

УДК 616.24-002-07:615.851:615.4
DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-36-45

А. В. ЛОГАТКИНА¹, И. В. ТЕРЕХОВ¹, В. С. НИКИФОРОВ² Взаимосвязь вазоактивных и нейроэндокринных механизмов с состоянием антиоксидантной защиты у больных с артериальной гипертензией

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тульский государственный университет» Министерства высшего образования и науки Российской Федерации, г. Тула, Россия
300012, Россия, г. Тула, пр. Ленина, д. 92

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 15
E-mail: trft@mail.ru

Статья поступила в редакцию 17.10.21 г.; принята к печати 26.12.21 г.

Резюме

Введение. Дефицит антиоксидантов на фоне избытка эндоперекисей приводит к повреждению внутриклеточных структур, усугубляя течение большинства заболеваний, включая сердечно-сосудистую патологию. **Цель.** Учитывая важную роль антиоксидантов в регуляции физиологических процессов в клетках, целью исследования являлось изучение влияния антиоксидантного статуса сыворотки крови на экспрессию клетками крови провоспалительных и вазоактивных молекул, а также маркеров метаболического синдрома в аспекте уточнения возможных механизмов патогенеза артериальной гипертензии. **Материалы и методы.** В рамках когортного исследования обследованы 60 пациентов обоего пола с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте от 45 до 55 лет и 15 практически здоровых лиц. В ходе исследования в сыворотке крови обследуемых определяли концентрацию инсулина, глюкозагона, апоА1, апоВ100, окиси азота (NO), ангиотензина-II (АТ-II), Е-селектина, Р-селектина, молекулы межклеточной адгезии ICAM1, молекулы сосудистой адгезии VCAM1, VE-кадгерина, андреналина, норадреналина, эндотелина-1, вазопрессина, мозгового натрийуретического пептида (BNP), антиоксидантов (АОС), плазминогена урокиназного типа (uPA), эндоперекисей плазмы (ОХУ), рецептора к ангиотензину-II 1 типа (АТ-IIR), ингибитора плазминогена 1 типа (РАИ1), С-реактивного белка (СРБ). **Результаты.** У больных с АГ выявлено повышение концентрации исследованных молекул адгезии, отмечавшееся на фоне существенного снижения уровня VE-кадгерина. Также установлено повышение уровня вазопрессоров и снижение продукции NO. Указанные изменения сопровождались снижением уровня АРОА1, повышением уровня АРОВ, инсулина, BNP, uPA, РАИ1 и СРБ. При этом отмечалось повышение уровня ОХУ при сниженной концентрации АОХ. Установлено, что АОС способствуют снижению экспрессии молекул адгезии, а также продукции исследованных вазопрессоров, включая АТ-II, эндотелин-1, а также BNP, инсулин, АРОВ, СРБ, стимулируя уровень VE-кадгерина. **Выводы.** АГ протекает на фоне активации вазопрессорных механизмов и симпатической регуляции, сопровождаясь усилением адгезионной активности клеток крови и эндотелия, а также метаболическими нарушениями и активацией перекисного окисления липидов. Указанные изменения ассоциируются с дефицитом АОС. Установлена связь дефицита АОС с лабораторными проявлениями субклинического внутрисосудистого воспалительного процесса, усилением агрегационной активности клеток крови, дислипидемией и дисметаболическими проявлениями, а также дисфункцией сосудистого эндотелия и миокарда. При этом высокий уровень АОС, в сравнении с его низким уровнем, ассоциирован с меньшей экспрессией молекул адгезии, менее высоким уровнем вазопрессорных молекул, в особенности АТ-II, снижением уровня апоВ100 и инсулина, а также более высокой экспрессией VE-кадгерина.

Ключевые слова: антиоксиданты, метаболический синдром, артериальная гипертензия, АТ-II, С-реактивный белок

Для цитирования: Логаткина А. В., Терехов И. В., Никифоров В. С. Взаимосвязь вазоактивных и нейроэндокринных механизмов с состоянием антиоксидантной защиты у больных с артериальной гипертензией. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022;21(1):36–45. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-36-45.

UDC 616.24-002-07:615.851:615.4
DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-36-45

А. В. ЛОГАТКИНА¹, И. В. ТЕРЕХОВ¹, В. С. НИКИФОРОВ² Correlation of vasoactive and neuroendocrine mechanisms with the state of antioxidant defense in patients with arterial hypertension

¹ Tula State University, Tula, Russia
92, pr. Lenina, Tula, Russia, 300012

² North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia
47, Piskarevskii str., Saint Petersburg, Russia, 195067
E-mail: trft@mail.ru

Received 17.10.21; accepted 26.12.21

Summary

Introduction. Antioxidants deficiency with excess of endoperoxides leads to damage of intracellular structures, aggravating the course of most diseases, including cardiovascular pathology. Given the important role of antioxidants in the regulation of

physiological processes in cells, the *aim* of this research was to study the effect of the antioxidant status of blood serum on the expression of pro-inflammatory and vasoactive molecules by blood cells, as well as markers of the metabolic syndrome in the aspect of clarifying possible mechanisms of the pathogenesis of arterial hypertension (AH). *Materials and methods.* As part of the cohort study, 60 patients of both sexes with hypertension from 45 to 55 years and 15 practically healthy individuals were examined. During the study, we determined in the blood serum the concentrations of insulin, glucagon, apoA1, apoB100, nitric oxide (NO), angiotensin-II (AT-II), E-selectin, P-selectin, intercellular adhesion molecule ICAM1, vascular adhesion molecule VCAM1, VE-cadherin, epinephrine, norepinephrine, endothelin-1, vasopressin, brain natriuretic peptide (BNP), antioxidants (AOS), urokinase-type plasminogen (uPA), plasma endoperoxides (OXY), angiotensin II receptor type 1 (AT-1R), plasminogen inhibitor type 1 (PAI1), C-reactive protein (CRP). *Results.* In patients with AH an increase in the concentration of the studied adhesion molecules was revealed, with significant decrease in the level of VE-cadherin. An increase in the level of vasopressors and decrease NO production was also found. These changes were accompanied by a decrease in the level of apoA1, an increase of the levels of apoB100, insulin, BNP, uPA, PAI1, and CRP. At the same time, an increase in the level of OXY was noted, with a reduced concentration of AOS. It has been established that AOX promote decreasing of the adhesion molecules expression, as well as the production of studied vasopressors, including AT-II, endothelin-1, BNP, insulin, AOB, CRP and stimulates the level of VE-cadherin. *Conclusions.* AH proceed with activation of vasopressor mechanisms and sympathetic regulation, accompanied by an increase in the adhesive activity of blood cells and endothelium, as well as metabolic disorders and activation of peroxide oxidation of lipids. These changes are associated with AOS deficiency. A correlation between AOS deficiency, laboratory manifestations of a subclinical intravascular inflammatory process, increased aggregation of blood cells, dyslipidemia and dysmetabolic manifestations, as well as dysfunction of the vascular endothelium and myocardium has been established. At the same time, a high level of AOS, in comparison with its low level, is associated with a lower expression of adhesion molecules, a lower level of vasopressor molecules, especially AT-II, a decrease in the level of apoB100 and insulin, as well as a higher expression of VE-cadherin.

