

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Беганская Н.С. ORCID ID 0000-0001-9952-2447, Изварина О.А. ORCID ID 0000-0003-1722-7271,
Николаева Т.О. ORCID ID 0000-0002-1103-5001, Смирнова Л.Е. ORCID ID 0000-0002-2800-2927,
Яковлева М.В. ORCID ID 0000-0002-2485-0283, Беганская П.С.,
Цветкова А.Ю. ORCID ID 0009-0004-2388-1186, Илюшина С.А.

*ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России,
Тверь, Россия, e-mail: beganska-ia@mail.ru*

Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии весьма разнообразен и характеризуется вовлечением различных патофизиологических механизмов. Ввиду неоднозначных данных, полученных в ряде исследований (приводятся результаты, как подтверждающие, так и опровергающие участие воспаления в развитии артериальной гипертензии), особый интерес вызывает вклад воспаления в развитие артериальной гипертензии. Целью настоящего исследования явилось обобщение данных, характеризующих роль цитокинов в развитии первичной артериальной гипертензии для формирования более подробных и полных представлений о патогенезе и возможной терапевтической тактике при гипертонической болезни. Материалами и методами послужили актуальные отечественные и зарубежные литературные источники в специализированных научных базах данных PubMed и eLibrary за последние 10 лет (общее количество проанализированных источников составило 47, из них в список литературы включена 31 наиболее значимая и актуальная работа). В статье приведены результаты исследований, подтверждающие участие различных цитокинов в формировании эссенциальной артериальной гипертензии. Изложено влияние цитокинов на степень выраженности, особенности течения артериальной гипертензии и поражение органов-мишеней. Описываются патогенетические механизмы, способствующие дисрегуляции сосудистого тонуса, развитию структурных и функциональных изменений сосудистой стенки. Определение роли цитокинов в развитии первичной артериальной гипертензии формирует более подробные и полные представления о патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии, что, безусловно, необходимо для поиска новых подходов в лечении и оказания максимально эффективной медикаментозной помощи пациентам.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, патогенез, воспаление, цитокины, интерлейкины, сердечно-сосудистые заболевания.

THE ROLE OF CYTOKINES IN THE DEVELOPMENT OF PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION

Beganskaya N.S. ORCID ID 0000-0001-9952-2447, Izvarina O.A. ORCID ID 0000-0003-1722-7271,
Nikolaeva T.O. ORCID ID 0000-0002-1103-5001, Smirnova L.E. ORCID ID 0000-0002-2800-2927,
Yakovleva M.V. ORCID ID 0000-0002-2485-0283, Beganskaya P.S.,
Tsvetkova A.Y. ORCID ID 0009-0004-2388-1186, Ilyushina S.A.

Tver state medical university, Tver, Russia, e-mail: beganska-ia@mail.ru

The pathogenesis of essential arterial hypertension is very diverse and is characterized by the involvement of various pathophysiological mechanisms. In view of the ambiguous data obtained in a number of studies (results are given both confirming and refuting the involvement of inflammation in the development of arterial hypertension), the contribution of inflammation to the development of arterial hypertension is of particular interest. The aim of this study was to summarize the data characterizing the role of cytokines in the development of primary arterial hypertension in order to form a more detailed and complete understanding of the pathogenesis and possible therapeutic tactics for hypertension. The materials and methods were based on current domestic and foreign literary sources in specialized scientific databases PubMed and e-library over the past 10 years (the total number of analyzed sources was 47, of which 31 of the most significant and relevant works were included in the list of references). The article presents the results of studies confirming the participation of various cytokines in the formation of essential arterial hypertension. The influence of cytokines on the degree of expression, features of the course of arterial hypertension and damage to target organs is described. Pathogenetic mechanisms contributing to dysregulation of vascular tone, development of structural and functional changes in the vascular wall are described. Determining the role of cytokines in the development of primary arterial hypertension forms a more detailed and complete understanding of the pathogenesis of essential arterial hypertension, which is certainly necessary for finding new approaches to treatment and providing the most effective drug care to patients.

Keywords: arterial hypertension, pathogenesis, inflammation, cytokines, interleukins, cardiovascular diseases.

