

Изучение содержания интерлейкина-18 у больных артериальной гипертензией

С.В. Горяйнова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Артериальная гипертензия является ведущим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний оказывают влияние на внутрисосудистое воспаление, что приводит к развитию атеросклероза, инфаркта миокарда, инсульта. Эпидемиологические данные и данные наблюдений за людьми подтверждают взаимосвязь между иммунной системой, воспалением и гипертонией. Инициация воспаления при гипертонии, по-видимому, связана с окислительным стрессом и редокс-зависимыми процессами в сосудистой и почечной тканях. Это приводит к образованию неоантител, связанных с повреждением молекулярных паттернов, и к активации нейроиммунных механизмов, которые вызывают неадекватные иммунные реакции и усугубляют гипертонию, а также связанное с ней повреждение органов [2, 3]. Исследования на животных демонстрируют, что активация воспаления и высвобождение эффекторных цитокинов могут сдерживать повышение артериального давления (АД) и уменьшать развитие сосудистых, сердечных и почечных повреждений. Маркеры воспаления могут являться значимыми показателями для прогноза заболеваний. Установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией повышена фракция иммунодефицитных, провоспалительных, цитотоксических Т-клеток CD8+. У больных артериальной гипертензией субпопуляция провоспалительных Т-клеток CD4+ связана с систолическим артериальным давлением и жесткостью артерий. Таким образом, клинические исследования выявили большую долю активированных провоспалительных моноцитов и лимфоцитов при гипертонии. Это может способствовать их проникновению в органы-мишени, что приводит к нарушениям сосудистой и почечной функции и, в конечном счете, к модуляции АД [4, 5].

Цель: изучить уровень интерлейкина-18 (ИЛ-18) у больных артериальной гипертензией.

Материал и методы. Обследованы 60 пациентов с артериальной гипертензией с высоким риском сердечно-сосудистых событий. Группу контроля составили здоровые люди. У участников исследования определяли липидный спектр, уровень глюкозы крови, измеряли окружность

талии, проводили эхокардиографию. Для оценки риска учитывали факт курения и наследственность. Уровень ИЛ-18 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. Выявлен высокий уровень ИЛ-18 у пациентов с артериальной гипертонией в группе высокого риска сердечно-сосудистых событий – 211,11 [73,58; 332,71] пг/мл, в группе контроля он составил 167,35 [151,73; 256,80] пг/мл. Математическое моделирование сердечно-сосудистого риска на основе метода «дерева решений» выявило, что повышение содержания ИЛ-18 > 326,2 пг/мл значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых событий. Уровень ИЛ-18 положительно коррелировал с гипертрофией левого желудочка ($R = 0,31$), отрицательно – с фракцией выброса левого желудочка ($R = -0,49$). Полученные результаты свидетельствуют о роли ИЛ-18 в развитии гипертрофии левого желудочка и отрицательном влиянии цитокина на прогноз заболевания.

Заключение. ИЛ-18 является членом надсемейства провоспалительных цитокинов ИЛ-1. Основными клеточными источниками ИЛ-18 служат моноциты и макрофаги. Артериальная гипертензия связана с повышенной продукцией цитокинов семейства ИЛ-1, ИЛ-1 β и ИЛ-18. Также известно, что в моделях гипертонии многие цитокины, классически характеризуемые как «провоспалительные», включая IFN γ , TNF α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-18, вызывают повышение артериального давления или повреждение органов у животных. В проведенном нами исследовании выявлено, что повышение содержания ИЛ-18 > 326,2 пг/мл у больных артериальной гипертензией повышает риск сердечно-сосудистых событий. Таким образом, уровень ИЛ-18 можно потенциально использовать для оценки риска сердечно-сосудистых событий. Также нами была установлена связь ИЛ-18 с поражением органов-мишеней – с гипертрофией левого желудочка, что также позволяет рассматривать данный цитокин как маркер неблагоприятного прогноза.

