

ИЗУЧЕНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА И АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Фрид С. А., Карпов А. А., Туктарова И. А., Курчатова Н. Н.

Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН; Башкирский государственный медицинский университет; Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, Уфа

Резюме

Проведено изучение апоптоза и функциональной активности лимфоцитов периферической крови у женщин с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическими нарушениями (АГ) и у пациенток с изолированной систолической гипертензией пожилых (ИСАГ). Обследовано 120 женщин, 60 из которых страдало АГ и 60 пациенток с ИСАГ. Апоптоз клеток определяли методом проточной цитометрии с помощью окрашивания клеток пропидиумом йодидом. Установлено, что у пациенток с АГ, в отличие от женщин с ИСАГ, отмечается дефицит Т – лимфоцитов, В – лимфоцитов, снижена пролиферация лимфоцитов в ответ на митогенную стимуляцию. Выявлена выраженная обратная корреляция между уровнем лимфоцитов периферической крови и различными маркерами запрограммированной клеточной гибели, а также тесная связь апоптоза со степенью инсулинорезистентности, ожирения, дислипидемии у женщин с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, апоптоз лимфоцитов, иммунный статус, женщины.

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из самых распространенных заболеваний. Около 80 % больных с АГ имеют одновременно множественные метаболические нарушения. Сочетание АГ и метаболического дисбаланса становится причиной преждевременной инвалидизации и повышает риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений. Сочетание артериальной гипертензии, метаболических нарушений и хронического системного воспаления приводит к дисфункции иммунной системы, иммуносупрессии [4,5,6]. Данные о состоянии иммунной системы при артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями противоречивы. По данным одних авторов, у таких пациентов отмечаются изменения в гуморальном звене иммунитета — снижение уровня В – лимфоцитов и повышение уровня Ig A и M [3]. По другим данным, у пациентов с абдоминальным ожирением, дислипидемией, артериальной гипертензией в сочетании с нарушением углеводного обмена (ИР и СД), отмечается снижение уровня Ig класса G, M, A ниже нормальных значений [1].

Одной из причин иммунной недостаточности может быть усиление гибели иммунокомпетентных клеток через механизм апоптоза. Состояние клеточного иммунитета, уровень различных кластеров дифференцировки, пролиферации и апоптоза лимфоцитов при МС практически не изучено. Неясно и влияние параметров углеводного, жирового и энергетического обмена на состояние иммунной системы и апоптоз лимфоцитов периферической крови.

Цель данной работы — оценка функциональной активности и уровня апоптоза лимфоцитов периферической крови, а также изучение влияния параметров энергетического, липидного, углеводного обмена на иммунный статус у женщин с артериальной гипер-

тензией в сочетании с метаболическими нарушениями и пациенток с изолированной систолической гипертензией пожилых.

Материалы и методы

Обследовано 120 женщин, 60 из которых страдало артериальной гипертензией в сочетании с метаболическими нарушениями (АГ) и 60 пациенток — с изолированной систолической гипертензией (ИСАГ), находившихся на стационарном лечении и ранее не получавших систематической антигипертензивной терапии. Средний возраст больных — $66,1 \pm 6,8$ лет у пациенток с АГ и $68,7 \pm 5,4$ лет — у пациенток с ИСАГ. Длительность гипертонического анамнеза у женщин с АГ — $7,2 \pm 4,6$ лет, у женщин с ИСАГ — $10,2 \pm 5,3$. Средний уровень систолического артериального давления у пациенток с АГ составил $172,3 \pm 6,60$ мм рт. ст. и $176,5 \pm 5,78$ — у пациенток с ИСАГ. Средний уровень диастолического артериального давления у женщин с АГ — $96,0 \pm 6,4$ мм рт. ст. и $79,4 \pm 2,4$ — у женщин ИСАГ. Критериями исключения были сахарный диабет, хронический панкреатит, заболевания щитовидной железы, ИБС. стенокардия напряжения III – IV ФК, острые нарушения мозгового кровообращения и острый инфаркт миокарда в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации. В качестве группы сравнения наблюдались 20 здоровых женщин, сопоставимых по возрасту.

