

# Можливі шляхи корекції деяких показників системного запалення при лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу в умовах коморбідності

Ю.Г. Бурмак, Є.Є. Петров, С.І. Треумова, Т.А. Іваницька, Т.В. Козленко  
Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

**Мета дослідження:** вивчити та проаналізувати вплив комбінованого лікування із застосуванням комбінації донатора оксиду азоту та селенвмісного засобу на динаміку змін деяких показників системного запалення у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) в умовах коморбідного перебігу із пептичною виразкою (ПВ) дванадцятипалої кишки (ДПК).

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати лікування 40 чоловіків та 29 жінок, хворих на ГХ II стадії та коморбідну ПВ ДПК (середній вік – 44,5±2,8 року), з яких 32 особи отримували загальноприйняте лікування, а 37 пацієнтам додатково призначали комбінацію тівортину аспартату та селен-активу. До початку та через місяць лікування вивчали вміст цитокінів (Цк) сироватки крові (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10) (імунферментний метод), методом спектрофотометрії визначали рівень дієнових кон'югатів (ДК), маленового діальдегіду (МДА), сумарний вміст метаболітів нітроксида (NOX) у плазмі крові та ристоміцин-індуковану агрегацію тромбоцитів (РІАТ).

**Результати.** Аналізом показників системного запалення у вихідному дослідженні було знайдено підвищення прозапальної цитокінової активності сироватки крові, обумовленої високим вмістом переважно прозапальних Цк (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) в умовах оксидативного стресу (підвищення ДК, МДА), порушення функції ендотелію (зниження NOX) та підвищення маркера тромbogenного ризику (РІАТ). Знайдено негативні кореляційні зв'язки між прозапальними Цк і NOX, NOX і РІАТ та позитивні – між РІАТ і прозапальними Цк, що свідчило про їхню схожість у механізмах формування знайдених порушень.

Зіставлення отриманих результатів після проведеного лікування продемонструвало суттєве зниження вираженості дисбалансу Цк (TNF $\alpha$ /IL-10, IL-1 $\beta$ /IL-10) переважно за рахунок зниження TNF $\alpha$  та IL-1 $\beta$ , зниження ліпоперекисної активності, підвищення метаболізму нітроксида та зниження індукованої агрегації тромбоцитів. При цьому у хворих, які отримували комбіноване лікування, позитивна динаміка змін показників хронічного системного запалення була вірогідно вищою.

**Заключення.** Проведене дослідження дозволяє зробити висновок, що у хворих на ГХ і коморбідну ПВ ДПК відзначають суттєве підвищення маркерів хронічного системного запалення. При цьому вірогідно висока динаміка їхнього зниження спостерігається за умови включення до лікувальної програми комбінації донатора оксиду азоту та селенвмісного засобу.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, коморбідність, системне запалення, цитокіни, оксидативний стрес, дисфункція ендотелію, лікування.

## The possible ways of correction of some systemic inflammation indices during combination treatment of the patients with hypertensive disease in comorbidity conditions

Yu. G. Burmak, Ye. Ye. Petrov, S. I. Treumova, T. A. Ivanitskaya, T. V. Kozlenko

**The objective:** was to study and analyze influence of combination treatment with using of nitrogen oxide donator and seleniumcontaining drug upon dynamics of the change of some systemic inflammation indices in the patients with hypertensive disease (HD) and comorbid duodenal peptic ulcer (DPU).

**Materials and methods.** The results of the treatment of 40 males and 29 females with HD of the II stage and comorbid DPU (the mean age was 44,4±2,8 years) were analyzed; 32 of them were standard treated, and 37 of them used additionally combination of tivortine aspartate and selenium active. The content of blood serum cytokines (Ck) (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10) by immunoenzyme method, the content of diene conjugates (DK), malondialdehyde (MDA), total content of nitrogen oxide metabolites (NOX) in blood serum and ristomycin-induced platelet aggregation (RIPA) by means of spectrophotometry were studied before treatment and in one month of the treatment.

**Results.** The analysis of systemic inflammation indices during initial study established an increase of pro-inflammatory blood serum activity, caused by high content of pro-inflammatory Ck (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) mainly, in conditions of oxidative stress (increase of DK, MDA), endothelial dysfunction (decrease of NOX) and increase marker of thrombogenic risk (RIPA). Negative correlation relationship between pro-inflammatory Ck and NOX, NOX and RIPA and positive correlation relationship between pro-inflammatory Ck and RIPA was established. It is fact significative of their community in the formation mechanisms of revealed disorders.

The comparison of obtained results after treatment established significant decrease of intensity of Ck imbalance (TNF $\alpha$ /IL-10, IL-1 $\beta$ /IL-10) mainly due to decrease of TNF $\alpha$  and IL-1 $\beta$ , decrease of lipoperoxidation activity, increase of nitrogen oxide metabolism and decrease of ristomycin-induced platelet aggregation. Besides, positive dynamics of decrease of chronic systemic inflamamtion indices was more significant in the patients with combination treatment.

**Conclusion.** Carried out study established significant increase of chronic systemic inflammation markers in the patients with HD and comorbid DPU. Besides, significant dynamics of their decrease was noted in case of including of combination of nitrogen oxide donator and seleniumcontaining drug in the treatment.

**Key words:** hypertensive disease, comorbidity, systemic inflammation, cytokines, oxidative stress, endothelial dysfunction, treatment.