Введение

Первичная (эссенциальная) артериальная гипертензия (АГ) (гипертоническая болезнь) представляет собой полиэтиологическое заболевание с множественными патогенетическими путями развития и прогрессирования. Разнообразие и взаимодействие различных патофизиологических механизмов при гипертонической болезни подтверждают многочисленные исследования [1; 2]. Основным механизмом развития первичной АГ является дисбаланс между прессорными и депрессорными факторами, проявляющийся гиперактивацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), развитием микрососудистого ремоделирования и повышением периферического сосудистого сопротивления. Различные факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии (возраст, курение, дислипидемия, гипергликемия, инсулинорезистентность, гиперурикемия) приводят к развитию эндотелиальной дисфункции, повышению выработки свободных радикалов кислорода, усилению инактивации оксида азота (NO), воспалению сосудов, структурным и функциональным изменениям артериального русла. Несмотря на разработанные современные подходы к лечению первичной АГ, встречающиеся резистентная и рефрактерная ее формы способствуют поиску новых механизмов ее развития и, соответственно, способов терапевтического воздействия [1]. Особый интерес вызывает роль воспаления в патогенезе АГ. Воспаление как патофизиологический процесс системного уровня играет существенную роль в развитии сердечно-сосудистой патологии. Так, получены сведения о взаимосвязи воспаления с развитием фибрилляции предсердий [3], сердечной недостаточности [4], клиническими проявлениями первичного пролапса митрального клапана [5]. Однако данные, касающиеся участия воспаления в развитии АГ, весьма противоречивы [6; 7]. С одной стороны, ряд исследований показывает влияние субклинического воспаления на развитие эссенциальной АГ [8-10]. Наличие хронического воспаления даже слабой активности способствует развитию, главным образом, эндотелиальной дисфункции и в дальнейшем гипертонической болезни [11; 12]. Напротив, проведены исследования, результаты которых свидетельствуют об отсутствии взаимосвязи между повышенными уровнями провоспалительных маркеров воспаления (ИЛ-1 β , ИЛ-6, С-реактивный белок) и гипертонической болезнью [13]. Важную роль в развитии воспалительного процесса играют цитокины, в том числе интерлейкины, интерфероны, фактор некроза опухоли, хемокины. Эти белки представляют собой сигнальные молекулы, непосредственно участвующие в реакциях межклеточного взаимодействия широкого спектра патофизиологических процессов, в

частности обеспечивающие реализацию воспаления [14]. В связи с тем, что провоспалительные и противовоспалительные цитокины являются ключевыми участниками в развитии воспалительного процесса, представляется актуальным рассмотреть более подробно их роль в развитии первичной АГ. Более ясные представления об участии цитокинов в патогенезе эссенциальной АГ могут позволить рассматривать их в качестве новой «терапевтической мишени» (как известно, современные схемы лечения АГ не включают лекарственных препараты, воздействующие на субклиническое воспаление) и расширить поиск способов лечения гипертонической болезни, в том числе рефрактерных и резистентных ее форм [15].

Цель исследования: определение роли цитокинов в развитии первичной АГ для формирования более подробных и полных представлений о патогенезе и возможной терапевтической тактике при гипертонической болезни.

Материал и методы исследования

Для подготовки обзорной статьи был проведен систематический анализ соответствующих исследований в базах данных eLibrary и PubMed, подавляющее большинство из которых проведено за период с 2015 по 2024 год по ключевым словам: «артериальная гипертензия», «патогенез», «воспаление», «цитокины», «сердечно-сосудистые заболевания». Общее количество проанализированных источников составило 47. Из них в список литературы включена 31 наиболее значимая и актуальная работа, что соответствует принципам подготовки современных обзоров, изложенным в протоколе Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [16].