Keywords: antioxidant, metabolic syndrome, arterial hypertension, AT-II, CRP

For citation: Logatkina A. V., Terekhov I. V., Nikiforov V. S. Correlation of vasoactive and neuroendocrine mechanisms with the state of antioxidant defense in patients with arterial hypertension. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2022;21(1):36–45. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-36-45.

Введение

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) рассматривается как важная медико-социальная проблема, актуальность которой определяется высокой распространенностью данной патологии, прогрессирующим течением, вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов, включая миокард и головной мозг, приводящим к стойкой утрате их функций и, в конечном итоге, развитию у таких больных инфаркта миокарда и церебрального инсульта [1].

Зачастую АГ протекает на фоне метаболических нарушений, чрезмерной активации перекисного окисления липидов, стимуляции симпатической нервной системы, цитокиновой дисрегуляции и снижения концентрации антиоксидантов, способствующих поддержанию хронического воспалительного процесса сосудистой стенки, а также прогрессированию атеросклероза, что усугубляет поражение органов-мишеней у таких больных [1–3]. При этом в условиях дефицита антистрессовых медиаторов, включая антиоксиданты (АОС), активные формы кислорода способствуют окислительной модификации липидов, белков и ДНК с последующим нарушением их структуры и функций [4, 5]. Кроме того, АФК способствуют активации редокс-чувствительных факторов транскрипции, таких как NF-κB, что приводит к усилению продукции провоспалительных цитокинов и матриксных металлопротеаз, стимулирующих внутрисосудистое воспаление и ремоделирование сосудистого русла, ускоряющее прогрессирование АГ [6–8]. Также следует отметить, что вызванная АФК активация ядерного фактора транскрипции NF-κB способствует усилению экспрессии AT1R на гладкомышечных клетках аорты человека, что свидетельствует о способности оксидативного стресса стимулировать повы-

шение артериального давления за счет повышения чувствительности клеток к вазопрессорному действию AT-II [9]. В свою очередь, трансформация ангиотензина-I в ангиотензин-II стимулируется на фоне повышенного уровня АФК, что свидетельствует о способности оксидативного стресса приводить к повышению уровня вазоконстрикторных пептидов в системной циркуляции [10].

В настоящее время показана роль дефицита антиоксидантов при избытке эндоперекисей в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, а также его вклад в общую и сердечно-сосудистую смертность [11–13]. Напротив, поддержание нормального баланса ПОЛ/АОЗ за счет регулярного приема антиоксидантов способствует снижению частоты развития сердечно-сосудистых осложнений, повторных госпитализаций и смертности [14]. Также показано, что относительно высокий уровень антиоксидантов ассоциирован со снижением числа случаев ишемической болезни сердца (ИБС), при этом высокая концентрация в сыворотке крови окисленных липопротеидов низкой плотности ассоциируется с развитием атеросклероза и его осложнений. В этой связи следует отметить важную роль процессов перекисного окисления липидов в регуляции внутриклеточной физиологии – функциональной активности сигнальных путей, биосинтезе белка, клеточном дыхании, фагоцитозе и т. п., что определяет необходимость поддержания баланса ПОЛ/АОЗ с целью оптимального протекания физиологических реакций. В этих условиях избыточное усиление процессов перекисного окисления также негативно влияет на жизнедеятельность организма, как и избыточное поступление в организм антиоксидантов [15].

Следует отметить, что антиоксиданты в целом оказывают благоприятное влияние на течение сердечно-сосудистой патологии, в том числе у больных с инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердий,

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики обследованных лиц

Table 1

Clinical and demographic characteristics of the examined persons

Характеристика	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=15)
Возраст, лет, среднее значение (min, max)	47,5 (45–55)	48,5 (46–55)
ИМТ, кг/м ² , среднее значение (min, max)	33,1 (23; 37)	28,2 (23; 33)
Пол, n (%)		
мужской	23 (38,3)	6 (40,0)
женский	37 (61,7)	9 (60,0)
Степень АГ, n (%)		
I	20 (33,3)	–
II	30 (50,0)	–
III	10 (16,7)	–
САД, мм рт. ст., среднее значение (min, max)	156,5 (140,3; 180,1)	125 (110,5; 135,0)
ДАД, мм рт. ст., среднее значение (min, max)	89,0 (80,1; 95,5)	80 (77,5; 83,0)
ЧСС, в мин, среднее значение (min, max)	79 (62,5; 97,7)	67 (59,0; 73,0)
Длительность АГ, лет, среднее значение (min, max)	7 (3; 15)	–
Факторы риска, n (%)		
Сахарный диабет	15 (25,0)	–
ОНМК	6 (10,0)	–
ИБС	40 (66,7)	–
Гиперлипидемия	11 (18,3)	–

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АГ – артериальная гипертензия; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – число сердечных сокращений; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

что, вероятно, связано с прямым влиянием данных факторов на процессы ПОЛ [14, 16]. Вместе с тем роль АФК, ПОЛ, а также антиоксидантов в механизмах регуляции артериального давления и развитии АГ исследована недостаточно полно. Несмотря на важность иммуноэндокринных и метаболических взаимодействий в их взаимосвязи с состоянием процессов ПОЛ/АОЗ, в процессах регуляции артериального давления и прогрессирования АГ данные вопросы требуют дальнейшего изучения.

Учитывая потенциальное влияние антиоксидантов на состояние нейроиммуноэндокринной регуляции артериального давления, целью исследования являлось изучение влияния антиоксидантного статуса сыворотки крови на экспрессию клетками крови провоспалительных и вазоактивных молекул, а также маркеров метаболического синдрома в аспекте уточнения возможных механизмов патогенеза артериальной гипертензии.

Материалы и методы исследования

В рамках когортного исследования обследованы 60 пациентов обоего пола с эссенциальной артериальной гипертензией со средним и высоким сердечно-сосудистым риском, поступивших в клинику на плановое лечение. Средний возраст обследованных составил 47,5 года (45–55 лет). Контрольная группа состояла из 15 практически здоровых лиц из числа доноров крови, без АГ, средний возраст которых составил 48,5 года (46–55 лет).

Пациенты основной группы в течение всего периода нахождения в клинике (среднее пребывание – 13,0±2,0 суток) получали гипотензивную терапию (Лизиноприл, 10 мг, однократно утром), диуретики (Индапамид-ретард, 1,5 мг однократно утром), Аторвастатин (10 мг, однократно утром), ацетилсалициловую кислоту (100 мг, однократно ежедневно).

