

УДК 616.12-008.331.1-056.52:612.017.1

## СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ КОМОРБІДНОСТІ ОЖИРІННЯ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Л.М.Пасієшвілі, Т.П.Бровко\*

Харківський національний медичний університет,

\*Науково-практичний медичний центр ХНМУ

(кафедра ЗПСМ та внутрішніх хвороб – зав. проф. Л.М.Пасієшвілі)

На теперішній час ожиріння розглядають в якості негативного фону, на тлі якого відбувається прогресування багатьох захворювань внутрішніх органів. Розповсюдженість ожиріння серед населення планети збільшується з кожним роком, що дозволяє говорити про глобальну епідемію століття [5,6]. За даними ВООЗ захворюваність на ожиріння з 1980 року практично подвоїлась та на сьогодні у світі мешкає понад 1,5 мільярдів осіб з надлишковою вагою, серед яких більше 200 млн. чоловіків та 300 млн. жінок страждає на ожиріння. Прогноз щодо його розповсюдженості є невтішним: у 2015 році таких пацієнтів буде понад 700 млн. При загальній кількості населення світу в 6,82 млрд. осіб, практично кожний п'яти мешканець Землі має надлишкову вагу, а кожний чотирнадцятий – страждає ожирінням, включно діти та особи похилого віку (сайт ВООЗ).

В останні роки ожиріння з психологічної проблеми, яка обумовлена слабкою силою волі пацієнта та низькою дисципліною відповідно до їжі, перетворилася в медико-соціальну проблему з комплексом змін у гормональній та метаболічній регуляції, хронічним порушенням ліпідного обміну [1]. В такому випадку можна припустити, що приєднання більшості хронічних неінфекційних захворювань внутрішніх органів буде мати прогресуючий перебіг.

Серед таких захворювань пріоритетного значення набуває гіпертонічна хвороба (ГХ) [4,5]. За даними офіційної статистики в

Україні в 2010 році зареєстровано понад 12,1 млн. пацієнтів зі стабільно підвищеними цифрами артеріального тиску [3]. При цьому висловлюється думка, що таких хворих значно більше. Отже, поєднаний перебіг ожиріння та гіпертонічної хвороби є закономірним, а спільність деяких патогенетичних ланок може забезпечити їх прогресування.

Дана обставина була підставою до проведення дослідження, метою якого було визначення стану імунної системи при сполучанні ГХ та ожиріння, зміни в якій можуть забезпечити прогресування патології.

**Матеріали та методи дослідження.** Нами проведена експертна оцінка 1236 історій хвороб пацієнтів, які на протязі календарного року перебували на лікуванні в стаціонарі НПМЦ ХНМУ.

Було визначено, що практично чверть з них (321) мала різну ступінь тяжкості ожиріння, яке забезпечувало формування негативного фону для перебігу основного захворювання. При цьому частіше у хворих з надлишковою вагою та ожирінням реєстрували ГХ - 107 пацієнтів.

Поєднаний перебіг ГХ та ожиріння спостерігали серед хворих, середній вік яких складав  $45,6 \pm 5,4$  роки та тривалість захворювання на ГХ коливалась в межах від 3 до 19 років. Серед пацієнтів переважали жінки (64,5%). Тяжкість ожиріння оцінювали з урахуванням критеріїв International Diabetes Federation (IDF, 2005 р.) на підставі визначення індексу маси тіла (ІМТ), який розраховували за формулою Кетле:  $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$ .

При оцінці розподілу жирової тканини в організмі враховували індекс талія/стегно (ІТС). Абдомінальний тип ожиріння діагностували при  $ІТС > 0,85$  у жінок й  $ІТС > 0,93$  у чоловіків. Таким чином, ожиріння 1 ступеню мали 29 хворих (27,1%), 2 ступеню – 51 (47,8%) та 3 ступеню – 27 (25,1%) пацієнтів. Абдомінальний тип ожиріння реєстрували в 67,3% випадків.

Діагноз гіпертонічної хвороби встановлювали згідно з протоколами та стандартами діагностики та ведення хворих на артеріальну

гіпертензію (2012 р.) На підставі означених рекомендацій основна група хворих була представлена особами, що мали ГХ II стадії.

Отримані результати порівнювали з показниками 32 хворих на ізольований перебіг ГХ, які мали аналогічний вік, стать та стадію ГХ. Група контролю, при обстеженні якої отримали показники норми, була представлена 25 практично здоровими пацієнтами, стать та вік яких відповідав двом раніше наведеним групам хворих.

Стан імунної системи оцінювали за результатами вмісту прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$  – імуноферментний метод (реактиви ProCon, Росія), С-реактивного білку сироватки крові (С-РБ) та циркулюючих імунних комплексів (ЦК).

ЦК досліджували в сироватці крові методом, в основі якого лежить здатність поліетиленгліколю з молекулярною масою 6000 D при низьких концентраціях осаджати імунні комплекси. Подальше вимірювання оптичної щільності розчину проводили на спектрофотометрі при довжині волни 280 нм [2].

Визначення вмісту комплемента в сироватці крові проводили методом Чернишенка Є.Ф. і співавт. [5]; при цьому визначали суму всіх його показників.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійних програм «Microsoft Excel» та «Statistica 6.0».

**Результати та їх обговорення.** Проведене дослідження показало, що у хворих на ізольований перебіг ГХ спостерігається вірогідне збільшення вмісту прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  й ФНП- $\alpha$  в порівнянні з показниками контролю. Так, рівень ІЛ-1 перевищував показники контролю в 2,1 рази і склав  $52,3 \pm 3,4$  пг/мл при нормі –  $26,2 \pm 1,5$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Вміст ФНП- $\alpha$  був вище за норму в 2,3 рази та складав  $54,7 \pm 4,1$  пг/мл при контролі -  $24,2 \pm 1,5$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Однак рівень ІЛ-6

підвищувався помірно (в 1,3 рази) та відповідав  $56,2 \pm 3,7$  пг/мл (контроль –  $42,5 \pm 2,5$  пг/мл).

