

УДК 616.24+616.12–008.331.1–097

Смирнова Е. Н., Смирнова Л. Е., Егорова Е. Н.

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ***ГБОУ ВПО Тверской государственный медицинский университет, г. Тверь*

**Резюме.** Изучались иммунные показатели у 75 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Из них у 54 – с коморбидным течением ХОБЛ и артериальной гипертензией (АГ) и у 21 – с изолированно протекающей ХОБЛ. Оценивались показатели лейкограммы и иммунограммы с определением уровней  $CD3^{+}$ -,  $CD4^{+}$ -,  $CD8^{+}$ -,  $CD19^{+}$ -клеток, Ig A, Ig M, Ig G и НСТ-теста. Для больных ХОБЛ с АГ, по сравнению с больными ХОБЛ, характерны: более выраженный воспалительный синдром, ослабление функционирования клеточного звена иммунитета, увеличение напряженности гуморального звена и уменьшение ресурсов фагоцитарного звена иммунитета. Иммунные нарушения усиливаются с увеличением степени АГ от 1 к 3.

**Ключевые слова.** Хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, степень артериальной гипертензии, иммунологические показатели, иммунные нарушения.

*Smirnova E.N., Smirnova L.E., Egorova E.N.***IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH COMORBID CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION**

**Summary.** Studied immune parameters in 75 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Of these, 54 were comorbid for COPD and arterial hypertension and at 21 – with isolated leaking COPD. We evaluated the performance of leukogram and immunograms at determining the levels of  $CD3^{+}$ -,  $CD4^{+}$ -,  $CD8^{+}$ -,  $CD19^{+}$ -cells, Ig A, Ig M, Ig G, NST-test. For COPD patients with hypertension compared with patients with COPD characterized by a pronounced inflammatory syndrome, the weakening of the functioning of cellular immunity, increased tension of humoral immunity and a decrease in phagocytic immunity. Immune disorders increase with increasing the degree of hypertension from 1 to 3.

**Keywords.** Chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, the degree of arterial hypertension, immunological parameters, immune disorders.

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и артериальная гипертензия (АГ) являются системными заболеваниями, в развитии которых существенная роль отводится изменениям системы иммунитета. Иммунные механизмы участвуют в формировании данных патологий, а также в их прогрессировании [7, 9, 10].

При ХОБЛ иммунные реакции на начальных этапах являются неспецифическими, а затем в процесс включаются антигенспецифические механизмы [10]. На практике выраженность воспалительного синдрома и состояния иммунной системы у больных ХОБЛ можно оценить по показателям клинического анализа крови и иммунограммы. Важно отметить, что общевоспалительный синдром у больных ХОБЛ даже в стадии ремиссии наблюдается в 43 % случаев [4]. Иммунные нарушения у больных ХОБЛ могут проявляться в виде лимфопении, снижении уровней  $CD3^{+}$ -,  $CD4^{+}$ -клеток при повышении  $CD8^{+}$ -клеток [9]. Дисиммуноглобулинемия у больных ХОБЛ характеризуется повышением показателя Ig M при снижении Ig A и Ig G, что может свидетельствовать о перманентной антигенной нагрузке на организм больных ХОБЛ при снижении резервных гуморальных факторов иммунитета. Также обнаруживаются высокие значения НСТ-теста, что отражает активацию нейтрофильных гранулоцитов. То есть, у больных ХОБЛ, несмотря на ремиссию заболевания, могут наблюдаться признаки напряжения иммунной системы с дальнейшим истощением механизмов иммунной защиты по мере прогрессирования заболевания [7].

