

УДК 616.12-008.331.1:616-018  
© Сидорчук Л.П., 2007.

## ЗМІНИ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ТА ПЛАЗМОВОГО ФІБРОНЕКТИНУ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ Сидорчук Л.П.

Кафедра сімейної медицини (зав. – проф. С.В. Білецький)  
Буковинський державний медичний університет

**Ключові слова:** есенціальна гіпертензія, імунітет, фібрoneктин, лікування

**Вступ.** До сьогодні не існує єдиної концепції участі імунної системи в патогенезі артеріальної гіпертензії (АГ). В деяких роботах висловлюється думка розвитку латентного запального процесу ендотелію судин при тривалій гіпертензії із наступним розвитком атеросклерозу [1, 3, 5, 10]. У багаточисленному дослідженні SOLVD та окремих авторів доведено тісний зв'язок між підвищенням активності деяких прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- $\alpha$ ) в сироватці крові і тяжкістю хронічної серцевої недостатності, кардіоміопатією, гіпертрофією лівого шлуночка [7, 9, 11, 12]. Деякі автори вивчали зміни патофізіології ендотелію судин *in situ* в експерименті у відповідь на біомеханічне напруження, включаючи продукцію метаболітів арахідонової кислоти (простаглініну), тромбоцитарного PDGF та трансформувального TFR- $\beta$  факторів росту, компонентів системи коагуляції, вазоактивних медіаторів та активацію факторів транскрипції (c-fos, Egr-1, NF-kB), котрі контролюють процеси експресії багатьох генів, які кодують імунні білки, цитокіни та вазоактивні фактори [8]. Організм з метою підтримання імуноемокоагуляційного гомеостазу в умовах латентного запалення ендотелію намагається синтезувати глікопротеїни (наприклад фібрoneктин), імуннекомпетентні білки (IgG), тощо, однак підвищений запит не супроводжується адекватним підсиленням їх синтезу клітинами моноцитарно-макрофагальної системи [4]. Отже, незважаючи на проведені дослідження, деякі питання змін імунної відповіді у хворих на есенціальну гіпертензію (ЕГ) та вплив лікування на імунітет залишаються все ще не до кінця вивченими.

**Мета дослідження.** Встановити вплив терапії на гуморальний імунітет та вміст фібрoneктину у пацієнтів із ЕГ.

**Матеріал і методи.** Дослідження проводилися з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000) і Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Об'єктом дослідження стали 100 хворих на есенціальну гіпертензію (ЕГ) 1-3 стадій тяжкості, відповідно до класифікації ВООЗ-МОАГ (1999) [6] та 20 практично здорових осіб, репрезентативних за віком та статтю.

Обстеження пацієнтів проводили до лікування та після лікування терміном 1 та 6 місяців. Групи дослідження сформовані залежно від тяжкості ЕГ: 1-а група - 15 хворих на ЕГ I стадії; 2-а група - 30 хворих на ЕГ II стадії; 3-я група - 22 хворих на ЕГ III та хронічним порушенням мозкового кровообігу (ХПМК) - гіпертензивна енцефалопатія II ст.; 4-а група - 33 хворих на ГХ III та серцеву недостатність II ФК (СН), (NYHA). Групу контролю склали 20 практично здорових осіб відповідного віку і

статі. Лікування включало призначення низькодозових комбінацій раміприлу ("Egis", Угорщина), гідрохлортиазиду (ГДХТ), метопрололу тартрату ("Egis", Угорщина) чи небівололу ("Berlin Chemie", Німеччина) в індивідуально підібраних дозах 1 раз/добу. Одинадцятьом хворим на ГХ III СН II додатково призначали еубіотик біфіформ ("Fergosan", Данія) по 2 дози 2 рази/день та пробіотик біоспорин ("Дніпрофарм", Україна) по 2 капсули 3 рази/день, два тижні/квартал. Період спостереження склав 6 місяців.