Изучали: общее количество лейкоцитов, лимфоцитов в периферической крови, иммунофенотипирование лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+, CD45 RO+/ CD45 RA+). Апоптоз клеток определяли методом проточной цитометрии на лазерном клеточном сортере — анализаторе FACSCALIBUR (“Becton Dickinson”, США) с помо-

Таблица 1

Иммунологические показатели в сравниваемых группах

Параметр	Группа 1 АГ (n=30)	Группа 2 ИСАГ (n=30)	Группа 3 (сравнения) (n=12)
Общее количество лейкоцитов ($\cdot 10^9$ /л)	6,4 $\pm$ 0,32	5,9 $\pm$ 0,21	4,96 $\pm$ 0,18
Общее количество лимфоцитов	1,94 $\pm$ 0,09 $p_{1-2} < 0,05$	2,25 $\pm$ 0,27 $p_{2-3} < 0,05$	2,76 $\pm$ 0,15 $p_{1-3} < 0,01$
CD 16 + * (т-лимфоциты)	1,63 $\pm$ 0,12 $p_{1-2} < 0,05$	2,05 $\pm$ 0,15 $p_{2-3} < 0,05$	2,67 $\pm$ 0,24 $p_{1-3} < 0,01$
CD 4+* (Т-хелперы)	0,98 $\pm$ 0,09 $p_{1-2} < 0,01$	1,64 $\pm$ 0,17	1,69 $\pm$ 0,21 $p_{1-3} < 0,01$
CD 19+* (В-лимфоциты)	0,27 $\pm$ 0,011 $p_{1-2} < 0,05$	0,35 $\pm$ 0,03 $p_{2-3} < 0,01$	0,68 $\pm$ 0,045 $p_{1-3} < 0,001$
CD 25+*	0,76 $\pm$ 0,068 $p_{1-2} < 0,01$	1,18 $\pm$ 0,096	1,22 $\pm$ 0,99 $p_{1-3} < 0,01$
CD95 +* (готовность лимфоцитов к апоптозу)	1,21 $\pm$ 0,098 $p_{1-2} < 0,001$	0,54 $\pm$ 0,09	0,59 $\pm$ 0,1 $p_{1-3} < 0,001$
CD45 RO+ * (общий лейкоцитарный антиген)	1,49 $\pm$ 0,15 $p_{1-2} < 0,001$	0,65 $\pm$ 0,08 $p_{2-3} < 0,05$	0,97 $\pm$ 0,06 $p_{1-3} < 0,01$
Спонтанная пролиферация (%)	16,9 $\pm$ 0,87	17,56 $\pm$ 0,99	18,8 $\pm$ 0,98
Ответ на Фитогемагглютинин (ФГА) Индекс (абс.)	2,07 $\pm$ 0,165 $p_{1-2} < 0,01$	3,45 $\pm$ 0,29	3,11 $\pm$ 0,2 $p_{1-3} < 0,01$
лимфоциты с морфологическими признаками фрагментации ядра (M1, %)	0,89 $\pm$ 0,01 $p_{1-2} < 0,001$	0,32 $\pm$ 0,076 $p_{2-3} < 0,05$	0,54 $\pm$ 0,08 $p_{1-3} < 0,01$
Ig класса М мкг/мл	4,2 $\pm$ 0,32 $p_{1-2} < 0,05$	3,67 $\pm$ 0,58	3,71 $\pm$ 0,44 $p_{1-3} < 0,05$
Ig класса G мкг/мл	14 $\pm$ 0,74 $p_{1-2} < 0,05$	11,5 $\pm$ 0,56	9,75 $\pm$ 0,32 $p_{1-3} < 0,05$
Ig класса А мкг/мл	3,75 $\pm$ 0,54 $p_{1-2} < 0,01$	2,1 $\pm$ 0,18 $p_{2-3} < 0,05$	2,5 $\pm$ 0,45 $p_{1-2} < 0,05$

Примечание* - абсолютное количество.

шью окрашивания клеток пропидиумом йодидом (Propidium iodide, “Sigma”, США) в конечной концентрации 50 мкг/мл. Процентное содержание лимфоцитов с морфологическими признаками фрагментации ядра (M1) рассчитывали по одномерной гистограмме оранжевой флуоресценции клеток (FL2 – А). Апоптотические клетки, ДНК которых подвергалось фрагментации, формировали гиподиплоидный пик. Иммуноглобулины сыворотки крови (IgA, IgM, IgG) определяли иммуноферментным методом. Группу сравнения составили 20 здоровых женщин – доноров, сопоставимых по возрасту и анамнезу.

Путем суточного мониторинга артериального давления (СМАД) определяли: среднесуточное систолическое артериальное давление (САД ср.), среднесуточное диастолическое артериальное давление (ДАД ср.), суточное максимальное САД (САД макс.), суточное максимальное ДАД (ДАД макс.), индекс времени (ИВ).