Изменениям в иммунной системе при АГ в настоящее время также уделяется большое внимание [12]. Подтверждено активное участие иммунной системы в формировании и прогрессировании АГ [15]. Под воздействием ряда причинных факторов, в частности курения, у

больных АГ развивается системное воспаление и оксидантный стресс [12]. Наблюдается снижение количества  $CD3^+$ - и  $CD4^+$ -клеток, количество  $CD8^+$ -клеток существенно не меняется, повышается уровень  $CD19^+$ -клеток [1, 3, 12]. По данным А. М. Земскова (2008), показатели иммунитета могут меняться в зависимости от степени АГ: с увеличением степени снижается количество лейкоцитов, эозинофилов, лимфоцитов,  $CD3^+$ -,  $CD4^+$ -,  $CD19^+$ -клеток, уровень Ig G, увеличивается число моноцитов, повышается СОЭ и концентрации Ig M и Ig A.

Иммунологические характеристики больных ХОБЛ, ассоциированной с АГ, менее изучены [6, 11], хотя коморбидное течение этих заболеваний встречается довольно часто – у 34,3 % больных [5]. Механизмы взаимного влияния ХОБЛ и АГ весьма противоречивы, но в любом случае АГ вносит дополнительные изменения в течение системного воспаления при ХОБЛ [5, 8, 14]. По данным М. В. Антонюк и соавт. (2009) у больных ХОБЛ с АГ снижаются показатели  $CD3^+$ -,  $CD4^+$ -клеток, Ig G и повышаются уровни  $CD8^+$ -клеток, Ig M, значения НСТ-теста. С. И. Овчаренко и соавт. (2012) у данных больных также отмечают снижение  $CD3^+$ -,  $CD4^+$ - и повышение  $CD8^+$ -клеток. Напротив, по данным А. М. Земскова (2008), при ХОБЛ с АГ происходит снижение уровней как  $CD3^+$ -,  $CD4^+$ -, так и  $CD8^+$ -клеток. В связи с вышеизложенным, дальнейшее изучение особенностей изменений в системе иммунитета у больных ХОБЛ с АГ представляется актуальным и значимым.

**Цель исследования** – изучить показатели иммунитета у больных с коморбидным течением ХОБЛ и АГ, в том числе в зависимости от степени АГ.

**Материалы и методы.** В исследование случай-контроль вошли 75 больных ХОБЛ от 45 до 80 лет (мужчин – 67, женщин – 8; средний возраст  $66,3 \pm 9,40$ ). В зависимости от наличия АГ больные были разделены на две группы: 1-я (группа сравнения) – ХОБЛ без АГ – 21 пациент, 2-я (основная группа) – ХОБЛ с АГ – 54 больных. По степени АГ в основной группе пациенты распределялись следующим образом: с 1-й степенью АГ – 26 (48 %), со 2-й – 18 (33 %), с 3-й – 10 (19 %). Согласно критериям включения, в исследование были отобраны больные ХОБЛ 2-3 стадии с дыхательной недостаточностью I-II степени в периоде ремиссии. Критериями исключения стали дыхательная недостаточность III степени, тяжелая сопутствующая патология и другие заболевания в стадии обострения или декомпенсации. Верификация ХОБЛ проводилась в соответствии с глобальной стратегией диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ – Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2013 (GOLD). Степень АГ оценивалась согласно рекомендациям Всероссийского Научного Общества Кардиологов – ВНОК (2010). Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование. В венозной крови, стабилизированной антикоагулянтом  $K_3$ ЭДТА (этилендиаминтетраацетата калиевая соль), определяли относительное и абсолютное количество лимфоцитов, экспрессирующих  $CD3^+$ -,  $CD4^+$ -,  $CD8^+$ -,  $CD19^+$ -антигены. Относительное количество каждой популяции клеток выражали в процентах от всех лимфоцитов, абсолютное – в  $\times 10^9$  клеток/л. Процедуру иммунофенотипирования проводили по двухплатформенной безотмывочной технологии. Окрашивание лимфоцитов выполняли моноклональными антителами («IOTest», Beckman Coulter, Inc.), специфичными к  $CD3^+$ -,  $CD4^+$ -,  $CD8^+$ - и  $CD19^+$ -антигенам и мечеными FITC (Fluorescein Isothiocyanate), PE (Phycoerythrin) и PerCP-Cy5.5 (Peridimin-chlorophyll proteins-cyanin). Определение концентраций Ig A, Ig M, Ig G в сыворотке крови выполняли методом иммуноферментного анализа (ИФА), используя соответственно тест-системы «Ig A общий - ИФА – БЕСТ», «Ig M - ИФА – БЕСТ» и «Ig G общий – ИФА – БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Для определения кислородзависимых механизмов бактерицидности нейтрофилов использовали тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ), спонтанный и индуцированный. При оценке лабораторных показателей лейкограмм и иммунограмм использовались уровни их критических значений по Земскову А. М. [7]. Выходящие за пределы критических значений показатели определялись как их гипо- или гиперфункция. При анализе иммунограмм использовалась величина дисперсии по Б. В. Пинегину [7]. Согласно этой методике, если у пациента значение иммунного параметра отличается от нормального в 1,5-2 стандартных отклонения, то пациент относится к первичной группе риска, если более чем в 2 отклонения – к группе повы-