Методи дослідження. Офісний середній систолічний АТ (САТ) та діастолічний АТ (ДАТ), ЧСС вимірювали згідно з рекомендаціями Американської асоціації кардіологів [8]. 24-годинне моніторування АТ виконували на апараті "ABPM" ("Meditech", Угорщина) за стандартним протоколом. Також всі хворі проходили комплекс обстежень: ЕКГ, Ехо-КГ, РЕГ, УЗО нірок, загальноклінічні та біохімічні аналізи, мікробіологічні дослідження мікробіоценозу кишечника, консультації офтальмолога і невропатолога.

Стан гуморального імунітету визначали за вмістом сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G (IgA, IgM, IgG) методом радіальної імунодифузії в агарі, реакцією преципітації за Mancini G. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за Гриневичем Ю.А., Алферовим А.М. [2]. Вміст плазмовеого фібрoneктину вивчали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реактивів фірми "Technoclone" (США).

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™ та Primer of Biostatistics® 6.05. Достовірність отриманих даних вираховували методом парного тесту із застосуванням t-критерію Student та рангової кореляції Spearman.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Стан гуморальної імунної відповіді у хворих на ЕГ до лікування за вмістом у крові IgA, IgM, IgG наведено в таблиці 1.

Результати дослідження свідчать про відсутність вагомих змін концентрації IgM, IgG і IgA в крові хворих на ЕГ-I. У пацієнтів із ЕГ-II рівень IgM суттєво не змінювався при незначному зростанні IgG на 12,3% ( $p < 0,05$ ) і зниженні IgA на 12,8% ( $p < 0,001$ ) без відмінностей по відношенню до показників 1-ої групи. Більш вагомі зміни гуморальної ланки спостерігали у хворих на ЕГ-III, де концентрація IgM і IgG зросла у 3-й групі на 28,6% і 16,4% ( $p < 0,001$ ), а в 4-й - на 39,6% і 22,1% ( $p < 0,001$ ) відповідно, зі збереженням вірогідної міжгрупової різниці тільки у хворих на ЕГ-III СН II за вмістом IgM. Рівень у крові хворих на ЕГ-I і при продовжував зменшуватися у 3-й і 4-й групах на 18,5% і 24,7% ( $p < 0,001$ ) відповідно по відношенню до контрольних значень, на 12,6% і 19,3% ( $p < 0,001$ ) по відношенню до пацієнтів із ЕГ-I і при появі серцевої недостатності у хворих на ЕГ-III

концентрація імуноглобуліну А стала меншою на 13,7% ( $p < 0,001$ ), ніж у хворих на ЕГ-II. Таким чином, зміни гуморальної ланки імунітету в хворих на ЕГ характеризуються зниженням у крові концентрації IgA, починаючи з II стадії, без особливих відхилень за вмістом IgM і IgG. У хворих на ЕГ-III

СН II зростає рівень IgG і IgM (при вагомому прелюванні останнього) і знижується концентрація IgA, це свідчить, що ураження органів-мішеней (ЕГ-II) і ще більше - поява ускладнень АГ супроводжується дисімуноглобулінемією і дисфункцією моноцитарно-макрофагальної системи.

**Таблиця 1.** Вміст імуноглобулінів (Ig), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та фібрoneктину у крові хворих на артеріальну гіпертензію різних стадій до лікування ( $M \pm m$ ).

