

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И АКТИВАЦИЯ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА КАК МАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Хамдамов Б.З., Шарипов Ж.Р.

Бухарский государственный медицинский институт Узбекистан. г. Бухара.

Гиждуванская ул. 23. e-mail: info@bsmi.uz

Аннотация. В статье представлены результаты исследования провоспалительных и комплемент-зависимых механизмов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и при её сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС). Обследовано 78 пациентов, распределённых на две группы: пациенты с изолированной АГ (I группа) и пациенты с АГ, осложнённой ИБС (II группа). Контрольную группу составили условно здоровые лица. Проведён анализ уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-6), С-реактивного белка (СРБ) и компонента системы комплемента С3а в зависимости от степени субклинического повреждения миокарда, определяемого по уровню высокочувствительного сердечного тропонина (hs-сТн). Установлено, что повышение hs-сТн сопровождается последовательной активацией воспалительных процессов: уровень ИЛ-6 увеличивался до 4,9 раза, СРБ — до 6,5 раза, а С3а — до 36,7 раза ($p < 0,001$), что отражает выраженную активацию врождённого иммунитета и комплемент-зависимых механизмов. Максимальные значения ИЛ-6 и СРБ зарегистрированы при манифестной ИБС, тогда как пик активности С3а отмечался на стадии выраженного субклинического повреждения миокарда.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, субклиническое повреждение миокарда, высокочувствительный тропонин, иммуновоспаление, цитокины, комплемент.

PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AND COMPLEMENT SYSTEM ACTIVATION AS MARKERS OF PROGRESSION OF SUBCLINICAL MYOCARDIAL INJURY IN ARTERIAL HYPERTENSION

*Bukhara state medical institute, Uzbekistan. Bukhara. Bukhara, Gijduvan St. e-mail:
info@bsmi.uz*

Annotation. The article presents the results of a study of pro-inflammatory and complement-dependent mechanisms in patients with arterial hypertension (AH) and in those with combined pathology of AH and ischemic heart disease (IHD). A total of 78 patients were examined and divided into two groups: patients with isolated AH (Group I) and patients with AH complicated by IHD (Group II). The control group consisted of conditionally healthy individuals. The study included the analysis of pro-inflammatory cytokines (IL-6), C-reactive protein (CRP), and complement component C3a depending on the degree of subclinical myocardial injury assessed by high-sensitivity cardiac troponin (hs-cTn). It was found that an increase in hs-cTn levels is accompanied by a stepwise activation of inflammatory processes: IL-6 increased up to 4.9-fold, CRP up to 6.5-fold, and C3a up to 36.7-fold ($p < 0.001$), reflecting pronounced activation of innate immunity and complement-dependent mechanisms. The highest levels of IL-6 and CRP were observed in patients with manifest IHD, whereas the peak activity of C3a was detected at the stage of pronounced subclinical myocardial injury.

Keywords: arterial hypertension, ischemic heart disease, subclinical myocardial injury, high-sensitivity troponin, immunoinflammation, cytokines, complement.

АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯДА СУБКЛИНИК МИОКАРД ШИКАСТЛАНИШИ ПРОГРЕССИЯСИДА ПРОЯЛЛИҒЛАНИШ ЦИТОКИНЛАРИ ВА КОМПЛЕМЕНТ ТИЗИМИ ФАОЛЛАШУВИ МАРКЕР СИФАТИДА

Хамдамов Б.З., Шарипов Ж.Р.

*Бухоро давлат тиббиёт институти. Ўзбекистон. Бухоро ш., Гиждувон кўчаси,
23. e-mail: info@bsmi.uz*

Аннотация. Мақолада артериал гипертензия (АГ) билан касалланган беморлар ҳамда АГ ва ишемик юрак касаллиги (ИЮК) бирга кечиши ҳолатларида прояллиғланиш ва комплементга боғлиқ механизмлар тадқиқ қилинган. Жами 78 нафар бемор текширилиб, икки гуруҳга ажратилди:

изолятсияланган АГ билан беморлар (I гурух) ва АГ фонида ИЮК ривожланган беморлар (II гурух). Назорат гуруҳини шартли соғлом шахслар ташкил этди. Тадқиқот доирасида субклиник миокард шикастланиш даражаси (юқори сезгир юрак тропонини — hs-cTn)га боғлиқ ҳолда прояллиғланиш цитокинлари (ИЛ-6), С-реактив оксил (СРБ) ва комплемент тизимининг С3а компоненти даражалари таҳлил қилинди. Аниқланишича, hs-cTn даражасининг ошиши яллиғланиш жараёнларининг босқичма-босқич фаоллашуви билан кузатилади: ИЛ-6 4,9 бараваргача, СРБ 6,5 бараваргача ва С3а 36,7 бараваргача ошди ($p < 0,001$), бу эса туғма иммунитет ва комплементга боғлиқ механизмларнинг сезиларли фаоллашганини кўрсатади. ИЛ-6 ва СРБнинг энг юқори қийматлари манифест ИЮКда қайд этилган бўлса, С3а фаоллигининг энг юқори кўрсаткичлари субклиник миокард шикастланишининг яққол босқичида аниқланди.

Калит сўзлар: артериал гипертензия, ишемик юрак касаллиги, субклиник миокард шикастланиши, юқори сезгир тропонин, иммунояллиғланиш, цитокинлар, комплемент.

Актуальность: Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остаётся ведущей причиной смертности во всём мире, при этом артериальная гипертензия (АГ) рассматривается как один из ключевых факторов риска её развития. В последние годы всё большее внимание уделяется роли иммуновоспалительных механизмов в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

Современные представления о развитии ИБС выходят за рамки исключительно гемодинамических нарушений и включают сложные взаимодействия врождённого и адаптивного иммунитета, эндотелиальной дисфункции, хронического воспаления и процессов ремоделирования миокарда. Важное значение приобретают биомаркеры, отражающие данные процессы, такие как VEGF A, TGF β , интерфероны, провоспалительные цитокины и компоненты системы комплемента.

Особый интерес представляет изучение их взаимосвязи с субклиническим повреждением миокарда, оцениваемым по уровню высокочувствительного сердечного тропонина (hs-cTn), как раннего этапа формирования ИБС.

Несмотря на накопленные данные, остаётся недостаточно изученной роль иммуновоспалительных факторов как предикторов перехода от субклинического повреждения миокарда к клинически манифестной ишемической болезни сердца у пациентов с артериальной гипертензией.

Цель исследования. Оценить роль провоспалительных маркеров (ИЛ-6, С-реактивного белка) и компонента системы комплемента С3а в прогрессировании

субклинического повреждения миокарда и формировании ишемической болезни сердца у пациентов с артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 78 пациентов, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в Бухарском областном кардиологическом диспансере. Все участники исследования были тщательно отобраны с учетом критериев включения и исключения, чтобы обеспечить максимальную достоверность полученных данных и исключить влияние сопутствующих патологий. Пациенты были разделены на две основные клинические группы в зависимости от установленного диагноза:

I группа включала 37 пациентов, страдающих АГ.

II группа состояла из 41 пациента с установленным диагнозом ИБС, развившейся на фоне АГ.

Контрольную группу составили 20 условно здоровых лиц.

Результаты исследования: Компонент комплемента С3а был включён в анализ для оценки активации врождённого иммунитета, связанной с воспалением сосудистой стенки и дестабилизацией атеросклеротических бляшек. Результаты некоторых исследований показали, что активация комплемента, включая С3а, способствует усилению воспалительного ответа в сосудистых тканях, что делает его значимым маркером в патогенезе ИБС, особенно в условиях хронического воспаления и повреждения эндотелия.

В когорте I группы (пациенты с АГ без клиничко-инструментальных признаков ИБС) при уровне высокочувствительного сердечного тропонина (hs-cTn) $\leq 2,0$ нг/л (n=18) концентрация ИЛ-6 составила $2,5 \pm 0,8$ пг/мл, СРБ — $1,2 \pm 0,4$ мг/л, С3а — $4,82 \pm 1,27$ пг/мл, принятые за референтные значения, отражающие базальную активность системного воспаления и комплемента в условиях стабильной АГ без субклинического миокардиального стресса.

Таблица 1.

