THERAPEUTIC ERRORS IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PLEURISY AND SYNDROME OF PLEURAL EFFUSION

I. D. Duzhiy, V. O. Oleshchenko, V. I. Duzhiy, G. P. Oleshchenko,
A. V. Yurchenko, T. G. Khursa (Sumy, Kyiv; Ukraine)

¹Sumy State University, Medical Institute; ²Kyiv Medical University UAAM

Based on the literature data, the authors emphasize the difficulties of diagnosing of pleural diseases, because most of them are accompanied by syndrome of pleural effusion (SPE). Since pleural effusion irritates a considerable area of the pleura, the syndrome may be accompanied by a “shifted” clinical picture. Due to the peculiarities of innervation of pleural cavity, clinical picture sometimes resembles pathological processes that are distant from it. One of these syndromes is the pleurocardial, which is similar to the various pathological processes of the heart (ischemic disease, myocardial infarction, myocarditis, pericarditis, cardiac conduction impairment, etc.). The authors describe the experience of differential diagnosis of this syndrome in 9 (3,7 %) people. Due to the proposed algorithm it was possible to verify the following diseases: TB pleuritis – 2 (0,8 %), metastatic pleurisy – 2 (0,8 %), Lyme disease (borreliosis) – 2 (0,8 %), Dressler’s syndrome – 1 (0,4 %), nonspecific empyema of the pleura – 1 (0,4 %), chronic renal failure – 1 (0,4 %). There are presented rare syndromes for differential diagnostics.

Key words: syndrome of pleural effusion; pleurocardial syndrome; differential diagnosis.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.12-008.331.1:616.72-007.24:612.017.1

DOI10.31640/JVD.5-6.2018(4)

Надійшла 08.09.2017

О. А. БИЧКОВ, Н. Г. БИЧКОВА (Київ)

РОЛЬ АДГЕЗИВНИХ ТА ЦИТОКІНОВИХ ПОРУШЕНЬ У ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ПОЄДНАНОЇ З ПОДАГРОЮ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця <oleg_bichkov@yahoo.com>

У статті наведено результати оцінки особливостей клінічного перебігу, ліпідного профілю, основних показників клітинної ланки імунної системи та цитокінового статусу у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з подагрою.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; подагра; цитокіни; клітинний імунітет.

Вступ. Подагра є одним з найбільш поширених ревматичних захворювань серед дорослого населення. Сучасні епідеміологічні дослідження свідчать про збільшення її поширеності не тільки в країнах з високим економічним рівнем життя, але і в регіонах, в яких її раніше вважали досить рідкісним захворюванням [2, 6, 10]. Тенденцією останнього часу є більш агресивний клінічний перебіг подагри, який проявляється у значній кількості втягнених у процес суглобів, нефролітіазі і частому переході в хронічний артрит, при цьому підвищилась частота як жіночої, так і сімейної подагри, а також нефролітіазу [2, 5, 11]. Накопичено багато даних про високу поширеність коморбідної патології серед хворих на подагричний артрит, зокрема високу захворюваність на артеріальну гіпертензію (АГ), ішемічну хворобу серця (ІХС), інсульт, атеросклеротичне ураження сонних артерій, судинну деменцію [5, 10]. Так, частота виявлення АГ у хворих на подагру

становить 36–41 %, при поєднанні з метаболічним синдромом (МС) може досягати 80 % [9]. У США 74 % хворих (6,1 млн осіб) з подагрою хворіють на АГ, а в країнах Східної Європи АГ зустрічається у 3/4 хворих на подагру, при цьому загальна частота МС становить 57 % (від 15 до 77 %) [10].

Подагру розглядають як системне тофусне захворювання, що характеризується відкладенням кристалів моноурату натрію в різних тканинах, а також формуванням у зв'язку з цим запалення в осіб з гіперурикемією (ГУ), обумовленою як зовнішнім середовищем, так і/або генетичними факторами [2]. В основі прогресування подагри лежить неконтрольована ГУ, яка фактично є єдиним незалежним чинником ризику подагри, при цьому останній підвищується з прогресуванням ГУ [11]. Однак діагностичне значення ГУ у виявленні подагри не відповідає кількості кристалів моноурату натрію: частота виявлення ГУ в популяції значно перевищує частоту подагри.

