

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2774>

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ И БИОМАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.В. Ясюкайт, О.С. Павлова, Т.Л. Денисевич, О.А. Барбук, И. И. Русских

УЗ «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”», Минск, Республика Беларусь
yasiukaits12@gmail.com

УДК 616.12-008.331.1:[616-002:615.22]

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, биомаркеры воспаления, гематологические индексы, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, интерлейкин-1 β , интерлейкин-8, ангиотензин II, цистатин С.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Н.В. Ясюкайт, О.С. Павлова, Т.Л. Денисевич, О.А. Барбук, И. И. Русских. Антигипертензивная терапия и биомаркеры системного воспаления у пациентов с артериальной гипертензией. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2774–2783.

Цель: определить влияние блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в составе комбинированной терапии с блокатором кальциевых каналов на биомаркеры системного воспаления у пациентов с артериальной гипертензией.

Материал и методы: в исследование были включены 105 пациентов в возрасте с артериальной гипертензией I-II степени и неэффективным контролем артериального давления (офисное артериальное давление $\geq 140/90$ мм рт.ст.). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ая с применением периндоприла в средней дозе $5,94 \pm 2,14$ мг и амлодипина $6,07 \pm 2,11$ мг, 2-ая – телмисартана $52,89 \pm 19,6$ мг и амлодипина $5,89 \pm 1,93$ мг в сопоставимых ($p = 0,075$ для периндоприла и телмисартана, $p = 0,645$ – для амлодипина).

Исходно и через год после приема назначенной антигипертензивной терапии был проведен клинический осмотр; выполнялись общий анализ крови с расчетом гематологических индексов: индекса системного иммунного воспаления; индекса системного воспалительного ответа; соотношение нейтрофилов к лимфоцитам; соотношение тромбоцитов к лимфоцитам; соотношение лимфоцитов к моноцитам; соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности; липидограмма; определение концентрации высокочувствительного С-реактивного белка, цистатина С, интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, интерлейкина-8, фактора некроза опухоли- α , ангиотензина II и ангиотензинпревращающего фермента-2.

Результаты: при проведении сравнительного проспективного анализа у пациентов из обеих групп с исходно сопоставимыми уровнями систолического и диастолического артериального давления через год на фоне антигипертензивной терапии было получено сопоставимое снижение систолического и диастолического артериального давления: в 1-й группе от $145,85 \pm 19,54/93,13 \pm 12,36$ до $133,13 \pm 12,36/83,87 \pm 9,11$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), во 2-й – от $146,10 \pm 11,75/93,90 \pm 9,77$ до $128,44 \pm 22,18/84,00 \pm 9,29$ мм рт.ст. ($p < 0,001$).

У пациентов 1 группы наблюдалось снижение содержания в крови интерлейкина-1 β от $3,04 (1,84; 5,11)$ до $1,58 (0,88; 2,72)$ пг/мл ($p = 0,003$), интерлейкина-8 от $4,88 (4,27; 7,05)$ до $4,11 (2,53; 5,64)$ пг/мл ($p = 0,007$), цистатина С от $1,04 (0,93; 1,15)$ до $0,98 (0,87; 1,09)$ мг/мл ($p < 0,001$) и ангиотензина II от $142974 (78048; 186608)$ до $101940 (54954; 153292)$ нг/мл ($p = 0,016$). У пациентов 2 группы наблюдалось снижение уровня интерлейкина-8 от $5,31 (3,88; 6,58)$ до $3,57 (2,42; 5,23)$ пг/мл ($p < 0,001$) и цистатина С от $1,03 (0,91; 1,12)$ до $0,95 (0,87; 1,06)$ мг/мл ($p = 0,002$).

Выводы: у пациентов с артериальной гипертензией на фоне комбинированного лечения периндоприлом и амлодипином в течение года отмечалось снижение концентрации интерлейкина-1 β , интерлейкина-8, цистатина С, ангиотензина II. У пациентов, принимавших телмисартан с амлодипином было выявлено уменьшение уровня интерлейкина-8 и цистатина С.

THE EFFECT OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE LEVELS OF BIOMARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

N.V. Yasiukaits, O.S. Pavlova, T.L. Denisevich, O.A. Barbuk, I.I. Russkikh

Republican Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Republic of Belarus, Minsk

Key words: essential hypertension, inflammatory biomarkers, hematological indices, renin-angiotensin-aldosterone system blockers, interleukin-1 β , interleukin-8, angiotensin II, cystatin C.

FOR REFERENCES. N.V. Yasiukaits, O.S. Pavlova, T.L. Denisevich, O.A. Barbuk, I.I. Russkikh. The effect of antihypertensive therapy on the levels of biomarkers of systemic inflammation in patients with hypertension. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2774–2783.

Objective: to determine the effect of renin-angiotensin-aldosterone system blockers in combination therapy with calcium channel blocker on the dynamics of systemic inflammatory biomarkers in patients with hypertension.

Materials and methods: the study included 105 patients aged 18 to 60 years with stage I-II hypertension and ineffective blood pressure control (office blood pressure $\geq 140/90$ mmHg). Patients were divided into 2 groups: group 1 received perindopril at an average dose of 5.94 ± 2.14 mg and amlodipine 6.07 ± 2.11 mg; group 2 received telmisartan 52.89 ± 19.6 mg and amlodipine 5.89 ± 1.93 mg in comparable doses ($p = 0.075$ for perindopril and telmisartan, $p = 0.645$ for amlodipine).

A clinical examination was performed at baseline and one year after taking the prescribed antihypertensive therapy; a complete blood count was performed with the calculation of hematological indices: systemic immune inflammation index; systemic inflammatory response index; neutrophil to lymphocyte ratio; platelet to lymphocyte ratio; lymphocyte-to-monocyte ratio; monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio; lipidogram; determination of the concentration of high-sensitivity C-reactive protein, cystatin C, interleukin-1 β , interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor- α , angiotensin II, and angiotensin-converting enzyme-2.

Results: in a comparative prospective analysis, office systolic and diastolic blood pressure levels significantly decreased in patients of both groups during antihypertensive therapy: in group 1 from $145.85 \pm 19.54/93.13 \pm 12.36$ to $133.13 \pm 12.36/83.87 \pm 9.11$ mmHg ($p < 0.001$), in the 2nd – from $146.10 \pm 11.75/93.90 \pm 9.77$ to $128.44 \pm 22.18/84.00 \pm 9.29$ mmHg ($p < 0.001$).

In patients of group 1, there was a decrease in the blood content of interleukin-1 β from 3.04 (1.84; 5.11) to 1.58 (0.88; 2.72) pg/ml ($p = 0.003$), interleukin-8 from 4.88 (4.27; 7.05) to 4.11 (2.53; 5.64) pg/ml ($p = 0.007$), cystatin C from 1.04 (0.93; 1.15) to 0.98 (0.87; 1.09) mg/ml ($p < 0.001$) and angiotensin II from 142974 (78048; 186608) to 101940 (54954; 153292) ng/ml ($p = 0.016$). In patients of group 2, there was a decrease in the level of interleukin-8 from 5.31 (3.88; 6.58) to 3.57 (2.42; 5.23) pg/ml ($p < 0.001$) and cystatin C from 1.03 (0.91; 1.12) to 0.95 (0.87; 1.06) mg/ml ($p = 0.002$).

