

ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

© Михин В.П.¹, Гаврилюк Е.В.¹, Евсегнеева И.В.²

¹ Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Цель исследования – оценка показателей врожденного иммунитета у пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией и установление взаимосвязи с эффективностью проводимой антигипертензивной фармакотерапии.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 48 пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией II стадии, артериальной гипертензией 2 степени и гипертрофией миокарда левого желудочка, которые были разделены на 2 группы: первая группа (25 пациентов) – это больные, у которых артериальное давление достигло целевых значений, и вторая группа (23 больных) – это пациенты, у которых на фоне проводимой антигипертензивной терапии (периндоприл – 5 мг/сут и амлодипин – 5 мг/сут) артериальное давление не достигало целевых значений (2 группа). В качестве группы сравнения (контрольная группа) использовались показатели 18 здоровых доноров.

Результаты. У пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией 1 группы по сравнению с контрольной группой статистически значимо выше концентрация ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, рецепторного антагониста ИЛ-1, ИЛ-2, C₄- и C_{5a}-компонента системы комплемента и фактора Н, и ниже уровень C₃-компонента системы комплемента. У больных эссенциальной артериальной гипертонией 2 группы установлены более выраженные изменения цитокинового профиля иммунитета и компонентов системы комплемента до начала антигипертензивной терапии. После проведенной антигипертензивной терапии у пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией 1 группы в плазме крови статистически значимо снизилась концентрация ФНО, ИЛ-1 α , ИЛ-8, ИЛ-10, рецепторного антагониста ИЛ-1, но не до значений контрольной группы, а у пациентов 2 группы эффективность антигипертензивной терапии в коррекции показателей врожденного иммунитета оказалась менее эффективна.

Заключение. Выявление участия показателей врожденного иммунитета в формировании артериальной гипертензии позволит оптимизировать лечение данного заболевания и разработать мероприятия по профилактике или нивелированию поражения органов-мишеней.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия; врожденный иммунитет; антигипертензивная терапия.

Михин Вадим Петрович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-5398-9727. E-mail: mikhinvp@yandex.ru

Гаврилюк Евгения Викторовна – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФПО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5904-2828. E-mail: ganneta@list.ru (автор, ответственный за переписку)

Евсегнеева Ирина Валентиновна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Сеченовский Университет, г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-6624-1363. E-mail: ivevsegneeveva@yandex.ru

Воспаление вносит важный вклад в возникновение артериальной гипертензии и играет ключевую роль в патогенезе поражения органов-мишеней, таких как сердце, почки, сосуды, головной мозг и другие [1, 12]. Воспаление в сосудистом русле связано с повышенной проницаемостью сосудов и высвобождением медиаторов воспаления, таких как активные формы кислорода, оксид азота, цитокины и металлопротеиназы [2, 5]. Цитокины, так называемого, провоспалительного ряда, опосредуют утолщение интимы артерий, тем самым уменьшая диаметр просвета периферических сосудов (мелких артерий и артериол, непосредственно участвующих в регуляции артериального давления), и способствуют развитию сосудистого

фиброза, что приводит к увеличению сосудистого сопротивления и жесткости сосудистой стенки [3, 10]. Цитокины, такие как ИЛ-17, ФНО и ИЛ-1 β , также влияют на функцию почечных канальцев, увеличивая местный синтез ангиотензиногена и ангиотензина II, а также способствуя удержанию натрия внутри сосудистого русла при артериальной гипертензии [8, 10]. Металлопротеиназы стимулируют деградацию внеклеточного матрикса, позволяя проникать иммуннокомпетентным клеткам через стенку сосудов в интерстиций пораженных органов, стимулируя апоптоз, синтез коллагена и отложение матрикса, что приводит к повреждению органа-мишени [7, 9].

У больных с рефрактерной артериальной гипертонией концентрация ФНО α , ИЛ-4, ИЛ-6, компонентов системы комплемента и маркеров воспаления (циркулирующие иммунные комплексы, С-реактивный белок) в сыворотке крови имеет статистически значимую связь с основными клиническими проявлениями заболевания [4, 11], что свидетельствует об участии врожденного иммунитета в формировании резистентности к антигипертензивной терапии [6, 7].