Проблема поєднання АГ з обмінними порушеннями має величезне значення. Зв'язок між рівнем сечової кислоти (СК) і серцево-судинними захворюваннями вивчали майже в 20 епідеміологічних і клінічних дослідженнях, що включали понад 100 000 хворих на АГ. При цьому у понад половини досліджень (11 з 20) виявлено незалежний зв'язок між урикемією і ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема в основних підгрупах. Результати досліджень дозволяють припустити, що рівень СК вносить істотний внесок в серцево-судинний ризик у хворих з нелікованою АГ. Показано, що ГУ підвищує ризик виникнення і прогресування АГ [5]. Встановлено, що збільшення рівня СК на 1 мг/дл супроводжувалося підвищенням ризику розвитку АГ на 13 %, при цьому відмічено значне збільшення ризику в осіб молодого віку і у жінок [1, 11].

Встановлено, що у хворих на АГ збільшення рівня СК є незалежним предиктором підвищення ризику виникнення серцево-судинних подій (в тому числі фатальних) і загальної смертності [1]. Доведено, що основною причиною смерті хворих з подагрою є саме серцево-судинні захворювання, при цьому показано взаємозв'язок подагри як з високим ризиком загальної та серцево-судинної смертності [1], так і з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда у хворих з подагрою [5].

Збільшення захворюваності на подагру серед осіб молодого і середнього віку, проблема діагностики та лікування серцево-судинних порушень у даній категорії хворих стали предметом інтенсивного вивчення. У ряді досліджень показано тісний взаємозв'язок інсулінорезистентності (ІР) та гіперурикемії, описано механізми, за допомогою яких гіперінсулінемія та ІР можуть спричинити збільшення концентрації уратів в сироватці крові [9].

Мета дослідження – вивчити особливості клінічного перебігу, ліпідного профілю та імунного статусу у хворих на АГ, поєднану з подагрою.

Матеріали і методи. Обстежено 137 хворих на АГ II стадії, чоловічої статі, середній вік яких становив $(56,9 \pm 3,4)$ року. Основну (I) групу становили 72 пацієнти з АГ, поєднану з подагрою, групу порівняння (II) – 65 хворих на ізольовану АГ. Також обстежено 35 здорових, рандомізованих за віком і статтю, без ознак АГ і подагри (контрольна – III група). Для діагностики АГ використовували рекомендації Асоціації кардіологів України [7], для діагностики подагри – рекомендації наказу № 676 [6], діагноз МС встановлювали відповідно до критеріїв IDF, 2005 [3]. Всім хворим проводили ехокардіографію з визначенням індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) для верифікації стадії АГ, біохімічне дослідження крові з визначенням рівня сечової кислоти, а також оцінювали показники ліпідного обміну з визначенням рівня загального холестерину (ЗХС) і його фракцій – ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ), низької (ХС ЛПНЩ), дуже низької (ХС ЛПДНЩ) щільності, тригліцеридів (ТГ). Рівень про- і протизапальних цитокінів, ІЛ-17А, інтерферону- γ (ІФН- γ), вміст розчинних молекул адгезії sICAM-1, sVCAM визначали за сертифікованими в Україні наборами для імуноферментного аналізу згідно з методиками фірм-виробників «ProCep» (Росія) і «Diasclon» (Франція), трансформуючого фактора росту- β (ТФР- β) –

«Genzyme diagnostics». Вміст субпопуляцій лімфоцитів з фенотипом CD3 + CD25 +, CD3 + CD95 +, CD3 + HLA-DR +, CD54 +, CD11b + та CD62L + визначали непрямым імуофлюоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл [12].

Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики з використанням пакета прикладних програм Microsoft XP «Excel», а також за спеціалізованою програмою «STATGRAPHICS Plus версія 2.1».

Результати та їх обговорення. Основні результати комплексного обстеження хворих з поєднаною патологією наведено в табл.1.