Conclusions: in patients with hypertension, combined treatment with perindopril and amlodipine showed a decrease in the concentrations of interleukin-1 β , interleukin-8, cystatin C, and angiotensin II over the course of a year. Patients taking telmisartan with amlodipine showed a decrease in interleukin-8 and cystatin C levels.

Введение

В середине прошлого века американский врач Ирвин Пейдж предложил мозаичную теорию патогенеза артериальной гипертензии (АГ), суть которой заключалась в том, что стойкое повышение артериального давления (АД) является результатом взаимодействия многих факторов, таких как изменения эластичности и просвета сосудов, вязкости крови, ударного объема, объема циркулирующей крови, активации нейрогуморальных механизмов [1]. В последующие годы теория нашла свое подтверждение, и появились новые концепции мозаичной теории, доказывающие участие в патогенезе АГ генетических факторов, иммунной системы, воспаления, оксидативного стресса (ОС), микробиома и гомеостаза натрия [2, 3]. Традиционно терапия АГ была направлена на системы, участвующие в регуляции водно-солевого баланса: ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатической нервной системы. Однако данный подход, включая комбинированное лечение из трех и более классов антигипертензивных препаратов, не всегда достаточно эффективен. Часть случаев можно объяснить истинно резистентной АГ, еще часть – солечувствительным фенотипом АД [4]. Помимо неэффективности антигипертензивной терапии, еще одной проблемой является сохранение остаточного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с АГ даже после нормализации АД по сравнению с нормотензивными лицами при идентичном уровне АД [5]. Исследователи из Фрамингемской когорты потомков установили, что уже существующее поражение органов-мишеней вносит не более 20 % в остаточный риск, в то время как 80% риска

у пациентов с АГ, получающих оптимальное лечение, остаётся необъяснимым [6]. Вероятной причиной данного феномена может являться активация иммунной системы, развитие воспаления и ОС, что требует выявления новых мишеней терапии для улучшения прогноза пациентов с АГ [7].

Показано, что у пациентов с эссенциальной АГ активация иммунитета происходит на фоне повышения активности РААС и увеличения образования ангиотензина (АТ) II, который играет ключевую роль в активации иммунных клеток врожденного и приобретенного иммунитета, развитии системного воспаления и ОС в экспериментальных моделях и у пациентов с АГ [8, 9, 10].

Октапептид АТ II, образовавшись из образовавшись из АТ I под действием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), связывается с рецепторами АТ II 1-го типа (AT₁) в гладкомышечных клетках сосудов, вызывая сужение сосудов и повышая периферическое сосудистое сопротивление, стимулирует выработку альдостерона и вазопрессина, которые воздействуют на почки, усиливая задержку натрия и жидкости. АТ II способствует высвобождению норадреналина из симпатических нервных окончаний и препятствует его обратному захвату, тем самым усиливая симпатическое адренергическое влияние на АД. При воздействии на рецепторы AT₁ АТ II также активирует механизмы передачи сигналов, которые способствуют ОС, воспалению, пролиферации клеток и фиброзу [8, 11]. Исследования показали, что АТ II активизирует НАД(Ф)Н-оксидазу в эндотелиальных клетках и клетках гладких мышц сосудов, что приводит к усилению выработки O₂ и других активных форм кислорода (АКФ), способствуя снижению биодоступности оксида азота и дисфункции эндотелия [9].

Ингибиторы АПФ (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) действуют на РААС, подавляя выработку и воздействие АТ II соответственно. Данные группы препаратов, снижая окислительные и воспалительные эффекты, индуцируемые АТ II, могут обладать дополнительными преимуществами по сравнению с другими антигипертензивными препаратами, ограничивая эндотелиальную дисфункцию и сосудистое воспаление. Кроме того, иАПФ блокирует деградацию брадикинина, который вызывает высвобождение NO, что приводит к улучшению эндотелийзависимой вазодилатации. БРА, в свою очередь, блокирует рецепторы АТ₁, способствуя связыванию АТ II со свободными рецепторами АТ 2 типа и, следовательно, стимулируют синтез и высвобождение NO, индуцируемые этими рецепторами [12].

Таким образом, целью нашей работы являлось определение влияния блокаторов РААС в составе комбинированной терапии с блокатором кальциевых каналов (БМК) на динамику биомаркеров системного воспаления у пациентов с АГ.

Материал и методы

В исследование были включены 105 пациентов с АГ I-II степени и неэффективным контролем АД (офисное АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.) в возрасте от 18 до 60 лет. Было изучено влияние антигипертензивной терапии на биомаркеры воспаления в 2-х группах, в которые пациенты были рандомизированы методом случайных чисел: пациентам 1 группы ($n = 62$) была назначена терапия иАПФ (периндоприл 4–8 мг) в комбинации с БМК (амлодипин 5–10 мг); пациентам 2 группы ($n = 43$) – БРА (телмисартан 40–80 мг) в комбинации с БМК (амлодипин 5–10 мг). Все пациенты из исследуемых групп регулярно принимали назначенные антигипертензивные препараты. Контроль приверженности терапии проводился с применением напоминаний в ходе телефонных звонков и беседы врача с пациентами каждые 2 месяца в течение года.

Проведение настоящего клинического исследования было одобрено Независимым этическим комитетом Республиканского научно-практического центра «Кардиология» (протокол № 3 от 25.01.2022). Все пациенты заполнили информированное согласие на участие в исследовании в письменном виде. Критериями исключения из исследования являлись: симптоматическая АГ, хронические и острые формы ишемической болезни сердца (ИБС), острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца, острые и хронические воспалительные заболевания, бронхиальная астма и хро-

ническая обструктивная болезнь легких, тиреотоксикоз, воспалительные заболевания соединительной ткани, сахарный диабет 1 и 2 типа, ожирение 3 степени (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м²), хроническая болезнь почек.

Всем пациентам исходно и через год после приема назначенной антигипертензивной терапии были выполнены следующие исследования:

1) клинический осмотр с определением факторов риска ССЗ и антропометрическим обследованием, которое включало измерение роста и массы тела с определением ИМТ по формуле Кетле (масса тела, кг/рост², м), окружности талии (ОТ, см). Наличие ожирения оценивалось при ИМТ $>29,9$ кг/м², а абдоминального ожирения – при значении ОТ более 102 см у мужчин и 88 см у женщин [13];

2) общий анализ крови с расчетом гематологических индексов: индекса системного иммунного воспаления (SII) – количество тромбоцитов, умноженное на количество нейтрофилов, разделенное на количество лимфоцитов; индекса системного воспалительного ответа (SIRI) – количество нейтрофилов, умноженное на количество моноцитов, разделенное на количество лимфоцитов; соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR); соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR); соотношение лимфоцитов к моноцитам (LMR); соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) (МНР);

3) биохимический анализ крови с определением общего белка, мочевины, креатинина, общего билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, глюкозы, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и ХС-ЛПВП, триглицеридов (ТГ), мочевой кислоты, высокочувствительного с-реактивного белка (вСРБ) (нормальное значение менее 5 мг/л), цистатина С (нормальное значение 0,31–0,79 мг/мл у пациентов от 0 до 50 лет; 0,4–0,99 мг/мл у пациентов старше 50 лет) (автоматический анализатор Architect Plus c4000 (Abbott, США) по стандартным методикам с использованием наборов Abbott (США);

4) определение концентрации интерлейкина (ИЛ)-1 β (нормальное значение менее 11 пг/мл), ИЛ-6 (нормальное значение менее 10 пг/мл), ИЛ-8 (нормальное значение менее 10 пг/мл), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) (нормальное значение менее 6 пг/мл) в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом с помощью наборов реагентов «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-1бета-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ» (Вектор-бест, Россия);

5) определение уровня АТ II с помощью набора реагентов Biorbyt Human AGT Pre-Coated ELISA и АПФ-2 с помощью набора реагентов Aviscera Bioscience Human Soluble ACE2 ELISA Kit в сыворотке крови иммуноферментным методом (Abscam, Великобритания).