шенного риска иммунных расстройств. Также для оценки иммунных расстройств использовалась формула А. М. Земскова и соавт. [7] – (показатель конкретного больного/показатель, принятый за норму - 1) x 100%. Если расчетная величина имела знак «←», у пациента определялась иммунная недостаточность (иммунодефицит), при знаке «+» – гиперфункция иммунной системы. Если полученная величина не превышала 33% – это соответствовало I степени иммунологических расстройств, 34-66% – II степени, более 66% – III степени.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программы Statistica 6.0. Все параметры предварительно проверялись на нормальность распределения. Для каждой группы вычислялось среднее значение признака и его стандартное отклонение  $M \pm SD$ ; различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  по критериям Стьюдента, Манна–Уитни,  $\chi^2$  и точного двустороннего критерия Фишера.

**Результаты и обсуждение.** В лейкограмме (таблица 1) были выявлены следующие изменения: уровень лейкоцитов во 2-й группе ( $9,16 \pm 0,39$ ) по сравнению с 1-й ( $7,58 \pm 0,46$ ) был статистически значимо выше ( $p < 0,02$ ) и соответствовал гиперфункции лейкоцитов при сочетании ХОБЛ с АГ ( $> 7,8 \times 10^9/\text{л}$ ).

Таблица 1

**Показатели лейкограммы периферической крови у больных ХОБЛ и при ее сочетании с АГ ( $M \pm SD$ )**

Показатель	Группа наблюдения				
	1-я (ХОБЛ) (n=21)	Всего (n= 54)	2-я (ХОБЛ с АГ)		
			Степень АГ		
			1 (n=26)	2 (n=18)	3 (n=10)
Лейкоциты, абс.	$7,58 \pm 0,46$	$9,16 \pm 0,39^*$	$8,41 \pm 0,38$	$8,61 \pm 0,44$	$10,12 \pm 1,38^{**}$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$2,0 \pm 0,13$	$2,2 \pm 0,14$	$2,0 \pm 0,20$	$2,3 \pm 0,27$	$2,3 \pm 0,26$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$60,9 \pm 1,69$	$62,3 \pm 1,48$	$62,8 \pm 2,18$	$62,0 \pm 2,93$	$62,1 \pm 2,70$
Эозинофилы, %	$1,9 \pm 0,35$	$1,4 \pm 0,22$	$1,7 \pm 0,35$	$1,6 \pm 0,35$	$0,8 \pm 0,33^{**}$
Моноциты, %	$4,6 \pm 0,36$	$4,3 \pm 0,21$	$4,1 \pm 0,37$	$4,4 \pm 0,29$	$4,6 \pm 0,40$
Лимфоциты, %	$29,9 \pm 1,62$	$28,1 \pm 1,35^*$	$29,4 \pm 1,83$	$27,2 \pm 2,44$	$25,6 \pm 3,17^{**}$
Лимфоциты, абс.	$2,45 \pm 0,18$	$2,38 \pm 0,12$	$2,41 \pm 0,19$	$2,37 \pm 0,25$	$2,34 \pm 0,16$

*Примечание:* \* – различия между группами по критерию Манна–Уитни ( $p < 0,02-0,05$ ); \*\* – различия между 1 и 3 степенью АГ по критерию Манна–Уитни ( $p < 0,02-0,05$ ).