Таблиця 1. Результати клінічного, інструментального та лабораторного обстеження хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з подагрою ($M \pm m$)

Показник	Група		
	I ($n = 72$)	II ($n = 65$)	III ($n = 35$)
Тривалість АГ, роки	$10,2 \pm 1,2$	$10,5 \pm 1,3$	(–)
АТ _с , мм рт. ст.	$167,7 \pm 2,1^*$	$163,5 \pm 2,7^*$	$125,6 \pm 4,7$
АТ _д , мм рт. ст.	$102,7 \pm 2,3^*$	$98,1 \pm 2,1^*$	$75,2 \pm 3,7$
П _{ульс} , уд./хв	$72,6 \pm 2,7$	$74,3 \pm 2,8$	$73,7 \pm 3,9$
ІММ ЛШ, г/м ²	$132,6 \pm 3,6^*$	$130,4 \pm 3,7^*$	$81,1 \pm 2,3$
ІМТ, кг/м ²	$32,7 \pm 1,9^*$	$27,2 \pm 1,7^* **$	$22,3 \pm 2,8$
Супутня ХСН (І–ІІ ФК NYHA)	37 (51,4 %)	22 (33,9 %)	(–)
Сечова кислота, мкмоль/л	$479,5 \pm 30,8^*$	$297,6 \pm 25,9^* **$	$265,5 \pm 12,3$
ЗХС, ммоль/л	$7,03 \pm 0,31^*$	$6,95 \pm 0,23^*$	$4,90 \pm 0,41$
ТГ, ммоль/л	$2,78 \pm 0,14^*$	$2,14 \pm 0,11^* **$	$1,18 \pm 0,12$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,72 \pm 0,19^*$	$3,66 \pm 0,22^*$	$2,81 \pm 0,35$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,01 \pm 0,03^*$	$1,04 \pm 0,02^*$	$1,49 \pm 0,21$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	$1,26 \pm 0,06^*$	$0,96 \pm 0,07^* **$	$0,51 \pm 0,07$
КА	$5,78 \pm 0,11^*$	$4,94 \pm 0,16^* **$	$3,14 \pm 0,24$

Примітка. n – кількість хворих.

*Достовірність різниці показників з контрольною групою ($P < 0,05$).

**Достовірність різниці показників між групами ($P < 0,05$).

Як видно з наведених даних, у хворих обох груп тривалість захворювання не мала достовірної різниці ($P > 0,1$), як і рівні офісного АТ_с і АТ_д, частоти серцевих скорочень, ІММ ЛШ ($P > 0,1$). В основній групі хворих відмічали достовірно більш високі показники індексу маси тіла (ІМТ) з превалюванням ожиріння II ступеня і обводом талії понад 94 см, що в поєднанні з АГ II стадії і порушеннями ліпідного профілю стало підставою для діагностики МС. Таким чином, ознаки МС виявлено у 87,5 % хворих I групи (63 особи) та у 63,08 % (41 особа) II групи. Також в основній групі відмічено достовірно вищий відсоток супутньої хронічної серцевої недостатності – ХСН (І–ІІ ФК NYHA).

Аналіз даних в табл. 1 показав, що в основній групі хворих рівень сечової кислоти був достовірно вищим на 61,12 % ($P < 0,05$) щодо II групи. При дослідженні ліпідного профілю в основній групі хворих виявлено значне підвищення вмісту ТГ – на 29,9 % ($P < 0,05$), ХС ЛПДНЩ – на 31,25 % ($P < 0,05$) щодо II групи, а також спостерігалось достовірне підвищення показника КА – на 17,01 % ($P < 0,05$). При цьому вміст ХС ЛПВЩ не мав достовірних відмінностей. Отримані дані обумовлені єдиними патогенетичними механізмами формування атеросклерозу й АГ, роллю атеросклеротичних процесів у механізмах підвищення АТ і, безумовно, такі пацієнти повинні знаходитися під динамічним наглядом і отримувати не тільки дієту, але і специфічну гіполіпідемічну терапію.

В результаті проведених досліджень нами встановлено, що у хворих I і II груп мають місце значні порушення імунного статусу і цитокінового профілю сироватки крові (табл. 2).

Таблиця 2. Імунний та цитокиновий статус у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з подагрою ($M \pm m$)

