



## ЗНАЧЕНИЕ ИММУНО-ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ И РАССТРОЙСТВА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Паноев Х.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6629648>

### ARTICLE INFO

Received: 28<sup>th</sup> May 2022

Accepted: 02<sup>nd</sup> June 2022

Online: 05<sup>th</sup> June 2022

### KEY WORDS

сердечно-сосудистая  
система, гипотиреоз,  
артериальная  
гипертензия,  
метаболический  
синдром, патогенез

### ABSTRACT

*Настоящая Обзорная статья посвящена механизмам формирования и патогенетическим звеньям артериальной гипертензии у полиморбидных пациентов. В статье обобщены исследования зарубежных авторов и проанализированы важные моменты патогенеза данной патологии.*

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующую позицию среди всех причин летальности, в структуру которой весомый «вклад» вносит АГ. Эксперты Всемирной организации здравоохранения расценивают АГ как масштабную неинфекционную пандемию и называют ее «дорогой к глобальной смертности».

Хорошо известна роль расстройств микроциркуляции в патогенезе АГ, одного из основных факторов риска развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта [1, 7].

Рядом исследователей расстройство микроциркуляции рассматривается как самостоятельный орган-мишень при АГ наряду с гипертрофией левого желудочка, гипертензивной нефропатией, цереброваскулярной

патологией, основную роль в возникновении и прогрессировании которых также играют микроциркуляторные нарушения [2].

Одним из серьезных факторов риска развития ССЗ является избыточная масса тела, в частности висцеральное ожирение, которое приводит к формированию МС. Распространенность данного симптомокомплекса, по результатам крупного проспективного исследования ARIC, достигает 24% у женщин и 23% у мужчин [10].

Ключевым звеном в патогенезе МС является инсулинорезистентность (ИР). В условиях ИР снижается активность парасимпатической нервной системы и повышается влияние симпатической, что приводит к



увеличению сердечного выброса, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и снижению вариабельности сердечного ритма [4, 9]. Вместе с тем, действие инсулина извращается — происходит усиление выработки вазоконстрикторов и подавление образования вазодилататоров. Все это в конечном итоге приводит к спазму сосудов, повышению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и росту артериального давления (АД) [19].

В современной медицине все больший интерес представляет изучение коморбидных состояний, поскольку большинство пациентов имеют несколько заболеваний разных органов и систем, нередко усугубляющих течение друг друга. К таким патологическим состояниям относится гипотиреоз, в том числе субклинический, в сочетании с АГ. Гипотиреоз — достаточно распространенный лабораторный феномен: в популяции встречается значительно чаще манифестного [11] и примерно в 3 раза чаще у женщин [15, 16, 18]. Установлено, что сам по себе дефицит тиреоидных гормонов способствует развитию структурно-функциональных нарушений миокарда и является самостоятельным фактором риска ССЗ [5, 8, 12–14, 17]. Уже на ранних стадиях тиреоидная недостаточность оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему — выявляется снижение уровня эндотелиальной вазодилатации [6]. На фоне дефицита тиреоидных

гормонов повышается ОПСС, снижается продукция предсердного натрийуретического пептида, повышается чувствительность стенок артерий к вазоконстрикторному и повреждающему действию катехоламинов [3]. АГ, ассоциированная с гипотиреозом, ускоряет прогрессирующее диффузное поражение сосудистого русла от капилляров до магистральных сосудов. Эндотелий сосудов, который, как известно, был воспален, будет испытывать процесс экстравазации, т.е. смещение лейкоцитов в эндотелиальную ткань. В случае взаимодействия лейкоцитов с эндотелием нейтрофилы являются первыми клетками, которые активируются воспалительной реакцией, которая заставляет нейтрофил прилипать к воспаленному эндотелию. IL-17, продуцируемый клетками Th-1, активирует выведение нейтрофилов. Тогда как Интерферон-гамма, продуцируемый клетками Th-1, активирует макрофаги и ФНО, а также хемокины, которые продуцируются Т-лимфоцитами и другими клетками, и участвует в выведении и активации различных типов лейкоцитов. Повреждение тканей происходит в результате продукции лизосомальных ферментов, АФК, NO и провоспалительных цитокинов [14,16]. Активация РААС является одним из важных механизмов, способствующих возникновению эндотелиальной дисфункции, ремоделированию сосудов и АГ. Частота ремоделирования, связанного с гипертрофией, вызовет увеличение размеров гладкомышечных клеток сосудов и накопление белков



внеклеточного матрикса в гладкой мускулатуре, таких как коллаген, являющимся обусловленным возбуждением трансформирующего фактора роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) [17].