Определяли также показатели углеводного обмена – глюкозу натощак (ммоль /л), глюкозу через 2 часа после нагрузки (ммоль /л, Lachema, Чехия), концентрацию иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови определяли с помощью стандартного набора рiu – ИНС – ПГ-I 125 (пкмоль/л), концентрацию С-пептида в сыворотке крови – набо-

ром С-PEPTIDE IRMA IMMUNOTECH, Чехия, моль/л), соотношение концентрации инсулин/ С-пептид.

Параметры липидного обмена – общий холестерин (ХС общ.), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицериды (ТГ) – определяли с помощью стандартных наборов ROCHE (Франция) и CORMAY (Польша) на автоанализаторе “FR 901” (Финляндия). Единицы измерения – ммоль/л. Определение холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) проводили турбодиметрическим методом по Бурштейну и Самаю (1982).

Определяли антропометрические показатели: фактическая потребность организма в энергии (ДРЭ), индекс массы тела (ИМТ), соотношение окружности талии к окружности бедер (СТБ).

Результаты

Основные параметры иммунного статуса представлены в табл.1. Установлено, что у пациенток с АГ общее количество лейкоцитов имело тенденцию к повышению по сравнению с пациентами с ИСАГ, но находилось в пределах нормальных значений. У большинства женщин с АГ отмечалась абсолютная

Таблица 2

Показатели СМАД у пациентов с АГ и ИСАГ

Показатель	АГ (n=60)	ИСАГ (n=60)	Достоверность различий
СИ САД (%)	26±1,8	21 ± 2,1	p < 0,05
САД ср.	169,4 ± 8,9	178 ± 7,6	p < 0,05
ДАД ср.	96,5 ± 6,8	83,4 ± 5,6	p < 0,01
ИБ САД д.	72 ± 5,6	82 ± 6,8	p < 0,05
ИБ ДАД д.	76 ± 7,6	69,7 ± 8,4	н.д.
СИ ДАД (%)	22 ± 1,78	17 ± 2,12	p < 0,05

Примечание: н.д. – статистически недостоверно.

и относительная лимфопения. Количество лимфоцитов у пациенток с ИСАГ и в контрольной группе было достоверно больше. Уровень Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, Т-хелперов у пациенток с АГ было достоверно ниже, чем у женщин в группе сравнения и у пациенток с ИСАГ. Уровень CD 25 + (рецептор ИЛ-2) у пациенток с ИСАГ не отличался от доноров, а у пациентов с АГ был достоверно ниже. Известно, что баланс между клеточным и гуморальным иммунитетом регулируется CD4+ лимфоцитами, которые продуцируют либо Th 1, либо Th 2 цитокины. ИЛ – 2 относится к Th 1 – цитокинам, которые стимулируют клеточный иммунитет. Возможно, низкий уровень рецепторов для ИЛ – 2 вносит вклад в развитие дисиммуноглобулинемии у данных пациентов. В ходе исследования было установлено, что у пациентов с АГ уровень Ig класса М, А, G был достоверно выше, а у пациентов с ИСАГ сопоставим со здоровыми донорами.

Уровень CD 95+ (Fas/APO-1) – маркер, отражающий готовность лимфоцита к апоптозу) и процент лимфоцитов с морфологическими признаками фрагментации ядра – M1 (конечный этап апоптоза) у пациентов с АГ был достоверно выше, чем у женщин с ИСАГ и здоровых доноров. Рецептор Fas, взаимодействуя с соответствующим лигандом (FasL), запускает программу смерти клетки; FasL – лиганд относится к многочисленному семейству лигандов фактора некроза опухолей.

Уровень спонтанной пролиферации лимфоцитов у пациентов с АГ и ИСАГ достоверно не отличался. Однако ФГА (CD8+), PWM (В-лимфоциты) и Con A (CD4+) – стимулированная пролиферация у пациентов с АГ была достоверно ниже, чем у пациентов с ИСАГ и здоровых доноров. Данные тесты (пролиферация в реакции бласттрансформации лимфоцитов в ответ на митогенную стимуляцию) отражают функциональную активность Т, В-лимфоцитов и CD8 + лимфоцитов. CD45RO+ у пациентов с АГ был достоверно ниже, чем у пациенток с ИСАГ и здоровых доноров. CD45 – общий лейкоцитарный антиген, присутствующий на поверхности всех представителей кроветворных рядов, кроме зрелых эритроцитов. Для Т-лимфоцитов памяти человека характерно наличие изоформы, несущей CD45 RO-эпитоп, в то время как обычные Т-лимфоциты экспрессиру-