Достовірне підвищення ІЛ-1 і ФНП- $\alpha$  відбиває їх роль в організмі – запуск та контроль за відповіддю наразі розвитку активного запального процесу. В той же час ІЛ-6 притаманна двобічна функція: з одного боку, він приймає участь в формуванні активної фази процесу, однак з'являється у вогнищі поразки не раніше ніж через 48-72 години. З іншого боку, ІЛ-6 забезпечує формування протизапальної фази: приймає участь в активуванні цитокінів даної стадії запалення. Ймовірно, на час обстеження хворих мало місце розгортання активної запальної відповіді, а фактори захисту організму ще не набули повної сили.

В той же час, загострення ГХ, яке дебютувало клінічною симптоматикою та підвищенням артеріального тиску, приводило до збільшення кількості ЦК до  $1,9 \pm 0,2$  г/л (контроль -  $0,12 \pm 0,01$  г/л). Однак, є визначеним, що їх циркуляція в крові та фіксація в тканинах, може потенціювати поразку органів-мішенів.

Одночасно реєстрували збільшення вмісту С-РБ до  $4,6 \pm 0,5$  мг/л (в контролі -  $0,75 \pm 0,20$  мг/л) та підвищення сумарного значення показників системи комплементу –  $87,4 \pm 4,3$  г/л (при нормі –  $75,4 \pm 6,8$  г/л). В такому разі активація гуморальної ланки неспецифічного імунітету є закономірним етапом імунної відповіді при запаленні.

При поєднанні ГХ та ожиріння величини прозапальних цитокінів складали: ІЛ-1 -  $67,8 \pm 4,1$  пг/мл, ФНП- $\alpha$  -  $72,4 \pm 4,1$  пг/мл ( $p < 0,01$ ) та підвищенні ІЛ-6 до  $69,4 \pm 5,1$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Вміст ЦК перевищував показники норми в 1,9 рази й складав  $2,3 \pm 0,3$  г/л, С-РБ – в 2,3 рази та відповідав  $6,1 \pm 0,4$  г/л. Сумарне значення показників системи комплементу було вище показника контролю в 1,3 рази.

При порівнянні показників, що вивчали, між групами хворих було встановлено, що наявність ожиріння привносило негативний момент до перебігу патологічного процесу вразі коморбідного стану, що може

сприяти прогресуванню захворювання і ранньому формуванню ускладнень. Виробка жировою тканиною цитокінів ранньої гострофазової реакції (ІЛ-1 і ФНП- $\alpha$ ), а також пізньої відповіді (ІЛ-6), яке відбувається не тільки в період загострення ГХ, можна розглядати, поряд з іншими факторами агресії при артеріальній гіпертензії, в якості предиктора декомпенсації патології й, таким чином, її прогресування.

**Висновки.** Як перебіг ізольованої гіпертонічної хвороби, так і її поєднання з ожирінням, супроводжується змінами в показниках імунної системи, що вказує на її участь в патогенезі захворювання. Більш виразні зміни в її показниках, які були отримані при поєднанні ГХ та ожиріння, можна пояснити участю жирової тканини в механізмах підтримки незмінного внутрішнього середовища, якому притаманна динамічна лабільність в різних умовах, що віддзеркалює загальні неспецифічні пристосувальні реакції. Таким чином, виступаючи в якості ендокринного органу, жирова тканина виробляє активні компоненти (ІЛ-6, ФНП- $\alpha$  та інші), наявність яких додає негативного моменту в перебігу супутньої патології.

#### Література

1. Ковалева О.Н. Метаболический синдром: проблемы диагностики и прогностические критерии / О.Н.Ковалева, Н.А.Кравченко, Т.Н.Амбросова // Внутренняя медицина.-2008.-№1(7).-С.25-29.
2. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочное пособие /под ред. В.В.Меньшикова.- М,: Медицина,1987.- 368 с.
3. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. Аналітично-статистичний посібник. Рекомендований для кардіологів, ревматологів, терапевтів організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики // За ред.. Коваленка В.М., Корнацького В.М.- Київ.-2011.- с.168.

4. Шальнова Р.А. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / Р.А.Шальнова, Ю.А.Баланова, В.В.Константинов // Рос. кардиолог. журнал. - 2006.-№60(4).-С.45-50.
5. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С., Голубкак Т.В. Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней, Киев: Здоровье.-1985.-С.79-87.
6. Kearney P. Global burden of hypertension: analysis of world wide data / P.Kearney, M.Wbilton // Lancet/-2005/-N23/-P.217-223.
7. Wolf-Maier K. Hypertention prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States / K. Wolf-Maier, R.S.Cooper, J.R.Bangas // JAMA.-2003.- Vol. 289(18).-P.2363-2369.
8. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks [Электронный ресурс]: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2009.- 62 p.

## СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ ОЖИРЕНИЯ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Л.М.Пасиешвили, Т.П.Бровко

В работе показано, что течение гипертонической болезни сопровождается изменениями в показателях иммунной системы: повышается уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ФНО-альфа и ИЛ-6 на фоне увеличения содержания С-реактивного белка, суммы показателей системы комплемента и циркулирующих иммунных комплексов. Присоединение к гипертонической болезни ожирения значительно усугубляет изменения в указанных показателях, что рассматривается в качестве фактора, способствующего прогрессированию патологического процесса и формирования осложнений.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, ожирение, иммунная система.