New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal

AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (68) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (68)

2024

Июнь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 616.12-008.46-06:616.61-008-07-08

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА СТЕНОКАРДИИ

Камилова Шахзода Рахматовна https://orcid.org/0000-0001-6090-1394

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда, несмотря на различия в их клинических проявлениях, являются следствиями одного и того же патофизиологического процесса, а именно разрыва или эрозии атеросклеротической бляшки в сочетании с присоединяющимся тромбозом и эмболизацией более дистально расположенных участков сосудистого русла. В обзорной статье автором проанализированы и систематизированы результаты исследований зарубежных и отечественных ученых по изучению иммунологических особенностей ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: стенокардия, ишемическая болезнь сердца, цитокины, иммунитет

СТЕНОКАРДИЯ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ИММУНОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ

Камилова Шахзода Рахматовна https://orcid.org/0000-0001-6090-1394

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Беқарор стенокардия ва миокард инфаркти, уларнинг клиник кўринишларидаги фарқларга қарамай, бир хил патофизиологик жараённинг оқибатлари, яъни атеросклеротик бляшка ёрилиши ёки эрозияси тромбозга қўшилиш ва қон томир тўшагининг узоқроқ жойлашган жойларини эмболизация қилиш билан биргаликда. Мазкур адабиётлар шарҳида муаллиф томонидан юрак-қон томир касалликларининг иммунологик хусусиятларини ўрганиш бўйича хорижий ва маҳаллий олимларнинг тадқиқотлари натижаларини таҳлил қилинган ва тизимлаштирилган.

Калит сўзлар: стенокардия, юрак ишемик касаллиги, цитокинлар, иммунитет

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF ANGINA PECTORIS

Kamilova Shakhzoda Rakhmatovna https://orcid.org/0000-0001-6090-1394

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

Unstable angina pectoris and myocardial infarction, despite the differences in their clinical manifestations, are the consequences of the same pathophysiological process, namely rupture or erosion of atherosclerotic plaque in combination with joining thrombosis and embolization of more distally located areas of the vascular bed. In the review article, the author analyzes and systematizes the results of research by foreign and domestic scientists on the study of immunological features of coronary heart disease.

Keywords: angina pectoris, coronary heart disease, cytokines, immunity

Актуальность

современном мире остается актуальным поиск и изучение новых биомаркеров, способных помогать ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), служить инструментом оценки эффективности терапии, являться прогностическим маркером возможных клинических исходов и значимым показателем в стратификации риска. Одним из перспективных и широко изучаемых показателей является галектин-3. Галектины – группа лектиновых белков, связывающих β-галактозиды через домен, узнающий углеводы. Галектины могут быть локализованы как внутриклеточно (в цитоплазме и в ядре клетки), так и внеклеточно [6,11].

Лимфоциты играют ключевую роль в развитии воспалительных реакций при ССЗ. При изучении содержания и фенотипа лимфоцитов в периферической крови, подкожной жировой клетчатке и эпикардиальной жировой клетчатке у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и без ИБС, перенесших плановую операцию на сердце, выяснилось, что эпикардиальная жировая ткань у пациентов с ИБС характеризуется повышенным количеством Т- и В-лимфоцитов, более высоким общим количеством лимфоцитов и сниженным количеством NK-клеток по сравнению с пациентами без ИБС [3,9].

Трансформирующий фактор роста-β (TGF-β) — цитокин, белковый фактор роста, который играет важную роль в регуляции клеточного роста, дифференцировки и регенерации различных тканей. В сердце TGF-β1 индуцируется при ИМ, перегрузке давлением, при введении ангиотензина II, норадреналина и ингибируется оксидом азота. В миокарде TGF-β1 синтезируется фибробластами и кардиомиоцитами и играет ключевую роль в развитии фиброза тканей. Таким образом, наряду со ставшим уже «золотым стандартом» биомаркером сердечной недостаточности pro-BNP, в настоящее время интенсивно изучаются новые биомаркеры, такие как маркеры апоптоза, ремоделирования соединительнотканного внеклеточного матрикса и воспаления, которые позволяют не только точнее устанавливать диагноз, но и определять риск развития или прогрессирования сердечной недостаточности и смерти [4,13].