Целью исследования явилась оценка показателей врожденного иммунитета у пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией и установление взаимосвязи с эффективностью проводимой антигипертензивной фармакотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 48 пациентов терапевтического отделения ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» с клиническим диагнозом: эссенциальная артериальная гипертония II стадии, артериальная гипертензия 2 степени, гипертрофия миокарда левого желудочка (Клинические рекомендации «Артериальная гипертония у взрослых», 2016, 2020).

Критериями исключения были артериальная гипертония I и III стадий, артериальная гипертензия 1 и 3 степеней, симптоматическая артериальная гипертония, острые и обострение хронических воспалительных заболеваний, сахар-

ный диабет, онкозаболевания в анамнезе и другие соматические заболевания.

Всем пациентам с эссенциальной артериальной гипертонией (ЭАГ) назначалась стартовая двухкомпонентная антигипертензивная фармакотерапия, включающая периндоприл (по 5 мг в сутки) и амлодипин (по 5 мг в сутки).

По результатам обследования больные ЭАГ были разделены на две группы: первая группа (25 пациентов) – это больные, у которых через 4 недели от начала исследования значения артериального давления (АД) достигли целевых значений, и вторая группа (23 больных) – это пациенты с ЭАГ, у которых на фоне проводимой антигипертензивной терапии АД не достигало целевых значений. В качестве группы сравнения (контрольная группа) использовались показатели 18 здоровых доноров (9 женщин и 9 мужчин), средний возраст которых составил 40,3 \pm 3,8 года (табл. 1).

Концентрацию цитокинов в сыворотке крови ФНО, ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10, рецепторного антагониста ИЛ-1 (РАИЛ) и компонентов системы комплемента C₃, C₄, C_{3a}, C₅, C_{5a}, фактора Н и С₁-ингибитора оценивали с помощью тест-наборов (ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) в первые сутки поступления и через 4 недели после начала системной двухкомпонентной антигипертензивной фармакотерапии.

Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное значение и относительную величину в процентах, для проверки статистических гипотез использовали критерий χ -квадрат. Количественные признаки выражали в виде средних величин (M) и ошибки средней арифметической (m).

Таблица 1

Table 1

Клиническая характеристика обследованных больных ЭАГ (M \pm m)

Clinical characteristics of the examined patients with EAH (M \pm m)

Показатели Indicators	1 группа 1 st group (n=25)	2 группа 2 nd group (n=23)
Мужчины, % Men, %	52.0%	48.0%
Возраст, лет Age, years	39.3 \pm 1.9	41.7 \pm 1.8
Длительность ЭАГ, лет EAH duration, years	6.1 \pm 2.1	5.9 \pm 1.9
САД, мм рт.ст. SBP, mm Hg	169.2 \pm 5.2	168.8 \pm 4.9
ДАД, мм рт.ст. DBP, mm Hg	96.3 \pm 2.2	95.3 \pm 2.5
ЧСС, уд/мин Heart rate, bpm	77.9 \pm 6.0	77.3 \pm 7.1

Note: EAH – essential arterial hypertension; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure.

Для определения принадлежности количественных признаков к виду распределения использовали тест Шапиро-Уилка, а взаимосвязи устанавливали на основании коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в стационар у пациентов с АГ были выявлены изменения в сыворотке

крови концентрации цитокинов и активация системы комплемента, проявляющаяся повышением концентрации компонентов системы комплемента. У пациентов с ЭАГ 1 группы по сравнению с контрольной группой (здоровыми лицами) статистически значимо выше концентрация ИЛ-1 α (в 2,2 раза), ИЛ-6 (в 1,5 раза), ИЛ-8 (в 2 раза), ИЛ-10 (в 12 раз), РАИЛ (в 2 раза), ИЛ-2 (в 3 раза), C₄- и C_{5a}-компонента системы комплемента и фактора Н (на 30% каждый) и ниже уровень C₃-компонента системы комплемента (на 20%) (табл. 2).

