

ИНФОРМАТИВНОСТЬ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ФОРМИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

**Агарков Н.М.^{1,2}, Коломиец В.И.³, Корнеева С.И.³, Москалева Е.О.²,
Макконен К.Ф.²**

¹ ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск, Россия

² ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

³ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск, Россия

Резюме. Одной из основных проблем общественного здравоохранения во всем мире является метаболический синдром (МС), приводящий к значительным трудопотерям, увеличению расходов на лечение и реабилитацию больных. Цель исследования – выявление информативных сывороточных интерлейкинов на основе определения показателей отношения шансов у больных пожилого возраста с МС и АГ. Обследовано в клинических условиях 86 больных МС и АГ в возрасте 60-75 лет (основная группа). Критериями включения являлись: возраст 60-75 лет, наличие МС, первичная АГ – II-III степени, отсутствие острого инфаркта миокарда, злокачественных новообразований, нарушений мозгового кровообращения, почечной недостаточности за последние 6 месяцев. Диагностика МС и АГ проводилась в соответствии с Рекомендациями экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению МС. Впервые проведенное нами исследование большого спектра сывороточных интерлейкинов у пациентов пожилого возраста с МС и АГ позволило установить изменения противоположной направленности в содержании провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Сочетание АГ с МС у пожилых сопровождается существенным повышением большинства провоспалительных интерлейкинов и, напротив, достоверным снижением продукции противовоспалительных цитокинов. Это однозначно указывает, что в иницировании МС с АГ в пожилом возрасте важное значение имеют иммунологические регуляторные системы. Провоспалительные и противовоспалительные сывороточные интерлейкины активно вовлечены в развитие МС с АГ в пожилом возрасте и сопровождаются выраженным дисбалансом. Указанные иммунологические реакции могут являться первопричинной МС в сочетании с АГ. Высокий риск развития данной патологии связан как с изменением продукции провоспалительных (IL-8, IL-1 β), так и провоспалительных (IL-4, IL-10) интерлейкинов сыворотки крови с преобладанием патологического вклада первых. Перечисленные интерлейкины следует считать ведущими диагностическими маркерами МС с АГ у

Адрес для переписки:

Агарков Николай Михайлович
ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный
университет»
305040, Россия, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94.
Тел.: 8 (910) 740-96-13.
E-mail: vitalaxen@mail.ru

Address for correspondence:

Agarkov Nikolai M.
Southwestern State University
300540, Russian Federation, Kursk, 50 let Oktyabrya str., 94.
Phone: 7 (910) 740-96-13.
E-mail: vitalaxen@mail.ru

Образец цитирования:

Н.М. Агарков, В.И. Коломиец, С.И. Корнеева, Е.О. Москалева, К.Ф. Макконен «Информативность сывороточных цитокинов и их значение в формировании метаболического синдрома с артериальной гипертензией в пожилом возрасте» // Медицинская иммунология, 2021. Т. 23, № 2. С. 303-310. doi: 10.15789/1563-0625-ISO-2146

© Агарков Н.М. и соавт., 2021

For citation:

N.M. Agarkov, V.I. Kolomiets, S.I. Korneeva, E.O. Moskaleva, K.F. Makkonen “Informative significance of serum cytokines and their importance for development of metabolic syndrome with arterial hypertension in elderly persons”, Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2021, Vol. 23, no. 2, pp. 303-310. doi: 10.15789/1563-0625-ISO-2146

DOI: 10.15789/1563-0625-ISO-2146

пожилых. Использование сывороточных интерлейкинов и дискриминантного метода позволяет с высокой безошибочной вероятностью классифицировать пожилых больных с МС и АГ от аналогичного возраста пациентов без этой патологии.

Ключевые слова: сывороточные интерлейкины, метаболический синдром, артериальная гипертензия, пожилые

INFORMATIVE SIGNIFICANCE OF SERUM CYTOKINES AND THEIR IMPORTANCE FOR DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY PERSONS

Agarkov N.M.^{a, b}, Kolomiets V.I.^c, Korneeva S.I.^c, Moskaleva E.O.^b,
Makkonen K.F.^b