Групи хворих	IgM (г/л)	IgG (г/л)	IgA (г/л)	ЦІК (ум.од.)	Фібрoneктин (мкг/мл)
Контроль (практично здорові), (n=20)	1,01±0,07	16,49±0,85	3,84±0,20	87,76±2,28	423,55±14,30
ЕГ I стадії (n=15) 1 група	1,09±0,06	17,54±0,67	3,58±0,10	99,38±3,56 $p < 0,001$	404,26±8,81
ЕГ-II стадії (n=30) 2 група	1,14±0,06	18,52±0,98 $p = 0,04$	3,35±0,16 $p < 0,001$	115,57±3,16 $p < 0,001$ $p1 < 0,001$	370,83±7,81 $p < 0,05$ $p1 = 0,002$
ЕГ-III ХІМК II, (n=22) 3 група	1,17±0,02 $p < 0,001$	19,20±1,24 $p < 0,01$	3,13±0,18 $p < 0,001$ $p1 < 0,001$	140,85±6,00 $p < 0,001$ $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$	347,32±16,57 $p < 0,005$ $p1 < 0,001$
СН II, (n=33) 4 група	1,27±0,06 $p < 0,001$ $p1 < 0,001$ $p2 = 0,03$ $p3 < 0,05$	20,13±1,08 $p < 0,001$ $p1 < 0,01$	2,89±0,11 $p < 0,001$ $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$	151,53±4,36 $p < 0,001$ $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$ $p3 < 0,05$	292,44±11,88 $p < 0,001$ $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$ $p3 < 0,05$

**Примітки:** p – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; p1 – ступінь достовірності різниць показників відносно таких у пацієнтів 1 групи; p2 – ступінь достовірності різниць показників відносно таких у пацієнтів 2 групи; p3 – ступінь достовірності різниць показників відносно таких у пацієнтів 3 групи; n – число спостережень.

Зазначені зміни супроводжувались у хворих на ЕГ-I підвищенням вмісту ЦІК відносно контролю на 13,2% ( $p < 0,001$ ) без суттєвих змін за рівнем фібрoneктину. У хворих на ЕГ-II концентрація ЦІК виросла на 31,7%, у пацієнтів із ЕГ-III ХІМК II на 60,5%, у хворих на ЕГ-III СН II на 82,6% ( $p < 0,001$ ). Рівень фібрoneктину, починаючи з II стадії ЕГ, почав достовірно знижуватись відносно контролю відповідно на 12,4% ( $p < 0,05$ ) у 2-ій групі, на 17,9% ( $p < 0,005$ ) у 3-ій групі, на 30,9% ( $p < 0,001$ ) у 4-ій групі. Спостерігалась і достовірна міжгрупова різниця: у хворих на ЕГ-II вміст у крові ЦІК був на 16,3% більшим ( $p < 0,001$ ), ніж у хворих на ЕГ-I при вагомому зменшенні фібрoneктину на 8,3% ( $p = 0,002$ ). При ЕГ-III ХІМК II та ЕГ-III СН II рівень ЦІК перевищував такий у пацієнтів із ЕГ-I на 41,7% і 52,5% та був більшим, ніж у хворих на ЕГ-II відповідно на 21,9% і 31,1% ( $p < 0,001$ ). Наявність такого ускладнення як серцева недостатність призвела до вірогідного зростання ЦІК у хворих на ЕГ-III на 7,6% по відношенню до пацієнтів із ЕГ-III ХІМК II. Мінімальні значення за вмістом фібрoneктину спостерігали у хворих на ЕГ-III (особливо в 4-ій групі при наявності СН II), котрі були меншими за такі у хворих на ЕГ-I, II і III ХІМК II відповідно на 27,7%, 21,1% ( $p < 0,001$ ) та на 15,8% ( $p < 0,05$ ). Отже, накопичення в крові ЦІК та зниження плазмового фібрoneктину у хворих на ЕГ виявляє чітку залежність від тяжкості есенціальної гіпертензії та появи її ускладнень.

Стандартне лікування обстежуваних хворих на ЕГ включало рекомендації з модифікації способу життя, дієту з обмеженням вживання солі, рідини та жирів тваринного походження і комбіновану медикаментозну терапію, починаючи з II стадії захворювання в індивідуально підібраних дозах 1 раз/добу: стандартну - ГДХТ/раміприл і метопролол (30 пацієнтам із ЕГ-II – 1-а група, 22 хворим із ЕГ-III ХІМК II – 2-а група та 11 хворим із ЕГ-III СН II – 3-я група), з використанням ГДХТ/раміприлу і небівололу (11 хворим на ЕГ III СН II – 4-а група) та ГДХТ/раміприлу, небівололу і бактерійних препаратів (біфіформу і біоспорину) (11 хворим на ЕГ III СН II - 5-а група).