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования, посвященные изучению роли цитокинов в развитии гипертонической болезни, представили достаточно много интересных результатов. Так, при АГ обнаружено достоверное повышение уровня провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-6 (ИЛ-6)), что прямо коррелировало со стадией развития гипертонической болезни. Также приводятся сведения о повышении уровня не только провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-17), но и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10, ИФН- γ), предположительно, компенсаторного характера [17]. Получены данные, описывающие влияние ИФН- γ , обладающего выраженными иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами. В экспериментальных исследованиях на мышах отмечено увеличение содержания Т-клеток (CD4⁺, CD8⁺), продуцирующих этот цитокин, при АГ. Одним из основных механизмов, с помощью которого ИФН- γ способствует возникновению гипертензии, является его влияние на увеличение экспрессии ангиотензиногена клетками проксимальных почечных

канальцев. Исходя из этих данных, можно предположить наличие взаимосвязи между Т-клетками, секретирующими ИФН- γ , и системой РААС, что вносит определенный вклад в развитие АГ. ФНО- α является провоспалительным цитокином, повышение сывороточного уровня которого при АГ подтверждено в клинических и экспериментальных исследованиях [18]. Секретируемый в основном макрофагами и моноцитами, ФНО- α активирует ферментные комплексы, такие как НАДФН-оксидаза, ядерный фактор каппа В. Последние, в свою очередь, способствуют экспрессии хемокинов и молекул адгезии в кровеносных сосудах, что приводит к задержке натрия, ремоделированию сосудов и развитию гипертензии. Кроме того, НАДФН-оксидаза может вступать в реакцию с вазодилататором оксидом азота (NO), тем самым уменьшая его уровень в крови и способствуя повышению артериального давления. Снижение выработки NO также может быть обусловлено способностью ФНО- α к деградации эндотелиальной синтетазы оксида азота путем дестабилизации структуры мРНК этого фермента. Известно, что оксид азота ингибирует реабсорбцию натрия в почечных канальцах. Соответственно, ингибирование эндотелиальной синтетазы оксида азота в мозговом веществе почек и снижение продукции оксида азота приводит к изменению натрийуреза и повышению артериального давления [19]. Отмечена связь между наличием внутрисосудистого воспаления (в виде повышения содержания в крови провоспалительного цитокина ФНО- α и снижения противовоспалительного ИЛ-10) и абдоминальным ожирением и гипергликемией, часто сочетающихся с АГ [20].

Приводятся результаты исследований, подтверждающие участие иммунного воспаления в поражении органов-мишеней при АГ. Экспериментальные исследования, изучающие ишемическое повреждение почек у мышей, установили увеличение Т-клеток, моноцитов, макрофагов с повышенной продукцией ими цитокинов, повреждающих внутренние органы, в том числе сердце и почки [21]. В ходе ряда исследований выявлена достоверная прямая взаимосвязь между наличием низкоактивного системного воспаления (в виде повышенного содержания в крови провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17) у больных с АГ и метаболическим синдромом и развитием ремоделирования и утолщения сосудистой стенки, в частности комплекса интима-медиа, а также повышения артериальной жесткости [22; 23]. К тому же ИЛ-1 α оказывает прямое стимулирующее действие на пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, активизирует процессы фиброобразования, а также способствует повышению экспрессии рецепторов вазопрессоров (ангиотензина II, эндотелина-1) на поверхности гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Кроме того, повышение уровня ИЛ-1 β связано с активацией надпочечников, что формирует очередной патофизиологический механизм, ведущий к прогрессированию АГ. Установлено, что ряд провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИФН- γ ,

ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-10) оказывает воздействие на активность нейромедиаторов и нейромодуляторов, вместе с тем влияя на нейроны в определенных участках головного мозга [24].