^a Southwestern State University, Kursk, Russian Federation

^b Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

^c Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Abstract. Metabolic syndrome (MS) is among the main public health challenges worldwide, leading to significant labor losses, increased costs for treatment and rehabilitation of the patients. The aim of the present study was to identify the informative serum interleukins, by determining the odds ratio in elderly patients with MS and hypertension. The main group of 86 patients with MS and arterial hypertension (AH) aged 60-75 years was examined under clinical conditions. The inclusion criteria were as follows: age of 60-75 years, presence of MS, primary hypertension (grade II-III), absence of acute myocardial infarction, malignant neoplasms, disorders of cerebral circulation, kidney failure over last 6 months. Diagnostics of MS and hypertension was carried out in accordance with Expert Guidelines from the Russian Research Society of Cardiology on the MS Diagnosis and Treatment. Our first study of a large range of serum interleukins in elderly patients with MS and hypertension allowed us to reveal the inversely directed changes in pro- and anti-inflammatory cytokine contents. Combined AH/MS in elderly persons is accomplished by sufficient increase of the most proinflammatory cytokines, and *vice versa*, by significant decrease in anti-inflammatory cytokines in blood serum. This finding clearly points to importance of immunological regulatory systems for initiation of AH with MS at older age. Pro- and anti-inflammatory serum interleukins are actively involved into the AH/MS development in elderly accompanied by their pronounced imbalance. The mentioned immune reactions could underlie the MS/AH condition. High risk of this disorder is connected with changed production of proinflammatory cytokines (IL-8, IL-1 β), like as anti-inflammatory serum interleukins (IL-4, IL-10), with predominance of the former. The above interleukins should be considered dominant diagnostic markers of AH/MS in elderly persons. Measurement of serum interleukins and discriminant-based approach allows highly reliable differentiation of elderly patients with AH/MS from similar individuals without this disorder.

Keywords: serum interleukins, metabolic syndrome, hypertension, elderly

Введение

Высокая распространенность метаболического синдрома (МС) доминирует в старших возрастных группах и сопровождается существенными затратами государства на лечение данных больных как в амбулаторных, так и стационарных учреждениях из-за взаимного влияния сочетанной патологии и полиморбидности [14].

Проведенные к настоящему времени клинические и эпидемиологические исследования по проблеме МС свидетельствуют о том, что рассматриваемая патология является возрастассоциированной и неуклонно повышается ее распространенность по мере старения населения, происходящего, прежде всего, в индустриальных странах [13]. Среди взрослого населения частота

МС в среднем составляет 24% и характеризуется достоверными гендерными различиями, показывающими превышение в 2,4 раза распространенность среди женщин [13].

Старение населения и нарушение деятельности органов и систем сопровождаются постепенным ростом частоты МС в возрастных группах мужчин и женщин от 50 лет и старше. Среди последних у каждого пятого человека в соответствии с общепринятыми критериями диагностируется МС. В группе пожилого населения уровень МС соответствует экстремуму [3], и негативная тенденция наблюдается и в последующих возрастных категориях — старческом возрасте и у долгожителей. Из-за выраженности нарушений со стороны сердечно-сосудистой и эндокринной систем МС у представителей пожилого и старческого возраста протекает с развитием серьезных и частых фатальных осложнений [14].

Показано, что прогрессирование сердечно-сосудистой патологии происходит при участии системных цитокинов [12]. Нарушения иммунорегуляторных процессов, сопровождающихся гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов и подавлением синтеза противовоспалительных, вызывают дестабилизацию воспалительных реакций в сердечно-сосудистой системе [12]. В связи с этим считается, что увеличение продукции провоспалительных цитокинов и, прежде всего, интерлейкина 6 (IL-6), интерлейкина 1 (IL-1) и фактора некроза опухоли α (TNF α), обуславливают не только ведущие звенья патогенеза сердечно-сосудистой патологии, но и позволяют прогнозировать динамику заболевания, включая развитие различных осложнений.

Однако, несмотря на это, при изучении иммунологических аспектов МС с артериальной гипертензией (АГ) у пациентов 60-74 года не уделяется должного внимания исследованию провоспалительных цитокинов крови и их роли в инициировании обсуждаемой патологии. Происходящие изменения в продукции системных противовоспалительных цитокинов у пожилых пациентов с МС и АГ остаются неизвестными. Для объективной оценки дисбаланса системного цитокинового статуса у пациентов 60-74 года с сочетанным МС и АГ редко применяются математические критерии и выделение приоритетных для диагностики интерлейкинов осуществляется субъективно, что снижает научную и практическую значимость таких результатов.