Показник	Група		
	I ($n = 72$)	II ($n = 65$)	III ($n = 35$)
CD3+CD25+лімфоцити, %	23,20 $\pm$ 1,13	17,50 $\pm$ 0,77*	14,71 $\pm$ 0,39
CD3+HLA-DR+лімфоцити, %	24,80 $\pm$ 1,09	18,60 $\pm$ 0,72*	15,40 $\pm$ 0,72
CD3+CD95+ лімфоцити, %	15,70 $\pm$ 0,63	11,80 $\pm$ 0,44*	6,12 $\pm$ 0,11
CD54+лімфоцити, %	19,20 $\pm$ 0,73	15,10 $\pm$ 0,48*	11,07 $\pm$ 1,65
CD11b+лімфоцити, %	37,20 $\pm$ 1,81	26,90 $\pm$ 1,69*	21,5 $\pm$ 1,4
CD62L+лімфоцити, %	40,50 $\pm$ 1,73	35,60 $\pm$ 1,69*	28,3 $\pm$ 1,7
CD30+ лімфоцити, %	2,730 $\pm$ 0,015	2,690 $\pm$ 0,018*	1,80 $\pm$ 0,03
ФНП- α , пг/мл	129,60 $\pm$ 4,38	102,70 $\pm$ 5,23*	42,3 $\pm$ 4,9
ІЛ-1 β , пг/мл	111,80 $\pm$ 5,24	96,60 $\pm$ 5,35*	39,42 $\pm$ 4,50
ІЛ-6, пг/мл	70,40 $\pm$ 2,41	69,90 $\pm$ 2,93	10,31 $\pm$ 2,30
ІЛ-8, пг/мл	23,50 $\pm$ 1,07	22,10 $\pm$ 1,15	12,7 $\pm$ 1,5
ІФН- γ , пг/мл	48,60 $\pm$ 2,96	47,90 $\pm$ 2,13	96,4 $\pm$ 8,6
ІЛ-4, пг/мл	10,10 $\pm$ 0,96	17,30 $\pm$ 0,83*	25,42 $\pm$ 3,30
ІЛ-10, пг/мл	33,4 $\pm$ 2,1	31,70 $\pm$ 1,46	41,75 $\pm$ 2,80
ТФР- β , пг/мл	73,80 $\pm$ 3,12	70,30 $\pm$ 4,04	39,4 $\pm$ 4,1
ІЛ-17A, пг/мл	38,1 $\pm$ 2,6	35,3 $\pm$ 1,1	17,3 $\pm$ 2,7
sVCAM, пг/мл	56,1 $\pm$ 2,9	39,3 $\pm$ 1,6*	18,6 $\pm$ 1,9
sICAM-1, нг/мл	389,4 $\pm$ 11,3	328,3 $\pm$ 10,4*	275,50 $\pm$ 17,29

Примітка. n – кількість хворих.*Достовірність різниці показників між групами ($P < 0,05$).

Аналіз даних табл. 2 показав, що рівень активованих Т-лімфоцитів з фенотипом CD3 + CD25 + у хворих I групи достовірно перевищував показник II групи на 32,57 % ($P < 0,05$). Це свідчить про те, що приєднання запального процесу в суглобах до атеросклеротичного запалення і дисфункції ендотелію викликає більш сильну імунну відповідь з формуванням вираженої активації Т-лімфоцитів.

Також в основній групі хворих виявлено достовірно вищий вміст активованих субпопуляцій лімфоцитів з фенотипом CD3 + HLA-DR +, що перевищує на 33,3 % ($P < 0,05$) нормативне значення і є маркером пізньої активації лімфоцитів та свідчить про тривалий перебіг запального процесу і напруженість імунної відповіді. Високий порівняно з групою хворих з ізольованою АГ вміст CD3 + CD95 + лімфоцитів (на 33,05 %; $P < 0,05$) є наслідком проапоптичної дії ФНП- α .

В основній групі хворих було виявлено достовірно вищий вміст активованих субпопуляцій лімфоцитів, що несуть різні молекули адгезії і їх рецептори. Так, вміст CD54 + лімфоцитів, що експресують молекулу адгезії ICAM-1, перевищував аналогічний показник в II групі на 27,15 % ($P < 0,05$), CD11b + – на 38,29 % ($P < 0,05$), CD62L + – на 13,76 % ($P < 0,05$). Саме рецептор CD11b забезпечує адгезію макрофагів і нейтрофільних гранулоцитів до ендотеліальної стінки і служить лігандом ICAM-1, а CD62L (L-селектин) забезпечує адгезію і прилипання лімфоцитів до ендотеліальної стінки [4].

Нами виявлено високу сироваткову концентрацію розчинної судинної молекули адгезії sVCAM, рівень якої в основній групі перевищував аналогічний показник II групи на 42,75 % ($P < 0,05$), sICAM-1 – на 18,61 % ($P < 0,05$). Отже, більш виражений за інтенсивністю запальний процес з високим рівнем прозапальних цитокинів призводить до більш високої активації імунокомпетентних клітин та синтезу ними адгезивних молекул. Висока сироваткова концентрація розчинних молекул адгезії sICAM-1 і sVCAM, крім того, поєднувалася з підвищеним рівнем експресії рецептора ICAM-1 (CD54 +) на лімфоцитах периферичної крові, а також рецепторів CD11b+ (ліганд CD 54+рецептора) і CD62L+, які забезпечують прикріплення клітин до ендотеліальної стінки.