Одним из первых, идентифицированных и наиболее хорошо охарактеризованных цитокинов в отношении АГ является IL-17. Т-хелперные клетки 17 (Th17) и их провоспалительный цитокин IL-17 играют существенную роль при гипертонических аутоиммунных заболеваниях и эндотелиальной дисфункции. В частности, CD4+ Т-клетки людей с артериальной гипертензией продуцировали более высокое количество IL-17A, чем нормотензивный контроль CD8+ Т-клетки продуцировали более высокое количество IFN-γ у пациентов с АГ по сравнению с нормотензивным контролем [1].

Наивная CD4+ Т-клетка, в зависимости от цитокиновой среды, поляризуется на фенотипы Th1, Th2, Th17 или Treg. Фенотип Th1 генерируется в среде IL-12 и интерферона (IFN)-γ и преимущественно секретирует IL-2, TNF-α и IFN-γ. Фенотип Th2 генерируется в среде IL-4 и преимущественно секретирует IL-4 и IL-10. Фенотип Th17 требует IL-6, IL-21, IL-23, TGF-β и IL-1β; активируется альдостероном и секретирует IL-17A, IL-17F, IL-21 и IL-22. Фенотип Treg генерируется в среде TGF-β1 с низкой концентрацией IL-6, а его противовоспалительная активность проявляется секрецией иммуносупрессивных иммунных факторов, таких как IL-9, IL-10, TGF-β и цитотоксического антигена Т-лимфоцитов 4 (CTLA-4) и прямым межклеточным контактом. Наконец, цитокины часто имеют перекрывающиеся функции, что представляет собой проблему в исследованиях, нацеленных на отдельные цитокины, чтобы оценить их роль в гипертонии и повреждении тканей. Все эти обстоятельства ответственны за вариабельность в улучшении АГ, обусловленную подавлением специфических цитокинов [2,8,14].

В то время как провоспалительные цитокины, такие как IL-17, IFN-γ и TNF-α, оказывают пагубное влияние в патогенезе АГ, роль противовоспалительного IL-10 является защитной. Адаптивные иммунные реакции, опосредованные как Т-клетками, так и В-клетками, играют ключевую роль в развитии гипертонии и опосредовании повреждения органов-мишеней. Активация адаптивного иммунитета как Т-клеток, так и в-клеток инициируется на ранних стадиях заболевания и вносит значительный вклад в важные патогенетические изменения за счет высвобождения провоспалительных цитокинов и антител. Это приводит к изменению экспрессии почечного транспортера натрия и сосудистого эндотелия, а также сердечного, почечного и периваскулярного фиброза. В то время как эти механизмы были хорошо определены в моделях животных, у людей имеется меньше доказательств. Бесспорно, такое

большое количество доказательств оправдывает разработку новых антигипертензивных стратегий, нацеленных на адаптивный иммунитет гипертензивных механизмов [5,12].

Эта связь подтверждается многочисленными исследованиями, выявившими повышенное содержание воспалительных цитокинов в кровотоке у лиц с ИБС, включая IL-6, TNF-α, IFN-γ и IL-17a [7].

Воспаление вносит важный вклад в генез гипертонии и связанного с ней поражения органов-мишеней. Воспаление связано с повышенной проницаемостью сосудов и высвобождением мощных медиаторов, таких как АФК, NO, цитокины и металлопротеиназы. Цитокины опосредуют образование Нео-интимы (нового или утолщенного слоя артериальной интимы), тем самым уменьшая диаметр просвета резистентных сосудов (мелких артерий и артериол, высоко иннервируемых вегетативными нервами и первичными сосудами, участвующими в регуляции АД) и способствуя фиброзу сосудов, приводящему к повышению сосудистого сопротивления и жесткости. Цитокины также влияют на функцию почечных канальцев, увеличивая местный синтез ангиотензиногена и ангиотензина II, а также способствуя удержанию натрия и объема при гипертонии. Матриксные металлопротеиназы стимулируют деградацию внеклеточного матрикса, обеспечивая инфильтрацию иммунных клеток через стенку сосуда в интерстиций пораженных органов, способствуя апоптозу и усиливая синтез коллагена и отложение матрикса, что приводит к повреждению органов-мишеней. В то время как данные животных ясно показывают связь между воспалением и гипертонией, данные у людей ограничены [5,15].

