

Саттаров Р.М., Лебеденко А.М.

РОЛЬ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Чантурия А.В.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Артериальная гипертензия поражает 28,5% в странах с высоким уровнем дохода и 31,5% в странах с низким и средним уровнем дохода. Кроме того, по данным Всемирной организации здравоохранения. С 1990 по 2019 г. количество людей, живущих с гипертензией, увеличилось вдвое – с 650 миллионов до 1,3 миллиарда человек. Почти половина гипертоников в мире еще не знают о своем заболевании. Накоплено достаточно данных о влиянии иммунных механизмов на патогенез артериальной гипертензии.

Врожденный иммунный ответ при артериальной гипертензии опосредован дендритными клетками, макрофагами и системой комплемента. По данным современных литературных источников, дендритные клетки и макрофаги способны распознавать «дистресс-ассоциированные молекулярные паттерны» (DAMP), представляющие собой γ -кетоальдегиды. Эти молекулы активно фагоцитируются дендритными клетками и способствуют их провоспалительной активации, индуцируя выработку Т-лимфоцитами IL-17A и (IFN)- γ . Распознавание DAMP осуществляется при помощи Toll-подобных рецепторов, которые экспрессируются на поверхности макрофагов и дендритных клеток. В настоящее время установлено наличие множества разновидностей Toll-подобных рецепторов. При артериальной гипертензии происходит повреждение стенки эндотелия. Это в свою очередь приводит к высвобождению из эндотелиоцитов γ -кетоальдегидов, которые выполняют функцию DAMP. DAMP связываются с Toll-подобными рецепторами 4 типа (TLR4) на поверхности макрофагов и запускают каскад реакций, приводящих к активации системы комплемента. В результате классического и альтернативного пути активации комплемента происходит высвобождение анафилотоксинов C3a и C5a, повышающих проницаемость сосудистой стенки и индуцирующих образование гистамина и серотонина. Кроме того, C5a является хемоаттрактантом, привлекающим фагоциты к сосудистой стенке. Это приводит к воспалительной инфильтрации и развитию эндотелиальной дисфункции с продукцией вазоконстрикторных факторов и развитию артериальной гипертензии.

Адаптивный (приобретенный) иммунный ответ реализуется клеточными (Т-лимфоциты) и гуморальными (антитела) механизмами. В литературе отмечается, что цитотоксические CD8+ клетки продуцируют IFN- γ и накапливаются в почках. IFN γ не только способствует подъему артериального давления путем увеличения синтеза ангиотензиногена в гепатоцитах и клетках проксимальных канальцев почки, но и подавляет экспрессию эндотелиальной синтазы оксида азота, снижая индуцированную вазодилатацию. Экспериментальные данные указывают на увеличение уровня и других провоспалительных цитокинов, в частности TNF- α , IL-1, IL-6, в плазме крови пациентов, страдающих артериальной гипертензией. TNF- α способен повышать жесткость сосудистой стенки путем усиления процессов перекисного окисления липидов, стимуляции системы свертывания крови, усиления тромбогенной и вазоконстрикторной активности эндотелия, снижения синтеза NO. Пациенты с артериальной гипертензией имеют выраженную активацию и В-лимфоцитов. Гипертензивные эффекты В-лимфоцитов могут быть опосредованы действием IgG на антигенпрезентирующие клетки путем активации рецепторов семейства Fc γ R, способствующих продукции провоспалительных цитокинов и определяющих антителозависимую клеточную цитотоксичность.

Таким образом, артериальная гипертензия сопровождается последовательной активацией механизмов врожденного и приобретенного иммунитета.