Таблица 2

Table 2

Уровень цитокинов и компонентов системы комплемента в плазме крови у пациентов с ЭАГ до начала антигипертензивной терапии (M \pm m)

The level of cytokines and components of the complement system in blood plasma in patients with EAH before the antihypertensive therapy (M \pm m)

Показатели Indicators	Контрольная группа Control group (n=18)	1 группа 1 st group (n=25)	2 группа 2 nd group (n=23)
C _{3a} , нг/мл C _{3a} , ng/ml	60.7 \pm 5.6	72.1 \pm 6.1	86.4 \pm 6.2 ^{*1,2}
C ₃ , мг/дл C ₃ , mg/dl	122.1 \pm 8.7	98.3 \pm 8.6 ^{*1}	103.6 \pm 8.7 ^{*1}
C ₄ , мг/дл C ₄ , mg/dl	37.2 \pm 2.9	48.9 \pm 2.7 ^{*1}	43.5 \pm 3.1
C _{5a} , нг/мл C _{5a} , ng/ml	71.7 \pm 6.3	93.5 \pm 2.1 ^{*1}	109.4 \pm 8.9 ^{*1}
C ₅ , нг/мл C ₅ , ng/ml	37.3 \pm 2.8	42.9 \pm 3.2	52.6 \pm 3.2 ^{*1,2}
Фактор Н, нг/мл Factor H, ng/ml	202.9 \pm 16.8	265.2 \pm 11.3 ^{*1}	156.8 \pm 11.3 ^{*1,2}
C ₁ -ингибитор, нг/мл C ₁ -inhibitor, ng/ml	27.8 \pm 2.1	28.4 \pm 2.8	27.3 \pm 2.2
ФНО, пг/мл TNF, pg/ml	3.5 \pm 0.2	3.6 \pm 0.3	7.9 \pm 0.4 ^{*1,2}
ИЛ-1 α , пг/мл IL-1 α , pg/ml	4.3 \pm 0.4	9.5 \pm 0.1 ^{*1}	8.9 \pm 0.6 ^{*1}
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml	5.5 \pm 0.1	8.1 \pm 0.7 ^{*1}	8.5 \pm 0.6 ^{*1}
ИЛ-8, пг/мл IL-8, pg/ml	4.3 \pm 0.4	8.4 \pm 0.2 ^{*1}	7.9 \pm 0.5 ^{*1}
ИЛ-2, пг/мл IL-2, pg/ml	0.9 \pm 0.1	2.7 \pm 0.2 ^{*1}	4.6 \pm 0.3 ^{*1,2}
РАИЛ, пг/мл IL-1 receptor antagonist, pg/ml	436.1 \pm 36.6	865.4 \pm 62.2 ^{*1}	563.3 \pm 43.5 ^{*1,2}
ИЛ-10, пг/мл IL-10, pg/ml	0.8 \pm 0.1	9.9 \pm 0.4 ^{*1}	9.3 \pm 0.6 ^{*1}

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$); ^{1,2} – номер группы, по отношению к показателям которой различия статистически значимые.

Note: * – statistically significant differences ($p < 0.05$); ^{1,2} – the number of the group in relation to the indicators of which the differences are statistically significant.

У больных ЭАГ из 2 группы установлены более выраженные изменения концентрации цитокинов и компонентов системы комплемента до начала антигипертензивной терапии: выше концентрация ФНО (в 2,2 раза), ИЛ-2 (в 5 раза), C_{3a} -компонента системы комплемента (на 40%), в меньшей степени повышена концентрация РАИЛ (на 30%) и ниже контрольных значений уровень фактора Н (на 22%) (табл. 2).

После проведенной антигипертензивной терапии у пациентов с ЭАГ 1 группы в плазме крови статистически значимо снизилась концентрация ФНО, ИЛ-1 α , ИЛ-8, ИЛ-10, РАИЛ, но не до значений контрольной группы, резко возросла концентрация ИЛ-2 (более чем в 7 раз от уровня контрольной группы) и повысилась концентрация C_{5a} -компонента системы комплемента (в 1,5 раза от уровня контрольной группы) (рис. 1).

Назначение антигипертензивной терапии пациентам с ЭАГ из 2 группы позволило снизить уровень в сыворотке крови ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, но не до значений контрольной группы, еще больше на фоне проводимой терапии возросла концентрация C_5 -компонента си-

стемы комплемента, снизилась концентрация C_3 -компонента системы комплемента (рис. 2).