Цель исследования — выявление информативных сывороточных интерлейкинов на основе определения показателей отношения шансов у больных пожилого возраста с МС и АГ.

Материалы и методы

Исследование проводилось в стационарных условиях у 86 пожилых пациентов с верифицированным диагнозом МС и АГ, составивших основную группу. Выявление данных заболеваний выполнялось с учетом критериев, изложенных в Рекомендациях экспертов Всероссийского научного общества кардиологов [5]. При постановке диагноза МС учитывались также критерии Международной Диабетической Федерации [6], среди которых ведущим считалось наличие центрального ожирения. Дополнительно учитывались два из 4 нижеуказанных патологических нарушений: гипергликемия в плазме натощак или обнаруженный ранее сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, уменьшение в крови уровня липопротеидов высокой плотности, высокое содержание триглицеридов. Критериями включения в основную группу пациентов служили: пожилой возраст, наличие МС, первичная АГ II-III степени, отсутствие на момент обследования и в прошедшие полгода мозгового инсульта, злокачественных опухолей, острого инфаркта миокарда, почечной недостаточности.

Контрольная группа представлена 35 лицами аналогичного возраста и пола, не имеющих АГ и МС.

Сравниваемые группы не имели достоверных различий по среднему возрасту — в основной группе он составил $69,3 \pm 2,7$ лет, а в контроле — $68,9 \pm 3,5$ лет ($p > 0,05$).

Среди сопутствующей патологии в основной и контрольной группах часто регистрировались остеоартроз и остеоартрит (18,2 и 8,4%), хронический пиелонефрит (13,5 и 6,0%) и тромбозы нижних конечностей (17,6 и 18,0%).

Определение цитокинов в сыворотке крови осуществляли посредством иммуноферментного метода и набора «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

Среди широкого спектра изученных цитокинов выполнялось выделение диагностически значимых по формуле расчета отношения шансов (ОШ): $ОШ = (a \times d) / (b \times c)$, где a — анализируемый параметр имеется в основной группе пациентов, b — этот параметр отсутствует в основной группе, c — анализируемый цитокин выявлен в контрольной группе, d — анализируемый цитокин отсутствует в контрольной группе [7].

Достоверность рассчитанных показателей ОШ для исследованных цитокинов проверялись на основе полученных доверительных интервалов. При этом достоверно значимые интерлейкины крови использовались в качестве информативных иммунологических показателей для

верификации МС, сочетанного с АГ, а недосто-
верные ОШ не рассматривались.

При статистической обработке полученных
результатов применялся статистический при-
кладной пакет Statistica 6.0 и непараметрический
критерий Вилкоксона.

При классификации больных МС и АГ пожи-
лого возраста и больных аналогичного возраста
без МС и АГ использовался дискриминантный
анализ, предусматривающий статистические ме-
тоды классификации различных совокупностей
при наличии обучающих выборок по исследо-
ванным сывороточным интерлейкинам. Выполне-
ние процедуры классификации больных ос-
новной и контрольной групп осуществлялось в
соответствии с рекомендациями Айвазяна С.А.
и др. [7].

Пациенты с МС и АГ относились ко второму
классу ($G_2:1$), а больные пожилого возраста без

указанной выше патологии – к первому классу
($G_1:0$). Качество классификации рассматривае-
мых групп оценивалось по расстоянию Махала-
нобиса.

Результаты и обсуждение

Изменения провоспалительных интерлейки-
нов в крови у пациентов пожилого возраста с на-
личием МС и АГ характеризуются однонаправ-
ленностью (табл. 1). Наибольшие отклонения в
основной группе по отношению к контрольной
выявлены для сывороточного IL-8, продукция
которого повысилась почти в 10 раз ($p < 0,001$).
Среди других провоспалительных интерлейки-
нов у больных с анализируемой патологией до-
стоверно возросло содержание IL-1 β . Развитие
МС с АГ в пожилом возрасте, наряду с вышеу-
казанными нарушениями системного цитоки-
нового профиля, сопровождалось статистически

**ТАБЛИЦА 1. СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППАХ
($M \pm m$)**

TABLE 1. SERUM INTERLEUKIN CONTENT IN THE MAIN AND CONTROL GROUPS ($M \pm m$)