Критериями включения в исследование являлись: возраст 45–55 лет, окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин, артериальная гипертензия (артериальное давление (АД) ≥140/90 мм рт. ст.), нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах ≥7,8 и <11,1 ммоль/л), отсутствие в течение предшествующих 3 месяцев госпитализации острых бактериальных и вирусных инфекций. Критериями исключения из исследования являлись обострения воспалительных заболеваний внутренних органов, декомпенсация углеводного обмена, отказ от участия в исследовании.

Клинико-демографическая характеристика обследованных лиц приведена в табл. 1.

В ходе исследования в сыворотке крови обследуемых лиц методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли концентрацию инсулина, глюкагона, апо-липопротеинов А1 (АРОА1) и В100 (АРОВ100), ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (РАИ1), активатора плазминогена урокиназного типа (uPA), адреналина, норадреналина, растворимых форм молекул адгезии – ICAM1, VCAM1, эндотелиального (Е) и тромбоцитарного селектинов (Р), VE-кадгерина, эн-

Таблица 2

Уровень исследованных факторов в группах

Table 2

Level of studied factors in groups

Фактор	Группа контроля		Основная группа		Δ , %	p
	x	Me (25; 75 %)	x	Me (25; 75 %)		
Глюкагон, пг/мл	51,9	43,3 (37,3; 67,8)	47,9	44,5 (36,9; 57,4)	-7,7	0,43
NO, мкмоль/л	23,4	23,2 (21,5; 26,1)	21,1	21,7 (19,9; 22,2)	-9,8	0,01
АТ-II, пг/мл	21,5	21,8 (20,1; 22,7)	28,4	26,3 (22,8; 34,9)	32,1	0,0004
АРОА1, мкг/мл	1,28	1,3 (1,0; 1,5)	0,91	0,9 (0,8; 1,0)	-28,9	0,0001
АРОВ100, мкг/мл	0,96	1,0 (0,7; 1,1)	1,34	4,8 (4,2; 5,5)	39,6	0,0001
Е-селектин, нг/мл	2,01	1,8 (1,6; 2,4)	2,28	2,0 (1,6; 3,1)	13,4	0,23
Р-селектин, нг/мл	142	138,7 (131,6; 154,7)	153,2	156,7 (137,5; 161,6)	7,9	0,024
ICAM1, нг/мл	276,1	275,2 (265,3; 284,3)	348,7	301,1 (283,4; 383,9)	26,3	0,01
VCAM1, нг/мл	453,4	450,8 (433,8; 476,0)	515,1	473,6 (453,0; 594,5)	13,6	0,009
VE-кадгерин, нг/мл	0,94	0,9 (0,8; 1,1)	0,71	0,8 (0,4; 1,0)	-24,5	0,016
Адреналин, нг/мл	1,59	1,7 (1,3; 1,7)	1,97	1,8 (1,6; 2,5)	23,9	0,002
Норадреналин, нг/мл	1,21	1,2 (1,0; 1,5)	2,08	2,0 (1,3; 3,1)	71,9	0,0004
Эндотелин-1, пг/мл	0,29	0,3 (0,3; 0,3)	0,38	0,4 (0,3; 0,4)	31,0	0,022
Инсулин, мкМЕ/мл	2,65	2,6 (1,3; 3,9)	3,75	3,5 (2,2; 5,3)	41,5	0,064
СРБ, мг/л	2,83	3,0 (2,3; 3,3)	3,6	3,4 (2,6; 4,6)	27,2	0,03
Вазопрессин, пг/мл	2,48	2,6 (2,3; 2,6)	2,84	2,6 (2,3; 3,4)	14,5	0,024
BNP, пг/мл	50,4	39,3 (36,0; 63,1)	84,7	64,9 (55,4; 132,6)	68,1	0,0008
АОС, ммоль/л	1,8	1,8 (1,7; 1,9)	1,59	1,6 (1,3; 1,9)	-11,7	0,001
uPA, нг/мл	0,86	0,7 (0,5; 1,3)	1,17	1,3 (0,7; 1,6)	36,0	0,05
ОХУ, мкмоль/л	192,2	159,6 (153,5; 247,6)	306,5	307,8 (257,3; 351,3)	59,5	0,0001
АТ-III, нг/мл	0,63	0,6 (0,5; 0,8)	0,97	0,8 (0,6; 1,5)	54,0	0,023
РА11, нг/мл	0,83	0,8 (0,7; 0,9)	1,21	1,3 (0,8; 1,6)	45,8	0,01

Примечание: Δ , % – различие среднего значения величины соответствующего фактора в основной группе в сравнении с контрольной (%); p – уровень значимости выявленных различий.

дотелина-1, растворимой формы рецептора 1-го типа к ангиотензину II (АТ-III), ангиотензина II (АТ-II), оксида азота (NO), мозгового натрийуретического пептида (BNP), вазопрессина, С-реактивного белка (СРБ). Также оценивалась концентрация антиоксидантов (АОС) и концентрация эндоперекисей (ОХУ). ИФА проводился на анализаторе Personal LAB (*Adaltis Italia S.p.A.*, Италия) в соответствии с рекомендациями производителей наборов реактивов. Забор крови для исследования проводили из локтевой вены, натощак, в утренние часы (с 7.00 до 7.40).

Статистический анализ проводили с использованием программы «Statistica 7.0» (*StatSoft*, США). Данные исследования представляли в виде среднего значения, 25-го и 75-го перцентилей и медианы (Me) выборки. Сравнение средних значений в несвязанных выборках производили с помощью U-критерия Манна – Уитни. Исследование взаимосвязей изучаемых факторов проводили методом линейного корреляционного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный анализ показал, что у больных с АГ отмечается повышение уровня растворимых форм

молекул адгезии, в частности, ICAM1, VCAM1 и Р-селектина при сниженном уровне VE-кадгерина. Данные изменения сочетались с повышенной концентрацией вазопрессорных молекул, в частности, эндотелина, вазопрессина и АТ-II, а также усилением экспрессии АТ-III. Также следует отметить повышение у обследованных больных уровня адреналина и норадреналина при сниженной продукции NO. Динамика указанных показателей ассоциировалась с метаболическими изменениями, заключавшимися в снижении уровня АРОА1, и повышением концентрации АРОВ100 и инсулина. Кроме того, проведенный анализ выявил повышение уровня uPA и РА11, СРБ, а также BNP.

На этом фоне у обследованных больных с АГ отмечалось повышение уровня эндоперекисей плазмы при сниженной концентрации антиоксидантов, указывающее на ослабление у таких больных антиоксидантной защиты. Результаты исследования приведены в табл. 2.