ют CD45 RA-эпитоп. Снижение экспрессии CD45 потенцирует Fas-зависимый апоптоз. При взаимодействии Т-клеток памяти с В-лимфоцитами CD45 RO связывается с CD22. CD45 ассоциирован с компонентом цитоскелета фодрином и оказывает влияние на перемещение молекул на поверхности клетки. Для лучшего функционирования молекула должна быть специфично ориентирована на мембране, при этом имеет значение фосфолипидное окружение молекулы. Выявленное нами снижение экспрессии CD 45+ у пациенток с АГ, возможно, является одной из причин усиления апоптоза.

При изучении гуморального звена иммунной системы установлено, что у пациенток с АГ достоверно выше уровень Ig класса А, М, G по сравнению с группой здоровых доноров и пациенток с ИСАГ.

При сравнении суточного профиля АД (табл. 2) у больных с ИСАГ и АГ выявлено, что у пациентов с ИСАГ средний уровень САД и ИВ САД выше, чем у пациентов с АГ. Средний уровень ДАД и ИВ ДАД был выше у пациентов с АГ. Суточный индекс САД и ДАД у пациентов с АГ был выше, чем у пациентов с ИСАГ. Таким образом, установлено, что у пациентов с ИСАГ вариабельность систолического артериального давления выше, чем у пациентов с АГ, а диастолического артериального давления – ниже.

При изучении параметров энергетического обмена и антропометрических параметров установлено, что у пациентов с АГ уровень жировой массы тела и ИМТ достоверно были выше, чем у пациентов с ИСАГ (табл. 3). Среднее значение СТБ в группе с АГ было достоверно выше, чем при ИСАГ. Таким образом, анализ антропометрических данных показал, что все больные с АГ страдали избыточной массой тела в отличие от пациентов с ИСАГ, а анализ показателя СТБ в обеих группах свидетельствует о наличии абдоминального типа ожирения у пациентов с АГ в сочетании с метаболическими нарушениями.

Концентрация глюкозы натощак у пациентов с ИСАГ и АГ не выходила за пределы нормальных значений, однако у пациентов с АГ была достоверно выше. С целью выявления скрытых нарушений углеводного обмена проводили тест по определению толерантности к глюкозе. Уровень глюкозы через

Таблица 3

Показатели энергетического, углеводного, липидного обмена

Параметры	АГ (n=60)	ИСАГ (n=60)	Достоверность различий
ИМТ	30,64±0,66	27,68±0,54	p<0,01
СТБ	1,12±0,03	1,04±0,01	p<0,05
Уровень глюкозы натощак, ммоль/л	5,37±0,18	4,58±0,16	p<0,05
Уровень глюкозы через 2 часа, ммоль/л	7,34±0,29	5,9±0,22	p<0,01
Концентрация ИРИ пкмоль/л	816,7±109,1	667,9 ± 90,71	p<0,05
С- пептид (моль/л)	353,0 ± 26,0	185,1 ± 1,05	p<0,001
Соотношение ИРИ/С-пептид	2,3 ± 0,5	3,7 ± 0,3	p<0,01
ХС общ., ммоль/л	5,98±0,16	6,1±0,14	н.д.
ХСЛПВП, ммоль/л	1,07±0,02	0,98±0,02	p<0,05
ХСЛПНП, ммоль/л	4,8±0,18	4,1±0,17	p<0,05
ХС ЛПОНП	0,81 ± 0,061	0,73±,152	p<0,05
Триглицериды	1,49±0,072	1,62 ± 0,33	p<0,05

Примечание: н.д. - статистически недостоверно.

2 часа, концентрация ИРИ и С-пептида, соотношение ИРИ/ С-пептид (показатель инсулинорезистентности) у пациенток с АГ был выше нормы и достоверно выше, чем у пациенток с ИСАГ. Уровень общего холестерина превышал нормальные значения в обеих группах. Уровень ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП был достоверно выше в группе с АГ, чем при ИСАГ. Содержание триглицеридов в сыворотке крови было достоверно выше у пациентов с ИСАГ. Таким образом, в обеих группах установлены изменения липидного обмена, различающиеся по спектру липидных нарушений. В свете изложенного, представляет интерес изучение влияния каждого компонента липидного профиля на иммунологические параметры, а также других ассоциированных с артериальной гипертензией метаболических нарушений в обеих группах.