Після стандартного лікування терміном 1 місяць

(табл. 2) рівні сироваткових IgM і IgG практично не змінились у хворих на ЕГ-II, ЕГ-III ХІМК II і ЕГ-III СН II із невірогідною тенденцією до зниження IgM при додатковому застосуванні небівололу ( $p = 0,05$ ) із дещо більшими змінами у 5-ій групі ( $p < 0,05$ ). При цьому в усіх хворих на ЕГ-III концентрації IgM і IgG продовжували перевищувати контрольні значення. Вміст IgA достовірно зростає після стандартного лікування у хворих на ЕГ-II і не відрізнявся вагомо від даних практично здорових осіб; зростання IgA у пацієнтів із ЕГ-III ХІМК II теж було незначним і показник продовжував залишатись нижчим, ніж у контролі та хворих на ЕГ-II. Вагомі зрушення спостерігали у пацієнтів із ЕГ-III СН II: після стандартної терапії рівень сироваткового IgA збільшився на 7,6% ( $p < 0,01$ ), додаткове призначення небівололу призвело до зростання IgA на 13,5% ( $p < 0,001$ ), а в комплексі з бактерійними препаратами – на 19,0% ( $p < 0,001$ ). Однак, незважаючи на терапію, концентрація IgA в плазмі крові вище описаних пацієнтів продовжувала перевищувати показники контрольної групи.

Проведене лікування призвело до зниження ЦІК у хворих на ЕГ усіх груп спостереження: на 12,5% ( $p < 0,001$ ) у 1-ій, на 10,7% ( $p < 0,01$ ) у 2-ій, на 8,6% ( $p < 0,01$ ) у 3-ій, на 17,3% і 21,9% ( $p < 0,001$ ) у 4-ій і 5-ій групах. При цьому рівень ЦІК залишався більшим за контроль відповідно на 15,3%, 43,4%, 57,8%, 42,7% і 34,8% ( $p < 0,001$ ). Отже, нормалізації ЦІК у крові хворих на ЕГ не спостерігали в жодній групі, проте найбільший ефект щодо зниження вмісту ЦІК у плазмі крові виявляє комплексна терапія ГДХТ/раміприлом, небівололом і бактерійними препаратами.

Рівень плазмового фібрoneктину вагомо зростає після лікування: на 8,3% ( $p < 0,01$ ) у хворих на ЕГ-II, досягаючи контрольних значень, на 12,0% ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів із ЕГ-III ХІМК II, на 13,7%, 22,5% і 33,7% відповідно у хворих на ЕГ-III СН II (від  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$ ). У пацієнтів із ЕГ-III ускладненої СН II вміст фібрoneктину після стандартного лікування та у поєднанні з небівололом терміном 1 місяць був порівнюваним ( $p > 0,05$ ) і продовжував вагомо відрізнятися від показників хворих на ЕГ-II та контрольної групи.

**Таблиця 2** Вплив комплексного лікування терміном 1 місяць на вміст імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та фібрoneктину у крові хворих на артеріальну гіпертензію різних стадій (M±m).