Таким образом, артериальная гипертензия ассоциирована с активацией вазопрессорных механизмов, а также симпатической нервной системы, что

Содержание исследованных факторов в зависимости от уровня антиоксидантов плазмы у больных с АГ

Table 3

The content of the studied factors depending on the level of plasma antioxidants in patients with arterial hypertension

Фактор	Подгруппа 1		Подгруппа 2		Δ , %	p
	x	Me (25; 75 %)	x	Me (25; 75 %)		
Глюкагон, пг/мл	45,7	44,3 (37,2; 52,8)	48,4	44,9 (42,4; 49,0)	5,9	0,29
NO, мкмоль/л	21,7	21,5 (20,5; 22,8)	21,8	22,0 (19,8; 23,2)	0,5	0,77
АТ-II, пг/мл	29,6	34,4 (22,0; 36,1)	22,2	22,2 (19,4; 24,1)	-25,0	0,000002
АРОА1, мкг/мл	0,92	0,9 (0,8; 1,0)	0,98	1,0 (0,9; 1,1)	6,5	0,07
АРОВ100, мкг/мл	1,29	1,4 (1,0; 1,5)	1,15	4,8 (4,2; 5,5)	-10,9	0,05
Е-селектин, нг/мл	2,52	2,5 (1,7; 3,3)	1,83	1,7 (1,6; 1,9)	-27,4	0,00001
Р-селектин, нг/мл	156,7	158,3 (136,8; 174,9)	147	146,7 (139,7; 154,8)	-6,2	0,01
ICAM1, нг/мл	373,6	321,6 (283,2; 487,3)	279,7	281,9 (267,2; 287,1)	-25,1	0,00001
VCAM1, нг/мл	541,9	568,5 (454,5; 638,8)	453,5	453,6 (439,9; 473,3)	-16,3	0,000001
VE-кадгерин, нг/мл	0,61	0,5 (0,3; 1,0)	0,86	0,9 (0,7; 1,0)	41,0	0,0003
Адреналин, нг/мл	2,05	2,1 (1,5; 2,5)	1,65	1,6 (1,5; 1,8)	-19,5	0,00004
Норадреналин, нг/мл	2,14	2,6 (1,2; 3,1)	1,35	1,4 (1,2; 1,5)	-36,9	0,00006
Эндотелин-1, пг/мл	0,39	0,4 (0,3; 0,5)	0,3	0,3 (0,2; 0,3)	-23,1	0,0008
Инсулин, мкМЕ/мл	4,15	3,6 (3,0; 5,3)	2,57	2,4 (1,4; 3,6)	-38,1	0,0001
СРБ, мг/л	4,22	3,9 (2,6; 5,2)	2,96	3,2 (2,0; 3,5)	-29,9	0,00006
Вазопрессин, пг/мл	2,97	2,9 (2,4; 3,5)	2,71	2,6 (2,3; 3,2)	-8,8	0,08
BNP, пг/мл	106,7	68,6 (57,3; 161,2)	62,1	62,3 (51,4; 68,2)	-41,8	0,00002
uPA, нг/мл	1,74	1,7 (1,5; 1,9)	1,83	1,7 (1,5; 2,3)	5,2	0,28
АТ-III, нг/мл	1,18	1,3 (0,7; 1,7)	0,74	0,7 (0,6; 0,8)	-37,3	0,00001
РА1, нг/мл	1,22	1,3 (0,7; 1,6)	1,21	1,3 (0,8; 1,6)	-0,8	0,96
АОС, ммоль/л	1,37	1,4 (1,3; 1,5)	1,81	1,9 (1,8; 1,9)	32,1	0,0001
ОХУ, мкмоль/л	315,7	327,0 (270,3; 356,2)	297,1	287,9 (253,8; 347,6)	-5,9	0,26

Примечание: Δ , % – различие среднего значения величины соответствующего фактора в основной группе в сравнении с контрольной (%); p – уровень значимости выявленных различий.

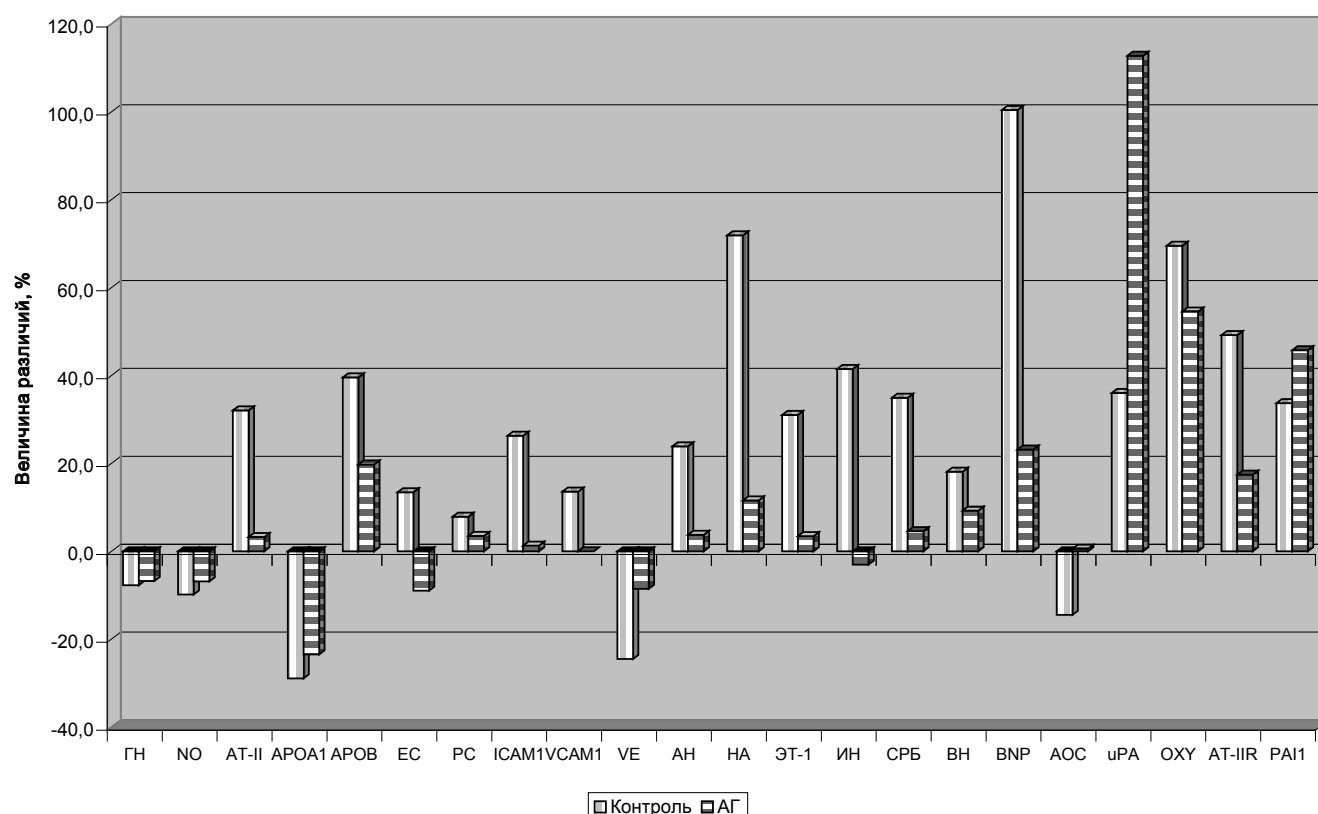
сопровождается усилением адгезионной активности клеток крови и эндотелия, а также метаболическими нарушениями, активацией перекисного окисления липидов и дефицитом антиоксидантов.