Статистические методы: Расчет статистической мощности для повторных измерений выполнен в программе Statistica 19.0 с помощью вероятностного калькулятора нецентрального F-распределения. Использовали следующие параметры: стандартизованную меру ожидаемой величины эффекта (0,3), предполагаемую корреляцию с повторными измерениями (0,5), число степеней свободы для эффекта и ошибки. Проверку нормальности распределения переменных выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные переменные двух независимых выборок сравнивали с использованием U-критерия Манна – Уитни. Для сопоставления показателей, измеренных в двух разных временных условиях на одной и той же исследуемой группе пациентов, использовали критерий Вилкоксона. Для анализа индивидуальных изменений количественных показателей в динамике наблюдения использовали расчетный индекс динамики (ИД) – отношение значений показателя после лечения к значению до начала лечения. ИД выражали в процентах. Для всех критериев и тестов величина критического уровня значимости (p) принималась равной 0,05.

Результаты

Проанализированы результаты сравнительного проспективного исследования у 105 пациентов с АГ с изучением влияния

антигипертензивной терапии на биомаркеры системного воспаления. Пациенты 1-ой группы принимали периндоприл в средней дозе $5,94 \pm 2,14$ мг и амлодипин $6,07 \pm 2,11$ мг, 2-ой группы – телмисартан $52,89 \pm 19,6$ мг и амлодипин $5,89 \pm 1,93$ мг. Дозы антигипертензивной терапии в обеих исследуемых группах были сопоставимы ($p = 0,075$ для периндоприла и телмисартана, $p = 0,645$ – для амлодипина). У пациентов с АГ и дислипидемией (88 пациентов) были назначены статины, при этом назначенную гиполипидемическую терапию через год принимал 61 пациент. Доля пациентов, принимавших розувастатин в 1 группе, составила 53,38%, во 2 – 65,12% ($p = 0,187$), средняя доза розувастатина в 1 группе составила $10,11 \pm 2,49$ мг, во 2 – $10,37 \pm 1,92$ мг ($p = 0,335$). Пациенты первой и второй группы исходно были сопоставимы по возрасту (средний возраст пациентов 1-й группы составил $52,18 \pm 6,24$ года, 2-й – $51,0 \pm 6,4$ года, $p = 0,765$) и уровням офисного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) (АД в 1-й группе равнялось $145,85 \pm 19,54/92,33 \pm 12,13$ мм рт.ст., во 2-й – $146,10 \pm 11,75/93,90 \pm 9,77$ мм рт.ст., $p = 0,675$ для САД и $p = 0,547$ для ДАД). На фоне антигипертензивной терапии у пациентов обеих групп снизились уровни офисного САД и ДАД, а доля пациентов с достижением целевого уровня АД ($< 140/90$ мм рт.ст.) при офисном измерении в 1-ой группе составила 59,67 %, во 2-ой – 62,79% ($p = 0,827$) (таблица 1). Также в 1-ой и 2-й группах наблюдалось снижение концентрации ХС-ЛПНП ($p = 0,039$ и $p < 0,001$ соответственно) и цистатина С ($p < 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно).

Показатель Indicator	Группа Group					
	1 группа (иАПФ+БКК) Group 1 (ACE inhibitors+CCB) n = 62			2 группа (БРА+БКК) Group 2 (BRA+CCB) n = 43		
	исходно initially	через год in a year	p	исходно initially	через год in a year	p
Офисное САД, мм рт.ст. Office systolic blood pressure, mmHg	145,85 ± 19,54	133,13 ± 12,36	< 0,001	146,10 ± 11,75	128,44 ± 22,18	< 0,001
Офисное ДАД, мм рт.ст. Office diastolic blood pressure, mmHg	92,33 ± 12,13	83,87 ± 9,11	< 0,001	93,90 ± 9,77	84,00 ± 9,29	< 0,001
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	31,50 (30,20; 33,75)	31,50 (29,05; 34,48)	0,922	29,74 (26,45; 31,97)	30,00 (27,37; 33,41)	0,580
ОТ у мужчин, см WC in men, cm n = 55	105,00 (99,50; 111,00)	104,50 (99,25; 115,75)	0,851	103,00 (98,25; 115,50)	104,00 (98,50; 111,00)	0,759
ОТ у женщин, см WC in women, cm n = 50	101,50 (94,00; 110,75)	103,00 (89,00; 108,50)	0,752	101,00 (85,00; 107,50)	104,50 (87,00; 108,00)	0,652
Глюкоза венозной крови, ммоль/л Venous blood glucose, mmol/l	5,99 (5,69; 6,48)	5,97 (5,51; 6,39)	0,634	5,98 (5,70; 6,35)	5,95 (5,39; 6,53)	0,910

Таблица 1.
Динамика результатов
клинико-лабораторного
обследования
пациентов с АГ на фоне
антигипертензивной
терапии (X ± SD;
Me (LQ; UQ))

Table 1.
Dynamics of the results
of clinical and laboratory
examination of patients
with hypertension
on the background
of antihypertensive
therapy (X ± SD;
Me (LQ; UQ))

Показатель Indicator	Группа Group					
	1 группа (иАПФ+БКК) Group 1 (ACE inhibitors+CCB) n = 62			2 группа (БРА+БКК) Group 2 (BRA+CCB) n = 43		
	исходно initially	через год in a year	p	исходно initially	через год in a year	p
Мочевая кислота, мкмоль/л Uric acid, mmol/l	386,90 (313,30; 451,50)	396,60 (308,60; 448,45)	0,997	364,00 (277,60; 445,03)	356,70 (303,43; 446,50)	0,828
ОХ, ммоль/л TC, mmol/l	5,89 (5,28; 6,41)	5,75 (4,74; 6,44)	0,412	5,87 (5,10; 6,78)	5,53 (4,76; 6,57)	0,339
ХС-ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/l	4,19 (3,38; 4,89)	3,72 (2,82; 4,71)	0,039	4,21 (3,31; 5,07)	3,43 (2,82; 4,67)	< 0,001
ХС-ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/l	1,36 (1,19; 1,60)	1,37 (1,14; 1,62)	0,922	1,46 (1,17; 1,54)	1,34 (1,11; 1,55)	0,903
ТГ, ммоль/л TG, mmol/l	1,55 (1,04; 2,00)	1,33 (0,90; 1,98)	0,418	1,49 (1,02; 2,28)	1,30 (0,97; 1,97)	0,915
Цистатин С, мг/мл Cystatin C, mg/ml	1,04 (0,93; 1,15)	0,98 (0,87; 1,09)	< 0,001	1,03 (0,91; 1,12)	0,95 (0,87; 1,06)	0,002
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, mmol/l	71,80 (64,00; 86,13)	75,35 (65,33; 90,58)	0,528	72,50 (64,55; 85,65)	76,90 (66,40; 86,00)	0,793