Название интерлейкина, единица измерения Interleukin name, unit of measurement	Больные с МС и АГ в возраст 60-75 лет Patients with MS and hypertension aged 60-75 years	Лица без МС и АГ 60- 75 лет Persons without MS and hypertension 60-75 years old	p
IL-1 β , пг/мл IL-1 β , pg/ml	72,4 \pm 2,8	10,3 \pm 1,2	< 0,001
IL-2, пг/мл IL-2, pg/ml	64,7 \pm 2,4	15,8 \pm 1,9	< 0,001
IL-6, пг/мл IL-6, pg/ml	204,5 \pm 3,6	63,7 \pm 3,3	< 0,001
IL-8, пг/мл IL-8, pg/ml	49,6 \pm 3,1	5,0 \pm 1,6	< 0,001
TNF α , пг/мл TNF α , pg/ml	14,8 \pm 1,3	6,8 \pm 1,7	< 0,001
Интерферон- γ , пг/мл Interferon- γ , pg/ml	28,2 \pm 1,5	13,4 \pm 1,1	< 0,001
Интерферон- α , пг/мл Interferon- α , pg/ml	17,5 \pm 1,2	26,9 \pm 1,2	< 0,001
IL-4, пг/мл IL-4, pg/ml	1,1 \pm 0,1	4,4 \pm 0,3	< 0,001
IL-10, пг/мл IL-10, pg/ml	5,2 \pm 0,3	19,5 \pm 1,2	< 0,001
IL-18, пг/мл IL-18, pg/ml	76,7 \pm 4,2	76,7 \pm 4,2	< 0,001

значимым подъемом IL-2 и IL-6. Уровень TNF α и интерферона- α повысились практически в равной степени существенно по сравнению с лицами контрольной группы ($p < 0,001$). Напротив, среди пациентов пожилого возраста с МС в сочетании с АГ наблюдалось достоверное снижение концентрации противовоспалительных цитокинов – IL-4 и IL-10. Кроме того, установлено снижение IL-18 интерферона- α в сыворотке крови 60-74 лет с наличием МС с АГ ($p < 0,001$).

В ранее выполненном исследовании цитокинового профиля крови у больных старческого возраста АГ и сахарным диабетом установлено повышение IL-6 по сравнению с больными с изолированной АГ [8]. Концентрация IL-6 у пациентов с АГ достоверно выше, чем у здоровых лиц, и в среднем составляет $5,8 \pm 0,6$ пг/мл и $1,3 \pm 0,08$ пг/мл [9]. Аналогично изменилось и содержание IL-18 с достоверным подъемом при АГ и сахарном диабете против больных изолированной АГ [8]. У пожилых женщин с АГ и диабетом наблюдается изменение соотношения IL-10 и IL-17 в сыворотке крови [11].

В отличие от выявленных нами значительных отклонений в содержании системных цитокинов у пожилых больных МС с АГ, при изолированной АГ содержание IL-4, IL-10, IL-6 и TNF α другими исследователями не обнаружено [10]. Однако содержание провоспалительных цитокинов (TNF α и IL-6) существенно возросло у пациентов с АГ I и II степени с гипертрофией левого желудочка, а также у больных с АГ I и II степени с гипертрофией левого желудочка и развившимся лимфоцитозом ($p < 0,05$). При данных патологических состояниях содержание IL-1 не изменилось и соответствовало референсному уровню [12]. Однако в названных группах пациентов изменения противовоспалительных цитокинов – IL-4 и IL-10 – неоднозначны. Так, содержание IL-4 не выходило за пределы референсных значений, тогда как уровень IL-10 снизился у больных с АГ I-II степени с гипертрофией левого желудочка [13].

Считается, что степень дисбаланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами в значительной степени определяет тяжесть АГ [4]. У больных с рефрактерной АГ в сравнении с пациентами с контролируемой АГ выявлено достоверное увеличение IL-6, TNF α и снижение интерферона- γ [2].