С целью исследования характера взаимосвязей между факторами патогенеза АГ проведен корреляционный анализ отдельных исследованных показателей у практически здоровых лиц и пациентов с АГ, результаты которого приведены в табл. 2; 3.

Проведенный анализ свидетельствует о том, что АГ характеризуется существенными изменениями характера взаимосвязей между изучаемыми факторами в сравнении с практически здоровыми лицами. Так, у пациентов с АГ отмечается отрицательная корреляция уровня антиоксидантов с АТ-II, VCAM-1, адреналином, эндотелином-1, BNP, а также СРБ. Обращает на себя внимание сильная положительная взаимосвязь в основной группе уровня адреналина и АТ-II и противоположная по величине корреляция данных факторов с уровнем антиоксидантов, указывающая на тесные взаимосвязи симпатической и гуморальной регуляции с состоянием антиоксидант-

ного статуса. Проведенный анализ также показал, что уровень СРБ в основной группе отличается положительной взаимосвязью с АТ-II, адреналином, BNP и VCAM1. При этом уровень VCAM1 находится в тесной положительной взаимосвязи с вышеуказанными факторами и отрицательной с эндотелином-1, что не наблюдается в группе контроля. Уровень антиоксидантов в основной группе отличался положительной корреляцией только с VE-кадгерином – важным компонентом адгезионных контактов эндотелия, являющимся маркером его дисфункции. Следует также отметить отсутствие в основной группе значимых корреляций концентрации эндоперекисей с уровнем вазоактивных факторов (адреналина, NO), экспрессией VCAM1, СРБ, BNP и взаимосвязей NO с указанными показателями. Указанное обстоятельство может свидетельствовать об уменьшении регуляторной роли эндоперекисей и NO у пациентов с АГ.

Выявленные изменения позволяют говорить о том, что вазопрессорная активность у пациентов с АГ находится в тесной взаимосвязи с состоянием иммунной регуляции, будучи также тесно связанной



ГН – глюкагон, PC – P-селектин, EC – E-селектин, VE – VE-кадгерин, AH – адреналин, HA – норадреналин, ET-1 – эндотелин, BH – вазопрессин. Контроль – величина различий показателя в основной группе в сравнении с группой контроля; АГ – величина различий показателя в подгруппе с высоким уровнем антиоксидантов в сравнении с группой контроля; нулевой отметке на шкале абсцисс соответствует уровень контрольной группы.

Величина различий исследованных показателей у больных с АГ в сравнении с группой контроля и подгруппой с высоким уровнем антиоксидантов

The magnitude of the differences of the studied parameters in patients with arterial hypertension in comparison with the control group and the subgroup with a high level of antioxidants

с дефицитом антиоксидантов, сопровождаясь проявлениями дисфункции эндотелия и нарушением обмена липопротеинов.

Для оценки степени влияния антиоксидантного статуса на исследуемые биохимические маркеры основная группа была разделена на две подгруппы в зависимости от концентрации в плазме антиоксидантов. В 1-ю подгруппу включены образцы с концентрацией менее 1,54 ммоль/л, во 2-ю – с концентрацией антиоксидантов, равной либо превышающей 1,54 ммоль/л. Результаты исследования приведены в табл. 3.

Проведенный анализ показал, что высокий уровень антиоксидантов ассоциирован со снижением экспрессии E-селектина, P-селектина, ICAM1 и VCAM1, что позволяет говорить о снижении агрегационной способности эндотелия, тромбоцитов и иммунокомпетентных клеток у таких пациентов. Напротив, уровень VE-кадгерина на фоне высокого уровня антиоксидантов был существенно повышен, определяя нормализацию межклеточных контактов эндотелиоцитов.

На этом фоне отмечалось снижение уровня эндотелина-1, вазопрессина, AT-II и экспрессии AT-III. У таких больных также отмечалось существенное снижение концентрации адреналина, норадреналина, вазопрессина и BNP. Кроме того, имело место снижение концентрации инсулина и апоB100, а также повышение уровня APOA1.

Выявленные изменения протекали на фоне снижения концентрации CPB. Результаты анализа свидетельствуют о том, что уровень эндоперекисей, PAI1, uPA, глюкагона и NO не изменялся на фоне повышения концентрации антиоксидантов. Таким образом, более высокий уровень антиоксидантов ассоциирован со снижением активности иммунореактивной реакции, снижением экспрессии молекул адгезии, уменьшением уровня апоB100 и инсулина, более высокой экспрессией VE-кадгерина, снижением концентрации вазопрессорных молекул и меньшей активацией симпатической нервной системы.

Полученные результаты также свидетельствуют о сокращении различий большинства исследуемых показателей в подгруппе пациентов с АГ с высоким содержанием антиоксидантов и группой контроля (рисунок).

При анализе данных, представленных на рисунке, обращает на себя внимание то, что уровень AT-II, ICAM-1, VCAM-1, эндотелина-1, инсулина, CPB у больных с АГ с высоким уровнем антиоксидантов близок к уровню практически здоровых лиц, а уровень адреналина, норадреналина, BNP, апоB100, VE-кадгерина, вазопрессина, P-селектина, AT-III был существенно ниже, чем в группе с дефицитом антиоксидантов.