Сравнительный анализ уровней провоспалительных маркеров у исследуемых больных

Показатель	I группа (n=25)			II группа (n=13)
	hs-cTn $\leq 2,0$ нг/л (n=18)	hs-cTn 2,1–4,0 нг/л (n=3)	hs-cTn 4,1–4,9 нг/л (n=4)	
ИЛ-6	$2,5 \pm 0,8$	$4,2 \pm 1,1^{**}$	$6,8 \pm 1,5^{***}$	$12,3 \pm 3,2^{***}$
СРБ	$1,2 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,7^{**}$	$4,5 \pm 1,0^{***}$	$7,8 \pm 2,1^{***}$
С3а	$4,82 \pm 1,27$	$49,8 \pm 3,98^{***}$	$177,00 \pm 8,93^{***}$	$119,86 \pm 26,8^{***}$

*Примечание: уровень достоверности * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$;*

В подгруппе с hs-cTn 2,1–4,0 нг/л ($n=3$) регистрировалось повышение ИЛ-6 до $4,2 \pm 1,1$ пг/мл (увеличение в 1,7 раза относительно референтного уровня, $p < 0,01$), СРБ до $2,8 \pm 0,7$ мг/л (в 2,3 раза, $p < 0,01$), С3а до $49,8 \pm 3,98$ пг/мл (в 10,3 раза, $p < 0,001$), что свидетельствует об инициации провоспалительных каскадов и активации комплемента при умеренном субклиническом повреждении миокарда. При hs-cTn 4,1–4,9 нг/л ($n=4$) значения ИЛ-6 достигли $6,8 \pm 1,5$ пг/мл (увеличение в 2,7 раза, $p < 0,001$), СРБ — $4,5 \pm 1,0$ мг/л (в 3,8 раза, $p < 0,001$), С3а — $177,00 \pm 8,93$ пг/мл (в 36,7 раза, $p < 0,001$), демонстрируя существенное усиление воспалительной реакции и комплемент-зависимых механизмов при выраженной субклинической миокардиальной дисфункции. В когорте II группы ($n=13$) концентрация ИЛ-6 составила $12,3 \pm 3,2$ пг/мл (увеличение в 4,9 раза, $p < 0,001$), СРБ — $7,8 \pm 2,1$ мг/л (в 6,5 раза, $p < 0,001$), С3а — $119,86 \pm 26,8$ пг/мл (в 24,9 раза, $p < 0,001$), что указывает на максимальную экспрессию данных маркеров при манифестной ИБС.

Оценка внутригрупповой динамики в I группе выявила значимую корреляцию концентраций ИЛ-6, СРБ и С3а с прогрессированием субклинического повреждения миокарда, установленного по hs-cTn. При hs-cTn 2,1–4,0 нг/л концентрация ИЛ-6 возросла в 1,7 раза ($p < 0,01$) с коэффициентом вариации 1,1 пг/мл, что отражает индивидуальную гетерогенность активации провоспалительных путей на начальных стадиях миокардиального стресса, вероятно, связанных с усилением секреции ИЛ-6 моноцитарно-макрофагальным пулом в ответ на эндотелиальную дисфункцию. При hs-cTn 4,1–4,9 нг/л уровень ИЛ-6 увеличился в 2,7 раза ($p < 0,001$) с вариабельностью 1,5 пг/мл, свидетельствуя о более выраженной и устойчивой активации цитокинового ответа, включая возможное участие Th17-клеток в патогенетических процессах атерогенеза.

Концентрация СРБ при hs-cTn 2,1–4,0 нг/л повысилась в 2,3 раза ($p < 0,01$) с вариабельностью 0,7 мг/л, а при hs-cTn 4,1–4,9 нг/л — в 3,8 раза ($p < 0,001$) с вариабельностью 1,0 мг/л, что подчёркивает нарастающую индукцию острофазных белков гепатоцитами под влиянием ИЛ-6 как ключевого медиатора системного воспаления.

Уровень С3а при hs-cTn 2,1–4,0 нг/л увеличился в 10,3 раза ($p < 0,001$) с вариабельностью 3,98 пг/мл и достиг пика в 36,7 раза при hs-cTn 4,1–4,9 нг/л ($p < 0,001$) с вариабельностью 8,93 пг/мл, демонстрируя значительное усиление комплемент-опосредованного воспаления, вероятно, через альтернативный или классический путь активации, связанный с субклинической ишемией.