Наблюдалось снижение уровня эозинофилов (меньше критических значений –  $< 2,2\%$ ) в обеих группах, что отражает уменьшение сопротивляемости организма к воздействиям факторов внутренней и внешней среды. Определялось значительное снижение уровня лимфоцитов во 2-й группе по сравнению с 1-й ( $p < 0,05$ ). Количество палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов в обеих группах существенно не различалось. В подгруппах больных ХОБЛ с АГ наблюдалось достоверное нарастание количества лейкоцитов от 1 к 3 степени АГ ( $p < 0,05$ ), которое достигало при 3 степени  $10,12 \pm 1,38 \times 10^9/\text{л}$ . Это отражает усиление воспалительных процессов с присоединением АГ к ХОБЛ при максимальной выраженности воспаления у больных с АГ 3 степени. С увеличением степени АГ от 1 к 3 статистически значимо снижался уровень эозинофилов и лимфоцитов ( $p < 0,02-0,05$ ), что может свидетельствовать об истощении механизмов иммунной защиты при высокой степени АГ у больных ХОБЛ.

Изучение субпопуляций Т-лимфоцитов (таблица 2) показало, что уровни  $CD3^+$ -,  $CD4^+$ - и  $CD8^+$ -клеток в обеих группах не выходили за пределы критических значений. Однако в группе ХОБЛ с АГ наблюдалось уменьшение абсолютного количества  $CD3^+$ - и  $CD4^+$ -клеток по сравнению с изолированно протекающей ХОБЛ ( $p < 0,01$ ). При этом имелась тенденция к снижению данных показателей по мере увеличения степени АГ. Указанные изменения сви-

детельствуют о более выраженном ослаблении функционирования клеточного звена иммунитета у больных ХОБЛ на фоне АГ.

Таблица 2

**Показатели клеточного звена иммунитета: фенотипированные Т-лимфоциты крови у больных ХОБЛ и при ее сочетании с АГ (M±SD)**

Показатель	Группа наблюдения				
	1-я (ХОБЛ) (n=21)	Всего (n=54)	2-я (ХОБЛ с АГ)		
			Степень АГ		
			1 (n=26)	2 (n=18)	3 (n=10)
CD3 <sup>+</sup> , %	59,55±1,57	59,33±0,72	59,92±1,15	59,86±0,98	57,00±1,46
CD3 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	1,66±0,11	1,47±0,06*	1,56±0,09	1,39±0,09	1,41±0,22
CD4 <sup>+</sup> , %	33,67±1,75	33,95±0,77	34,68±0,91	33,77±1,42	32,50±2,38
CD4 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,90±0,08	0,82±0,03*	0,88±0,06	0,80±0,05	0,70±0,08
CD8 <sup>+</sup> , %	25,33±1,56	24,50±0,79	24,26±1,24	24,42±1,14	25,42±1,50
CD8 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,59±0,05	0,60±0,03	0,59±0,03	0,61±0,05	0,61±0,08
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> , усл.ед.	1,46±1,17	1,43±0,11	1,45±0,08	1,44±0,10	1,41±0,17

Примечание: \* – различия между группами по критерию Манна–Уитни ( $p < 0,01$ ).

Оценка гуморального звена иммунитета (таблица 3) показала, что уровни иммуноглобулинов А и G в группах были в пределах нормативных значений и существенно не отличались. Напротив, показатель иммуноглобулина М в обеих группах превысил критическое значение ( $>1,53$  г/л) и статистически значимо нарастал с увеличением степени АГ от 1 к 3 ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о перманентной антигенной стимуляции и напряженности гуморального иммунитета у больных, особенно с АГ 3 степени. Показатели CD19<sup>+</sup>-клеток не выходили за пределы нормальных значений, однако в основной группе наблюдалась тенденция к снижению их уровня, по сравнению с группой ХОБЛ. Это прослеживалось и в подгруппах с увеличением степени АГ от 1 к 3.

