобою ( $M \pm m$ ), пг/мл

Показник	Хворі з ГХ (n = 28)	Здорові особи (n = 20)
ІЛ-1	30,71 $\pm$ 0,56*	26,0 $\pm$ 0,71
ІЛ-2	17,67 $\pm$ 0,76*	12,75 $\pm$ 1,25
ІЛ-4	30,22 $\pm$ 0,57	32,71 $\pm$ 0,89
ІЛ-6	43,89 $\pm$ 0,22	42,7 $\pm$ 1,25
ІЛ-8	52,90 $\pm$ 1,34	50,22 $\pm$ 0,97
ФНП- $\alpha$	30,22 $\pm$ 0,56*	24,2 $\pm$ 0,90
Ендотелін-1	5,09 $\pm$ 1,26*	0,22 $\pm$ 0,09

Примітка. \*  $p < 0,05$  порівняно з показниками здорових осіб.

Таблиця 2. Вміст цитокінів у хворих основної групи ( $M \pm m$ ), пг/мл

Показник	Хворі з ГХ та ХНХ (n = 59)	Здорові особи (n = 20)
ІЛ-1	39,56 $\pm$ 0,44*	26,0 $\pm$ 0,71
ІЛ-2	19,34 $\pm$ 0,52*	12,75 $\pm$ 1,25
ІЛ-4	27,07 $\pm$ 0,89*	32,71 $\pm$ 0,89
ІЛ-6	57,44 $\pm$ 0,92*	42,7 $\pm$ 1,25
ІЛ-8	67,22 $\pm$ 1,12*	50,22 $\pm$ 0,97
ФНП- $\alpha$	42,34 $\pm$ 0,42*	24,2 $\pm$ 0,90
Ендотелін-1	1,54 $\pm$ 0,82*	0,22 $\pm$ 0,09

Примітка. \*  $p < 0,05$  порівняно з показниками здорових осіб.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні особливостей цитокінових взаємодій при інших коморбідних станах. Отримані

результати будуть застосовані при розробленні лікувально-діагностичних схем та при прогнозуванні перебігу поєднаної патології.

### Список літератури

1. Возианов А.Ф. Цитокины. Биологические и противовоспалительные свойства / А.Ф. Возианов, А.К. Бутенко, К.П. Зак — К.: Наук. думка, 1998.— 317 с.
2. Ишемическая болезнь сердца / Под ред. И.Е. Ганелиной.— М.: Медицина.— 2006.— 450 с.
3. Лимфоциты: Методы / Под ред. Дж. Клауса.— М.: Мир, 1990.— С. 310—326.
4. Роль иммунного воспаления в развитии гипертонической болезни / Н.В. Рутковская, Е.С. Селезнева, С.А. Смакотина // Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертонии: Материалы конференции.— М., 2008.— С. 25.
5. Сорокіна О.Ю., Козинець Г.П., Нутритивна підтримка пацієнтів у критичному стані: Наук.-метод. посібник.— К.: Бізнес-інтелект, 2009.— 163 с.
6. Спорт и иммунитет / Под ред. В.А. Таймазова.— СПб: Олимп, 2006.— 200 с.
7. Функция эндотелия у больных с нарушением сна / Н.Н. Тришкина, И.Н. Сизова, С.А. Смакотина // Вест. Кузбас. науч. центра // Актуальные вопросы здравоохранения.— 2008.— № 7.— С. 107—110.

Я.В. Зиневич, О.Н. Гирина, О.И. Гетьман

## Динамика содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных гипертонической болезнью и хроническим холециститом

При обследовании 28 больных с гипертонической болезнью (ГБ) и 59 пациентов с ГБ и хроническим холециститом выявлено достоверное повышение содержания провоспалительных цитокинов, более выраженное у больных с сочетанной патологией. Эти изменения привели к дисрегуляции цитокиновых взаимодействий и нарушению ингибирования провоспалительных медиаторов. Это свидетельствует о развитии системной воспалительной реакции у данной категории больных, а также об отрицательном влиянии заболеваний при данном сочетании.

Ya.V. Zinevich, O.M. Girina, O.I. Getman

## The dynamics of changes in the levels of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with hypertension and chronic cholecystitis

The investigation that involved 28 patients with hypertension and 59 patients with hypertension and chronic cholecystitis, showed the significant increase of the levels of pro-inflammatory cytokines, more expressed in patients with the combined pathology. These changes resulted in the dysregulation of cytokines cascade and disturbances of inhibition of pro-inflammatory mediators. This testifies about the development of systemic inflammatory reaction in this group of patients as well as the negative effects of each disease in this combination.

### Контактна інформація

Зиневич Яна Вікторівна, аспірант, лікар загальної практики  
02183, м. Київ, просп. Ватутіна, 26в, кв. 131  
E-mail: olyana-2@rambler.ru

Стаття надійшла до редакції 19 січня 2011 р.