Анализируя матрицу множественной корреляции Спирмена между динамикой показателей АД и изучаемыми компонентами системы комплемента у больных ЭАГ, были получены статистически значимые связи между ДАД и САД и уровнем ФНО (0,93 и 0,89 соответственно), ИЛ-8 (0,92 и 0,91 соответственно) и C_5 -компонента системы комплемента (0,90 и 0,92 соответственно) (табл. 3).

Полученные результаты свидетельствуют о достаточно выраженных изменениях концентрации цитокинов в крови и активации системы комплемента у пациентов с ЭАГ. Повышение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8), ИЛ-2 в сыворотке крови и повышение противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, РАИЛ) у пациентов с ЭАГ 1 и 2 групп свидетельствует о развитии иммунного воспаления, обусловленного активацией симпатической нервной и ренин-ангиотензиновой систем, имеющим место в патогенезе развития ЭАГ, и как следствие, развитием эндотелиальной дисфункции [3, 5, 7].

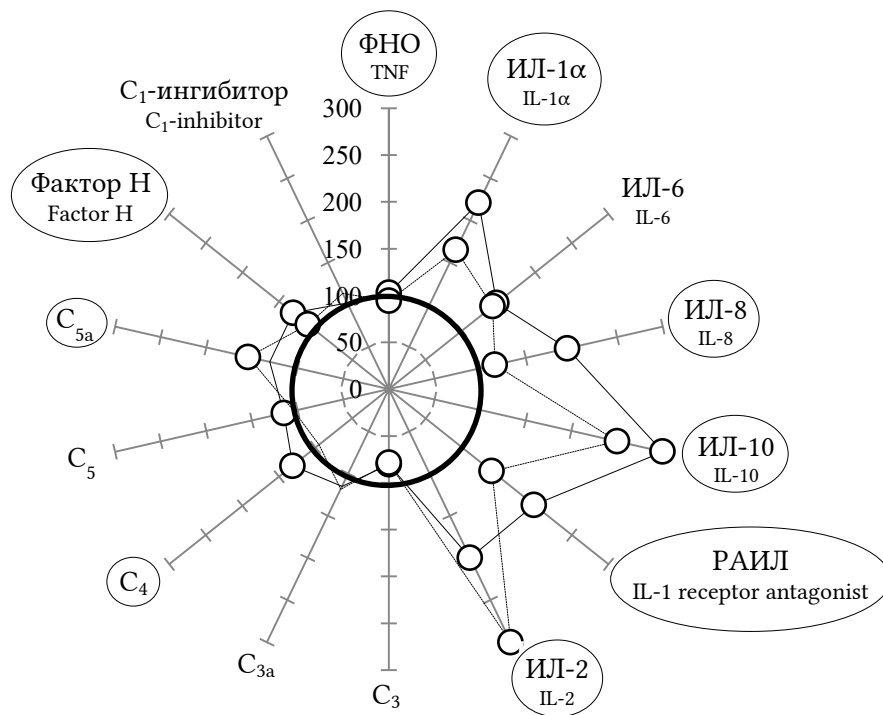


Рис. 1. Уровень цитокинов и компонентов системы комплемента в сыворотке крови у пациентов с АГ (1 группа) после антигипертензивной терапии.

Примечание: радиус окружности – показатели контрольной группы; сплошная линия – показатели до антигипертензивной терапии; пунктирная линия – показатели после антигипертензивной терапии; \bigcirc – статистически значимые отличия по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$); \bigcirc – статистически значимые отличия между показателями до и после антигипертензивной терапии.

Fig. 1. The level of cytokines and components of the complement system in blood plasma in patients with hypertension (group 1) after antihypertensive therapy.

Note: the radius of the circle is the indicators of the control group; solid line – indicators before antihypertensive therapy; dashed line – indicators after antihypertensive therapy; \bigcirc – statistically significant differences in relation to the control group ($p < 0.05$); \bigcirc – statistically significant differences between indicators before and after antihypertensive therapy.