Ряд исследований показывает возможность опосредованного действия определенных цитокинов, заключающегося во влиянии их на развитие АГ через активацию других цитокинов. Так, ИЛ-1 β может повышать активность ряда провоспалительных факторов, включая ИЛ-6, ИЛ-17 и ИФН- γ , что приводит к повреждению тканей и связанным с воспалением событиям, таким как гипертония и инфаркт миокарда. На роль ИЛ-1 β в развитии АГ указывает повышение его уровня в сыворотке крови пациентов с эссенциальной гипертензией. Учитывая тесную связь с гипертензией и важную роль в воспалении, проводится и изучается все больше исследований о том, как ИЛ-1 β участвует в патофизиологических механизмах гипертензии. Исследование, показывающее снижение артериального давления и периферического сосудистого сопротивления у пациентов с ожирением путем введения ингибитора рецептора ИЛ-1, подтверждает влияние ИЛ-1 β на прогрессирование гипертензии [25]. Другое исследование дает возможность предположить, что ИЛ-1 β , полученный из эпителиальных клеток почечных канальцев мышей с диабетом, может участвовать в высвобождении большого количества ИЛ-6, что приводит к чувствительной к соли гипертензии. Исходя из полученных данных, роль ИЛ-1 β в прогрессировании эссенциальной гипертензии не вызывает сомнений [26]. Вместе с тем известно, что ИЛ-17, влияя на сосудистые функции, участвует в развитии воспалительной реакции синергически вместе с другими цитокинами, в частности ФНО [27]. Вместе с тем обнаружена роль непосредственно ИЛ-17 в повышении уровня артериального давления. В проведенных экспериментальных исследованиях удалось обнаружить повышение концентрации плазменного ИЛ-17 при индуцированной АГ у мышей. Кроме того, лечение животных антителами к ИЛ-17 приводило к значительному снижению артериального давления, а также уменьшению коллагенообразования в их сердце и почках. Ингибирование синтеза не только ИЛ-17, но и оси ИЛ-23/ИЛ-17 может рассматриваться в качестве точки приложения в лечении АГ [28].

Интересны результаты открытого нерандомизированного исследования, в ходе которого изучалась роль 28 цитокинов в развитии и прогрессировании эссенциальной АГ [29]. Результаты данного исследования показывают участие в развитии гипертонической болезни целого спектра цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-1 α , ИЛ-18, ИЛ-37, ИЛ-6, фактор ингибирования лейкемии (ФИЛ), ФНО- α , ФНО- β 1, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10, ИФН- γ , ИЛ-17, М-колониестимулирующий фактор (М-КСФ), эритропоэтин, хемокины CX3CL1, CXCL10). Из них отмечены цитокины (ИЛ-1 β , ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, ФИЛ, CX3CL1, эритропоэтин),

содержание которых в крови повышается с увеличением степени артериальной гипертензии. Вызывают научный интерес изменения цитокиновой регуляции на фоне гипотензивной терапии в виде активации протективных факторов (ИЛ-1, компонентов комплекса ИЛ-18BP-ИЛ-37 и ИЛ-10) с дальнейшим потенцированием вазорелаксирующего действия в виде снижения концентраций симметричного диметиларгинина (СДМА), асимметричного диметиларгинина (АДМА) и N-концевого пропептида мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) на фоне роста натрийуретического пептида С-типа (NT-proCNP). Кроме того, цитокины принимают участие в регуляции ритма сна и бодрствования, влияя и на суточные колебания уровня артериального давления. Так, получены данные, подтверждающие формирование патологических суточных ритмов артериального давления (Non-dipper и Night-peaker), в первую очередь, за счет роста в вечернее время уровней ИЛ-1 α . При суточном профиле колебания артериального давления Non-dipper отмечено повышение ряда цитокинов (ИЛ-1 β , ФИЛ, ИЛ-10, М-КСФ, эритропоэтин) более чем на 20%, а при более неблагоприятном профиле Night peaker - более чем на 35%. Эти изменения можно объяснить выявленными корреляциями с вазопрессорами. Так, повышение ИЛ-1 α сопровождается увеличением концентрации эндогенных метаболитов аргинина (АДМА, СДМА), которые ингибируют эндотелиальную NO-синтазу, снижая продукцию оксида азота (NO) [24]. Кроме того, у 30% обследуемых выявлено цитокинзависимое прогрессирование АГ в виде сохранения патологического изменения циркадианных ритмов содержания М-КСФ и ФИЛ в крови с прогрессивным ростом уровней ИЛ-1 β , ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8 на фоне проводимой медикаментозной коррекции АГ и нормализации уровня артериального давления. В плане развития изолированной систолической АГ у больных отмечено увеличение содержания в крови ИЛ-2 и вторичный рост ИЛ-8 и других хемокинов (CX3CL1, CXCL10), ассоциированных с повышением жесткости аорты и крупных артерий. Также установлено, что уровень М-КСФ в сыворотке крови более 389 пг/мл является независимым предиктором увеличения пятилетней частоты повреждения органов-мишеней (кардиальных и цереброваскулярных осложнений) у больных с АГ II стадии на фоне гипотензивной терапии [29]. Вместе с тем имеются данные, подтверждающие различное влияние некоторых антигипертензивных лекарственных препаратов (периндоприл и амлодипин) на уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови в зависимости от пораженных органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка, хроническая болезнь почек, бессимптомный атеросклероз), что говорит об иммунокорригирующем эффекте гипотензивной терапии [30]. Более того, имеется клинический опыт применения сочетания антигипертензивных средств и препарата с антиоксидантной (цитопротективной) активностью (этилметилгидроксипиридина сукцината). Более эффективная терапия