Таким образом, при оценке метаболического статуса обследованных пациентов установлено, что женщины с АГ страдали ожирением, имели нарушение толерантности к глюкозе и дислипидемию, проявляющуюся снижением уровня ХС ЛПВП, повышением уровня ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП и, в меньшей степени, повышением уровня триглицеридов. Пациентки с ИСАГ имели преимущественно гипертриглицеридемию в сочетании с нормальной массой тела и без выраженных нарушений углеводного обмена.

При анализе корреляционных связей установлено, что у пациенток с АГ на уровень лимфоцитов наибольшее положительное влияние оказывают уровень ХС ЛПОНП ($r=0,76$), ХС ЛПНП ($r=0,74$) и в меньшей степени – триглицериды ($r=0,49$), а также сильное отрицательное влияние CD 95+ ($r=-0,86$), ИРИ ($r=-0,81$), M1 ($r=-0,79$), уровень глюкозы через 2 часа ($r=-0,67$), ИМТ ($r=-0,56$), СТБ ($r=-0,69$). У пациентов с ИСАГ на уровень лимфоцитов сильное влияние оказывает ХС общий ($r=0,66$), ХС ЛПНП ($r=0,55$), триглицериды ($r=0,72$), САД ($r=0,78$)

и слабое влияние – ИМТ ($r=0,31$), ЖМТ ($r=0,28$), уровень глюкозы через 2 часа ($r=0,43$), ИРИ ($r=0,48$). Параметры СМАД слабо влияли на содержание лимфоцитов в обеих группах.

На уровень иммуноглобулинов у пациенток с АГ наибольшее влияние оказывают уровень ИРИ ($r=0,71$), ИМТ ($r=0,64$), ХС ЛПОНП ($r=0,61$), ХС ЛПНП ($r=0,56$), САД ($r=0,48$), а у пациенток с ИСАГ уровень триглицеридов ($r=0,71$), САД ($r=0,68$).

На уровень CD 95+ у пациентов с АГ сильнее всего оказывало влияние ИРИ ($r=0,82$), соотношение ИРИ / С-пептид ($r=0,91$), ХС ЛПОНП ($r=0,78$), ИМТ ($r=0,56$), уровень глюкозы через 2 часа ($r=0,62$), СТБ ($r=0,58$). А у пациенток с ИСАГ, наоборот, на уровень FasR наибольшее влияние оказывает САД ($r=0,67$), триглицериды ($r=0,76$) и в меньшей степени ИРИ ($r=0,42$), ИМТ ($r=0,34$). На процент лимфоцитов с морфологическими признаками фрагментации ядра (M1) сильное влияние оказывало соотношение ИРИ / С-пептид ($r=0,86$), уровень глюкозы через 2 часа ($r=0,72$), ИМТ ($r=0,61$), а при ИСАГ триглицериды ($r=0,74$), САД ($r=0,62$).

При АГ CD45RO+ и CD45RO+/RA+ сильно обратно коррелирует с уровнем ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП ($r=-0,78$ и $r=-0,76$ соответственно), а при ИСАГ этих закономерностей не выявлено.

Обсуждение

Сравнительный анализ результатов обследования двух групп пациентов с артериальной гипертензией, отличающихся друг от друга профилем метаболических нарушений, показал, что пациентки с АГ имеют выраженные изменения как клеточного, так и гуморального звена иммунитета, проявляющиеся абсолютной и относительной лимфопенией, которая, вероятно, может быть связана с высокой апоптози-

ческой активностью, что подтвердилось при анализе корреляционных связей. Как начальный, так и конечный этапы апоптоза очень выражено отрицательно влияют на уровень лимфоцитов. В то время как на готовность клеток к апоптозу максимальное воздействие в группе с АГ оказывает не уровень артериального давления, изменение циркадных ритмов при СМАД, а степень инсулинорезистентности (соотношение инсулин/С-пептид) и абдоминальное ожирение, а также уровень ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП. Кроме того, было установлено, что у пациенток с АГ, в отличие от женщин с ИСАГ, был достоверно понижен уровень общего лейкоцитарного антигена — CD 45 RO+. Рецептор антигена CD 45+ присутствует на поверхности Т-лимфоцитов. Для Т-лимфоцитов памяти человека характерно наличие CD 45 RO + эпитопа. Т-клетки памяти взаимодействуют с В-лимфоцитами путем связывания с CD 45 RO + с CD 22+ и таким образом регулируют гуморальный иммунитет (пролиферация В-лимфоцитов, выработка иммуноглобулинов). Кроме того, благодаря ассоциации с цитоскелетом иммунокомпетентных клеток, CD 45+ оказывает влияние на функциональную активность других рецепторов клеток. Снижение экспрессии CD 45+ ассоциировано с усилением Fas — зависимого апоптоза.