Баланс между провоспалительной реактивностью Т–клеток и воспалительным подавлением, индуцируемым Т-регуляторными клетками, определяет развитие гипертонии, что продемонстрировано улучшением гипертензии с адаптивным переносом Т-регуляторных клеток в нескольких животных моделях гипертонии. Нарушения как в провоспалительных Т-клетках, так и в регуляторных Т-клетках вовлечены в индуцированное гипертонией повреждение органов-мишеней, поскольку они регулируют воспалительные процессы в почках и сосудистой системе, лежащие в основе индуцированной гипертонией болезни почек [2,8,14].

Инфильтрация клеток врожденной и адаптивной иммунной системы в почки, стенку кровеносных сосудов и область вокруг них, происходящая одновременно со стадиями воспалительного процесса, такими как увеличение высвобождения цитокинов и появление молекул адгезии, являются отличительными признаками, которые всегда обнаруживаются при гипертонии [16].

Эндотелий сосудов, который, как известно, был воспален, будет испытывать процесс экстравазации, т.е смещение лейкоцитов в эндотелиальную ткань. В случае взаимодействия лейкоцитов с эндотелием нейтрофилы являются первыми клетками, которые активируются воспалительной реакцией, которая заставляет нейтрофил прилипать к воспаленному эндотелию. IL-17, продуцируемый клетками Th-1, активирует выведение нейтрофилов. Тогда как Интерферон-гамма, продуцируемый клетками Th-1, активирует макрофаги и TNF-α, а также хемокины, которые продуцируются Т-лимфоцитами и другими клетками, и участвует в выведении и активации различных типов лейкоцитов. Повреждение тканей происходит в результате продукции лизосомальных ферментов, АФК, NO и провоспалительных цитокинов [7].

Антиген-презентирующие клетки, подобно дендритным клеткам и моноцитам или макрофагам, будут переносить антигены, присутствующие в MHC-II, к наивным Т-клеткам (Th0) во вторичных лимфоидных тканях, что приведет к дифференцировке в виде Т-эффекторных клеток, таких как Th1, Th2, Th17 и регуляторных клеток. Эффекторы Т-лимфоциты и Т-регуляторы мигрируют в сосудистые ткани, адвентицию оболочки и периваскулярную клетчатку, вырабатывая провоспалительные цитокины, такие как IFN- γ, IL-6 и IL-17 [15].

Th-клетки могут быть широко классифицированы по специфическим цитокинам, которые они высвобождают [6].

VEGF-A это сигнальный белок, вырабатываемый клетками для стимулирования васкулогенеза и ангиогенеза. Патогенетическое значение повышенного уровня VEGF отмечают при почечной патологии, диабетической ретино- и нефропатии, атеросклерозе и сердечной

недостаточности и считают его фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии и ее осложнений [16].

Под влиянием TNF-α страдает гемостаз: активируются тромбоциты и коагуляция, что, в свою очередь, ассоциируется с повышенным риском инфаркта, инсульта, внезапной смерти [4].

Будущие исследования должны будут исследовать, как именно нарушить эти действия IL-1 для ослабления сердечно-сосудистых повреждений без увеличения восприимчивости к инфекции [10].

IFN продуцируется Т-клетками и макрофагами, регулируя и маркируя дифференцировку Th1 и активируя миелоидные клетки и В-лимфоциты, ограничивает натрийурез. Однако блокада, нацеленная на рецептор IFN 1 (IFNGR1), не уменьшала Ang II-зависимые гипертензивные реакции, предполагая, что рецептор IFN 2 (IFNAR2) играет играет важную роль в регуляции удержания натрия. Тем не менее, ингибирование IFN R1 действительно предотвращает прогрессирование тубулоинтерстициального воспаления при ангиотензин-зависимой АГ [20].