субклинического воспаления (в виде коррекции сывороточного уровня ФНО- α , ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-2 и ИЛ-10) была достигнута применением комбинации периндоприла, амлодипина и этилметилгидроксипиридина сукцината при эссенциальной АГ 2–3 степени и субклиническом поражении сердца (гипертрофия миокарда левого желудочка) и сосудов (бессимптомный атеросклероз), тогда как при АГ 2–3 степени и субклиническом поражении почек (хроническая болезнь почек I–III стадий и/или микроальбуминурия) наибольший иммунокорригирующий эффект был отмечен при применении лозартана, гидрохлоротиазида и этилметилгидроксипиридина сукцината [31]. Таким образом, многочисленные данные, подтверждающие участие цитокинового звена иммунной системы в сложном патогенезе первичной АГ, а также сведения о медикаментозном воздействии на субклиническое воспаление существенно дополняют современные представления о ведении пациентов с эссенциальной АГ. Однако вопросы, касающиеся конкретной лечебной тактики, остаются открытыми и требуют дальнейшего уточнения и научного поиска.

Заключение

За прошедшее десятилетие выполнено достаточно большое количество клинических и экспериментальных научных исследований, посвященных изучению влияния реакций межклеточного взаимодействия на развитие и прогрессирование эссенциальной АГ. Проведенный анализ полученных исследователями данных подтверждает участие системного воспаления в патогенезе первичной АГ, проявляющегося повышением содержания в крови не только провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, ИЛ-23, ФНО- α , хемокины), но и противовоспалительных сигнальных молекул (ИЛ-4, ИЛ-10, ИФН- γ). Причем повышенные уровни последних, вероятно, носят компенсаторный характер. Также цитокины активно влияют на развитие поражения органов-мишеней при АГ, тем самым усугубляя течение заболевания, способствуя его прогрессированию. Кроме того, цитокины определяют особенности проявлений АГ, участвуя в формировании патологических суточных ритмов артериального давления. Анализ полученных исследователями данных позволяет рассматривать цитокины не только в качестве медиаторов воспаления, но и как участников нейрогуморальной регуляции, и позволяет рассматривать эти сигнальные молекулы непосредственными звеньями патогенеза первичной АГ. Приведенные результаты исследований указывают на роль цитокинов в качестве диагностических и прогностических маркеров при гипертонической болезни, а также точки приложения медикаментозного воздействия. Более глубокое и полное понимание патогенеза первичной АГ необходимо для проведения наиболее успешной диагностики и достижения более эффективного лечения пациентов.

Список литературы

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бобкова Н.В., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Вавилова Т.В., Виллевальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Иртюга Щ.Б., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Никулина С.Ю., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Саласюк Ф.С., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Троицкая Е.А., Чазова И.Е., Чесникова Е.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. 2024. Т. 29 (9):6117. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117.
2. Радаева О.А., Гурбанов А.В., Искандярова М.С., Негоднова Е.В., Красноглазова К.А., Еремеев В.В., Алрхаия И., Вирясов Д.В. Циркадианные ритмы цитокинов в патогенезе прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии в зависимости от пола // Современные проблемы науки и образования. 2024. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33716> (дата обращения: 22.09.2025). DOI: 10.17513/spno.33716
3. Сапельников О.В., Куликов А.А., Черкашин Д.И., Гришин И.Р., Николаева О.А., Акчурин Р.С. Фибрилляция предсердий: механизмы развития, подходы и перспективы терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020. Т. 16 (1). С. 118-125. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-02-15.
4. Пристром А.М. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: новое в патофизиологии, диагностике и лечении // Медицинские новости. 2024. № 2. С. 8-18. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/serdechnaya-nedostatochnost-s-sohranennoy-fraktsiey-vybrosa-novoe-v-patofiziologii-diagnostike-i-lechenii>
5. Малев Э.Г., Реева С.В., Омельченко М.Ю., Митрофанова Л.Б., Тимофеев Е.В., Парфенова Н.Н., Лунева Е.Б. Патогенетическая терапия пролапса митрального клапана // Российский кардиологический журнал. 2025. Т. 30 (1):5948. DOI: 10.15829/1560-4071-2025-5948.
6. Протасов К.В. Циркулирующие биомаркеры для прогнозирования развития артериальной гипертензии: есть ли перспективы? // Артериальная гипертензия. 2023. Т. 29 (2). С. 124-137. DOI: 10.18705/1607-419X-2023-29-2-124-137.
7. Li Y., Wei B., Liu X., Shen X.Z., Shi P. Microglia, autonomic nervous system, immunity and hypertension: Is there a link? // Pharmacol. Res. 2020. Vol. 155. P. 104451. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104451.