Отдельные показатели, такие как uPA и PAI, в данной подгруппе не снижались по отношению к группе

Корреляции между отдельными исследованными факторами в основной группе

Table 4

Correlations between separate studied factors in the main group

Показатель	NO	AT-II	APOA1	VCAM-1	VE	ADR	ETL	CRP	BNP	AOX	OXY
NO	–	–0,16	0,24	–0,05	0,13	–0,14	0,18	–0,17	–0,03	0,04	–0,14
AT-II	–0,16	–	–0,43	0,88	–0,5	0,93	0,77	0,43	0,64	–0,73	0,35
APOA1	0,24	–0,43	–	–0,3	0,13	–0,32	–0,38	–0,2	–0,37	0,06	–0,58
VCAM-1	–0,05	0,88	–0,3	–	–0,6	0,94	0,67	0,57	0,69	–0,77	0,32
VE	0,13	–0,5	0,13	–0,6	–	–0,67	–0,5	–0,89	–0,87	0,52	–0,35
ADR	–0,14	0,93	–0,32	0,94	–0,67	–	0,8	0,57	0,69	–0,79	0,3
ETL	0,18	0,77	–0,38	0,67	–0,5	0,8	–	0,38	0,53	–0,66	0,23
CRP	–0,17	0,43	–0,2	0,57	–0,89	0,57	0,38	–	0,89	–0,46	0,22
BNP	–0,03	0,64	–0,37	0,69	–0,87	0,69	0,53	0,89	–	–0,49	0,44
AOX	0,04	–0,73	0,06	–0,77	0,52	–0,79	–0,66	–0,46	–0,49	–	0,02
OXY	–0,14	0,35	–0,58	0,32	–0,35	0,3	0,23	0,22	0,44	0,02	–

Примечание: здесь и далее NO – окись азота; AT-II – ангиотензин-II; APOA1 – аполипопротеин A1; VCAM-1 – молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 типа; VE – VE-кадгерин; ADR – адреналин; ETL – эндотелин-1; CRP – С-реактивный протеин; BNP – мозговой натрийуретический пептид; AOX – концентрация антиоксидантов; OXY – концентрация эндоперекисей. Жирным шрифтом выделены коэффициенты корреляции с уровнем значимости $p < 0,05$.

контроля, а, напротив, увеличивались при повышении содержания в плазме антиоксидантов. Уровень глюкогона, апоA1, NO и эндоперекисей существенно не изменялся на фоне увеличения концентрации антиоксидантов.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о том, что антиоксиданты играют определенную роль в регуляции воспаления, модуляции продукции вазоактивных молекул и симпатической активности. Вместе с тем уровень антиоксидантов не оказывает существенного влияния на продукцию NO и PAI, способствуя при этом существенному повышению уровня uPA.

Результаты исследования позволяют говорить о том, что АГ сопровождается повышенной продукцией AT-II и повышением экспрессии рецепторов 1-го типа к AT-II на фоне снижения соотношения данных показателей, в сравнении с практически здоровыми лицами, на 14,2 %. Указанное обстоятельство определяет важную роль экспрессии рецепторов к AT-II в формировании АГ и поддержании повышенного артериального давления [9]. Также у обследованных больных выявлены признаки субклинического воспалительного процесса, о чем свидетельствует повышение уровня СРБ, а также экспрессии молекул адгезии, в первую очередь, ICAM-1 и VCAM-1, что говорит об активации сосудистого эндотелия и лейкоцитов. На этом фоне отмечаются признаки эндотелиальной дисфункции, проявляющиеся снижением экспрессии VE-кадгерина, продукции NO, увеличением концентрации эндотелина-1 и E-селектина. Результаты исследования свидетельствуют о том, что эндотелиальная дисфункция у таких больных сочетается с нарушением обмена аполипопротеинов, нарушениями метаболического обмена, связанными с повышением уровня инсулина

и снижением глюкогона, изменениями со стороны системы фибринолиза, определяющимися повышением уровня ингибитора фибринолиза – PAI1. Также следует отметить повышение у обследованных больных уровня вазопрессина, обуславливающего задержку жидкости в организме, а также концентрации мозгового натрийуретического пептида, указывающего на миокардиальную дисфункцию. Изменения продукции нейроэндокринных факторов сочетались с повышением уровня адреналина и, в особенности, норадреналина, свидетельствуя о напряжении симпатической регуляции у таких больных, являющемся одной из причин поддержания высокой продукции у них AT-II [17]. Таким образом, АГ характеризуется сложным комплексом изменений, затрагивающих не только РААС, но также нейроиммунноэндокринную регуляцию, фибринолитическую систему, систему ПОЛ/АОЗ, заключающимся в изменении продукции отдельных их компонентов, сочетающемся с существенной модификацией характера физиологических взаимосвязей между ними.

Анализ взаимосвязей ключевых факторов патогенеза АГ с показателями антиоксидантного статуса позволил уточнить механизмы прогрессирования заболевания в условиях дефицита антиоксидантов. Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о том, что отклонения от нормальных значений большинства исследованных компонентов указанных биохимических систем различны у больных с высоким и низким уровнем антиоксидантов. Так, у больных с повышенным уровнем антиоксидантов отмечается снижение соотношения АОС/OXY с 0,23 до 0,16 ед. (соотношение в группе практически здоровых лиц составляет 0,1 ед.), что свидетельствует о смещении равновесия в системе ПОЛ/АОЗ в сторону ослабления перекисного окисления

Корреляции между отдельными исследованными факторами в группе контроля

Table 5

Correlations between separate studied factors in the control group

Показатель	NO	AT-II	APOA1	VCAM-1	VE	ADR	ETL	CRP	BNP	AOX	OXY
NO	–	–0,27	0,78	0,68	0,42	–0,62	–0,37	–0,27	–0,83	0,41	–0,7
AT-II	–0,27	–	–0,44	–0,12	–0,29	–0,1	0,12	0,16	0,26	0,01	0,22
APOA1	0,78	–0,44	–	0,59	0,3	–0,36	–0,3	–0,5	–0,9	0,28	–0,67
VCAM-1	0,68	–0,12	0,59	–	0,82	–0,93	0,22	–0,31	–0,48	0,03	–0,58
VE	0,42	–0,29	0,3	0,82	–	–0,72	0,58	0,02	–0,08	0,04	–0,17
ADR	–0,62	–0,1	–0,36	–0,93	–0,72	–	–0,16	0,24	0,36	–0,01	0,54
ETL	–0,37	0,12	–0,3	0,22	0,58	–0,16	–	0,2	0,59	–0,08	0,42
CRP	–0,27	0,16	–0,5	–0,31	0,02	0,24	0,2	–	0,41	–0,23	0,72
BNP	–0,83	0,26	–0,9	–0,48	–0,08	0,36	0,59	0,41	–	–0,33	0,72
AOX	0,41	0,01	0,28	0,03	0,04	–0,01	–0,08	–0,23	–0,33	–	–0,34
OXY	–0,7	0,22	–0,67	–0,58	–0,17	0,54	0,42	0,72	0,72	–0,34	–

липидов. На этом фоне в группе больных с высокой активностью АОС отмечались нормальные уровни AT-II, ICAM-1, VCAM-1, эндотелина-1, инсулина и СРБ, а также тенденция к нормализации уровня аполипопротеинов, VE-кадгерина, uPA и BNP. Таким образом, антиоксиданты способствуют нормализации иммунной регуляции, снижению выраженности дислипидемии и антикоагулянтной активности крови [18]. Напротив, дефицит антиоксидантов на фоне повышенного артериального давления, сопровождаемая субклиническим внутрисосудистым воспалительным процессом, повышенной агрегационной активностью клеток крови, дислипидемией и дисметаболическими проявлениями, способствует ускоренному прогрессированию атеросклероза и усугублению поражения органов-мишеней, в первую очередь, сосудистого эндотелия и миокарда.