Примечания: АГ – артериальная гипертензия, иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, БКК – блокатор кальциевых каналов, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ОХ – общий холестерин

Notes: ACE – angiotensin converting enzyme, ARB – angiotensin receptor blocker, CCB – calcium channel blocker, BP – blood pressure, LDL – low-density lipoprotein, HDL – high-density lipoprotein, BMI – Body mass index, WC – Waist circumference, TC – Total cholesterol, TG – Triglycerides/

Исходно пациенты обеих групп были сопоставимы по уровню биомаркеров воспаления и значениям гематологических индексов, а также концентрациям АТ II и АПФ-2 ($p = 0,513$ для вСРБ, $p = 0,390$ для интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), $p = 0,766$ для интерлейкина-6 (ИЛ-6), $p = 0,335$ для интерлейкина-8 (ИЛ-8), $p = 0,576$ для фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), $p = 0,736$ для АТ II, $p = 0,909$ для АПФ-2, $p = 0,641$ для SII, $p = 0,365$ для SIRI, $p = 0,889$ для MHR, $p = 0,567$ для NLR, $p = 0,457$ для PLR и $p = 0,876$ для LMR).

Анализ динамики биомаркеров воспаления и гематологических индексов показал, что у пациентов с АГ обеих групп наблюдалось снижение концентрации ИЛ-8. У пациентов, принимавших иАПФ с БКК, было выявлено статистически значимое уменьшение уровня ИЛ-1 β ($p = 0,003$) и АТ II ($p = 0,016$) в крови, в сравнении с приемом БРА с БКК ($p = 0,162$ и $p = 0,098$ соответственно). Кроме того, у пациентов 2 группы наблюдалось увеличение концентрации вСРБ ($p = 0,001$) (таблица 2).

Таблица 2.
Динамика показателей воспаления у пациентов с АГ на фоне приема антигипертензивной терапии (Me (LQ; UQ))

Table 2.
Dynamics of inflammation in patients with hypertension on the background of antihypertensive therapy (Me (LQ; UQ))

Показатель Indicator	Группа Group					
	1 группа (иАПФ+БКК) Group 1 (ACE inhibitors+CCB) n = 62			2 группа (БРА+БКК) Group 2 (BRA+CCB) n = 43		
	исходно initially	через год in a year	p	исходно initially	через год in a year	p
вСРБ, мг/л hCRP, mg/l	1,42 (0,77; 2,58)	1,52 (0,98; 3,26)	0,188	1,24 (0,64; 2,73)	2,01 (0,88; 3,01)	0,001
ИЛ-1 β , пг/мл IL-1 β , pg/ml	3,04 (1,84; 5,11)	1,58 (0,88; 2,72)	0,003	2,23 (1,63; 3,8)	1,99 (0,98; 3,72)	0,162
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml	2,66 (1,88; 3,67)	2,46 (1,88; 3,67)	0,841	2,52 (1,96; 3,50)	2,51 (1,73; 3,63)	0,959
ИЛ-8, пг/мл IL-8, pg/ml	4,88 (4,27; 7,05)	4,11 (2,53; 5,64)	0,007	5,31 (3,88; 6,58)	3,57 (2,42; 5,23)	< 0,001
ФНО- α , пг/мл TNF- α , pg/ml	0,77 (0,34; 1,27)	1,00 (0,38; 1,47)	0,399	0,59 (0,32; 1,21)	0,82 (0,13; 1,64)	0,494
Ангиотензин II, нг/мл Angiotensin II, ng/ml	142974,0 (78048,0; 186608,0)	101940 (54954; 153292)	0,016	132910 (42617; 271480)	102748 (62990; 148444)	0,098

Окончание табл. 2 / End of Table 2

Показатель Indicator	Группа Group					
	1 группа (иАПФ+БМК) Group 1 (ACE inhibitors+CCB) n = 62			2 группа (БРА+БМК) Group 2 (BRA+CCB) n = 43		
	исходно initially	через год in a year	p	исходно initially	через год in a year	p
АПФ-2, нг/мл	34571,05	23641,50	0,855	23655,25	13152,00	0,654
ACE-2, ng/ml	(11402,40; 66728,10)	(16991,50; 72151,41)		(9747,98; 55224,58)	(7899,99; 56,455)	
SII	410,00	372,35	0,253	397,06	386,67	0,931
	(323,96; 560,89)	(289,79; 483,34)		(324,07; 571,67)	(296,34; 503,64)	
SIRI	0,87	0,91	0,819	0,79	0,82	0,435
	(0,57; 1,25)	(0,59; 1,20)		(0,69; 1,13)	(0,68; 1,24)	
MHR	0,37	0,36	0,566	0,39	0,41	0,306
	(0,26; 0,48)	(0,24; 0,40)		(0,26; 0,48)	(0,26; 0,52)	
NLR	1,83	1,74	0,339	1,76	1,67	0,928
	(1,44; 2,11)	(1,28; 2,00)		(1,41; 2,26)	(1,39; 2,04)	
PLR	128,33	123,89	0,354	132,35	128,89	0,943
	(100,90; 161,94)	(92,94; 154,42)		(101,82; 164,77)	(114,18; 154,69)	
LMR	3,68	3,71	0,525	3,59	3,29	0,178
	(2,83; 4,33)	(3,00; 4,33)		(2,24; 4,60)	(2,57; 4,20)	

Примечания: АГ – артериальная гипертензия, иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, БМК – блокатор кальциевых каналов, вСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок, ИЛ – интерлейкин, ФНО-α – фактор некроза опухоли-α, SII – индекс системного иммунного воспаления, SIRI – индекс системного воспалительного ответа, NLR – соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, PLR – соотношение тромбоцитов к лимфоцитам, MHR – соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности, LMR – соотношение лимфоцитов к моноцитам.

Notes: ACE – angiotensin converting enzyme, ARB – angiotensin receptor blocker, CCB – calcium channel blocker, hCRP – highly sensitive C-reactive protein, IL – interleukin, TNF-α – tumor necrosis factor-α, SII – index of systemic immune inflammation, SIRI – index of systemic inflammatory response, NLR – ratio of neutrophils to lymphocytes, PLR – ratio of platelets to lymphocytes, MHR – ratio of monocytes to high-density lipoprotein cholesterol, LMR – ratio of lymphocytes to monocytes.

В 1-й группе пациентов индекс динамики вСРБ составил 117 % (80; 181) и был значительно ниже, чем во 2-й группе (145 % (104; 211), $p = 0,045$) (таблица 3). Согласно значениям медианы и интерквартильного диапазона как минимум у 25% лиц, принимавших иАПФ,

отмечено снижение концентрации вСРБ, при этом при приеме БРА у 50% пациентов с АГ выявлено повышение уровня указанного биомаркера воспаления, которые в среднем не превышали нормативные показатели высокого сердечно-сосудистого риска (более 3 мг/л).