8. Ханмурзаева Н.Б. Цитокины, как фактор контроля в течении эссенциальной артериальной гипертензии // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. № 2. С. 109-112. URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=857>.
9. Шинетова Л.Е., Омар А., Елубаева Л., Акпарова А.Ю., Берсимбаев Р.И. Цитокины и артериальная гипертензия // Вестник КазНМУ. 2017. № 1. С. 264-268. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tsitokiny-i-arterialnaya-gipertenziya>.
10. Чукаева И.И., Ганковская Л.В., Орлова Н.В., Хавка Н.Н., Горяйнова С.В., Хорева М.В., Спирякина Я.Г. Изучение цитокинового профиля у мужчин с артериальной гипертензией // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63 (7). С. 439-444. DOI: 10.18821/0869-2084-2018-63-7-439-444.
11. Полякова О.А., Кириченко А.А., Бородин И.А. Уровни высокочувствительного С-реактивного белка у лиц молодого и среднего возраста и их связь с артериальной гипертензией // Медицинский алфавит. 2021. № 1. С. 44–48. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-1-44-48.
12. Мордовин В.Ф., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Доржиева И.К., Вторушина А.А., Хунхинова С.А., Фальковская А.Ю. Роль иммуно-воспалительных механизмов в патогенезе артериальной гипертензии // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023. Т. 38 (1). С. 21-27. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-1-21-27.
13. Rothman A.M., MacFadyen J., Thuren T., Webb A., Harrison D.G., Guzik T.J., Libby P., Glynn R.J., Ridker P.M. Effects of interleukin-1 β inhibition on blood pressure, incident hypertension, and residual inflammatory risk: a Secondary Analysis of CANTOS // Hypertension. 2020. Vol. 75(2). P. 477-482. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13642.
14. Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., Гузовская Е.В., Гуцол Л.О. Воспаление – фундаментальный патологический процесс: Лекция 1 (Альтерация, сосудистые реакции) // Байкальский медицинский журнал. 2023. Т. 2 (2). С. 53-64. DOI: 10.57256/2949-0715-2023-2-53-64.
15. Приказ Минздрава России от 02.11.2020 г. № 1193н "Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при артериальной гипертензии" (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 № 62496. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202102150020?index=41>.
16. Белобородов В.А., Воробьев В.А., Семинский И.Ж., Калягин А.Н. Порядок выполнения систематического обзора и мета-анализа по протоколу PRISMA // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. 2023. Вып. 12. С. 5-9. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54719137>.