Таблица 3

**Показатели гуморального звена иммунитета: уровни иммуноглобулинов сыворотки крови и CD19<sup>+</sup>-клеток у больных ХОБЛ и при ее сочетании с АГ (M±SD)**

Показатель	Группа наблюдения				
	1-я (ХОБЛ) (n=21)	Всего (n=54)	2-я (ХОБЛ с АГ)		
			Степень АГ		
			1 (n=26)	2 (n=18)	3 (n=10)
Ig A, мг/мл	2,39±0,27	2,58±0,29	2,25±0,32	2,81±0,39	2,97±0,38
Ig G, мг/мл	12,16±1,14	12,54±0,63	12,27±0,95	12,28±0,99	13,09±1,56
Ig M, мг/мл	1,55±0,17	1,66±0,10	1,47±0,12	1,67±0,19	2,01±0,18*
CD19 <sup>+</sup> , %	8,61±0,68	7,75±0,54	8,20±0,87	7,57±0,52	6,90±1,47
CD19 <sup>+</sup> , абс.	0,25±0,02	0,21±0,02	0,24±0,03	0,20±0,01	0,19±0,06

Примечание: \* – различия между 1 и 3 степенью АГ по критерию Манна–Уитни ( $p < 0,01$ ).

В качестве показателя функционирования системы фагоцитоза использовался НСТ-тест (таблица 4). Значения НСТ-теста в обеих группах превысили нормальные значения почти в 2 раза, что указывает на высокую степень активации кислородзависимых механизмов фагоцитоза при ХОБЛ. Однако в группе ХОБЛ с АГ, по сравнению с изолированно протекающей ХОБЛ, наблюдалось некоторое снижение величин спонтанного НСТ-теста, которое сохранялось с увеличением степени АГ от 1 к 3, что может отражать тенденцию к снижению базовой антимикробной активности нейтрофилов. Средние уровни индуцированного НСТ-теста в обеих группах были в пределах нормальных значений, однако в подгруппе ХОБЛ с АГ 3 степени они в 2 раза чаще превышали норму, в сравнении с подгруппой АГ 1 степени (в 20% и 10% случаев соответственно). Гиперактивность кислородзависимых процессов в дан-

ном случае может указывать на выраженность оксидативного стресса и способствовать прогрессированию АГ у больных ХОБЛ.

Таблица 4

**Показатели фагоцитарного звена иммунитета по НСТ-тесту у больных ХОБЛ и при ее сочетании с АГ (M±SD)**

Показатель	Группа наблюдения				
	1-я (ХОБЛ) (n=21)	Всего (n=54)	2-я (ХОБЛ с АГ)		
			Степень АГ		
			1 (n=26)	2 (n=18)	3 (n=10)
Спонтанный НСТ-тест:					
- % НСТ-позит. клеток	8,80±1,75	8,49±0,60	8,58±0,71	8,55±1,26	8,10±1,47
- ИАН, усл.ед.	0,12±0,01	0,10±0,02	0,10±0,01	0,10±0,02	0,11±0,05
Индукцированный НСТ-тест:					
- % НСТ-позит. клеток	62,90±2,19	62,55±1,29	62,04±1,94	63,00±3,65	63,00±3,65
- ИАН, усл.ед.	1,00±0,05	0,99±0,06	0,98±0,05	0,98±0,06	1,00±0,09

Примечание: ИАН – индекс активации нейтрофилов.

Для получения дополнительной информации о характере изменений иммунного статуса больных, иммунограммы были проанализированы по критериям Б. В. Пинегина с выделением групп риска иммунных расстройств (таблица 5).