В этой связи можно полагать, что повышение уровня антиоксидантов, способствующее уменьшению производства АФК, ограничивает редоксзависимую активацию ядерных факторов транскрипции, в первую очередь, NF- κ B и AP-1 и, соответственно, экспрессию генов молекул адгезии, эндотелина и интерлейкинов, что определяет ограничение провоспалительной активации ИКК и эндотелия, восстановление эндотелиальных контактов, ассоциирующееся со снижением выраженности проявлений эндотелиальной дисфункции в данной группе [5, 6]. Метаболические эффекты, отмечающиеся в подгруппе с высоким уровнем антиоксидантов, могут определяться модуляцией P13K/AKT/AMPK-сигнального пути за счет ограничения редоксзависимой активации протеинкиназ AKT и AMPK, регулирующих метаболические процессы в клетке.

Таким образом, восстановление нормальной антиоксидантной активности плазмы крови у больных АГ может рассматриваться в качестве дополнительной терапевтической стратегии в рамках комплексной терапии, направленной на коррекцию патогенетических механизмов развития осложнений, связанных

с дисфункцией эндотелия и дислипидемией [19–23]. Очевидно, что максимальная эффективность антиоксидантной терапии может ожидаться у пациентов с исходно низкой концентрацией антиоксидантов в сыворотке крови [24].

Выводы

1. У пациентов с артериальной гипертензией имеет место активация вазопрессорных механизмов и симпатической регуляции, сопровождающаяся усилением адгезионной активности клеток крови и эндотелия, а также метаболическими нарушениями и активацией перекисного окисления липидов. Указанные изменения ассоциируются с дефицитом антиоксидантов.

2. Дефицит антиоксидантов у больных АГ ассоциирован с лабораторными проявлениями субклинического внутрисосудистого воспалительного процесса, усилением агрегационной активности клеток крови, дислипидемией и дисметаболическими проявлениями, а также дисфункцией сосудистого эндотелия и миокарда.

3. Установлено, что высокий уровень антиоксидантов у пациентов с АГ, в сравнении с его низким уровнем, ассоциирован с меньшей экспрессией молекул адгезии, менее высоким уровнем вазопрессорных молекул, в особенности AT-II, снижением уровня apoB100 и инсулина, а также более высокой экспрессией VE-кадгерина.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical standards

Все пациенты и добровольцы, участвовавшие в исследовании, ставшим материалом для настоящей статьи, давали письменное добровольное информированное согласие. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2013 г.). Протокол исследования был одобрен Этической комиссией УЗ «Калужская областная клиническая боль-

ница», протокол № 2 от 18.02.2019 г. / All patients and volunteers who participated in the study that became the material for this article gave written voluntary informed consent. The study was carried out in accordance with the requirements of the Declaration of Helsinki by the World Medical Association (2013). The study protocol was approved by the ethical commission of the Brest Regional Clinical Hospital, protocol № 2 of February 18, 2019.

Конфликт интересов / Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Кардиология. Национальное руководство / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. – М.: Геотар-Медиа, 2007. – С. 1232. [Cardiology. National leadership / pod red. Yu. N. Belenkova, R. G. Oganova. Moscow, Geotar-Media, 2007; 1232. (In Russ.)].
2. Макишева Р.Т. Повреждение клеток при сахарном диабете вызвано избыточным действием инсулина // Вестн. новых мед. технологий. 2016. – Т. 1. – С. 2–4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-4.pdf> (дата обращения: 09.02.2016). [Makishcheva RT. Cell damage in diabetes is caused by excess insulin action. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie. 2016;(1): 2–4. Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-4.pdf> (accessed: 09.02.2016). (In Russ.)]. Doi: 10.12737/18559.
3. Узбекова Н. Р., Хужамбердиев М. А., Таштемирова И. М. К вопросу о взаимосвязи активности симпатико-адреналовой системы и медиаторов иммунных нарушений у больных метаболическим синдромом // Рос. кардиол. журн. – 2014. – Т. 3. – С. 72–75. [Uzbekova NR, Huzhamberdiev MA, Tashtemirova IM. On the relationship between the activity of the sympathetic-adrenal system and mediators of immune disorders in patients with metabolic syndrome // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2014;(3):72–75. (In Russ.)]. Doi: 10.1166/m1332-077.
4. Хадарцев А. А., Морозов В. Н., Хруначев А. Г. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундамент. исслед. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 371–375. [Hadarcev AA, Morozov VN, Hrupachev AG. Depression of anti-stress mechanisms as the basis for the development of the pathological process // Fundamental'nye issledovaniya. 2012;(4-2):371–375. (In Russ.)]. Doi: 10.1044/k22571-005.
5. Метаболические эффекты низкоинтенсивной дециметровой физиотерапии при артериальной гипертензии / А. В. Логаткина, С. С. Бондарь, И. В. Терехов, А. А. Собченко // Вестн. новых мед. технологий. – 2015. – Т. 22, № 2. – С. 71–77. [Logatkina AV, Bondar' SS, Terekhov IV, Sobchenko AA. Metabolic effects of low-intensity decimeter physiotherapy in arterial hypertension // Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2015;22(2):71–77. (In Russ.)]. Doi: 10.12737/11839.
6. Продукция цитокинов, растворимых форм костимуляторных молекул и окиси азота у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне низкоинтенсивной микроволновой терапии / А. В. Логаткина, С. С. Бондарь, В. В. Аржников, И. В. Терехов // Вестн. новых мед. технологий. – 2016. – Т. 1, № 2–5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-5.pdf> (дата обращения: 10.02.2016). [Logatkina AV, Bondar' SS, Arzhnikov VV, Terekhov IV. Production of cytokines, soluble forms of costimulatory molecules, and nitric oxide in patients with coronary heart disease during low-intensity microwave therapy. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2016;(1):2–5. Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-5.pdf> (accessed: 10.02.2016). (In Russ.)]. Doi: 10.12737/18560.
7. Воспалительные цитокины и сигнальные системы мононуклеарных клеток периферической крови при ишемической болезни сердца / А. В. Логаткина, В. С. Никуфоров, С. С. Бондарь, И. В. Терехов // Клин. мед. – 2017. – Т. 95, № 3. – С. 238–244. [Logatkina AV, Nikiforov VS, Bondar' SS, Terekhov V. Inflammatory cytokines and signaling systems of peripheral blood mononuclear cells in coronary heart disease. Klinicheskaya medicina. 2017;95(3):238–244. (In Russ.)]. Doi: 10.12737/44351
8. Akhigbe R, Ajayi A. The impact of reactive oxygen species in the development of cardiometabolic disorders: a review // Lipids Health Dis. 2021;20(1):23. Doi: 10.1186/s12944-021-01435-7
9. Bhatt SR, Lokhandwala MF, Banday AA. Vascular oxidative stress upregulates angiotensin II type I receptors via mechanisms involving nuclear factor kappa B // Clin Exp Hypertens. 2014;36(6):367–373. Doi: 10.3109/10641963.2014.943402
10. Zhou A, Carrell RW, Murphy MP, et al. A redox switch in angiotensinogen modulates angiotensin release // Nature. 2010;468(7320):108–111. Doi: 10.1038/nature09505
11. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra // Кардиология. – 2004. – Т. 44, № 2. – С. 72–72. [Lankin VZ, Tihaze AK, Belenkov YUN. Antioxidants in the complex therapy of atherosclerosis: pro et contra. Kardiologiya. 2004;44(2):72–72. (In Russ.)]. Doi: 10.1186/s14551-025.
12. Голиков А. П., Полумисков В. Ю., Михин В. П. и др. Антиоксиданты-цитопротекторы в кардиологии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – Т. 3, № 6–2. – С. 66–74. [Golikov AP, Polumiskov VYU, Mihin VP, et al. Antioxidants-cytoprotectors in cardiology // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2004;3(6-2):66–74. (In Russ.)]. Doi: 10.12384/s12557-011.
13. Рагино Ю. И., Воевода М. И., Малютин С. К. и др. Связь атерогенных окислительно-антиоксидантных изменений липопротеинов низкой плотности с неблагоприятным отдаленным прогнозом в мужской популяции // Рос. кардиол. журн. – 2016. – Т. 12, № 140. С. 45–48. [Ragino YUI, Voevoda MI, Malyutina SK, et al. Relationship of atherogenic oxidative-antioxidant changes in low-density lipoproteins with unfavorable long-term prognosis in the male population // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2016;12(140):45–48. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1560-4071-2016-12-45-48.
14. Ziegler M, Wallert M, Lorkowski S, Peter K. Cardiovascular and Metabolic Protection by Vitamin E: A Matter of Treatment Strategy? // Antioxidants (Basel). 2020;9(10):935. Doi: 10.3390/antiox9100935.
15. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis // JAMA. 2007;297(8):842–857. Doi: 10.1001/jama.297.8.842.
16. Violi F, Pastori D, Pignatelli P, Loffredo L. Antioxidants for prevention of atrial fibrillation: a potentially useful future therapeutic approach? A review of the literature and meta-analysis // Europace. 2014;16(8):1107–1116. Doi: 10.1093/europace/euu040
17. Masi S, Uliana M, Virdis A. Angiotensin II and vascular damage in hypertension: Role of oxidative stress and sympathetic activation // Vascu Pharmacol. 2019;(115):13–17. Doi: 10.1016/j.vph.2019.01.004
18. Щулькин А. В., Казахмедов Э. Р., Галочкин С. А. и др. Эффекты мексидола у пациентов с ХИМ и ХСН