У пациентов со стенокардией уровень сывороточного IL-17 значительно повышен по сравнению со здоровыми людьми. Точно так же хроническая инфузия ангиотензина II стимулирует выработку IL-17 и увеличивает экспрессию IL-17 внутри стенки сосуда. Инфузия экзогенного IL-17 усиливает гипертензивные реакции и эндотелиальную дисфункцию. Дефицит или блокада, нацеленная на IL-17A, но не IL-17F снижает повышение АД и воспаление почек при ангиотензин II-зависимой АГ. Однако неспецифическое ингибирование IL-17 вызывает нейтральное или вредное воздействие на почечную функцию при ГБ [5].

IL-10 является противовоспалительным цитокином и продуцируется Th2-лимфоцитами, Tregs, тучными клетками и моноцитами. IL-10 ослабляет выработку провоспалительных цитокинов и хемокинов [18].

Таким образом, понимание точных почечных эффектов цитокинов при АГ имеет первостепенное значение для предотвращения цитокинзависимой задержки натрия. Между тем, учитывая последние результаты что задержка натрия стимулирует провоспалительные поляризации Т-лимфоцитов и макрофагов, терапия, которая сочетает мочегонные средства вместе с противовоспалительными препаратами предлагает потенциал для ослабления почечного и сердечно-сосудистого повреждения у больных АГ [19].

IL-6 приводит к образованию С-реактивного белка (СРБ), который является биомаркером воспаления. СРБ с одной стороны вызывает дифференцировку Th1 вместе с липосомами, а с другой стороны, активирует FCγRI и вызывает дифференцировку Th2 вместе с фосфатидилхолином. Однако по мере увеличения секреции воспалительных факторов (таких как цитокины) при ССЗ происходит дальнейшая дифференцировка Th1-клеток, вызывающая воспаление за счет выработки провоспалительных цитокинов и стимуляции иммунных клеток [17].

При стенокардии врожденные и адаптивные иммунные клетки накапливаются в кровеносных сосудах, особенно в периваскулярном жире и адвентиции, где они связываются со стенкой сосуда через продукцию различных факторов, включая АФК, цитокины и матриксные металлопротеиназы [2].