Таблица 5

**Риск иммунных нарушений на основе иммунологических показателей, абс. (%)**

Признак	Группа наблюдения				
	1-я (ХОБЛ) (n=21)	Всего (n=54)	2-я (ХОБЛ с АГ)		
			Степень АГ		
			1 (n=26)	2 (n=18)	3 (n=10)
<b>Клеточное звено иммунитета:</b>					
▪ риск отсутствует	11 (53)	15 (28)	9 (37)	5 (27)	1 (10)
▪ первичная группа риска	8 (38)	21 (39)	13 (50)	5 (27)	3 (30)
▪ повышенная группа риска	2 (9)	18 (33)*	4 (15)	8 (46)	6 (60)**
<b>Гуморальное звено иммунитета:</b>					
▪ риск отсутствует	12 (58)	24 (45)	13 (51)	7 (38)	2 (20)
▪ первичная группа риска	7 (33)	19 (35)	10 (38)	7 (38)	4 (40)
▪ повышенная группа риска	2 (9)	11 (20)	3 (11)	4 (24)	4 (40)**
<b>Фагоцитарное звено иммунитета:</b>					
▪ риск отсутствует	6 (29)	9 (19)	6 (23)	2 (14)	1 (10)
▪ первичная группа риска	6 (29)	16 (30)	7 (27)	6 (33)	3 (30)
▪ повышенная группа риска	9 (42)	29 (51)	13 (50)	10 (53)	6 (60)

Примечание: \* – различия между группами ( $p<0,05$ ); \*\* – различия между 1 и 3 степенями АГ ( $p=0,05$ ).

Оказалось, что риск нарушений в клеточном звене иммунитета (первичная и повышенная группа риска) был у 47% с изолированно протекающей ХОБЛ и у 72% больных в группе ХОБЛ с АГ ( $p<0,05$ ), что отражает более выраженные изменения клеточного иммунитета во 2-й группе по сравнению с 1-й. В гуморальном звене иммунитета риск иммунных нарушений встречался у 42% больных 1-й группы и у 55% 2-й. Наибольшая частота иммунных расстройств проявилась у больных обеих групп по фагоцитарному звену иммунитета. Так, наличие риска имелось у 71% 1-й группы и у 81% 2-й. В подгруппах ХОБЛ с АГ риск развития иммунных нарушений нарастал с увеличением степени АГ от 1 к 3. Повышенный риск при АГ 3 степени встречался в 4 раза чаще, чем при АГ 1 степени по клеточному звену иммунитета ( $p=0,05$ ) и в 3,6 раза чаще по гуморальному звену ( $p=0,05$ ), а наличие риска в фагоцитарном звене иммунитета при АГ 3 степени достигало 90%.

Расчеты по формуле Земскова А. М. показали, что у больных обеих групп наблюдались изменения в клеточном звене иммунитета, выражающиеся в ослаблении Т-хелперных и активации Т-киллерных механизмов. Иммунная недостаточность по CD4<sup>+</sup>-клеткам наблюдалась у 71% больных 1-й группы и 77% 2-й, соответствуя I степени иммунных расстройств; гиперфункция по CD8<sup>+</sup>-клеткам наблюдалась у 81% больных 1-й группы и у 82% 2-й, достигая II степени. С увеличением степени АГ иммунные нарушения в клеточном звене иммунитета достоверно нарастали от 1 к 3 степени АГ (-17,8±6,03% и -37,0±5,73%;  $p<0,01$ ). При оценке гуморального звена иммунитета, больные с гипо- и гиперфункцией распределялись одинаково. В обеих группах обращала внимание высокая гиперфункция фагоцитарного звена иммунитета (III степени) по значениям спонтанного НСТ-теста (у 76% больных 1-й группы и у 80% 2-й).