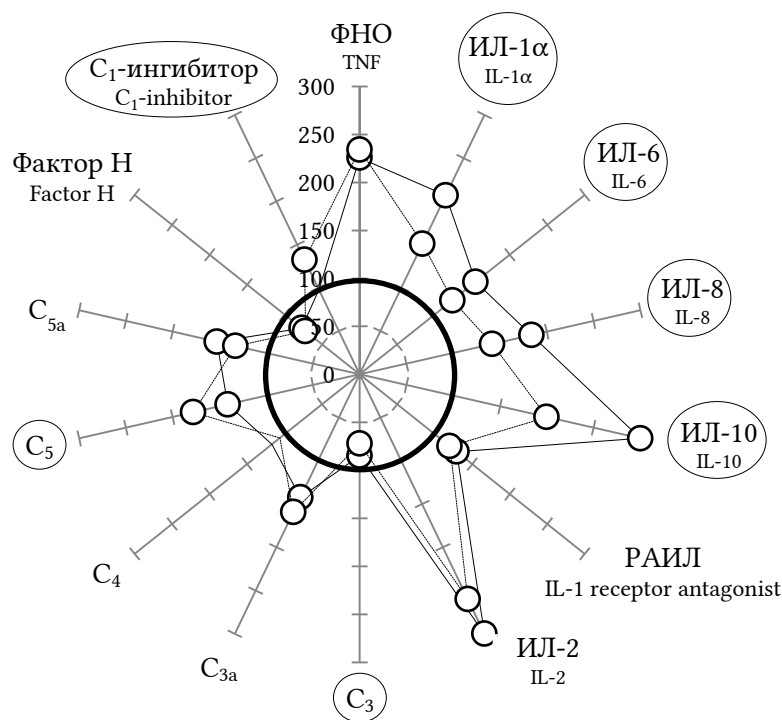


Рис. 2. Уровень цитокинов и компонентов системы комплемента в сыворотке крови у пациентов с АГ (2 группа) после антигипертензивной терапии.

Примечание: радиус окружности – показатели контрольной группы; сплошная линия – показатели до антигипертензивной терапии; пунктирная линия – показатели после антигипертензивной терапии; ○ – статистически значимые отличия по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$); ◌ – статистически значимые отличия между показателями до и после антигипертензивной терапии.

Fig. 2. The level of cytokines and components of the complement system in blood plasma in patients with hypertension (group 2) after antihypertensive therapy.

Note: the radius of the circle is the indicators of the control group; solid line – indicators before antihypertensive therapy; dashed line – indicators after antihypertensive therapy; ○ – statistically significant differences in relation to the control group ($p < 0.05$); ◌ – statistically significant differences between indicators before and after antihypertensive therapy.

Таблица 3

Table 3

Матрица множественной корреляции Спирмена между иммунными показателями и АД у пациентов с ЭАГ

Matrix of Spearman's multiple correlation between immune parameters and blood pressure in patients with EAH

Показатели Indicators	ФНО TNF	ИЛ-1α IL-1α	ИЛ-6 IL-6	ИЛ-8 IL-8	ИЛ-10 IL-10	РАИЛ IL1 receptor antagonist	ИЛ-2 IL-2
ДАД SBP	0.93	0.82	0.65	0.92	0.64	0.56	0.00
САД DBP	0.89	0.86	0.70	0.91	0.70	0.62	0.05
Показатели Indicators	C ₃	C _{3a}	C ₄	C ₅	C _{5a}	Фактор Н Factor H	C ₁ -ингибитор C ₁ -inhibitor
ДАД SBP	-0.37	0.52	0.48	0.90	0.31	-0.08	-0.15
САД DBP	-0.41	0.50	0.44	0.92	0.36	-0.02	-0.15

Примечание: жирным курсивом отмечены статистически значимые связи ($p < 0,05$).

Note: statistically significant relationships are marked in bold italics ($p < 0.05$).

Статистически значимые различия между изученными показателями цитокинового профиля и компонентов системы комплемента между 1 и 2 группами больных ЭАГ были выявлены для следующих показателей: концентрация ФНО, ИЛ-2, С_{3а}-компонента системы комплемента, РАИЛ и фактора Н. У пациентов с ЭАГ, которые не достигли контрольных цифр АД (2 группа) по отношению к группе пациентов с АГ, достигшими целевых значений АД (1 группа), выше концентрация ФНО, ИЛ-2, но ниже концентрация фактора Н и С_{3а}-компонента системы комплемента, что свидетельствует о большей выраженности «иммунно-го воспаления» у больных с АГ из 2 группы.

