THEORETICAL MEDICINE

Medical Science of Ukraine
Медична наука України

ISSN: 2664-472X
e-ISSN: 2664-4738
Vol. 22, No. 1, 2026

UDC 616.12-008.331.1-005.4-06:616.379
DOI: https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2026.12

Journal homepage: https://nmuofficial.com/zhurnal-medychna-nauka-ukrayiny/
Received: 11.10.2025 Revised: 13.02.2026 Accepted: 18.03.2026 Published: 30.03.2026

Н. П. Поліванова*

ПЗВО «Міжнародна академія екології та медицини», Київ, Україна
https://orcid.org/0009-0002-0727-5158

І. В. Савицький

ПЗВО «Міжнародна академія екології та медицини», Київ, Україна
https://orcid.org/0000-0002-5841-9993

М. О. Остапець

ПВНЗ «Київський медичний університет», Київ, Україна
https://orcid.org/0000-0002-6900-5833

Порушення гуморальної ланки імунітету при артеріальній гіпертензії, асоційованій із метаболічним синдромом (експериментальне дослідження)

Актуальність. Серцево-судинні захворювання залишаються провідною причиною смертності у пацієнтів із метаболічним синдромом, а артеріальна гіпертензія є одним із ключових факторів кардіоваскулярного ризику. Останні дослідження свідчать про важливу роль імунних механізмів, зокрема прозапальних реакцій і змін гуморальної ланки імунітету, у формуванні судинної дисфункції. Однак особливості імунних порушень при коморбідній патології залишаються недостатньо з'ясованими, що обумовлює актуальність даного дослідження.

Мета: Вивчити гуморальні імунні механізми та оцінити їх залученість у патогенез артеріальної гіпертензії, асоційованої з метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на 48 нелінійних щурах лінії Вістар та 108 щурах зі спонтанною гіпертензією (SHR) обох статей. Метаболічний синдром моделювали шляхом тривалого застосування фруктозної дієти. Спостереження проводили на 7-8 та 16-17 тижнях експерименту. У сироватці крові визначали рівень циркулюючих імунних комплексів, а також концентрацію імуноглобулінів класів IgA, IgG та IgM. Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 10.0».

Результати. У щурів лінії SHR уже на ранніх етапах експерименту виявлено достовірне підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів та зниження концентрацій імуноглобулінів порівняно з тваринами лінії Вістар. У динаміці експерименту спостерігалося подальше накопичення циркулюючих імунних комплексів і збереження тенденції до зниження IgA та IgG, тоді як рівень IgM залишався відносно стабільним. Індукований метаболічний синдром посилював зазначені зміни: у тварин із коморбідною патологією відзначали більш виражене підвищення циркулюючих імунних комплексів і зниження всіх основних класів імуноглобулінів.

Висновок. Артеріальна гіпертензія, особливо у поєднанні з метаболічним синдромом, супроводжується значними порушеннями гуморальної ланки імунітету, що проявляються підвищеним утворенням циркулюючих імунних комплексів і зниженням рівнів імуноглобулінів.

Ключові слова: коморбідна патологія, артеріальна гіпертонія, метаболічний синдром, гуморальна ланка імунітету.

АКТУАЛЬНІСТЬ

Серцево-судинна патологія на сьогодні є провідною причиною смертності у пацієнтів з метаболічним синдромом (МС), а одним із найрозповсюдженіших та важливих факторів серцево-судинного ризику є

Suggested Citation:
Polyvanova NP, Savytskyi IV, Ostapets MO. Disorders of the humoral immune link in arterial hypertension associated with metabolic syndrome (experimental study). Med Sci Ukr. 2026;22(1):102–5. DOI: https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2026.12

*Corresponding author (*prof_s.i.v@ukr.net*)

Copyright © The Author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

артеріальна гіпертензія (АГ) [1]. АГ зустрічається у 30-45 % дорослих у загальній популяції. Частота захворюваності підвищується з віком, при цьому понад 60 % осіб віком старше 60-65 років мають підвищений артеріальний тиск чи отримують гіпотензивну терапію. За даними епідеміологічних досліджень вірогідність розвитку АГ у віці 20-40 років може досягти 90-95 % [1, 2].

МС характеризується збільшенням вісцерального жиру, зниженням чутливості периферичних тканин до інсуліну та гіперінсулінемією, які викликають порушення вуглеводного, ліпідного, пуринового обмінів та АГ [3]. Вивчення МС та АГ як окремих нозологічних станів уже дало значний обсяг знань, проте дедалі очевиднішим стає, що ці процеси мають спільні патогенетичні механізми, які, на сьогодні, залишаються недостатньо з'ясованими. Саме тому доцільним є комплексне вивчення патогенезу АГ у контексті МС.