Антиген-презентирующие клетки, подобно дендритным клеткам и моноцитам или макрофагам, будут переносить антигены, присутствующие в МНС-II, к наивным Т-клеткам (Th0) во вторичных лимфоидных тканях, что приведет к дифференцировке в виде Т-эффекторных клеток, таких как Th1, Th2, Th17 и регуляторных клеток. Эффекторы Т-лимфоциты и Т-регуляторы мигрируют в сосудистые ткани, адвентицию оболочки и периваскулярную клетчатку, вырабатывая провоспалительные цитокины, такие как IFN- $\gamma$ , ИЛ-6 и ИЛ-17 [11, 13].

В борьбе и выявлении патогенов важное значение имеет так называемая система комплемента, которая считается представителем первоначальных иммунных компонентов [15].

Комплемент представляет собой систему из жидкой фазы и клеточных мембран-связанных белками. Активация комплемента продуцирует анафилатоксины, такие как C3A и C5a, которые являются хемотаксическими стимулами и могут активировать различные типы иммунных эффекторных клеток. Уровень C3A и C5a в сыворотке крови значительно повышается после индукции АГ инфузией ангиотензина II [2,4].

Немаловажное влияние оказало лечение C5aR антогонистом, предотвратив тем самым ремоделирование сердца при действии

на него при индуцированной гипертензии, опосредованной ангиотензином II. [1,6].

Некоторые виды рецепторов, распознают артериальную гипертензию и провоцируют механизм провоспаления. Он, в свою очередь, включает в себя преобразование цитозольных белковых комплексов, которые носят название - инфламмосомы. По окончании процесса синтеза, инфламмосомы стимулируют каспазу-1. Каспаза-1 перерабатывает провоспалительные цитокины семейства ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-18 в их активные формы. Повреждение клеток тканей провоцирует высвобождение ИЛ-1, путем повышения количества АТФа вне клеток. АТФ в данном процессе оповещает об опасности. [3,9]

Таким образом, действия Ил-10 в защите сосудистой функции последовательны, но будущие исследования должны будут исследовать влияние Ил-10 на системное сосудистое сопротивление и/или почечную регуляцию натрия. Гайтон и его коллеги продемонстрировали, что повышенная задержка натрия и воды является основой для повышения АД. Таким образом, понимание действия воспалительных цитокинов в модуляции функции почек имеет решающее значение для понимания роли иммунной системы в патогенезе АГ. Симпатический тонус и активация почечных нервов, эндотелиальная дисфункция, зависящая от почечного кровотока, и транспорт натрия в толстой восходящей кишке являются основными мишенями для воспалительных цитокинов. Влияние



TGF- $\beta$  на функцию почек и АГ является сложным из-за про-фибротической и иммуносупрессивной функций. Напротив, Трег-производный IL-10 ингибирует повышение АД и повреждение органов-мишеней. Производный макрофагами оксид азота (NO) оказывает антигипертензивное действие, облегчая натрийурез. Установлено, что сам

по себе дефицит тиреоидных гормонов способствует развитию структурно-функциональных нарушений миокарда и является самостоятельным фактором риска ССЗ. Уже на ранних стадиях тиреоидная недостаточность оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему — выявляется снижение уровня эндотелиальной вазодилатации.