Взаимообусловленность «ответственности» АД на антигипертензивную терапию у пациентов с АГ и показателей цитокинового профиля иммунитета и компонентов системы комплемента подтверждается результатами проведенного корреляционного анализа, выявившего статистически значимые положительные связи между уровнем АД и концентрацией 3 из изученных показателей: ФНО, ИЛ-8 и С₅-компонент системы комплемента.

Таким образом, выявление участия показателей врожденного иммунитета в формировании артериальной гипертензии позволит оптимизировать лечение данного заболевания и разработать эффективные мероприятия по профилактике или нивелированию поражения органов-мишеней у данной категории пациентов [7].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, одобренном региональным этическим комитетом Курского государственного медицинского университета (Протокол № 2 от 09.02.2018 г.).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гаврилюк Е.В., Конопля А.И., Караулов А.В. Роль иммунных нарушений в патогенезе артериальной гипертензии. *Иммунология*. 2016;37(1):29-35. [Gavrilyuk E.V., Konoplya A.I., Karaulov A.V. Role of immune disturbances in the pathogenesis of the arterial hypertension. *Immunologiya*. 2016;37(1):29-35 (in Russ.)] DOI: 10.18821/0206-4952-2016-37-1-29-35
2. Радаева О.А., Симбирцев А.С. Особенности циркадианных ритмов синтеза цитокинов у больных эссенциальной артериальной гипертензией. *Российский иммунологический журнал*. 2018;12(4):730-732. [Radaeva O.A., Simbirtsev A.S. Peculiarities of cytokine synthesis circadian rhythms in patients with essential arterial hypertension. *Russian journal of immunology*. 2018;12(4):730-732 (in Russ.)] DOI: 10.31857/S102872210002655-5
3. Тимашева Я.Р. Иммунологические аспекты эссенциальной гипертензии. *Медицинская иммунология*. 2019;21(3):407-418. [Timasheva Ya.R. Immunological aspects of essential hypertension. *Medical Immunology (Russia)*. 2019;21(3):407-418 (in Russ.)] DOI: 10.15789/1563-0625-2019-3-407-418
4. Du Y.N., Tang X.F., Xu L., Chen W.D., Gao P.J., Han W.Q. SGK1-FoxO1 signaling pathway mediates Th17/Treg imbalance and target organ inflammation in angiotensin II-induced hypertension. *Front Physiol*. 2018;9:1581. DOI: 10.3389/fphys.2018.01581
5. Hashmat S., Rudemiller N., Lund H., Abais-Battad J.M., Van W.S., Mattson D.L. Interleukin-6 inhibition attenuates hypertension and associated renal damage in Dahl salt-sensitive rats. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016;311:F555-F561. DOI: 10.1152/ajprenal.00594.2015
6. Korim W.S., Elsaafien K., Bassar J.R., Setiadi A., May C.N., Yao S.T. In renovascular hypertension, TNF-alpha type-1 receptors in the area postrema mediate increases in cardiac and renal sympathetic nerve activity and blood pressure. *Cardiovasc Res*. 2018;115(6):1092-1101. DOI: 10.1093/cvr/cvy268
7. Norlander A.E., Madhur M.S., Harrison D.G. The immunology of hypertension. *J Exp Med*. 2018;215(1):21-33. DOI: 10.1084/jem.20171773
8. Oparil S., Acelajado M.C., Bakris G.L., Berlowitz D.R., Cifkova R., Dominiczak A.F., Grassi G., Jordan J., et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;22(4):18014. DOI: 10.1038/nrdp.2018.14
9. Rucker A.J., Crowley S.D. The role of macrophages in hypertension and its complications. *Pflugers Arch*. 2017;469(3-4):419-430. DOI: 10.1007/s00424-017-1950-x
10. Simundic T., Jelakovic B., Dzumhur A., Turk T., Sahinovic I., Dobrosevic B., Takac B., Barbic J. Interleukin 17A and Toll-like receptor 4 in patients with arterial hypertension. *Kidney Blood Press Res*. 2017;42(1):99-108. DOI: 10.1159/000471900
11. Wenzel P. Monocytes as immune targets in arterial hypertension. *Br J Pharmacol*. 2019;176(12):1966-1977. DOI: 10.1111/bph.14389
12. Zemskov A.M., Berezhnova T.A., Zemskova V.A., Dyadina K.S., Kulintsova Y.V., Larin A.V. Immune-metabolic genesis of pathological processes. *Research Results in Pharmacology*. 2019;5(4):19-31. DOI: 10.3897/rrpharmacology.5.38386