Відомо, що клітинні фактори імунітету відіграють важливу роль у розвитку АГ. Т-лімфоцити та моноцити/макрофаги, накопичуючись в адвентиції судин, периваскулярному просторі, селезінці, а також у мозковій і корковій речовині нирок, здатні продукувати прозапальні цитокіни, які безпосередньо залучені в механізм АГ за рахунок впливу на функціонування судин і нирок. Особливу увагу останніми роками приділяють прозапальній активності периваскулярної жирової тканини, яка представлена адипоцитами, преадипоцитами, мезенхімальними стовбуровими клітинами, фібробластами та імунними клітинами, які здатні посилювати секрецію фактора некрозу пухлин α (ФНП-α), інтерлейкінів, а також ендотеліну-1. Сукупна дія цих прозапальних медіаторів сприяє розвитку судинного фіброзу й підвищенню жорсткості судинної стінки, що розглядається як один із ключових механізмів прогресування АГ [4, 5].

Ціль: вивчити гуморальні імунні механізми та їх залученість в патогенез артеріальної гіпертензії, асоційованої з метаболічним синдромом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилися на 48 нелінійних щурах лінії Вістар обох статей. Задля поставленої мети дослідження також було обрано 108 щурів зі спонтанною гіпертензією (лінії SHR) обох статей. Концепція дослідження передбачала два часові етапи спостереження – на 7-8 та 16-17 тижні експерименту, при цьому вивчення показників проводилося у групах тварин різних ліній, а також за умов індукування МС [6]. Для індукції МС у лабораторних тварин застосовували фруктозну дієту, яка включала: заміщення частини стандартного корму щурів на корм, збагачений 10-20 % D-фруктозою та вільний доступ до питної води, у якій додавалася розчинена фруктоза у концентрації 10 % [6].

Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) виділяли за допомогою преципітації з поліетиленгліколем 6000 (PEG) при кінцевій концентрації у 3,5 %. Визначення рівня ЦІК у сироватці крові кожної тварини (в розрахунку на 100 мкл) проводили спектрофотометрично при довжині хвилі 450 нм [7]. Оцінку стану гуморальної ланки імунітету проводили за концентрацією імуноглобулінів класів IgA, IgM та IgG у сироватці крові з використанням біохімічного методу [7].

Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до вимог GLP, рекомендацій Державного експертного центру МОЗ України, Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Україна, 2001 р.), Закону України від 21 лютого 2006 р. № 3447-IV зі змінами "Про захист тварин від жорстокого поводження", ухвали I Національного конгресу з біоетики (Київ, 2007 р.), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [8], а також згідно висновку комісії з біоетики ПЗВО «Міжнародна академія екології та медицини» (Україна).

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 10.0». Вірогідність відмінностей між показниками контрольної та дослідних груп визначали за критеріями Стьюдента та Фішера. Рівень достовірності приймали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що у тварин лінії SHR вже на 7-8 тиждень показники гуморальної ланки імунітету вірогідно відрізнялися від даних, одержаних у тварин лінії Вістар (табл. 1). Зокрема, рівень ЦІК зростав в 1,5 разів ($p < 0,05$), в той час як рівні Ig знижувалися – Ig A – в 1,4 рази ($p < 0,05$), Ig G – в 1,2 рази ($p < 0,05$), Ig M – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно.

Таблиця 1. Гуморальний імунітет у щурів лінії SHR та Вістар у різні періоди спостереження

Показники	7-8 тиждень		16-17 тиждень	
	Щури лінії Вістар (n = 12)	Щури лінії SHR (n = 12)	Щури лінії Вістар (n=12)	Щури лінії SHR (n=12)
ЦІК, ум.од./л	32,8 ± 2,0	48,1 ± 2,3*	50,6 ± 2,1**	56,8 ± 2,7**
Ig A, г/л	1,15 ± 0,03	0,83 ± 0,02*	2,35 ± 0,05**	1,95 ± 0,02*/**
Ig G, г/л	4,25 ± 0,09	3,72 ± 0,07*	5,81 ± 0,02**	3,56 ± 0,02**
Ig M, г/л	8,48 ± 0,08	7,25 ± 0,06*	9,12 ± 0,11	7,18 ± 0,04*

Таблиця 1. *Продовження*

Показники	7-8 тиждень		16-17 тиждень	
	Щури лінії Вістар (n = 12)	Щури лінії SHR (n = 12)	Щури лінії Вістар (n=12)	Щури лінії SHR (n=12)
З індукованим метаболічним синдромом				
ЦІК, ум.од./л	45,4 ± 2,1	50,3 ± 2,4	49,7 ± 2,3	61,4 ± 2,9*/**
Ig A, г/л	0,95 ± 0,01	0,78 ± 0,02*	0,90 ± 0,03	0,70 ± 0,01*
Ig G, г/л	3,58 ± 0,02	2,89 ± 0,03*	3,45 ± 0,03	2,75 ± 0,02*
Ig M, г/л	7,65 ± 0,07	7,05 ± 0,03	7,48 ± 0,03	6,75 ± 0,02*

