

*Р.М. Саттаров, М.Н. Антонович*  
**ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ  
С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ  
ВОЗНИКШЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИИ**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. М.Н. Антонович  
Кафедра пропедевтики внутренних болезней  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*R.M. Sattarov, M.N. Antonovich*  
**CHANGES IN THE IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH ESSENTIAL  
ARTERIAL HYPERTENSION, INCLUDING AFTER CORONAVIRUS  
INFECTION**

*Tutor: associate professor M.N. Antonovich  
Department of Propaedeutics of Internal Diseases  
Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Пациенты с эссенциальной артериальной гипертензией 1 степени имеют отличные от здоровых лиц показатели системы иммунитета. Относительная недостаточность по системе комплимента приводит к атаке на мембраны эндотелиоцитов с развитием эндотелиальной дисфункции. Пациенты с перенесённой коронавирусной инфекцией характеризуются более выраженными изменениями гуморальных механизмов иммунитета.

**Ключевые слова:** эссенциальная артериальная гипертензия, коронавирусная инфекция, иммунитет.

**Resume.** Patients with stage 1 essential hypertension have different immune system parameters from healthy individuals. Relative deficiency of the complement system leads to an attack on endothelial cell membranes with the development of endothelial dysfunction. Patients with previous coronavirus infection are characterized by more pronounced changes in humoral immune mechanisms.

**Keywords:** essential hypertension, coronavirus infection, immunity.

**Актуальность.** Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия – хроническое заболевание с наследственной предрасположенностью, возникающее вследствие действия генетических факторов и факторов внешней среды, характеризующееся стабильным повышением артериального давления при отсутствии органического поражения регулирующих его органов и систем. В настоящее время вопросы этиологии и патогенеза данного заболевания продолжают изучаться. Современные исследователи выдвигают различные теории развития первичной артериальной гипертензии. Накопленные данные позволяют говорить об участии в патогенезе эссенциальной гипертензии механизмов иммунной защиты организма.

У мышей с ангиотензин-индуцированной гипертензией В-лимфоциты способствовали развитию воспаления путем повышения концентрации IgG и стимуляции инфильтрации аорты макрофагами, а у мышей с дефицитом В-лимфоцитов наблюдалось уменьшение числа макрофагов и снижение жесткости стенки аорты. В настоящий момент считается, что роль В-лимфоцитов в развитии

артериальной гипертензии связана с синтезом антител к рецепторам ангиотензина II 1 типа (AT1R) и  $\alpha$ 1-адренорецептору.

Иным механизмом влияния В-лимфоцитов на уровень артериального давления может быть секреция Ig. Гипертензивные эффекты В-лимфоцитов могут быть опосредованы действием IgG на антигенпрезентирующие клетки путем активации рецепторов семейства Fc $\gamma$ R, способствующих продукции провоспалительных цитокинов и определяющих антителозависимую клеточную цитотоксичность. Экспериментом доказано, что у мышей с индуцированной гипертензией установлено повышенное содержание плазмоцитов и плазмобластов, а также увеличены концентрации циркулирующих IgG и отложений IgG в стенках аорты по сравнению с мышами дикого типа [1].

Кроме того, литературные источники указывают на изменения в системе комплемента у пациентов с артериальной гипертензией. На основании экспериментальных данных установлено, что при вызванной введением ангиотензина II гипертензии происходит увеличение концентраций C3a и C5a в плазме крови. Также имеет место уменьшение периваскулярного фиброза и гипертрофии кардиомиоцитов при введении антагониста рецепторов к C3a [2].

**Цель:** определить характер изменений системы иммунитета у пациентов с первичной артериальной гипертензией 1 степени, в том числе возникшей после перенесённой коронавирусной инфекции.

**Задачи:**

1. Сформировать 4 группы пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией 1 степени в зависимости от стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений и наличия в анамнезе жизни коронавирусной инфекции.
2. Определить содержание иммуноглобулинов в крови пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией.
3. Определить уровень и размеры циркулирующих в крови пациентов иммунных комплексов.
4. Определить уровни компонентов системы комплемента (C1-C5) у пациентов опытных и контрольной групп.