Впервые проведенное нами исследование большого спектра сывороточных интерлейкинов у пациентов пожилого возраста с МС и АГ позволило установить противоположной направленности изменения в содержании провоспалительных

и противовоспалительных цитокинов. Сочетание АГ с МС у пожилых сопровождается существенным повышением большинства провоспалительных интерлейкинов и, напротив, достоверным снижением продукции противовоспалительных цитокинов. Это однозначно указывает, что в иницировании МС с АГ в пожилом возрасте важное значение имеют иммунологические регуляторные системы. Гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов при изолированной АГ потенцирует прогрессирование нарушений сосудистого тонуса [1]. Полученные нами результаты и значения ОШ для изученных интерлейкинов крови у больных пожилого возраста с МС и АГ свидетельствуют о высоком потенциальном риске IL-8 в развитии обсуждаемой патологии с достоверным доверительным интервалом (табл. 2). Величины ОШ других системных цитокинов (IL-18, TNF α , интерферона- γ) существенно ниже аналогичного параметра, выявленного для IL-8. Высокие величины ОШ свойственны также IL-1 β , IL-4, IL-10, что указывает на их значимую роль в развитии МС с АГ у пожилых пациентов. Важным результатом выполненной оценки информативности системных цитокинов следует считать, что высокий риск формирования МС в сочетании с АГ связан как с провоспалительными (IL-8, IL-1 β), так и противовоспалительными (IL-4, IL-10) интерлейкинами.

Величина относительного риска других сывороточных интерлейкинов в развитии МС с АГ в пожилом возрасте существенно ниже.

Классификация пациентов основной и контрольной групп, проведенная посредством дискриминантного метода по интерлейкинам сыворотки крови, свидетельствует о хорошем качестве классификации (табл. 3). Процент ошибочно классифицированных представителей первого класса (пожилые без МС и АГ) и отнесенных их во второй класс (пожилые с МС и АГ) составляет 8,7%. Ошибочно отнесены к первому классу в 8,2% случаев пациенты второго класса при выполнении процедуры классификации по сывороточным цитокинам.

Это высокий процент безошибочной классификации изучаемых групп больных по показателям сывороточных интерлейкинов. Полученные результаты дискриминантного анализа показывают, что по содержанию интерлейкинов в крови с высокой безошибочной вероятностью можно классифицировать пожилых больных с МС и АГ от больных аналогичного возраста без данной патологии. Только интерферон- γ дает ошибочную классификацию сравниваемых групп и не может использоваться в клинической практике.

ТАБЛИЦА 2. ОТНОШЕНИЕ ШАНСОВ ДЛЯ СЫВОРОТОЧНЫХ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ МС С АГ У ПОЖИЛЫХ
TABLE 2. ODDS RATIO FOR SERUM INTERLEUKINS IN THE DIAGNOSIS OF MS WITH HYPERTENSION IN THE ELDERLY

Название интерлейкина, единица измерения Interleukin name, unit of measurement	Отношение шансов Odds ratio	Доверительный интервал Confidence interval	p
IL-1β , пг/мл IL-1 β , pg/ml	4,965	4,327-5,485	< 0,0001
IL-2 , пг/мл IL-2, pg/ml	2,754	2,544-3,286	< 0,0003
IL-6 , пг/мл IL-6, pg/ml	2,082	1,821-2,548	< 0,0028
IL-8 , пг/мл IL-8, pg/ml	7,281	6,864-7,8250	< 0,0001
TNFα , пг/мл TNF α , pg/ml	1,828	1,541-2,347	< 0,0064
Интерферон-γ , пг/мл Interferon- γ , pg/ml	1,603	1,286-1,825	< 0,0032
Интерферон-α , пг/мл Interferon- α , pg/ml	1,765	1,315-1,942	< 0,0054
IL-4 , пг/мл IL-4, pg/ml	4,287	4,012-4,645	< 0,0001
IL-10 , пг/мл IL-10, pg/ml	3,642	3,104-3,948	< 0,0001
IL-18 , пг/мл IL-18, pg/ml	1,856	1,613-2,285	< 0,0068

ТАБЛИЦА 3. РАССТОЯНИЕ МАХАЛАНОВИСА МЕЖДУ ИССЛЕДОВАННЫМИ ГРУППАМИ БОЛЬНЫХ ПО СЫВОРОТОЧНЫМ ИНТЕРЛЕЙКИНАМ

TABLE 3. MAHALANOBIS DISTANCE BETWEEN THE STUDIED GROUPS OF PATIENTS BY SERUM INTERLEUKINS

Интерлейкин крови Blood interleukin	Код признака Attribute code	Исследуемый признак Observed	G_1:0	G_2:1
IL-1β	1	G_1:0	3,8760	4,2513
IL-2	2	G_1:0	4,5824	3,8540
IL-6	3	G_1:0	2,1264	2,5613
IL-8	4	G_1:0	1,2092	1,3184
TNFα	5	G_1:0	0,8706	0,7522
Интерферон-γ Interferon- γ	6*	G_2:1	3,2845	4,1085
Интерферон-α Interferon- α	7	G_2:1	4,6724	4,0513
IL-4	8	G_2:1	6,9857	2,3548
IL-10	9	G_2:1	5,0862	0,9854
IL-18	10	G_2:1	7,9413	0,6578

Примечание. * – признак, по которому ошибочно классифицированы группы больных.