Литература

1. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 701 с.
2. Орлова Н.В. Воспаление и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: дис. ... д-ра мед. наук. 14.01.05. М., 2008. 234 с.
3. Орлова Н.В. и др. Влияние ожирения на течение воспалительных реакций у больных острым инфарктом миокарда. *Вестн. Рос. гос. мед. ун-та*, 2011; 2: 8–12.
4. Чукаева И.И. и др. Гендерные отличия жесткости стенки артерий у больных артериальной гипертонией и высоким суммарным сердечно-сосудистым риском. *Вестн. соврем. клин. медицины*, 2014; 3: 35–38.
5. Корочкин И.М. и др. Клинико-прогностическая значимость мониторирования белков острой фазы у больных инфарктом миокарда. *Кардиология*, 1990; 12: 20.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-202-203

Роль полиморфизма гена *BKR2* в патогенезе артериальной гипертензии

С.В. Горяйнова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. На развитие и течение артериальной гипертензии оказывают влияние ожирение, нарушения липидного обмена и другие факторы риска. Многие изменения липидов и липопротеинов плазмы наблюдаются при хроническом воспалении и инфекциях. Установлено, что воспаление и инфекции увеличивают выработку различных цитокинов, включая TNF, IL-1 и IL-6, которые модулируют метаболизм липидов. Механизм, ответственный за увеличение содержания липопротеина А во время воспаления, вероятно, связан с увеличением синтеза аполипопротеина А, поскольку он является положительным белком острой фазы воспаления [1]. Проведенные ранее исследования свидетельствуют о роли воспаления и при воздействии других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний – курения, нарушений углеводного обмена, избыточного потребления соли. При высоком суммарном сердечно-сосудистом риске воспалительные реакции имеют наиболее выраженный характер. В свою очередь воспаление является патогенетическим компонентом поражения сосудов [2]. Среди немодифицированных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний значительную роль играет наследственность. Доказана роль генетической предрасположенности к негативному воздействию факторов риска. Примером является индивидуальная солечувствительность, которая генетически детерминирована. Выявлено, что выраженность воспалительных реакций также регулируется генами воспаления [3]. Кинины как семейство воспалительных пептидов участвуют во множестве физических процессов, включая расширение сосудов и проницаемость сосудов. Выявлено повышение экспрессии рецепторов брадикинина B1 и B2 в атеросклеротических

сосудах и клетках периферической крови пациентов с атеросклерозом. Ген *BKR2* кодирует рецептор брадикинина B2, который в свою очередь оказывает влияние на регуляцию давления, воспалительный ответ и функцию эндотелия. В сравнении с ролью гена *BKR2* в патогенезе атеросклероза его значение в развитии артериальной гипертонии менее изучено [4].

Цель: изучить роль полиморфизма гена *BKR2* в развитии воспалительных реакций у больных с артериальной гипертензией и прогнозе сердечно-сосудистых событий.

Материал и методы. Обследованы 60 больных с артериальной гипертонией с сопутствующими ожирением, нарушениями углеводного и липидного обменов, курением. Риск сердечно-сосудистых событий оценивали по шкале SCORE. Проведен биохимический анализ крови с определением липидного профиля и уровня глюкозы крови, интерлейкина-10 (ИЛ-10), выполнено определение генотипов и аллелей гена *BKR2*. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. Выявлено, что аллель T гена *BKR2* ($-58T > C$) чаще встречается среди пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий ($1,62$, $RR = 1,06–2,46$, $p = 0,049$). Результат достоверно значимый. Корреляционный анализ выявил обратную взаимосвязь частоты встречаемости аллеля T гена *BKR2* ($-58T > C$) и уровня ИЛ-10 в крови пациентов с артериальной гипертонией высокого риска сердечно-сосудистых событий ($R = -0,45$, $p \leq 0,05$). Таким образом, носительство аллеля T гена *BKR2* ($-58T > C$) может негативно влиять на выра-