Саме адгезивні молекули відіграють ключову роль в процесах імунної відповіді і, безумовно, регулюють механізми розвитку атеросклеротичного запалення, оскільки експресуються на одних клітинах імунної системи, зв'язуються із своїми контррецепторами і приєднуються один до одного, що призводить до локального їх накопичення, розвитку стазу і тромбозу в судинах. До ранніх маркерів, які свідчать про активність запального процесу, особливо на ранніх етапах захворювання, належать ICAM-1, VCAM, E-селектин. ICAM-1 належить до сімейства імуноглобулінів, а посилення його експресії викликається такими цитокінами, як ІЛ-2 та ФНП- α . VCAM – молекула адгезії судинних клітин, що належить до сімейства імуноглобулінів, експресується на поверхні активованого ендотелію [4].

У хворих як з поєднаною патологією, так і з ізольованою АГ встановлено достовірне підвищення вмісту CD30 + лімфоцитів відповідно на 51,7 % ($P < 0,05$) і на 49,4 % ($P < 0,05$), що свідчить про превалювання Т-хелпер 2 імунної відповіді при захворюваннях, асоційованих з атеросклерозом, і формування аутоімунних порушень при дисфункції ендотелію і розвитку атеросклеротичного запалення.

Слід зазначити, що у хворих II групи з ізольованою АГ II стадії також виявлено достовірні зміни вмісту активованих субпопуляцій лімфоцитів порівняно з показниками у здорових. Так, відносна кількість CD3 + CD25 + лімфоцитів достовірно перевищувала показник контрольної групи на 18,97 % ($P < 0,05$), CD3 + HLA-DR + лімфоцитів – на 20,78 % ($P < 0,05$), CD3 + CD95 + лімфоцитів – на 92,81 % ($P < 0,05$). Також у хворих II групи встановлено достовірне підвищення кількості лімфоцитів, що експресують різні адгезивні молекули: рівень CD54 + лімфоцитів перевищував показник контрольної групи на 36,4 % ($P < 0,05$), CD11b + – на 25,12 % ($P < 0,05$), CD62L + – на 25,83 % ($P < 0,05$).

Як відомо, при АГ в судинах відбувається потовщення середньої оболонки, зменшення просвіту і збільшення позаклітинного матриксу [1]. Збільшення маси непосмугованих м'язових клітин підвищує ступінь вазоконстрикції внаслідок впливу нейрогормонів, призводить до зростання загального периферичного опору, що, в свою чергу, зумовлює стабілізацію і обтяження перебігу АГ. Потовщення стінки судини і її лейкоцитарна інфільтрація за рахунок активованих клітин і адгезивних молекул є передумовою розвитку і прогресування атеросклерозу [1].

У хворих на АГ, поєднану з подагрою, вміст ФНО- α перевищував рівень у здорових в 3,06 раза ($P < 0,05$) і на 26,19 % ($P < 0,05$) щодо II групи; ІЛ-1 β – відповідно в 2,84 раза і на 15,73 % ($P < 0,05$). Рівень ІЛ-6 був вищим від нормативного значення в 6,83 раза і не мав достовірної різниці з даними II групи ($P > 0,1$). Аналогічні зміни виявлено і для ІЛ-8, вміст якого перевищував показник контрольної групи в 1,85 раза ($P < 0,05$), ІЛ-17A – в 2,2 раза ($P < 0,05$), а ІФН- γ був нижчим від рівня здорових на 50,41 % ($P < 0,05$). Поряд з цим нами встановлено і достовірне підвищення сироваткової концентрації ТФР- β в основній групі в 1,87 раза ($P < 0,05$) порівняно з даними контрольної групи, а в групі порівняння – відповідно в 1,78 раза ($P < 0,05$). Отримані дані можуть бути пов'язані з тим, що ФНП- α розглядають як медіатор ІР при ожирінні, який знижує активність тирозинкінази інсулінового рецептора, а також пригнічує активність внутрішньоклітинних транспортерів глюкози в м'язовій і жировій тканинах. Наявність у хворих на АГ ознак МС та імовірного розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки також обумовлює специфічні зміни в імунній системі, оскільки останніми роками накопичено велику кількість даних про участь імунних механізмів в патогенезі атеросклерозу і запропоновані імунні теорії атерогенезу [4]. Тривала персистенція антигенів, зокрема ЛПНЩ, як вільних, так і в складі циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) має велике значення для еволюції атеросклеротичного ураження, цитокинових взаємодій між CD3+ лімфоцитами і моноцитами / макрофагами. Активізація фагоцитів сприяє вивільненню гідролітичних ензимів, цитокинів, хемокинів і факторів росту. Процес запалення призводить до змін подальшого обміну ліпопротеїдів низької щільності в стінці судин – ФНП- α і ІЛ-1 підсилюють зв'язування ліпопротеїдів низь-