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно показників отриманих у тварин лінії Вістар у відповідний термін спостереження; ** – $p < 0,05$ порівняно з даними, одержаними на 7-8 тиждень у відповідній групі тварин

На 16-17 тиждень експерименту тенденція до змін рівня ЦІК та Ig зберігалася у тварин лінії SHR. Рівень ЦІК підвищувався в 1,1 рази відносно показників отриманих у тварин лінії Вістар у відповідний термін спостереження та в 1,2 разів ($p < 0,05$) порівняно з даними, одержаними на 7-8 тиждень.

Концентрація Ig A підвищувалася в 2,3 рази ($p < 0,05$) відносно 7-8 тижня спостереження, однак в 1,2 рази ($p < 0,05$) була нижчою за показник щурів без спонтанної АГ. Рівень Ig G дещо знижувався в 1,0 рази порівняно з даними у відповідній групі, отриманими на початку спостереження, однак був вірогідно нижчим за дані тварин лінії Вістар (3,56 ± 0,02 г/л проти 5,81 ± 0,02 г/л). Ig M у тварин зі спонтанною АГ на 16-17 тиждень практично не відрізнявся від рівня на 7-8 тиждень.

У групах тварин з індукованим МС спостерігали наступні зміни: у тварин лінії Вістар рівень ЦІК на 16-17 тиждень підвищився в 1,1 рази порівняно з початком експерименту; концентрація Ig A, Ig G та Ig M також мали тенденцію до зниження, однак вірогідно різниці не встановлено. Щодо групи тварин з коморбідною патологією, то у даних щурів на 7-8 тиждень експерименту рівень ЦІК підвищувався в 1,1 рази порівняно з тваринами лінії Вістар, Ig A знижувався в 1,2 рази ($p < 0,05$), Ig G – в 1,2 рази ($p < 0,05$), Ig M – в 1,1 рази відповідно. На 16-17 тиждень у даній групі тварин концентрація ЦІК підвищувалася в 1,2 рази ($p < 0,05$) відносно даних, одержаних на 7-8 тиждень та в 1,3 рази ($p < 0,05$) порівняно щурів лінії Вістар у відповідний термін спостереження; рівень Ig A знижувалася в 1,1 рази та в 1,3 рази ($p < 0,05$), Ig G – в 1,0 раз та в 1,3 рази ($p < 0,05$), Ig M – в 1,1 рази та в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно.

Отже, узагальнюючи отримані дані, можна відзначити, що у щурів зі спонтанною АГ та при поєднанні АГ з МС відбуваються суттєвий дисбаланс у гуморальній ланці імунітету, що проявляються змінами рівнів ЦІК та основних класів імуноглобулінів. Для тварин лінії SHR характерним є прогресивне підвищення рівня ЦІК у динаміці експерименту при збереженні тенденції до зниження концентрації Ig G та відсутності значних змін Ig M. Водночас Ig A демонстрував подвійний характер змін – зростання відносно початкового терміну, але нижчі значення порівняно з інтактними тваринами. За умов індукованого МС у щурів лінії Вістар і SHR спостерігалися схожі тенденції: поступове накопичення ЦІК упродовж експерименту при супроводжуючому зниженні концентрацій імуноглобулінів усіх основних класів (A, G, M), яке набувало більш вираженого характеру при коморбідності АГ та МС [4, 8, 9].

Таким чином, коморбідний перебіг АГ і МС супроводжується більш глибоким дисбалансом гуморального імунітету, що проявляється підвищеним утворенням ЦІК та пригніченням синтезу імуноглобулінів, особливо Ig G та Ig A. Ці зміни можуть відображати тривалу активацію імунної системи з подальшим виснаженням її компенсаторних можливостей і потенційно сприяти розвитку ускладнень [8, 9].

ВИСНОВКИ

1. Як за умов спонтанної АГ, так і при поєднанні АГ з МС відбувається формування суттєвого дисбалансу гуморальної ланки імунітету. Для щурів лінії SHR характерним було підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів упродовж експерименту при одночасному зниженні концентрацій імуноглобулінів, найбільш виражене для Ig G та Ig A. Ig M залишався відносно стабільним. Водночас при коморбідності АГ і МС дані зміни були більш інтенсивними: спостерігалося прогресуюче накопичення ЦІК та більш виражене зниження рівнів усіх основних класів імуноглобулінів.
2. Коморбідний перебіг АГ і МС асоціюється з глибшим виснаженням гуморальної ланки імунної відповіді, що може відображати хронічну імунну активацію із наступним пригніченням синтезу антитіл і, відповідно, сприяти розвитку імунозалежних ускладнень.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

[1] De Pascalis A, Tomassetti A, Vetrano D, Tringali E, Di Lullo L, Napoli M, La Manna G, Cianciolo G. Hypertension in Cardiovascular and Kidney Disease: Recent Trends - Treating Two Diseases as One. Cardiorenal Med. 2024;14(1):581-587. doi: 10.1159/000541876.