По нашим данным, экспрессия CD 45 RO+ и соотношение CD 45 RO+/RA+ сильно обратно коррелирует с содержанием ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП ($r = -0,78$ и $r = -0,76$ соответственно) в сыворотке крови. Возможно поэтому, выявленный нами низкий уровень CD16+ (Т-лимфоциты) обусловлен повышением ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП у пациентов с АГ, что доказывается также высоким уровнем Ig M и G, прямо коррелирующих с содержанием ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП. Отсутствие лимфопении в группе с ИСАГ может быть обусловлено отсутствием инсу-

линорезистентности, ожирения у этих пациентов, а также другим характером липидного спектра. При более глубоком изучении иммунного статуса у обследуемых женщин установлено, что у пациентов с АГ уровень Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, Т-хелперов, а также пролиферация в ответ на митогенную стимуляцию был достоверно ниже, чем у пациенток с ИСАГ. По данным литературных источников [2,5], при АГ имеется выраженная корреляция между уровнем лимфоцитов, холестерином и его атерогенными фракциями. Уровень холестерина был выше нормальных значений в обеих группах, а выраженные иммунологические нарушения отмечались лишь у пациенток с АГ.

Выводы

1. Пациенты с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическими нарушениями имеют выраженные нарушения иммунного статуса, в отличие от пациентов с ИСАГ, проявляющиеся в виде: абсолютной и относительной лимфопении, дефицита Т- и В-лимфоцитов и дисиммуноглобулинемии, снижении стимулированной пролиферации лимфоцитов, усилении гибели лимфоцитов по механизму апоптоза.

2. Возможно, одной из причин иммунодефицита у пациентов с АГ, ассоциированной с нарушениями углеводного и жирового обмена, является усиление гибели лимфоцитов по механизму апоптоза.

3. Согласно полученным данным, ключевую роль в усилении процессов апоптоза у женщин с АГ в сочетании с метаболическими нарушениями играет инсулинорезистентность и высокий уровень ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП.

4. У пациенток с ИСАГ, в отличие от пациенток с АГ, более сильное влияние на апоптоз оказывали: систолическое артериальное давление, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия.

Литература

1. Гагина Т.А. Особенности течения острых респираторных вирусных инфекций у пациентов с метаболическим синдромом // Автореф. дисс... канд. Мед. наук. — Тюмень.- 2006.- 20с.
2. Доценко Э. А., Юпатов Г. И., Чиркин А.А. Холестерин и липопротеиды низкой плотности как эндогенные иммуномодуляторы. //Иммунопатология, аллергология, инфектология.- № 3. —М.- 2001.- с. 6 -15.
3. Хайбуллина Н.Г. Оценка показателей иммунной системы у больных артериальной гипертензией // Автореф. дисс... канд. мед. наук. — Уфа. — 2006. — с 20.
4. Brent E. Wisse. The Inflammatory Syndrome: The Role of Adipose Tissue Cytokines in Metabolic Disorders Linked to Obesity //J. Am. Soc. Nephrol. — 15.- 2004.- P. 2792–2800.
5. Dandona P, Aljada A, Mohanty P. The anti-inflammatory and potential anti-atherogenic effect of insulin: a new paradigm // Diabetologia.- 2002.- 45.- P. — 924–930.
6. Gabriele E. Sonnenberg, Glenn R. Krakower and Ahmed H. Kissebah. A Novel Pathway to the Manifestations of Metabolic Syndrome // Obesity Research.- 12. — 2004.- P. 180–186

Abstract

Lymphocyte apoptosis and functional activity were studied in 60 women with arterial hypertension and metabolic disturbances (AH) and 60 women with isolated systolic AH (ISAH). Cell apoptosis was assessed by flow cytometry method (propidium iodide technique). In AH patients, in contrast to ISAH participants, T and B-lymphocyte deficiency was observed, and lymphocyte proliferation after mitogenic stimulation was reduced. There was a substantial inverse correlation between peripheral blood lymphocyte count and various apoptosis markers, as well as apoptosis associations with the levels of insulin resistance, obesity and dyslipidemia in AH women.

Keywords: Arterial hypertension, lymphocyte apoptosis, insulin resistance.

Поступила 20/04-2008