Групи хворих	IgM (r/n)	IgG (r/n)	IgA (r/n)	ЦІК (ум.од.)	Фібрoneктин (мкг/мл)
Контроль (практично здорові), (n=20)	1,01±0,07	16,49±0,73	3,84±0,20	87,76±2,28	423,55±14,30
ЕГ II (n=30), 1 група	1,13±0,09	17,69±0,54	3,59±0,19	101,18±5,94 p<0,001 p5<0,01	401,65±9,32 p5<0,01
ЕГ-III ХПМК II (n=22), 2 група	1,15±0,02 p<0,01	18,65±0,70 p<0,05	3,21±0,10 p<0,001 p1<0,01	125,84±4,68 p<0,001 p1<0,001 p5<0,01	389,15±14,65 p<0,05 p5<0,05
ЕГ-III СН II (n=11) після стандартного лікування, 3 група	1,20±0,05 p<0,001	19,34±0,46 p<0,01 p1<0,05	3,11±0,09 p<0,001 p5<0,01 p1<0,001	138,51±6,34 p<0,001 p1<0,001 p2<0,05 p5<0,01	332,64±19,85 p<0,001 p1<0,005 p2<0,05 p5<0,05
ЕГ-III СН II (n=11) після лікування з використанням небівололу, 4 група	1,18±0,03 p<0,001 p5=0,05	18,95±0,28 p<0,05 p1<0,05	3,28±0,15 p<0,01 p5<0,001	125,24±4,52 p<0,001 p1<0,001 p3<0,05 p5<0,001	358,36±20,18 p<0,001 p1<0,001 p5<0,001
ЕГ-III СН II (n=11) після лікування з використанням небівололу і бактерійних препаратів, 5 група	1,16±0,04 p<0,001 p5<0,05	18,64±0,47 p<0,05 p5<0,05	3,44±0,17 p=0,05 p3<0,05 p5<0,001	118,31±3,84 p<0,001 p1<0,001 p3<0,001 p5<0,001	391,16±21,54 p3<0,01 p5<0,001

**Примітки:** p – ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; p1 – ступінь достовірності різниці показників відносно таких у пацієнтів 1 групи; p2 – ступінь достовірності різниці показників відносно таких у пацієнтів 2 групи; p3 – ступінь достовірності різниці показників відносно таких у пацієнтів 3 групи; p4 – ступінь достовірності різниці показників відносно таких у пацієнтів 4 групи; p5 – ступінь достовірності різниці показників відносно таких у пацієнтів того ж ступеню важкості до лікування; n – число спостережень.

Додаткове застосування небівололу і бактерійних препаратів призвело до більш вагомого зростання фібрoneктину із достовірною різницею по відношенню до пацієнтів того ж ступеня тяжкості ЕГ (ЕГ-III, СН II), котрі приймали стандартну терапію (p<0,01).

Таким чином, у хворих на ЕГ стандартна терапія терміном 1 місяць та із додатковим застосуванням небівололу не впливає суттєво на вміст сироваткових

IgM і IgG із незначним підвищенням IgA у хворих на ЕГ-III СН II. Застосування ГДХТ/раміприлу, небівололу терміном 1 місяць і бактерійних препаратів (2 тижні) вагомніше зменшує рівень IgM і IgG, підвищує концентрацію IgA, не нормалізуючи їх. Всі види лікування також не призводили до нормалізації вмісту ЦІК і фібрoneктину, однак вірогідно корегували їх рівень у порівнянні зі станом до лікування.

**Таблиця 3** Вплив комплексного лікування терміном 6 місяців на вміст імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та фібрoneктину у крові хворих на артеріальну гіпертензію різних стадій (M±m)