Показатель Indicator	Группа Group			p
	1 группа (иАПФ+БМК) Group 1 (ACE inhibitors+ CCB) n = 62		2 группа (БРА+БМК) Group 2 (BRA+CCB) n = 43	
ИД вСРБ, %	117 (80; 181)		145 (104; 211)	0,045
DI hCRP, %				
ИД ИЛ-1β, %	55 (19; 100)		87 (43; 150)	0,205
DI IL-1β, %				
ИД ИЛ-8, %	92 (44; 100)		75 (37; 99)	0,507
DI IL-8, %				
ИД цистатин С, %	96 (87; 101)		95 (89; 101)	0,992
DI cystatin C, %				
ИД ХС-ЛПНП, mmol/l, %	94 (78; 113)		86 (77; 103)	0,201
DI LDL cholesterol, mmol/l, %				
ИД ангиотензин II, %	57 (33; 100)		58 (32; 100)	0,855
DI angiotensin II, %				

Примечания: АГ – артериальная гипертензия, иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, БМК – блокатор кальциевых каналов, вСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок, ИЛ – интерлейкин, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ИД – индекс динамики.

Notes: ACE – angiotensin converting enzyme, ARB – angiotensin receptor blocker, CCB – calcium channel blocker, hCRP – highly sensitive C-reactive protein, IL – interleukin, LDL – low-density lipoprotein, DI – dynamics index.

Таблица 3.
Динамические показатели лабораторных тестов у пациентов с АГ на фоне приема иАПФ и БРА в составе комбинированной терапии с БМК (Me (LQ; UQ))

Table 3.
Dynamic parameters of laboratory tests in patients with hypertension on the background of ACE inhibitors and ARBs as part of combined therapy with CCB (Me (LQ; UQ))

У пациентов с АГ в обеих группах, принимавших наряду с антигипертензивной терапией статины, достоверно снизились медианные значения концентрации цистатина С ($p < 0,001$), ЛПНП ($p = 0,005$) и ТГ ($p = 0,05$), в отличие от пациентов, не принимавших

статины (таблица 4). Вне зависимости от приема статинов у пациентов с АГ медианные концентрации ИЛ-8 и АТ-II через год на фоне антигипертензивного лечения были значимо ниже, чем при стартовом обследовании.

Таблица 4.
Статистически значимая динамика лабораторных показателей у пациентов с АГ в зависимости от приема статинов в сочетании с антигипертензивной терапией (Me (LQ; UQ))

Table 4.
Statistically significant dynamics of laboratory parameters in patients with hypertension depending on taking statins in combination with antihypertensive therapy (Me (LQ; UQ))

Показатель Indicator	Группа Group					
	Прием розувастатина Taking rosuvastatin (n = 61)			Без приема розувастатина Without taking rosuvastatin (n = 44)		
	исходно initially	через год in a year	p	исходно initially	через год in a year	p
вСРБ, мг/л hCRP, mg/l	1,34 (0,70; 2,34)	1,71 (0,98; 2,93)	0,059	1,41 (0,57; 3,19)	1,96 (0,91; 3,88)	0,060
ИЛ-1β, пг/мл IL-1β, pg/ml	2,17 (1,40; 3,97)	2,18 (1,06; 3,19)	0,092	2,11 (0,96; 2,94)	1,19 (0,77; 2,72)	0,084
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml	2,66 (1,96; 3,71)	2,27 (1,72; 3,73)	0,779	2,72 (1,74; 3,63)	2,51 (1,42; 4,18)	0,262
ФНО-α, пг/мл TNF-α, pg/ml	0,70 (0,26; 1,22)	0,80 (0,064; 1,50)	0,502	0,81 (0,47; 1,31)	0,98 (0,42; 1,64)	0,587
ИЛ-8, пг/мл IL-8, pg/ml	5,02 (4,46; 6,58)	3,93 (2,99; 5,64)	0,001	4,85 (3,45; 8,36)	2,72 (2,09; 5,18)	0,009
Цистатин С, мг/мл Cystatin C, mg/ml	1,06 (0,92; 1,14)	0,96 (0,89; 1,06)	< 0,001	1,02 (0,92; 1,12)	0,97 (0,82; 1,13)	0,076
ТГ, ммоль/л TG, mmol/l	1,51 (1,00; 2,23)	1,25 (0,87; 1,95)	0,05	1,52 (1,1; 1,99)	1,42 (1; 2)	0,488
ХС-ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/l	1,46 (1,21; 1,63)	1,4 (1,2; 1,67)	0,731	1,26 (1,09; 1,52)	1,25 (1,04; 1,49)	0,917
ХС-ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/l	4,46 (3,46; 5,06)	3,77 (2,88; 4,82)	0,005	3,95 (3,11; 4,7)	3,41 (2,76; 4,58)	0,059
АТ II, нг/мл AT II, ng/ml	140976 (44652; 213840)	102748 (55355; 156930)	0,025	142974 (67810; 325640)	101940 (67810; 143046)	0,049

Примечания: ИЛ-8 – интерлейкин-8, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, АТ II – ангиотензин II.

Notes: IL-8 – interleukin-8, LDL – low-density lipoprotein, HDL – high-density lipoprotein, TG – Triglycerides, AT II – Angiotensin II.

Обсуждение

На сегодняшний день представлены немногочисленные результаты экспериментальных и клинических исследований о влиянии иАПФ, БРА и БКК на показатели воспаления при АГ, а также у пациентов с ССЗ и сахарным диабетом (СД), однако полученные данные оказались противоречивы. В 2006 году Andrzejczak D et al. провели ряд исследований, в которых определялась возможность эналаприла, квинаприла, лозартана и амлодипина модулировать концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6), индуцируемых липополисахаридами в сыворотке крови у крыс со спонтанной АГ. Эналаприл, квинаприл и лозартан снижали концентрацию ФНО-α и ИЛ-1β в сыворотке крови через 21 день, прием квинаприла дополнительно снижал уровень ИЛ-6. На фоне приема амлодипина уменьшалось содержа-

ние ФНО-α в сыворотке крови и увеличивалось – ИЛ-6 [14, 15].

Yasunari K et al. показали, что применение БРА (валсартан 80 мг) снижало уровень СРБ и выработку АФК моноцитами в группе пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) (n = 104) в отличие от применения БКК (амлодипин 5 мг) через восемь месяцев наблюдения [16]. Также в одном из исследований было показано, что ирбесартан уменьшал концентрацию СРБ и свободных радикалов после четырех недель лечения по сравнению с исходным уровнем у пациентов с осложненным течением АГ, которые ранее принимали любые другие БРА [17]. В нашем исследовании у пациентов с неосложненной АГ, принимающих телмисартан в составе комбинированной терапии с амлодипином в течение года, уровень вСРБ несколько увеличился, однако оставался в диапазоне нормальных значений. Доступны результаты

исследования с более длительным приемом БРА (5,4 года) с участием 933 пациентов с АГ, получавших антигипертензивные препараты различных групп, в котором оценивалось влияние БРА на показатели воспаления (СРБ, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α). Исходно и по прошествии 5,4 лет не было обнаружено различий между участниками, принимавшими или не принимавшими БРА, по всем изученным маркерам воспаления [18]. В настоящем исследовании также не было отмечено влияния БРА на ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α .