Note. *, a sign by which groups of patients are mistakenly classified.

Заключение

Провоспалительные и противовоспалительные сывороточные интерлейкины активно вовлечены в развитие МС с АГ в пожилом возрасте и сопровождаются выраженным дисбалансом. Выявленные нарушения иммунологических реакций могут являться первопричинной МС в сочетании с АГ. Высокий риск развития данной обусловлен как изменением продукции провоспалительных (IL-8, IL-1 β), так и противовоспали-

тельных (IL-4, IL-10) интерлейкинов сыворотки крови с преобладанием патологического вклада первых. Перечисленные интерлейкины следует считать ведущими диагностическими [3] маркерами МС с АГ у пожилых. Использование сывороточных интерлейкинов и дискриминантного метода позволяет с высокой безошибочной вероятностью классифицировать пожилых больных с МС и АГ от аналогичного возраста пациентов без этой патологии.

Список литературы / References

1. Адаменко Г.П., Головки Е.С., Скребло Е.И., Тихон Т.В. Маркеры внутрисосудистого воспаления и профиль цитокинов при артериальной гипертензии // Проблемы здоровья и экологии, 2014. Т. 40, № 2. С. 40-44. [Adamenko G.P., Golovko E.S., Skrebo E.I., Tikhon T.V. Markers of intravascular inflammation and cytokine profile in hypertension. *Problemi zdoroviya i ekologii = Health and Environmental Problems*, 2014, Vol. 40, no. 2, pp. 40-44. (In Russ.)]
2. Адаменко Г.П., Скребло Е.И., Головки Е.С., Тихон Т.В. Взаимосвязь лабораторных показателей гемостазиологического статуса, маркеров цитокинов с лимфоцитозом периферической крови при артериальной гипертензии с гипертрофией миокарда левого желудка // Кардиология в Беларуси, 2015. Т. 6, № 43. С. 73-83. [Adamenko G.P., Skrebo E.I., Golovko E.S., Tikhon T.V. Correlation of laboratory parameters of hemostatic status, cytokine markers with peripheral blood lymphocytosis in arterial hypertension with left stomach myocardial hypertrophy. *Kardiologiya v Belarusi = Cardiology in Belarus*, 2015, Vol. 6, no. 43, pp. 73-83. (In Russ.)]
3. Айвазян С.А., Енюков И.С., Мешалкин Л.Д. Прикладная статистика: основы моделирования и первичная обработка данных. М.: Финансы и статистика, 1983. 471 с. [Aivazyan S.A., Enyukov I.S., Meshalkin L.D. Applied statistics: Fundamentals of modeling and primary data processing]. Moscow: Finance and Statistics, 1983. 471 p.
4. Бочарова К.А. Изучение вклада гиперэкспрессии провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в патогенез артериальной гипертензии // Научные ведомости Белгородского государственного университета, 2011. Т. 117, № 22. С. 33-36. [Bocharova K.A. Study of the contribution of overexpression of proinflammatory and antiinflammatory cytokines to the pathogenesis of hypertension. *Nauchnie vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta = Scientific Bulletin of Belgorod State University*, 2011, Vol. 117, no. 22, pp. 33-36. (In Russ.)]
5. Вострикова Н.В., Федоров Д.В., Климова Е.Е., Бишевский К.М. Прогностическая значимость маркеров воспаления (с-реактивный белок и интерлейкин-6) при артериальной гипертензии // Бюллетень медицинской науки, 2019. Т. 13, № 1. С. 44-46. [Vostrikova N.V., Fedorov D.V., Klimova E.E., Bishevsky K.M. Prognostic significance of inflammatory markers (c-reactive protein and interleukin-6) in arterial hypertension. *Bulleten meditsinskoj nauki = Bulletin of Medical Science*, 2019, Vol. 13, no. 1, pp. 44-46. (In Russ.)]
6. Драгунов Д.О., Соколова А.В., Артутюнов Г.П. и др. Взаимосвязь уровня ИЛ-18, ИЛ-6 и уровня потребления натрия у пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом // Кардиология, 2017. Т. 57, № S1. С. 335-339. [Dragunov D.O., Sokolova A.V., Artutyunov G.P. et al. Relationship of IL-18, IL-6 level and sodium intake level in patients with hypertension and diabetes mellitus. *Kardiologiya = Cardiology*, 2017, Vol. 57, no. S1, pp. 335-339. (In Russ.)]
7. Красильников А.В., Азин А.Л. Метаболический синдром: патогенез и гериатрические аспекты проблемы // Практическая медицина, 2011. Т. 54, № 6. С. 31-35. [Krasilnikov A.V., Azin A.L. Metabolic syndrome: pathogenesis and geriatric aspects of the problem. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*, 2011, Vol. 54, no. 6, pp. 31-35. (In Russ.)]
8. Международная федерация диабета (IDF): Консенсус по критериям метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм, 2005. № 3. С. 47-49. [International diabetes Federation (IDF): consensus on metabolic syndrome criteria. *Ozhireniye i metabolizm = Obesity and Metabolism*, 2005, no. 3, pp. 47-49. (In Russ.)]
9. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр // Практическая медицина, 2010. Т. 44, № 5. С. 81-101. [Recommendations of experts of the all-Russian scientific society of cardiologists on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Second revision. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*, 2010, Vol. 44, no. 5, pp. 81-101. (In Russ.)]
10. Рыжак Г.А., Желтышева Ж.А. Особенности метаболического синдрома у женщин пожилого возраста с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // Успехи геронтологии, 2012. Т. 25, № 1.