Групи хворих	IgM (r/n)	IgG (r/n)	IgA (r/n)	ЦІК (ум.од.)	Фібрoneктин (мкг/мл)
Контроль (практично здорові), (n=20)	1,01±0,07	16,49±0,73	3,84±0,20	87,76±2,28	423,55±14,30
ЕГ II (n=30), 1 група	1,12±0,08	17,50±0,53	3,85±0,17 p5=0,02	96,25±3,50 p=0,002 p5<0,001	416,70±27,80 p5<0,01
ЕГ-III ХПМК II (n=22), 2 група	1,14±0,01 p<0,01	17,93±0,74	3,43±0,09 p5=0,05 p6=0,05	117,25±2,22 p<0,001 p1<0,001 p5<0,001 p6<0,01	439,88±21,39 p5<0,005 p6<0,05
ЕГ-III СН II (n=11) після стандартного лікування, 3 група	1,13±0,04 p<0,05 p5<0,005	18,65±0,46 p=0,001 p1<0,05 p5<0,05	3,23±0,14 p<0,001 p1=0,002 p5<0,001	121,91±2,75 p<0,001 p1<0,001 p5<0,001	405,06±22,62 p5<0,001 p6<0,01
ЕГ-III СН II (n=11) після лікування з використанням небівололу, 4 група	1,13±0,03 p<0,01 p5<0,005	18,15±0,67 p<0,05 p5<0,01	3,61±0,28 p3=0,07 p5<0,001	114,09±7,18 p<0,001 p1<0,05 p5<0,001	420,78±18,80 p5<0,001 p6<0,005
ЕГ-III СН II (n=11) після лікування з використанням небівололу і бактерійних препаратів, 5 група	1,11±0,09 p5=0,007	18,02±0,84 p5<0,01	3,95±0,12 p2<0,001 p3<0,001 p5<0,001 p6<0,01	105,18±4,94 p<0,001 p1=0,05 p2<0,01 p3<0,001 p5<0,001 p6<0,001	511,89±23,52 p<0,05 p1<0,05 p2<0,05 p3=0,03 p4<0,05 p5<0,001 p6<0,001

**Примітки:** p – ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; p1 – ступінь достовірності різниці показників відносно таких у пацієнтів 1 групи; p2 – ступінь достовірності різниці показників відносно таких у пацієнтів 2 групи; p3 – ступінь достовірності різниці показників відносно таких у пацієнтів 3 групи; p4 – ступінь достовірності різниці показників відносно таких у пацієнтів 4 групи; p5 – ступінь достовірності різниці показників відносно таких у пацієнтів того ж ступеня важкості до лікування; p6 – ступінь достовірності різниці показників відносно таких у пацієнтів того ж ступеня важкості після лікування терміном 1 місяць; n – число спостережень.

Зміни гуморального імунітету і плазмовео фібрoneктину під впливом довготривалої стандартної терапії терміном 6 місяців (табл.3) характеризувались нормалізацією вмісту IgG і IgA у пацієнтів із ЕГ-II та ЕГ-III ХПМК II та IgM у хворих на ЕГ-II, при все ще підвищеному вмісті останнього у пацієнтів із ЕГ-III ХПМК II. У хворих на ЕГ-III СН II стандартне лікування та комплексна терапія із

включенням небівололу призводили до зниження IgM і IgG відповідно на 11,0% (p<0,005) та 7,3% (p<0,05), і 11,0% (p<0,005) та 9,8% (p<0,01) без їх нормалізації, а рівень IgA при цьому виріс на 11,7% у 3-ій групі і на 24,9% (p<0,001) у 4-ій, без вагомій різниці останнього від групи контролю. У пацієнтів на фоні довготривалого прийому ГДХТ/раміприлу, небівололу (6 місяців) і бакте-

рійних препаратів (2 тижні/квартал) спостерігали достовірну корекцію вмісту імуноглобулінів усіх трьох класів ( $p < 0,05$ ), при цьому за концентрацією IgA виявили вагомий міжгруповий різницю та достовірне збільшення на 14,8% ( $p < 0,01$ ) в порівнянні з лікуванням терміном 1 місяць.

Запропонована терапія впродовж 6 місяців призвела до вагомого зниження вмісту ЦІК у всіх групах: на 16,7% у 1-й, на 16,8% у 2-й, на 19,5% у 3-й, на 24,7% у 4-й і на 30,5% ( $p < 0,001$ ) у 5-й групах, однак без їх повної нормалізації. При цьому рівень ЦІК в плазмі зменшувався вірогідно у порівнянні з таким після лікування терміном один місяць тільки у 2-й та 5-й групах, але і в цьому випадку концентрація ЦІК продовжувала бути більшою, ніж у осіб контрольної групи.