кої щільності (ХС ЛПНЩ) з ендотелієм і гладенькими м'язовими клітинами [1, 4]. ТФР- β продукується макрофагами, лімфоцитами і дендритними клітинами, а в печінці – рекрутованими печінкою макрофагами і купферовськими клітинами та відіграє ключову роль в регуляції імунного гомеостазу, основні його ефекти пов'язані з пригніченням проліферації Т- і В-лімфоцитів, зокрема цитотоксичних CD8⁺ лімфоцитів, Т-хелперів типів 1, 2 і 17, секреції Т-лімфоцитами ІЛ-2, ІЛ-12. Дефекти сигнальних шляхів ТФР- β обумовлюють посилення проліферації і ефекторних функцій імунних клітин і можуть призвести до неконтрольованості імунної відповіді. При патологічних станах саме ТФР- β є індуктором процесів фіброзу, підвищує синтез колагену зірчастими клітинами печінки. У дослідженнях було показано, що саме ТФР- β визначає диференціювання стелатних клітин в міофібробласти, безпосередньо впливає на синтез колагену, тканинних інгібіторів металопротеїназ 1, інгібітора активатора плазміногену 1 та інших чинників [4]. У зв'язку з цим особливо актуальним є його рівень в сироватці крові для виявлення процесів фіброзу печінки на початкових стадіях і прогресування хвороби до цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми.

Рівень протизапальних цитокинів ІЛ-4 і ІЛ-10 в обох групах був достовірно нижчим від показників контрольної групи. Однак поєднання АГ і подагри у хворих призводило до більш істотного зниження рівня ІЛ-4 в основній групі на 71,29 % ($P < 0,05$) щодо II групи, що є компенсаторною реакцією у відповідь на більш високі сироваткові концентрації прозапальних цитокинів.

Висновки. У хворих на АГ, поєднану з подагрою, виявлено значні порушення ліпідного профілю сироватки крові з достовірно більш високим рівнем ТГ, ЛПДНЩ та коефіцієнта атерогенності, а також достовірно вищий процентний вміст активованих Т-лімфоцитів як з раннім маркером активації (CD3 + CD25⁺), так і з пізнім (CD3 + HLA-DR⁺), а також експресують FAS-рецептор, і готових вступити в апоптоз.

Встановлено порушення процесів адгезії та кооперації імунокомпетентних клітин у хворих даної групи, в результаті чого посилюються їх активація, ефекторні функції і міграція до вогнища запалення в судинній стінці. Виявлено також високий вміст прозапальних цитокинів (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8), який поєднується з посиленням Т-хелпер 2 імунної відповіді (низька сироваткова концентрація ІФН- γ) та Т-хелпер 17 імунної відповіді (висока сироваткова концентрація ІЛ-17A). Саме такий характер змін в імунній системі властивий поєднаному перебігу АГ та подагри.