## References:

1. Aguilar M.I., O'Meara E.S., Seliger S., Longstreth W.T. Jr, Hart R.G., Pergola P.E., Shlipak M.G., Katz R., Sarnak M.J., Rifkin D.E. Albuminuria and the risk of incident stroke and stroke types in older adults // *Neurology*. 2010 Sep 1. [Epub ahead of print].
2. Ali F., Guglin M. , Vaitkevicius P., Ghali J.K. Therapeutic potential of vasopressin receptor antagonists // *Drugs*. 2007; 67(6): 847-858.
3. Bart B.A., Boyle A., Bank A.J. et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the relief for acutely fluid-overloaded patients with decompensated congestive heart failure (RAPID-CHF) trial // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005; 46(11): 2043-2046.
4. Bart B.A., Walsh M.M., Blake D., Goldsmith S.R. Ultrafiltration for cardiorenal syndrome // *J. Cardiac Failure*. 2008; 14(6): 531-532.
5. Berl T., Henrich W. Kidney-Heart interactions: Epidemiology, pathogenesis, and treatment // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2006; 1: 8-18.
6. Bock J.S., Gottlieb S.S. Cardiorenal syndrome: new perspectives // *Circulation*. 2010; 121(23): 2592-600.
7. Bolignano D., Coppolino G., Criseo M., Campo S., Romeo A., Buemi M. Aquaretic agents: what's beyond the treatment of hyponatremia? // *Curr. Pharm. Des*. 2007; 13(8): 865-871.
8. Bongartz L.G., Cramer M.J., Doevendans P.A., Joles J.A., Braam B. The severe cardiorenal syndrome: «Guyton revisited» // *Eur. Heart J*. 2005; 26: 11-17.
9. Ergasheva M.U. (2022). Diagnostic Markers of Cardiovascular Complications after Covid-19. *Spanish Journal of Innovation and Integrity*, 4, 210-215. Retrieved from <http://sjii.indexedresearch.org/index.php/sjii/article/view/76>
10. Ganiyeva Sh.Sh., Jurayeva F.R., Hamdamova G.R. (2021). DIAGNOSTIC ROLE OF IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE GASTROINTESTINAL FOOD ALLERGY IN CHILDREN. *Art of Medicine International Medical Scientific Journal*, Volume-1(Issue-2), 73-81. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5140474>



11. Ganiyeva Sh.Sh., Rustamov B.B., Panoyev X.Sh. REGIONAL FEATURES OF THE FREQUENCY AND CLINIC OF RESPIRATORY ALLERGY//New Day in Medicine 3(35)2021 194-197 <https://cutt.ly/hEqY6SK>  
<https://newdaymedicine.com/index.php/2021/09/16/37-3-35-2021-ganiyeva-sh-sh-rustamov-b-b-regional-features-of-the-frequency-and-clinic-of-respiratory-allergy/>
12. Juraeva Firuza Raxmatovna. (2022). MODERN ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF COMORBIDITY IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. World Bulletin of Public Health, 10, 52-54. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/943>
13. Navruzova Sh.I, & Kenjaeva I.M. (2022). MODERN ASPECTS OF THE STUDY OF CYTOKINE STATUS IN HYPERTENSION. World Bulletin of Public Health, 10, 48-51. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/942>
14. Navruzova Shakar Istamovna. (2022). HUMORAL IMMUNITY AND MARKERS OF INFLAMMATION IN THE PROGNOSIS OF COMPLICATIONS OF HYPERTENSION. World Bulletin of Public Health, 9, 139-141. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/852>
15. Panoev Xurshid Shuxratovich. (2022). PATHOGENETIC INTERACTION OF THYROID DISEASES AND GASTROINTESTINAL PATHOLOGY IN CHILDREN. World Bulletin of Public Health, 9, 195-198. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/893>
16. Ганиева Ш.Ш. & Темиров М.Т. (2022). Оценка Иммунологических показателей при Гастроинтестинальной Патологии У Детей. CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, 3(2), 432-435. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/ZYR72>
17. Ганиева Ш.Ш., Раджабова Г.Б. Клинико-Лабораторная Оценка Состояния Здоровья Больных Хронической Обструктивной Болезнью Легких, Перенесших Коронавирусную Инфекцию. CAJMNS [Internet]. 2021Oct.18 [cited 2021Oct.28];:76-0. Available from: <http://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/353>
18. Жураева Ф.Р., Колесникова Н.В., Ганиева Ш.Ш.СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ// Евразийский вестник педиатрии. — 2021; 3 (10): 7-13. <https://cutt.ly/ARsAPWу>
19. И.С. Родюкова (2014). Кардиоренальный синдром: вопросы и ответы. Ремедиум Приволжье, (1 (121)), 27-27.
20. Юлдашева Г.Г. (2022). Клинико-Иммунологические Особенности Неонатальной Дезадаптации Новорожденных От Матерей С Гестационной Гипертензией. CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, 3(2), 427-431. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/GCEQ2>