II-III функционального класса // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 13, № 5. С. 427–434. [Shchul'kin AV, Kazahmedov ER, Galochkin SA, Tolkacheva VV, Kobalava ZhD. Effects of Mexidol in patients with CCI and CHF functional class II-III // Kardiologiya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. 2020;13(5):427–434. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/kardio202013051427

19. Sena CM, Leandro A, Azul L, Seica R, Perry G. Vascular Oxidative Stress: Impact and Therapeutic Approaches. *Front Physiol.* 2018;(9):1668. Doi: 10.3389/fphys.2018.01668.

20. Leopold JA. Antioxidants and coronary artery disease: from pathophysiology to preventive therapy // *Coron Artery Dis.* 2015;26(2):176–183. Doi: 10.1097/MCA.0000000000000187.

21. Kattoor AJ, Pothineni NVK, Palagiri D, Mehta JL. Oxidative Stress in Atherosclerosis // *Curr Atheroscler Rep.* 2017;19(11):42. Doi: 10.1007/s11883-017-0678-6.

22. Jang IA, Kim EN, Lim JH, Kim MY, Ban TH, Yoon HE, Park CW, Chang YS, Choi BS. Effects of Resveratrol on the Renin-Angiotensin System in the Aging Kidney // *Nutrients.* 2018;10(11):1741. Doi: 10.3390/nu10111741

23. Динамика проявлений метаболического синдрома у пациентов с артериальной гипертензией на фоне комплексного использования низкоинтенсивной микроволновой терапии / А. А. Хадартцев, А. В. Логаткина, И. В. Терехов, С. С. Бондарь // Артериальная гипертензия. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 206–216. [Khadartcev AA, Logatkina AV, Terekhov IV, Bondar SS. Metabolic changes in hypertensive patients treated by low-intensity microwave therapy // *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2018;24(2):206–216. (In Russ.)]. Doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-2-206-216.

24. Логаткина А. В., Никифоров В. С., Бондарь С. С. и др. Взаимосвязь экспрессии рецепторов I-го типа к ангиотензину II и вазоактивных регуляторов при артериальной гипертензии // *CardioСоматика.* – 2020. – Т. 11,

№ 3. – С. 6–21. [Bondar SS, Terekhov IV, Nikiforov VS. et al. The relationship of JAK/STAT and MAPK/SAPK signaling pathways, NF- κ B and content in the mononuclear cells of whole blood thio-redoxins in the post-clinical stage of community-acquired pneumonia // *Consilium Medicum.* 2018;20(11):61–65. (In Russ.)]. Doi: 10.26442/22217185.2020.3.200408.

Информация об авторах

Логаткина Анна Владимировна – врач-терапевт, Тульский государственный университет, г. Тула, Россия, e-mail: stos34@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2749-8366.

Терехов Игорь Владимирович – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней медицинского института, Тульский государственный университет, г. Тула, Россия, e-mail: trft@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6548-083X.

Никифоров Виктор Сергеевич – д-р мед. наук, профессор, декан медико-биологического факультета, профессор кафедры функциональной диагностики, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: viktor.nikiforov@szgmu.ru, ORCID: 0000-0001-7862-0937.

Authors information

Logatkina Anna V. – therapist, postgraduate student, Tula State University, Tula, Russia, e-mail: stos34@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2749-8366.

Terekhov Igor V. – Cand. of Med. Sci., doctoral student, Tula State University, Tula, Russia, e-mail: trft@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6548-083X.

Nikiforov Viktor S. – Dr. med. Sci., Professor, Dean of the Faculty of Medicine and Biology, Professor of the Department of Functional Diagnostics, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, e-mail: viktor.nikiforov@szgmu.ru, ORCID: 0000-0001-7862-0937.