В 2022 году был проведен мета-анализ тридцати двух рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых определялось влияние иАПФ или БРА по сравнению с плацебо на любой из следующих биомаркеров воспаления: СРБ, ИЛ-6 или ФНО- α . Было показано, что иАПФ продемонстрировали благоприятный эффект снижения СРБ, ИЛ-6 и ФНО- α , тогда как БРА были эффективны как класс только в снижении уровня ИЛ-6 [1]. Однако в данный анализ были включены исследования с участием не только пациентов с неосложненной АГ, но с ССЗ, сахарным диабетом (СД), воспалительными и онкологическими заболеваниями, принимающие блокаторы РААС. У участников нашего исследования с включением лиц с неосложненной АГ, терапия БРА (телмисартан) и БКК (амлодипин) не влияла на уровень ИЛ-6, а терапия иАПФ (периндоприл) и БКК (амлодипин) – на уровни в СРБ, ИЛ-6 и ФНО- α , что может объясняться более низким воспалительным статусом исследуемой группы и менее длительным приемом препаратов. Однако отмечалось снижение уровней ИЛ-1 β и ИЛ-8 в группе пациентов, принимавшей периндоприл с амлодипином.

Влияние антигипертензивной терапии на активацию иммунных клеток на сегодняшний день изучено недостаточно. Доказано, что активация моноцитов играет важную роль в патогенезе АГ, а их содержание повышается у пациентов по мере роста АД [20]. В нашем исследовании у пациентов обеих групп не наблюдалось значимой динамики абсолютного числа моноцитов и значений гематологических индексов с использованием моноцитов (MHR и LMR). Проведенное ранее аналогичное исследование с участием пациентов с АГ без СД и пациентов с АГ и СД 2-го типа показало, что прием валсартана в дозировке 80 мг в сутки в течение 8 недель значительно снизил уровень маркеров активации моноцитов и эндотелиальных клеток у пациентов с СД, но не у пациентов без СД [21]. Также было проведено исследование с оценкой влияния блокаторов РААС на колониестимулирующий фактор макрофагов, который индуцирует пролиферацию, дифференцировку и активацию моноцитов

и макрофагов у пациентов с острым инфарктом миокарда, которое показало отсутствие влияния иАПФ и БРА на данный показатель [22]. В исследовании Marketou M.E. и соавторов лечение телмисартаном, но не амлодипином, у пациентов с АГ приводило к снижению экспрессии гена моноклонального хемотаксического белка-1, играющего важную роль в активации моноцитов [23]. Таким образом, изменение количества иммунных клеток у пациентов с АГ с течением времени и возможное влияние на них антигипертензивных препаратов требуют дальнейшего изучения.

В нашем исследовании пациенты обеих групп принимали БКК – амлодипин. Доступные исследования, оценивающие влияние БКК на уровень воспалительных маркеров у пациентов с АГ немногочисленны и проведены на малых выборках. Показано, что БКК могут восстанавливать эндотелий-зависимую вазодилатацию у пациентов с АГ, повышая биодоступность оксида азота за счет антиоксидантной активности [12]. Celik T. и соавторы показали, что у пациентов с впервые диагностированной эссенциальной АГ амлодипин (10 мг), но не валсартан (160 мг) снижал уровень в СРБ [24]. В исследовании, проведенном Kim H.J. и соавторами с включением пациентов с СД 2-го типа и АГ, уровень маркера окислительного стресса нитротирозина на фоне приема валсартана или амлодипина был ниже, чем в начале исследования [25]. Эти данные могут свидетельствовать о положительном влиянии БКК на системное воспаление и ОС у пациентов с АГ.

В некоторых исследованиях также показан плейотропный противовоспалительный эффект статинов. При проведении систематического обзора и мета-анализа РКИ было оценено влияние статинов на сыровоточные уровни СРБ, в СРБ ФНО- α , моноклеточный хемотаксический протеин-1, васкулярные молекулы клеточной адгезии-1 и ИЛ-6 у пациентов с ССЗ, по результатам которого было получено снижение СРБ, в СРБ и ФНО- α [26, 27]. По данным метаанализа 35 РКИ, применение статинов снижало уровень СРБ в сыровотке крови при первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, при этом не оказывая влияния на содержание ФНО- α , ИЛ-6, молекулы клеточной адгезии, растворимый Е-селектин и эндотелин-1 в сыровотке крови [28]. В нашем исследовании у пациентов, принимающих комплексную терапию статинами и антигипертензивными препаратами в течение года не было дополнительного преимущества в снижении уровней воспалительных цитокинов по сравнению с пациентами, получавшими антигипертензивную терапию без приема статинов, кроме снижения уровня цистатина С.

В настоящее время отсутствует доступная общепринятая стратегия воздействия на иммунную систему и неспецифическое воспаление, снижающая высокие остаточные риски развития ССЗ на фоне антигипертензивной терапии и нормализации АД у пациентов с АГ. Решение данной задачи имеет высокий научный и практический приоритет, что требует проведения дальнейших исследований, позволяющих более глубоко понять механизмы реализации воспаления и ОС у пациентов с неосложненной АГ, а также учитывающие наличие сопутствующих заболеваний, в том числе СД и осложнений АГ, влияющих на иммунную систему.