**Заключение.** У больных с коморбидным течением ХОБЛ и АГ, как и у больных с изолированно протекающей ХОБЛ, выявляются иммунные нарушения во всех звеньях системы иммунитета. Для больных ХОБЛ с АГ, по сравнению с ХОБЛ без АГ, характерны более выраженный воспалительный синдром, ослабление функционирования клеточного звена иммунитета, увеличение напряженности гуморального иммунитета и уменьшение ресурсов фагоцитарного звена иммунитета. Это может свидетельствовать о нарастании иммунокомпрометации больных ХОБЛ при наличии АГ. Иммунные нарушения усиливаются с увеличением степени АГ от 1 к 3, отражая ухудшение адаптивных возможностей организма по мере прогрессирования АГ. Выявленные закономерности целесообразно учитывать при проведении лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий у больных ХОБЛ с АГ.

#### Литература:

1. Амирова А. Р. Иммунная система как предиктор эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии с метаболическими нарушениями / А. Р. Амирова, Л. Р. Искандерова, Л. Н. Мингазетдинова // *Фундаментальные исследования*. – 2006. – №5. – С. 69–70.
2. Антонюк М. В. Особенности состояния иммунной системы у больных с коморбидным течением хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензией / М. В. Антонюк, Е. В. Хмелева // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. – 2009. – №4-5. – С. 11-13.
3. Гаврилюк В. П. Нарушения иммунного статуса и иммунокоррекция у больных гипертонической болезнью / В. П. Гаврилюк, М. О. Горетая, Е. Н. Конопля // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2007. – Т. 14, №2. – С. 49–50.
4. Гладилин Г. П. Лабораторный общевоспалительный синдром при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких / Г. П. Гладилин, А. Ю. Рябова, М. М. Кириллов // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2008. – Т. 15, №2. – С. 231–232.
5. Задионченко В. С. Артериальная гипертензия при хронической обструктивной болезни легких / В. С. Задионченко, И. В. Погонченкова, Т. В. Адашева. – М.: «Анархис», 2005. – 243 с.
6. Зарубина Е. Г. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе сочетанных сердечно-легочных заболеваний / Е. Г. Зарубина, Е. А. Мишина, М. А. Осадчук // *Клиническая медицина*. – 2006. – №5. – С. 31–34.
7. Земсков А. М. Клиническая иммунология : учебник / А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. В. Караулов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 432 с.
8. Кароли Н. А. Артериальная гипертензия у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / Н. А. Кароли, А. П. Ребров // *Клиницист*. – 2011. – №1. – С. 20-30.
9. Кытикова О. Ю. Системная оценка иммунометаболических нарушений и подходы к их коррекции у больных ХОБЛ старших возрастных групп / О. Ю. Кытикова, Т. А. Гвозденко, Л. В. Веремчук // *Бюллетень Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН*. – 2014. – №51. – С. 28–32.

10. Новиков Д. К. Иммунодефицитный и аутоиммунный фенотипы хронической обструктивной болезни легких / Д. К. Новиков, О. В. Смирнова // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2014. – №2. – С. 99–111.
11. Овчаренко С. И. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия (обзор литературы) / С. И. Овчаренко, З. Н. Нерсеян // CONSILIUM MEDICUM. – 2012. – Т. 14, №11. – С. 51–55.
12. Пехова К. А. Иммунный статус и коррекция его нарушений в условиях эссенциальной артериальной гипертензии / К. А. Пехова, А. И. Конопля, Е. В. Гаврилук, В. П. Михин // Медицинская иммунология. Иммунология сердечно-сосудистой системы. – 2011. – Т. 13, №4-5. – С. 497.
13. Трушина Э. Н. Клеточный иммунитет у больных с артериальной гипертензией и ожирением / Э. Н. Трушина, О. К. Мустафина, С. Х. Сото // Вопросы питания. – 2012. – Т. 81, №6. – С. 19–26.
14. Dart R. A. Treatment of systemic hypertension in patients with pulmonary disease / R. A. Dart, S. Gollub, J. Lazar // Chest. – 2003. – Vol. 123. – P. 222–243.
15. Vaziri N. D. Mechanisms of Disease: oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension / N. D. Vaziri, B. Rodriguez-Iturbe // Nature Clinical Practice Nephrology. – 2006. – 2 (10) : 582–593.