17. Чистова Н.П., Бодиенкова Г.М. Цитокиновый профиль у пациентов с вибрационной болезнью, отягощенной артериальной гипертензией и ожирением // Медицинская иммунология. 2024. Т. 26 (2). С. 321-328. DOI: 10.15789/1563-0625-CPI-2679.
18. Segiet A., Smykiewicz P., Kwiatkowski P., Zera T. Tumour necrosis factor and interleukin 10 in blood pressure regulation in spontaneously hypertensive and normotensive rats // Cytokine. 2019. Vol. 113. P. 185–194. DOI: 10.1016/j.cyto.2018.07.003.
19. Мандель И.А., Яворовский А.Г., Выжигина М.А., Ногтев П.В., Халикова Е.Ю., Козлова Д.С., Байрашевская А.В., Темирова К.А., Демур Т.А., Золотова Е.Н. Системная органопротекция ингаляционным оксидом азота (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2024. Т. 21 (4). С. 104-114. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-4-104-114.
20. Хавка Н.Н. Содержание интерлейкина-10 и TNF- α у мужчин с артериальной гипертензией, ожирением и нарушениями углеводного обмена // Атеросклероз. 2023. Т. 19 (3). P. 255. DOI: 10.52727/2078-256X-2023-19-3-255-255.
21. Tang P.M., Nikolic-Paterson D.J., Lan H.Y. Macrophages: Versatile players in renal inflammation and fibrosis // Nat. Rev. Nephrol. 2019. Vol. 15. Is. 3. P. 144-158. DOI: 10.1038/s41581-019-0110-2.
22. Бодрова Е.А., Кондрючая Н.С., Захаров Ю.В., Давыдов С.И., Бабаева А.Р. Взаимосвязь провоспалительных цитокинов и структурно-функциональных нарушений сердца при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29503> (дата обращения: 22.09.2025). DOI: 10.17513/spno.29503.
23. Хоконова Т.М., Хараева З.Ф., Уметов М.А., Сижажева С.Х., Гяургиева О.Х., Шогенова Ф.М., Урусбиева Д.М., Соляник С.С. Параметры гемодинамики и цитокинов у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // Уральский медицинский журнал. 2020. № 1 (184). С. 43-46. DOI: 10.25694/URMJ.2020.01.08.
24. Altuntas E., Cetin S., Usalp S. The relationship between gender and systemic immune inflammation index in patients with new-onset essential hypertension // Cardiovasc. J. Afr. 2022. Vol. 33. Is. 6. P. 317-321. DOI: 10.5830/CVJA-2022-030.
25. Urwyler S.A., Ebrahimi F., Burkard T., Schuetz P., Poglitsch M., Mueller B., Donath M.Y., Christ-Crain M. IL (Interleukin)-1 receptor antagonist increases ang (Angiotensin [1-7]) and decreases blood pressure in obese individuals // Hypertension. 2020. Vol. 75 (6). P. 1455–1463. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13982.
26. Veiras L.C., Bernstein E.A., Cao D., Okwan-Duodu D., Khan Z., Gibb D.R., Roach A., Skelton R., Williams R.M., Bernstein K.E., Giani J.F. Tubular IL-1b induces salt sensitivity in

diabetes by activating renal macrophages // *Circ. Res.* 2022. Vol. 131 (1). P. 59–73. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.320239.

27. Oh S., Yang J.Y., Park C.H., Son K.H., Byun K. Dieckol reduces muscle atrophy by modulating angiotensin type II type 1 receptor and NADPH oxidase in spontaneously hypertensive rats // *Antioxidants*. 2021. Vol. 10 (10). P. 1561. DOI: 10.3390/antiox10101561.

28. Higaki A., Mahmoud A.U.M., Paradis P., Schiffrin E.L. Role of interleukin-23/ interleukin-17 axis in T-cell-mediated actions in hypertension // *Cardiovasc Res.* 2021. Vol. 117. Is. 5. P. 1274-1283. DOI: 10.1093/cvr/cvaa257.

29. Радаева О.А. Цитокины в патогенезе и диагностике эссенциальной артериальной гипертензии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Саранск, 2019. 49 с. URL: <https://www.dissercat.com/content/tsitokiny-v-patogeneze-i-diagnostike-essentsialnoi-arterialnoi-gipertenzii>

30. Гаврилюк Е.В., Евсегнеева И.В., Михин В.П., Нуртазина А.Ю. Оценка изменений концентраций цитокинов и активности нейтрофилов у больных эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости от пораженных органов-мишеней на фоне антигипертензивной терапии // *Иммунология*. 2020. Т. 41 (5). С. 441-447. DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-5-441-447.

31. Гаврилюк Е.В. Нарушения в системе врожденного иммунитета у больных эссенциальной артериальной гипертензией; подходы к фармакологической коррекции: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва. 2021. 49 с. URL: <https://www.dissercat.com/content/narusheniya-v-sisteme-vrozhdennogo-immuniteta-u-bolnykh-essentsialnoi-arterialnoi-gipertonie/read>.