С. 48-50. [Ryzhak G.A., Zheltysheva Z.A. Features of metabolic syndrome in elderly women with coronary heart disease and arterial hypertension. *Uspekhi gerontologii = Advances of Gerontology*, 2012, Vol. 25, no. 1, pp. 48-50. (In Russ.)]

11. Сафроненко А.В., Макляков Ю.С., Сухорукова Н.В., Криштопа А.В. Комплексный подход к фармакотерапии рефрактерной артериальной гипертензии // Журнал фундаментальной медицины и биологии, 2014. № 4. С. 10-14. [Safronenko A.V., Maklyakov Yu.S., Sukhorukova N.V., Krishtopa A.V. Complex approach to pharmacotherapy of refractory arterial hypertension. *Zhurnal fundamentalnoy meditsiny i biologii = Journal of Fundamental Medicine and Biology*, 2014, no. 3, pp. 10-14. (In Russ.)]

12. Сергеева В.В., Родионова А.Ю., Михайлов А.А., Бобылева Т.А., Паценко М.Б., Лиферов Р.А. Принципы антигипертензивной терапии при метаболическом синдроме // Клиническая медицина, 2013. Т. 91, № 6. С. 91. [Sergeeva V.V., Rodionova A.Yu., Mikhailov A.A., Bobyleva T.A., Patsenko M.B., Liferov R.A. Principles of antihypertensive therapy in metabolic syndrome. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine*, 2013, Vol. 91, no. 6, pp. 91. (In Russ.)]

13. Ribeiro I.S., Pereira Í.S., Santos D.P., Association between body composition and inflammation: a central role of IL-17 and IL-10 in diabetic and hypertensive elderly women. *Exp. Gerontol.*, 2019, Vol. 127, pp. 110734.

14. Rodriguez-Iturbe B., Pons H., Johnson R.J. Role of the immune system in hypertension. *Physiol. Rev.*, 2017, Vol. 97, no. 3, pp. 1127-1164.

Авторы:

Агарков Н.М. — д.м.н., профессор кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск; старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения» ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

Коломиец В.И. — клинический ординатор кафедры терапии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск, Россия

Корнеева С.И. — к.м.н., доцент кафедры терапии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск, Россия

Москалева Е.О. — ординатор ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

Макконен К.Ф. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

Authors:

Agarkov N.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Biomedical Engineering, Southwestern State University, Kursk; Senior Research Associate, Laboratory "Problems of Aging", Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

Kolomiets V.I., Resident, Department of Therapy, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Korneeva S.I., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Therapy, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Moskaleva E.O., Resident, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

Makkonen K.F., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

Поступила 22.10.2020
Принята к печати 10.01.2021

Received 22.10.2020
Accepted 10.01.2021