Рівень плазматичного фібронектину, як і показники гуморального імунітету, зазнавав достовірних змін під впливом довготривалої стандартної терапії в бік збільшення відповідно на 12,4% ( $p < 0,01$ ) у хворих на ЕГ-II, на 26,6% ( $p < 0,005$ ) у пацієнтів із ЕГ-III ХПМК II, на 38,5% ( $p < 0,001$ ) у хворих на ЕГ-III СН II. Включення до комплексу лікувальних заходів небівололу та у поєднанні з бактерійними препаратами призвело до зростання фібронектину на 43,9% і в 1,7 разів ( $p < 0,001$ ) відповідно. При цьому вміст у крові фібронектину не тільки нормалізувався, але і ставав навіть більшим, ніж хворих 1-ї, 2-ї, 3-ї та 4-ї груп і групи контролю відповідно на 22,8%, 16,4%, 26,4%, 21,6% і 20,9% ( $p < 0,05$ ).

Отже, довготривале застосування раміприлу/ГДХТ і метопрололу призводить до нормалізації гуморального імунітету та вмісту фібронектину в пацієнтів із ЕГ-II. У хворих на ЕГ-III ХПМК II і дещо менше ЕГ-III СН II вище означений терапевтичний комплекс сприяв достовірному зростанню рівня IgA, зниженню концентрацій IgM і IgG, ЦІК, однак не нормалізував їх. Лікування раміприлом/ГДХТ і небівололом впродовж 6 місяців і дещо краще при приєднанні бактерійних препаратів (2 тижні/квартал) викликало більш суттєвіше покращання стану гуморального імунітету із нормалізацією тільки в 5-й групі та вагомим падінням ЦІК у решті обстежуваних. Всі запропоновані терапевтичні комплекси призвели після 6 місяців лікування до нормалізації вмісту плазматичного фіб-

ронектину із перевищенням контрольних величин у групі, де застосували раміприл/ГДХТ, небіволол і бактерійні препарати.

#### Висновки.

1. Зміни гуморальної ланки імунітету в хворих на ЕГ характеризуються зниженням у крові концентрації IgA, починаючи з II стадії, без особливих відхилень вмісту IgM і IgG. У хворих на ЕГ-III СН II зростає рівень IgG і IgM (при вагомому превалюванні останнього) і знижується концентрація IgA.

2. Терапія раміприлом/ГДХТ і метопрололом чи небівололом терміном 1 місяць не впливає суттєво на вміст сироваткових IgM і IgG із незначним підвищенням IgA у хворих на ЕГ-III СН II. Застосування ГДХТ / раміприлу, небівололу терміном 1 місяць і бактерійних препаратів (2 тижні) вагомим зменшує рівень IgM і IgG, підвищує концентрацію IgA, однак не нормалізує їх вміст.

3. Запропоновані види лікування впродовж одного місяця не призводять до нормалізації вмісту ЦІК і фібронектину, однак вірогідно корегують їх рівень у порівнянні зі станом до терапії.

4. Довготривале (6 місяців) застосування раміприлу/ГДХТ і метопрололу призводить до нормалізації гуморального імунітету та вмісту фібронектину в пацієнтів із ЕГ-II. У хворих на ЕГ-III ХПМК II і дещо менше ЕГ-III СН II вище означений терапевтичний комплекс сприяє достовірному зростанню рівня IgA, зниженню концентрацій IgM і IgG, ЦІК, однак не нормалізує їх.

5. Лікування раміприлом/ГДХТ і небівололом впродовж 6 місяців і дещо краще при приєднанні бактерійних препаратів (2 тижні/квартал) викликає вагомим покращання стану гуморального захисту із нормалізацією тільки в 5-й групі та вагомим падінням ЦІК у решті обстежуваних.

6. Терапевтичні комплекси призвели після 6 місяців лікування до нормалізації вмісту плазматичного фібронектину в усіх групах спостереження з перевищенням контрольних величин у пацієнтів, котрі приймали раміприл/ГДХТ, небіволол і бактерійні препарати.