Заключение

У пациентов с АГ на фоне комбинированного лечения периндоприлом и амлодипином в течение года отмечалось снижение концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-8, цистатина С, АТ II. У пациентов, принимавших телмисартан с амлодипином было выявлено уменьшение уровня ИЛ-8 и цистатина С.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Page, I. H. The mosaic theory of arterial hypertension—its interpretation / I. H. Page // *Perspectives in Biology and Medicine*. — 1967. — Vol. 10, № 3. — P. 325–333. — DOI: 10.1353/pbm.1967.0031.
- Harrison, D. G. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond / D. G. Harrison, T. M. Coffman, C. S. Wilcox // *Circ Res*. — 2021. — Vol. 128, № 7. — P. 847–863. — DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318082.
- Hengel, F. E. Mosaic theory revised: inflammation and salt play central roles in arterial hypertension / F. E. Hengel, J. P. Benitah, U. O. Wenzel // *Cell Mol Immunol*. — 2022. — Vol. 19, № 5. — P. 561–576. — DOI: 10.1038/s41423-022-00851-8.
- Drummond, G. R. Immune mechanisms of hypertension / G. R. Drummond, A. Vinh, T. J. Guzik, C. G. Sobey // *Nat Rev Immunol*. — 2019. — Vol. 19, № 8. — P. 517–532. — DOI: 10.1038/s41577-019-0160-5.
- Blacher, J. Residual coronary risk in men aged 50–59 years treated for hypertension and hyperlipidaemia in the population: The prime study / J. Blacher, A. Evans, D. Arveiler // *J Hypertens*. — 2004. — Vol. 22. — P. 415–423.
- Lieb, W. Residual Cardiovascular Risk in Individuals on Blood Pressure-Lowering Treatment / W. Lieb, D. M. Enserro, L. M. Sullivan, R. S. Vasan // *J Am Heart Assoc*. — 2015. — Vol. 4, № 11. — P. e002155. — DOI: 10.1161/JAHA.115.002155.
- Madhur, M. S. Hypertension: Do Inflammation and Immunity Hold the Key to Solving this Epidemic? / M. S. Madhur, F. Eljovich, M. R. Alexander [et al.] // *Circ Res*. — 2021. — Vol. 128, № 7. — P. 908–933. — DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318052.
- Duprez, D. A. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in vascular remodeling and inflammation: a clinical review / D. A. Duprez // *J Hypertens*. — 2006. — Vol. 24, № 6. — P. 983–991. — DOI: 10.1097/01.hjh.0000226182.60321.69.
- Loperena, R. Oxidative Stress and Hypertensive Diseases / R. Loperena, D. G. Harrison // *Med Clin North Am*. — 2017. — Vol. 101, № 1. — P. 169–193. — DOI: 10.1016/j.mcna.2016.08.004.
- Kirabo, A. DC isoketal-modified proteins activate T cells and promote hypertension / A. Kirabo, V. Fontana, A. P. de Faria [et al.] // *J Clin Invest*. — 2014. — Vol. 124, № 10. — P. 4642–4656. — DOI: 10.1172/JCI74084. — PMID: 25244096; PMCID: PMC4220659.
- Muñoz-Durango, N. Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System beyond Blood Pressure Regulation: Molecular and Cellular Mechanisms Involved in End-Organ Damage during Arterial Hypertension / N. Muñoz-Durango, C. A. Fuentes, A. E. Castillo [et al.] // *Int J Mol Sci*. — 2016. — Vol. 17, № 7. — P. 797. — DOI: 10.3390/ijms17070797.
- Silva, I. V. G. Effect of Different Classes of Antihypertensive Drugs on Endothelial Function and Inflammation / I. V. G. Silva, R. C. de Figueiredo, D. R. A. Rios // *Int J Mol Sci*. — 2019. — Vol. 20, № 14. — P. 3458. — DOI: 10.3390/ijms20143458.
- Mancia, G. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) / G. Mancia, R. Kreutz, M. Brunström [et al.] // *J Hypertens*. — 2023. — Vol. 41, № 12. — P. 1874–2071. — DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
- Andrzejczak, D. Influence of enalapril, quinapril and losartan on lipopolysaccharide (LPS)-induced serum concentrations of TNF- α , IL-1 β , IL-6 in spontaneously hypertensive rats (SHR) / D. Andrzejczak, D. Górka, E. Czarnačka // *Pharmacol Rep*. — 2007. — Vol. 59, № 4. — P. 437–446.
- Andrzejczak, D. Influence of amlodipine and atenolol on lipopolysaccharide (LPS)-induced serum concentrations of TNF- α , IL-1, IL-6 in spontaneously hypertensive rats (SHR) / D. Andrzejczak, D. Górka, E. Czarnačka // *Pharmacol Rep*. — 2006. — Vol. 58, № 5. — P. 711–719.
- Yasunari, K. Comparative effects of valsartan versus amlodipine on left ventricular mass and reactive oxygen species formation by monocytes in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy / K. Yasunari, K. Maeda, T. Watanabe [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. — 2004. — Vol. 43. — P. 2116–2123. — DOI: 10.1016/j.jacc.2003.12.051.
- Taguchi, I. Irbesartan, an angiotensin receptor blocker, exhibits metabolic, anti-inflammatory and antioxidative effects in patients with high-risk hypertension / I. Taguchi, S. Toyoda, K. Takano [et al.] // *Hypertens Res*. — 2013. — Vol. 36. — P. 608–613. — DOI: 10.1038/hr.2013.3.
- Marques-Vidal, P. Angiotensin receptor blockers are not associated with reduced inflammatory markers in the general population / P. Marques-Vidal, P. Vollenweider, G. Waeber // *J Hypertens*. — 2015. — Vol. 33, № 10. — P. 2173–2178. — DOI: 10.1097/HJH.0000000000000000.
- Awad, K. Effect of the Renin-Angiotensin System Inhibitors on Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / K. Awad, M. M. Zaki, M. Mohammed [et al.] // *Mayo Clin Proc*. — 2022. — Vol. 97, № 10. — P. 1808–1823. — DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.06.036.
- Siedlinski, M. White Blood Cells and Blood Pressure: A Mendelian Randomization Study / M. Siedlinski, E. Jozefczuk, X. Xu [et al.] // *Circulation*. — 2020. — Vol. 141, № 16. — P. 1307–1317. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045102.
- Nomura, S. Effect of valsartan on monocyte/endothelial cell activation markers and adiponectin in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus / S. Nomura, A. Shouzu, S. Omoto [et al.] // *Thromb Res*. — 2006. — Vol. 117, № 4. — P. 385–392. — DOI: 10.1016/j.thromres.2005.04.008.

Вклад авторов: Ясюкайт Н.В. — Сбор материала, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, подготовка текста, редактирование, общая ответственность; Павлова О.С. — Сбор материала, разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование; Денисевич Т.Л. — Статистическая обработка данных; Барбук О.А. — Сбор материала, анализ полученных данных; Русских И.И. — Сбор материала.

Финансирование. Результаты исследования получены в рамках выполнения НИР «Изучить роль воспаления и оксидативного стресса в поражении органов-мишеней у пациентов с артериальной гипертензией» ГПНИ 4 «Трансляционная медицина» подпрограмма 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки», 2022–2024 гг.

Financing. Research project “To study the role of inflammation and oxidative stress in the damage of target organs in patients with hypertension” State scientific research program 4 “Translational medicine” subprogram 4.2 “Fundamental aspects of medical science”, 2022–2024.

Конфликт интересов: не заявлен.

Conflict of interest: not stated.

22. Kurosaki, K. Inhibition of the renin-angiotensin system: no effect on circulating macrophage colony-stimulating factor levels in acute myocardial infarction / K. Kurosaki, U. Ikeda, Y. Murakami [et al.] // *J Cardiovasc Pharmacol.* — 2003. — Vol. 42, № 1. — P. 37–41. — DOI: 10.1097/00005344-200307000-00006.
23. Marketou, M. E. Differential effect of telmisartan and amlodipine on monocyte chemoattractant protein-1 and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma gene expression in peripheral monocytes in patients with essential hypertension / M. E. Marketou, J. E. Kontarakis, N. A. Tsakountakis [et al.] // *Am J Cardiol.* — 2011. — Vol. 107, № 1. — P. 59–63. — DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.08.048.
24. Celik, T. Endocan, a novel marker of endothelial dysfunction in patients with essential hypertension: comparative effects of amlodipine and valsartan / T. Celik, S. Balta, M. Karaman [et al.] // *Blood Press.* — 2015. — Vol. 24, № 1. — P. 55–60. — DOI: 10.3109/08037051.2014.972816.