В когорте II группы регистрируется дальнейшая эскалация маркеров, достигающая максимальных значений при хроническом течении ИБС. Концентрация ИЛ-6 возросла в 4,9 раза относительно референтного уровня ($p < 0,001$) с коэффициентом вариации 3,2 пг/мл, что может быть обусловлено гетерогенностью воспалительного фенотипа и усилением продукции ИЛ-6 в условиях хронической ишемии, включая вклад Th17- и Th1-зависимых путей. Уровень СРБ составил $7,8 \pm 2,1$ мг/л, превысив базовое значение в 6,5 раза ($p < 0,001$) с вариабельностью 2,1 мг/л, что отражает выраженный острофазный ответ, коррелирующий с прогрессированием атеросклеротического процесса и дестабилизацией бляшек. Концентрация С3а достигла $119,86 \pm 26,8$ пг/мл, увеличившись в 24,9 раза относительно базового уровня ($p < 0,001$), но оказалась в 1,5 раза ниже пикового значения при hs-сТн 4,1–4,9 нг/л ($p < 0,01$), с высокой вариабельностью 26,8 пг/мл, что может указывать на частичное снижение комплемент-опосредованной активности при переходе к хронической фазе ИБС.

Сравнительный анализ внутри I группы показал, что эскалация hs-сТн от 2,1–4,0 нг/л к 4,1–4,9 нг/л сопровождалась повышением ИЛ-6 в 1,6 раза ($p < 0,05$), СРБ — в 1,6 раза ($p < 0,05$), а С3а — в 3,6 раза ($p < 0,001$), подчёркивая усиление воспалительных и комплемент-зависимых механизмов на поздних стадиях субклинического повреждения. При переходе от hs-сТн 4,1–4,9 нг/л ко II группе ИЛ-6 увеличился в 1,8 раза ($p < 0,05$), СРБ — в 1,7 раза ($p < 0,05$), тогда как С3а снизился в 1,5 раза ($p < 0,01$), что может свидетельствовать о смене острой субклинической активации на хроническое воспаление при манифестной ИБС. Наиболее значительное увеличение С3а зафиксировано при hs-сТн 4,1–4,9 нг/л (в 36,7 раза, $p < 0,001$), тогда как ИЛ-6 и СРБ достигли пика во II группе (в 4,9 раза и в 6,5 раза соответственно, $p < 0,001$), подчёркивая их дифференцированную динамику в зависимости от стадии патогенеза.

Таким образом, установленные данные указывают на определяющее значение ИЛ-6, СРБ и С3а в иммунной регуляции патогенеза ИБС у больных с АГ, отражая последовательное нарастание врождённого воспалительного ответа, острофазной реакции и комплемент-опосредованной активации на этапах от субклинического повреждения миокарда до его манифестной формы.

Выводы:

1. Установлено, что прогрессирование субклинического повреждения миокарда у пациентов с артериальной гипертензией сопровождается достоверным повышением уровней ИЛ-6, С-реактивного белка и компонента комплемента С3а, отражающих активацию системного воспаления и врождённого иммунного ответа.

2. Максимальная активация комплемент-зависимых механизмов (С3а) наблюдается на стадии выраженного субклинического повреждения миокарда, тогда как пик провоспалительных маркеров (ИЛ-6, СРБ) регистрируется при манифестной ишемической болезни сердца, что указывает на стадийность иммуновоспалительных процессов.

3. Провоспалительные цитокины и компоненты системы комплемента могут рассматриваться как информативные биомаркеры прогрессирования сердечно-сосудистой патологии и использоваться для ранней стратификации риска развития ишемической болезни сердца у пациентов с артериальной гипертензией.

Список литературы

1. Вос V., Blic A., Вос A. The role of high-sensitivity cardiac troponin and ischemia-modified albumin in cardiovascular diseases // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Vol. 26(22). – P. 11214.
2. Liu X. et al. Global burden of hypertensive heart disease and ischemic heart disease: trends and projections // Global Health Research and Policy. – 2025.
3. Li T. et al. Extracellular vesicles and their role in cardiovascular diseases // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2025.
4. Stougiannou T.M. et al. Stem cell mechanisms in ischemic heart disease and myocardial repair // Biology. – 2024.
5. Tehrani D.M. et al. High-sensitivity troponin and cardiovascular risk prediction // Journal of the American College of Cardiology. – 2023–2025.
6. Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice // Journal of the American College of Cardiology. – 2021.
7. Ridker P.M. et al. Anti-inflammatory therapy and cardiovascular risk reduction: IL-6 pathway insights // New England Journal of Medicine. – 2020.
8. Bujak M., Frangogiannis N.G. The role of TGF- β signaling in myocardial remodeling and fibrosis // Cardiovascular Research. – 2020.
9. Ferrara N. VEGF and regulation of angiogenesis in ischemic conditions // Nature Reviews Cardiology. – 2020.