Перспективи даного дослідження полягають в аналізі змін клітинної ланки імунітету та неспецифічної резистентності у хворих на есенціальну гіпертензію і їх динаміки під впливом лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Волков В.И. Атеросклероз и атеротромбоз: патогенез, клинические проявления, лечение // Лікування та діагностика. - 2002. - № 2. - С. 13-22.
2. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лаборатор. дело. - 1981. - № 8. - С. 493-495.
3. Дзяк Г.В., Коваль Е.Л. Атеросклероз и воспаление // Проблема старения и долголетие. - 1999. - № 3. - С. 316-326.
4. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии. - Н. Новгород: НГМА, 1998. - 208 с.
5. Шаврин А.П., Головской Б.В. Исследование связи маркеров воспаления с уровнем артериального давления // Цитокины и воспаление. - 2006. - № 4, Том 5. - С. 10-12.
6. Guidelines Subcommittee of the World Health Organization - International Society of Hypertension (WHO-ISH). 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // J. Hypertension - 1999. - Vol. 17. - P. 151-183.
7. Hegewisch S., Weh H.J., Hossfeld D.K. TNF-induced cardiomyopathy // Lancet. - 1990. - Vol. 2. - P. 294-295.
8. Khachigian L.M., Resnick N., Gimbrone M.A., Collins T. Nuclear factor-kB interacts functionally with the platelet-derived growth factor B-chain shear-stress response element in vascular endothelial cells exposed to fluid shear stress // J. Clin. Invest. - 1995. - Vol. 96. - P. 1169-1175.
9. Levasheva E.V., Kobalava Z.D., Kotovskaya Y.V., et al. Cytokine levels in patients with different types of left ventricular hypertrophy // J. Hypertension. - 2006. - Vol. 24 (suppl 4). - P. 130-149.
10. Lip G.Y., Blann A.D. Does hypertension confer a prothrombotic state? Vorchow's triad revisited // Circulation. - 2000. - Vol. 101, № 3. - P. 218-220.
11. Torre-Amione G., Kapadia S., Benedict C. et al. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) // J. Am. Coll. Cardiol. - 1996. - Vol. 27, № 5. - P. 1201-1206.
12. Tracey K.J., Cerami A. Tumor necrosis factor: a pleiotropic cytokine and therapeutic agent // Ann. Rev. Immunol. - 1994. - Vol. 45. - P. 491-503.

Сидорчук Л.П. Изменения гуморального иммунитета и плазматического фибронектина под влиянием лечения у больных с эссенциальной гипертензией // Украинский медицинский альманах. – 2007. – Том 10, № 2. – С. 155-159.

Изучено влияние лечения на состояние гуморального иммунитета и содержание фибронектина в плазме крови больных с эссенциальной гипертензией (ЭГ). Терапия рамиприлом/гидрохлортиазидом (ГДХТ) и метопрололом длительностью 1 месяц не влияет существенно на содержание сывороточных IgM и IgG с незначительным повышением IgA. Использование ГДХТ/рамиприла, небиволола длительностью и бактериальных препаратов снижает уровни IgM и IgG, ЦИК, достоверно повышает концентрацию IgA и фибронектина, но не нормализует их.

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, иммунитет, фибронектин, лечение.

Sydorchuk L.P. Humoral immunity and plasma fibronectin changes under treatment in essential hypertensive patients // Украинский медицинский альманах. – 2007. – Том 10, № 2. – С. 155-159.

Influence of treatment on humoral immunity state and fibronectin blood contents in essential hypertensive patients (EH) was investigated. The therapy of Ramipryl/Hydrochlorothiazide (HCTZ) and Metoprolol during 1 month didn't influence reliable on serum IgM and IgG levels with insignificant IgA level increasing. Complex of HCTZ/Ramipryl, Nebivolol and bacterium drugs administration significantly reduced IgM and IgG, CIC, reliably raised IgA and fibronectin concentration, but didn't normalize its.

**Key words:** essential hypertension, immunity, fibronectin, treatment.

*Надійшла 23.03.07 р.*

*Рецензент: проф. Колчін Ю.М.*