**Материалы и методы.** Пациенты для исследования выбирались из числа госпитализированных в кардиологическое отделение №1 УЗ «6-я городская клиническая больница». Диагноз «артериальная гипертензия» установлен в стационарных условиях по критериям ЕОК/ЕОАГ с учетом факторов риска и степени поражения органов-мишеней. В опытную и контрольную группы не включались лица с симптоматической гипертензией, ассоциированными клиническими состояниями и психическими заболеваниями. В исследовании принимали участие мужчины трудоспособного возраста от 30 до 60 лет:

- группа А – с АГ 1 степени, риск 2;
- группа В – с АГ 1 степени, риск 3;
- группа С – с АГ 1 степени, риск 3 после перенесённой инфекции SARS-CoV-2;
- группа К – здоровые лица с нормальными числами артериального давления.

Материалом для изучения служила венозная кровь пациентов, взятая натощак. В ней производили определение IgA, IgM, IgG методом радикальной иммунодиффузии; содержание и размер циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом преципитации; содержание C1, C2, C3, C4 и C5 компонентов комплемента иммунотурбидиметрическим методом.

Данные считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Статистическую обработку производили в пакете программ Statistica 10.0.

**Результаты и их обсуждение.** Пациенты с АГ 1 степени, риск 3 имели статистически значимо более низкое содержание IgA по сравнению с контрольной группой здоровых людей и пациентами с АГ 1 степени, риск 2.

У пациентов с АГ 1 степени, риск 3 и перенесенной коронавирусной инфекцией уровень IgM был статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой. Во всех трех экспериментальных группах также наблюдался более низкий уровень IgG по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

Содержание C1 компонента комплемента у пациентов с АГ 1 степени, риск 3 и перенесенной коронавирусной инфекцией было значительно ниже, чем у здоровых людей, и выше, чем у пациентов с АГ 1 степени, риск 2. Кроме того, концентрация C1 была значительно ниже у пациентов с АГ 1 степени и риском 2, чем у пациентов с АГ 1 степени и риском 3; концентрация C2 у пациентов с АГ 1 степени, риском 2 и риском 3 была статистически значимо ниже, чем в контроле ( $p < 0,05$ ).

Концентрация C3 была ниже у пациентов с АГ 1 степени и риском 3, а также у пациентов с той же степенью и риском, но после коронавирусной инфекции, в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Однако уровень C4 был повышен у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, по сравнению со здоровыми лицами, пациентами с АГ 1 степени риском 2 и 3 ( $p < 0,05$ ).

Во всех экспериментальных группах концентрация C5 была значительно ниже, чем у здоровых людей, но у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции содержание C5 было выше, чем у пациентов с АГ 1 степени риском 2 и 3 ( $p < 0,05$ ).

Содержание ЦИК было статистически значимо повышено у пациентов с АГ первой степени, риском 3 и перенесенной коронавирусной инфекцией по сравнению с контрольной группой и пациентами с АГ первой степени, риском 2. Кроме того, размер ЦИК в этих группах был выше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ).

#### **Выводы:**

1. У пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией активируются механизмы гуморального иммунитета. Следует отметить, пациенты с перенесённой коронавирусной инфекцией характеризуются более выраженными изменениями гуморальных механизмов иммунитета.

2. В организме пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией происходит синтез циркулирующих иммунных комплексов, которые оседают на стенках сосудов и в органах-мишенях. Кроме того, ЦИК способствуют выработке вазоконстрикторов в эндотелиоцитах.

3. Неспособность эффективно удалять ЦИК и развитие хронического воспаления обусловлены относительной, по сравнению со здоровыми лицами, недостаточностью по комплементу. Образование мембран-атакующего комплекса приводит к атаке на клетки сосудистой стенки. Данные явления являются факторами развития эндотелиальной дисфункции у пациентов с эссенциальной гипертензией.

#### Литература

1. Тимашева, Я. Р. Иммунологические аспекты эссенциальной гипертензии / Я. Р. Тимашева // Медицинская иммунология. – 2019. – № 21(3). – С. 407– 418.
2. Выхристенко, Л. Р. Влияние системы иммунитета на формирование артериальной гипертензии. Обзор литературы / Л. Р. Выхристенко, А. И. Счастливленко, Н. Р. Прокошина // Вестник ВГМУ. – 2019. – №4. – С. 17-27.