Заключение

Современные достижения в экспериментах позволили глубже понять механизмы, с помощью которых воспаление и иммунитет участвуют в ССЗ, и многочисленные наблюдения продемонстрировали сильную корреляцию между открытиями, сделанными на животных, и открытиями, сделанными у пациентов с гипертонией. Следует отметить, что поразительное фенотипическое сходство наблюдалось в инфильтрации иммунных клеток в почках и развитии повреждения конечных органов у пациентов и животных моделей с чувствительной к натрию гипертензией. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что начальное повышение перфузионного давления в почках, вызванное солью, которое, вероятно, не зависит от иммунных механизмов, индуцирует инфильтрацию иммунных клеток в почку. Механизмы, опосредующие инфильтрацию иммунных клеток в почках, не очень хорошо изучены, но, вероятно, включают повреждение тканей, прямое влияние соли на стимуляцию активации иммунных клеток, стимуляцию симпатических нервов или другие факторы. Инфильтрирующие клетки затем высвобождают цитокины, свободные радикалы и другие факторы, которые способствуют повреждению почек, а также повышенному удержанию натрия и воды и сосудистому сопротивлению, что приводит к дальнейшему развитию гипертонии и ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Астрейко А.В., Штонда М.В. (2020). Хроническая форма ишемической болезни сердца: место атерогенеза в сердечно - сосудистом континууме. //Медицинские новости, 2020:5 (308):3-7.
2. Ганиева Ш.Ш., Яхъяева Ф.О. (2022). Современные патогенетические аспекты кардиоренального синдрома. //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 2022;2(6):167-173. https://in-academy.uz/index.php/EJMNS/article/view/2494
3. Мухамедова М. М., Ганиева Ш.Ш. (2022). Клинические Особенности Острого Коронарного Синдрома У Больных, Перенесших Коронавирусную Инфекцию. Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022;209-213. https://www.sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/4262
4. Наврузова Ш.И. (2022). Диагностическое Значение Показателей Клеточного Иммунитета При Артериальной Гипертензии. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022;3(2):421-426. https://doi.org/10.17605/OSF.IO/4FXQ9
5. Прасолов А. В., Князева Л. А., Князева Л. И., Жукова Л. А. Изменение показателей цитокинового статуса у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения П-Ш функционального класса в зависимости от терапии //ВНМТ. 2019;2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/izmenenie-pokazateley-tsitokinovogo-statusa-u-bolnyh-ibs-stabilnoy-stenokardiey-napryazheniya-p-sh-funktsionalnogo-klassa-v-zavisimosti
6. Caillon, A., Paradis, P., Schiffrin, E. L. (2019). Role of immune cells in hypertension. //British Journal of Pharmacology, 2019;176:1818-1828. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. J Physiol. 2016;594(8):2061-73. Epub 2015/09/24. 10.1113/JP270538; PubMed Central PMCID: PMC4933114. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Cypowyj S., Picard C., Maródi L., Casanova J.-L., and Puel A. (2018) Immunity to infection in IL-17-deficient mice and humans. //Eur. J. Immunol., 2018;42:2246-2254.
9. Eelen G, de Zeeuw P, Simons M, et al. Endothelial cell metabolism in normal and diseased vasculature. Circ Res 2015;116(7):1231–44.
10. Furuuchi R, Shimizu I, Yoshida Y, Hayashi Y, Ikegami R, Suda M, Katsuumi G, Wakasugi T, Nakao M, Minamino T. Boysenberry polyphenol inhibits endothelial dysfunction and improves vascular health. //PLoS One. 2018 Aug 14;13(8):e0202051. doi: 10.1371/journal.pone.0202051. PMID: 30106986; PMCID: PMC6091942.
11. Guzik TJ, Skiba DS, Touyz RM, Harrison DG. The role of infiltrating immune cells in dysfunctional adipose tissue. Cardiovasc Res. 2017;113(9):1009-23. https://doi.org/10.1093/cvr/cvx108
12. Hutan, Ashrafian. Heart remodelling and obesity: the complexities and variation of cardiac geometry/Hutan Ashrafian, Thanos Athanasiou, Carel W. le Roux. // Heart. 2021;97:171-172.
13. Jantsch J, Schatz V, Friedrich D, Schroder A, Kopp C, Siegert I et al (2015) Cutaneous Na+ storage strengthens the antimicrobial barrier function of the skin and boosts macrophage-driven host defense. //Cell Metab. 2015;21:493-501.
14. Konukoglu D, Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. //Adv Exp Med Biol. 2017;956:511-540. doi: 10.1007/5584_2016_90. PMID: 28035582.
15. Lorente L, Martín MM, Pérez-Cejas A, et al. Non-survivor septic patients have persistently higher serum sCD40L levels than survivors. //J Crit Care. 2017;41:177-82. doi:10.1016/j. jcrc.2017.05.021.
16. Mattson DL. Immune mechanisms of salt-sensitive hypertension and renal end-organ damage. //Nat Rev Nephrol. 2019 May;15(5):290-300. doi: 10.1038/s41581-019-0121-z. PMID: 30804523.
17. McMaster WG, Kirabo A, Madhur MS, Harrison DG. Inflammation, immunity, and hypertensive end-organ damage. //Circ Res. 2015 Mar 13;116(6):1022-33. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303697. PMID: 25767287; PMCID: PMC4535695.
18. Zhang W, Wang W, Yu H, Zhang Y, Dai Y, Ning C, Tao L, Sun H, Kellems RE, Blackburn MR, Xia Y. Interleukin 6 underlies angiotensin II-induced hypertension and chronic renal damage. //Hypertension 2022;59:136-144. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.173328.
19. Zheng W., Seftor E.A., Meininger C.J. et al. Mechanisms of coronary angiogenesis in response to stretch: role of VEGF and TGFβ //Amer. J. Phisiol. Heart Circ. Phisiol. 2021;280:909-917.
20. Zuo S., Li L., Ruan Y. et al. Acute Administration of Tumour Necrosis Factor-α induces spontaneous Calcium Release via the reactive Oxygen Species Pathway in Atrial Myocytes. //Europace. 2018;20(8):1367–1374. DOI: 10.1093/europace/eux271.

Поступила 20.05.2024