Поступила в редакцию 04.02.2020

Подписана в печать 22.06.2020

Для цитирования: Михин В.П., Гаврилюк Е.В., Евсегнеева И.В. Врожденный иммунитет у больных эссенциальной артериальной гипертензией и эффективность антигипертензивной фармакотерапии. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2020;(2):27–33. DOI: 10.21626/vestnik/2020-2/04.

CONGENITAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION AND EFFECTIVENESS OF ANTIHYPERTENSIVE PHARMACOTHERAPY

© *Mikhin V.P.¹, Gavrilyuk E.V.¹, Evsegneeva I.V.²*

¹ **Kursk State Medical University (KSMU)**

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

² **I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)**

8/2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russian Federation

The purpose of the study was to assess the parameters of innate immunity in patients with essential arterial hypertension and to establish a relationship with the effectiveness of antihypertensive pharmacotherapy.

Materials and methods. The study included 48 patients with essential arterial hypertension stage II, arterial hypertension 2 degree and hypertrophy of the left ventricular myocardium, which were divided into 2 groups: the first group (25 patients) – these are patients whose blood pressure reached the target values, and the second group (23 patients) are patients whose blood pressure did not reach the target values against the background of antihypertensive therapy (perindopril – 5 mg/day and amlodipine – 5 mg/day) (group 2). Indicators of 18 healthy donors were used as a comparison group (control group).

Results. In patients with essential arterial hypertension of group 1, compared with the control group, the concentration of IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-10, IL-1 receptor antagonist, IL-2, C₄- and C_{5a}-components of the complement system and factor H is significantly higher and the level of C₃ is lower-component of the complement system. In patients with essential arterial hypertension of group 2, more pronounced changes in the cytokine link of the immunity and the complement system were established before the start of antihypertensive therapy. After the antihypertensive therapy in patients with essential arterial hypertension of the 1st group in the blood plasma, the concentration of TNF, IL-1 α , IL-8, IL-10, IL-1 receptor antagonist significantly decreased, but not to the values of the control group, and in patients of the 2nd group, the effectiveness of antihypertensive therapy in correcting parameters innate immunity was found to be less effective.

Conclusion. Revealing the participation of innate immunity indicators in the formation of arterial hypertension opens up new possibilities for the pathogenetic therapy of this disease and developing measures to prevent or level the damage to target organs.

Keywords: essential arterial hypertension; innate immunity; antihypertensive therapy.

Mikhin Vadim P. – DM, Professor, Head of Internal Medicine Department No 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5398-9727. E-mail: mikhinvp@yandex.ru

Gavrilyuk Evgenia V. – PhD in Medicine, Associate Professor of Internal Medicine Department of Postgraduate Education Faculty, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5904-2828. E-mail: ganneta@list.ru (correspondence author)

Evsegneeva Irina V. – DM, Professor, Professor of Clinical Immunology and Allergology Department of Institute of Clinical Medicine, Sechenov University, Moscow. ORCID iD: 0000-0002-6624-1363. E-mail: ivevsegneeva@yandex.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

All patients signed voluntary informed consent to participate in the study approved by the Regional Ethics Committee of Kursk State Medical University (Protocol No. 2 02.09.2018).

Received 04.02.2020

Accepted 22.06.2020

For citation: Mikhin V.P., Gavrilyuk E.V., Evsegneeva I.V. Congenital immunity in patients with essential arterial hypertension and effectiveness of antihypertensive pharmacotherapy. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2020;(2):27–33. DOI: 10.21626/vestnik/2020-2/04.