[2] Franco C, Sciatti E, Favero G, Bonomini F, Vizzardi E, Rezzani R. Essential Hypertension and Oxidative Stress: Novel Future Perspectives. Int J Mol Sci. 2022 Nov 21;23(22):14489. doi: 10.3390/ijms232214489.

[3] Litwin M, Kułaga Z. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. Pediatr Nephrol. 2021 Apr;36(4):825-837. doi: 10.1007/s00467-020-04579-3.

[4] Drummond GR, Vinh A, Guzik TJ, Sobey CG. Immune mechanisms of hypertension. Nat Rev Immunol. 2019 Aug;19(8):517-532. doi: 10.1038/s41577-019-0160-5.

[5] Schreiber S, Arndt P, Morton L, Garza AP, Müller P, Neumann K, Mattern H, Dörner M, Bernal J, Vielhaber S, Meuth SG, Dunay IR, Dityatev A, Henneicke S. Immune system activation and cognitive impairment in arterial hypertension. Am J Physiol Cell Physiol. 2024 Dec 1;327(6):C1577-C1590. doi: 10.1152/ajpcell.00219.2024.

[6] Reznikov OG, Solovyov AI, Stefanov O. V. Biotic examination of preclinical and other scientific studies performed on animals: method. *recommendations* Herald of pharmacology and pharmacy. 2006;7:47–61.

[7] Lutsyk BD, Lapovets LE, Lebed HB, et al. Clinical laboratory diagnostics. 2nd ed. Kyiv: Medytsyna; 2018. 288 p.

[8] Wenzel UO, Ehmke H, Bode M. Immune mechanisms in arterial hypertension. Recent advances. Cell Tissue Res. 2021 Aug;385(2):393-404. doi: 10.1007/s00441-020-03409-0.

[9] Altuntas E, Cetın S, Usalp S. The relationship between gender and systemic immune-inflammation index in patients with new-onset essential hypertension. Cardiovasc J Afr. 2022 Nov-Dec 23;33(6):317-321. doi: 10.5830/CVJA-2022-030.

N.P. Polyvanova

Private Higher Educational Institution “International Academy of Ecology and Medicine”, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0009-0002-0727-5158

I.V. Savytskyi

Private Higher Educational Institution “International Academy of Ecology and Medicine”, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0000-0002-5841-9993

M.O. Ostapets

Private Higher Educational Institution “Kyiv Medical University”, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0000-0002-6900-5833

Disorders of the humoral immune link in arterial hypertension associated with metabolic syndrome (experimental study)

Background. Cardiovascular diseases remain the leading cause of mortality in patients with metabolic syndrome, while arterial hypertension is one of the key factors of cardiovascular risk. Recent studies indicate an important role of immune mechanisms, particularly pro-inflammatory reactions and alterations in the humoral immune response, in the development of vascular dysfunction. However, the specific features of immune disturbances in comorbid pathology remain insufficiently understood, which determines the relevance of this study.

Aim: to investigate humoral immune mechanisms and evaluate their involvement in the pathogenesis of arterial hypertension associated with metabolic syndrome.

Materials and Methods. The study was performed on 48 non-linear Wistar rats and 108 spontaneously hypertensive rats (SHR) of both sexes. Metabolic syndrome was induced by long-term administration of a fructose-enriched diet. Observations were conducted at weeks 7–8 and 16–17 of the experiment. Serum levels of circulating immune complexes as well as concentrations of immunoglobulins IgA, IgG, and IgM were determined.

Results. In SHR rats, a significant increase in circulating immune complexes and a decrease in immunoglobulin concentrations were detected already at the early stages of the experiment compared with Wistar rats. During the experiment, further accumulation of circulating immune complexes was observed along with a persistent decrease in IgA and IgG levels, whereas IgM levels remained relatively stable. Induced metabolic syndrome intensified these changes: animals with comorbid pathology demonstrated a more pronounced increase in circulating immune complexes and a decrease in all major immunoglobulin classes.

Conclusion. Arterial hypertension, especially when combined with metabolic syndrome, is accompanied by significant disturbances of the humoral immune response manifested by increased formation of circulating immune complexes and decreased immunoglobulin levels.

Keywords: comorbid pathology, arterial hypertension, metabolic syndrome, humoral immunity.