Список літератури

1. Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск / Под ред. Ю. Н. Сиренко, О. И. Жаринова. – К.: Четверта хвиля, 2009. – 160 с.
2. Ар'єв А. Л. Подагра. – СПб: МАПО, 2009. – 109 с.
3. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцевосудинних захворювань: Метод. рекомендації. – К., 2009. – 40 с.
4. Залесский В. Н., Гавриленко Т. И. Аутоиммунные и иммуновоспалительные процессы при атеросклерозе, его нутриентопрофилактика и терапия: Монография. – К.: Віпол, 2008. – 592 с.
5. Маркелова Е. И., Елисеев М. С., Барскова В. Г. Артериальная гипертензия у больных подагрой: основы патогенеза, клиническое значение, диагностика // Соврем. ревматология. – 2012. – Вып. 43. – С. 23–30.
1. Arterial'naya gipertenziya i serdechno-sosudistyj risk / Pod red. Yu. N. Sirenko, O. I. Zharinova. – K.: Chetverta hvilya, 2009. – 160 s.
2. Ar'ev A. L. Podagra. – SPb: MAPO, 2009. – 109 s.
3. Diagnostika i likuvannya metabolichno-gosindromu, cukrovogo diabetu, prediabetu i sercevosudinnih zahvoryuvan': Metod. rekomendacyi. – K., 2009. – 40 s.
4. Zaleskij V. N., Gavrilenko T. I. Autoimmunnye i immunovospalitel'nye processy pri ateroskleroze, ego nutrientoprofilaktika i terapiya: Monografiya. – K.: Vipol, 2008. – 592 s.
5. Markelova E. I. Eliseev M. S., Barskova V. G. Arterial'naya gipertenziya u bol'nyh podagroy: osnovy patogeneza, klinicheskoe znachenie, diagnostika // Sovrem. revmatologiya. – 2012. – Vyp. 43. – С. 23–30.

6. *Наказ № 676 МОЗ України від 12.10.2006 р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»* http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20061012_676.html.
7. *Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія»*. – К., 2012. – 107 с.
8. *Суслова Т. Е., Груздева О. В., Кремено С. В.* Динамика провоспалительных цитокинов, оксида азота и параметров эндотелиальной функции у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией на фоне длительной терапии симвастатином // *Мед. иммунология*. – 2006. – Т. 8, № 2–3. – С. 407–408.
9. *Синяченко О. В.* Метаболічний синдром при подагрі // *Внутрішня медицина*. – 2007. – № 3. – С. 119–124.
10. *Mancia G., Grassi G., Borghi C.* Hyperuricemia, urate deposition and the association with hypertension // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2015. – Vol. 31, Suppl 2. – P.15–19.
11. *Perez-Ruiz F., Becker M. A.* Inflammation: a possible mechanism for a causative role of hyperuricemia/gout in cardiovascular disease // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2015. – Vol. 31, Suppl 2. – P. 9–14.
12. *Perederij V. G., Zemskov A. M., Bychkova N. G., Zemskov V. M.* Immune status, the principles of it detection and correction the immune disturbances. – Kyiv: Zdorovja, 1995. – 211 p.
6. *Nakaz № 676 MOZ Ukraïni vid 12.10.2006 r. Pro zatverdzhennya klinichnih protokoliv nadannya medichnoï dopomogi za special'nistyu «Revmatologiya»* http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20061012_676.html.
7. *Nastanova ta klinichnij protokol nadannya medichnoï dopomogi «Arterial'na gipertenziya»*. – K., 2012. – 107 s.
8. *Suslova T. E., Gruzdeva O. V., Kremeno S. V.* Dinamika provospalitel'nyh citokinov, oksida azota i parametrov ehndotelial'noj funkicii u bol'nyh arterial'noj gipertenziej v sochetanii s saharnym diabetom tipa 2 i dislipidemiej na fone dlitel'noj terapii simvastatinom // *Med. immunologiya*. – 2006. – T. 8, № 2–3. – S. 407–408.
9. *Sinyachenko O. V.* Metabolichnij sindrom pri podagri // *Vnutrishnya medicina*. – 2007. – № 3. – S. 119–124.

РОЛЬ АДГЕЗИВНЫХ И ЦИТОКИНОВЫХ НАРУШЕНИЙ В ТЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ПОДАГРОЙ

О. А. Бычков, Н. Г. Быčkova (Киев)

В статье приведены результаты оценки особенностей клинического течения, липидного профиля, основных показателей клеточного звена иммунной системы и цитокинового статуса у больных артериальной гипертензией в сочетании с подагрой.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; подагра; цитокины; клеточный иммунитет.

THE ROLE OF ADHESIVE AND CYTOKIN VIOLATIONS IN THE COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH THE GOUT

O. A. Bychkov, N. G. Bychkova (Kyiv, Ukraine)

Bogomolets National Medical University

The article presents the results of evaluating the clinical course, the lipid profile, the basic parameters of the cellular link of the immune system and the cytokine status in patients with arterial hypertension associated with gout.

Key words: arterial hypertension; gout; cytokines; cellular immunity.