REFERENCES

1. Page I.H. The mosaic theory of arterial hypertension—its interpretation. *Perspec Biol Med.* 1967, vol. 10, no. 3, pp. 325–33. doi:10.1353/pbm.1967.0031.
2. Harrison D.G., Coffman T.M., Wilcox C.S. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond. *Circ Res.* 2021, vol. 128, no. 7, pp. 847–863. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318082.
3. Hengel F.E., Benitah J.P., Wenzel U.O. Mosaic theory revised: inflammation and salt play central roles in arterial hypertension. *Cell Mol Immunol.* 2022, vol. 19, no. 5, pp. 561–576. doi: 10.1038/s41423-022-00851-8.
4. Drummond G.R., Vinh A., Guzik T.J., Sobey C.G. Immune mechanisms of hypertension. *Nat Rev Immunol.* 2019, vol. 19, no. 8, pp. 517–532. doi: 10.1038/s41577-019-0160-5.
5. Blacher J., Evans A., Arveiler D. Residual coronary risk in men aged 50–59 years treated for hypertension and hyperlipidaemia in the population: The prime study. *J Hypertens.* 2004, vol. 22, pp. 415–423.
6. Lieb W., Enserro D.M., Sullivan L.M., Vasan R.S. Residual Cardiovascular Risk in Individuals on Blood Pressure-Lowering Treatment. *J Am Heart Assoc.* 2015, vol. 4, no. 11, pp. e002155. doi: 10.1161/JAHA.115.002155.
7. Madhur M.S., Eljovich F., Alexander M.R. et al. Hypertension: Do Inflammation and Immunity Hold the Key to Solving this Epidemic? *Circ Res.* 2021, vol. 128, no. 7, pp. 908–933. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318052.
8. Duprez D.A. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in vascular remodeling and inflammation: a clinical review. *J Hypertens.* 2006, vol. 24, no. 6, pp. 983–991. doi: 10.1097/01.hjh.0000226182.60321.69.
9. Loperena R., Harrison D.G. Oxidative Stress and Hypertensive Diseases. *Med Clin North Am.* 2017, vol. 101, no. 1, pp. 169–193. doi: 10.1016/j.mcna.2016.08.004.
10. Kirabo A., Fontana V., de Faria A.P., Loperena R. et al. DC isoketal-modified proteins activate T cells and promote hypertension. *J Clin Invest.* 2014, vol. 124, no. 10, pp. 4642–56. doi: 10.1172/JCI74084. Epub 2014 Sep 17. PMID: 25244096; PMCID: PMC4220659.
11. Muñoz-Durango N., Fuentes C.A., Castillo A.E. et al. Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System beyond Blood Pressure Regulation: Molecular and Cellular Mechanisms Involved in End-Organ Damage during Arterial Hypertension. *Int J Mol Sci.* 2016, vol. 17, no. 7, pp. 797. doi: 10.3390/ijms17070797.
12. Silva I.V.G., de Figueiredo R.C., Rios D.R.A. Effect of Different Classes of Antihypertensive Drugs on Endothelial Function and Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2019, vol. 20, no. 14, pp. 3458. doi: 10.3390/ijms20143458.
13. Mancia G., Kreutz R., Brunström M. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023, vol. 41, no. 12, pp. 1874–2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
14. Andrzejczak D., Górka D., Czarnecka E. Influence of enalapril, quinapril and losartan on lipopolysaccharide (LPS)-induced serum concentrations of TNF- α , IL-1 β , IL-6 in spontaneously hypertensive rats (SHR). *Pharmacol Rep.* 2007, vol. 59, no. 4, pp. 437–446.
15. Andrzejczak D., Górka D., Czarnecka E. Influence of amlodipine and atenolol on lipopolysaccharide (LPS)-induced serum concentrations of TNF- α , IL-1, IL-6 in spontaneously hypertensive rats (SHR). *Pharmacol Rep.* 2006, vol. 58, no. 5, pp. 711–719.
16. Yasunari K., Maeda K., Watanabe T. et al. Comparative effects of valsartan versus amlodipine on left ventricular mass and reactive oxygen species formation by monocytes in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *J Am Col Cardiol.* 2004, vol. 43, pp. 2116–2123. doi: 10.1016/j.jacc.2003.12.051.
17. Taguchi I., Toyoda S., Takano K. et al. Irbesartan, an angiotensin receptor blocker, exhibits metabolic, anti-inflammatory and antioxidative effects in patients with high-risk hypertension. *Hypertens. Res.* 2013, vol. 36, pp. 608–613. doi: 10.1038/hr.2013.3.
18. Marques-Vidal P., Vollenweider P., Waeber G. Angiotensin receptor blockers are not associated with reduced inflammatory markers in the general population. *J Hypertens.* 2015, vol. 33, no. 10, pp. 2173–2178. doi: 10.1097/HJH.0000000000000683.
19. Awad K., Zaki M.M., Mohammed M. et al. Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration Group. Effect of the Renin-Angiotensin System Inhibitors on Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Mayo Clin Proc.* 2022, vol. 97, no. 10, pp. 1808–1823. doi: 10.1016/j.mayocp.2022.06.036.
20. Siedlinski M., Jozefczuk E., Xu X. et al. White Blood Cells and Blood Pressure: A Mendelian Randomization Study. *Circulation.* 2020, vol. 141, no. 16, pp. 1307–1317. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045102.
21. Nomura S., Shouzu A., Omoto S. et al. Effect of valsartan on monocyte/endothelial cell activation markers and adiponectin in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Thromb Res.* 2006, vol. 117, no. 4, pp. 385–92. doi: 10.1016/j.thromres.2005.04.008.
22. Kurosaki K., Ikeda U., Murakami Y. et al. Inhibition of the renin-angiotensin system: no effect on circulating macrophage colony-stimulating factor levels in acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2003, vol. 42, no. 1, pp. 37–41. doi: 10.1097/00005344-200307000-00006.
23. Marketou M.E., Kontarakis J.E., Tsakountakis N.A. et al. Differential effect of telmisartan and amlodipine on monocyte chemoattractant protein-1 and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma gene expression in peripheral monocytes in patients with essential hypertension. *Am J Cardiol.* 2011, vol. 107, no. 1, pp. 59–63. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.08.048.
24. Celik T., Balta S., Karaman M. et al. Endocan, a novel marker of endothelial dysfunction in patients with essential hypertension: comparative effects of amlodipine and valsartan. *Blood Press.* 2015, vol. 24, no. 1, pp. 55–60. doi: 10.3109/08037051.2014.972816.
25. Kim H.J., Han S.J., Kim D.J. et al. Effects of valsartan and amlodipine on oxidative stress in type 2 diabetic patients with hypertension: a randomized, multicenter study. *Korean J Intern Med.* 2017, vol. 32, no. 3, pp. 497–504. doi: 10.3904/kjim.2015.404.
26. Kandelouei T., Abbasifard M., Imani D. et al. Effect of Statins on Serum level of hs-CRP and CRP in Patients with Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Mediators Inflamm.* 2022, vol. 28. doi: 10.1155/2022/8732360.
27. Abbasifard M., Kandelouei T., Aslani S. et al. Effect of statins on the plasma/serum levels of inflammatory markers in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Inflammopharmacology.* 2022, vol. 30, no. 2, pp. 369–383. doi: 10.1007/s10787-022-00926-y.
28. He W.B., Ko H.T.K., Curtis A.J. et al. The Effects of Statins on Cardiovascular and Inflammatory Biomarkers in Primary Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ.* 2023, vol. 32, no. 8, pp. 938–948. doi: 10.1016/j.hlc.2023.04.300.

Почмнута 24.04.2026