## Возможные пути коррекции некоторых показателей системного воспаления при лечении больных гипертонической болезнью в условиях коморбидности

Ю.Г. Бурмак, Е.Е. Петров, С.И. Треумова, Т.А. Иванецкая, Т.В. Козленко

**Цель исследования:** изучить и проанализировать влияние комбинированного лечения с применением комбинации донатора оксида азота и селенсодержащего средства на динамику изменения некоторых показателей системного воспаления у больных гипертонической болезнью (ГБ) и коморбидной пептической язвой (ПЯ) дванадцатиперстной кишки (ДПК).

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты лечения 40 мужчин и 29 женщин, страдающих ГБ II стадии и коморбидной ПЯ ДПК

(середній вік – 44,5±2,8 роки), з яких 32 пацієнта отримували загальноприйнятє лікування, а 37 додатково приймали комбінацію тивортина аспартату та селен-актива. До і через місяць лікування вивчали вміст цитокінів (Цк) сироватки крові (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10) (імуноферментний метод), методом спектрофотометрії визначали вміст дієвих кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА), сумарного вмісту метаболітів нітросиду (NOX) у плазмі крові та ристоміцин-індуційовану агрегацію тромбоцитів (РІАТ).

**Результати.** При аналізі показателів системного запалення в вихідному дослідженні було виявлено підвищення провоспалительної цитокінової активності сироватки крові, обумовленої високим вмістом переважно провоспалительних Цк (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) в умовах окислювального стресу (підвищення ДК, МДА), порушення функції ендотелію (зниження NOX) та підвищення маркера тромбозного ризику (РІАТ). Знайдено негативні кореляційні зв'язки між провоспалительними Цк та NOX, NOX та РІАТ та позитивні – між РІАТ та провоспалительними Цк, вказуючи на їх взаємозв'язок в механізмах формування виявлених порушень.

Порівняння отриманих результатів після лікування продемонструвало значиме зниження вираженості дисбалансу Цк (TNF $\alpha$ /IL-10, IL-1 $\beta$ /IL-10) переважно за рахунок зниження TNF $\alpha$  та IL-1 $\beta$ , зниження ліпоперекисної активності, підвищення метаболізму нітросиду та зниження індукційованої агрегації тромбоцитів. При цьому у хворих, отримуваних комбіноване лікування, позитивна динаміка показателів системного запалення була достовірно вищою.

**Висновок.** Проведене дослідження дозволяє зробити висновок, що у хворих ГЗ та коморбідної ПЯ ДПК спостерігається суттєве підвищення маркерів системного запалення. При цьому достовірно високою динамікою їх зниження відзначається включення в лікувальну програму комбінації донатора оксиду азоту та селенсодержачого засобу.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, коморбідність, системне запалення, цитокіни, окислювальний стрес, дисфункція ендотелію, лікування.

Значна поширеність серцево-судинної патології у структурі захворюваності населення, що формує до двох третин усіх фатальних випадків, і майже половина з котрих обумовлена гіпертонічною хворобою (ГХ) [17], а також динаміка збільшення захворюваності на ГХ є загальновідомим фактом [9, 11, 16]. Наголошується, що частка населення з підвищеним артеріальним тиском з віком збільшується, сягаючи 80% у похилому та старечому віці, а ефективність лікування спостерігається лише у шостій частині пацієнтів [2, 8, 35], що є передумовою пошуку дієвих заходів для розробки і впровадження певних коректив до діагностичної, лікувальної стратегії і тактики. Більш глибокому розумінню як механізмів регуляції артеріального тиску, так і їхніх порушень у хворих на ГХ сприяло висвітлення ролі функцій ендотелію, а подальше вивчення імунозапальних механізмів розвитку судинної патології та її прогресуванні сформувало поняття «хронічне системне запалення» [3, 4, 13, 14, 15, 18, 29, 30].

Безумовно, особливістю внутрішньої патології на сьогодні є її коморбідність. Правомірним також є поняття «синдром взаємного обтяження» [21, 22, 25, 31, 33]. Водночас ГХ не є виключенням, а її коморбідний перебіг може погіршувати прогноз захворювання у цілому [27, 28]. Не є також виключенням сполучення ГХ із патологією травної системи і в тому числі із пептичною виразкою (ПВ) дванадцятипалої кишки (ДПК), що може спричинювати ускладнення проведення діагностики, модифікації клінічних проявів і якості лікування [20].

З урахуванням даних досліджень щодо ролі імунної відповіді і адаптації імунної системи у хворих на ГХ, змінах функцій ендотелію у формуванні та прогресуванні захворювання [10, 12] на попередньому етапі досліджень було визначено, що для хворих на ГХ в умовах коморбідності притаманними є порушення функцій ендотелію і підвищеного тромбозного ризику через активацію прозапальних потенцій сироватки крові та окислювального стресу [26], що урахувалось як додатковий критерій обтяження перебігу ГХ і потребувало пошук можливих дієвих заходів впливу на виявлені порушення. Ураховуючи, що ефективність терапії ГХ передбачає не тільки досягнення цільового рівня артеріального тиску, але й уповільнення темпів ураження органів-мішеней, а також із розумінням багатогранності функцій ендотелію і біологічного значення процесів пероксидації ліпідів клітинних мембран ми вважали, що одними з визначальних напрямів корекції дисфункції ендотелію і підвищеної активності ліпопероксидації є використання засобів антигіпоксичного, цитопротекторного напрямку дії з оптимізацією функціонального стану ендотелію судин та антиоксидантного захисту ліпідів клітинних мембран.

**Мета дослідження:** вивчити та проаналізувати вплив комбінованого лікування із застосуванням комбінації донатора оксиду азоту та селенвмісного засобу на динаміку змін деяких показників системного запалення у хворих на гіпертонічну хворобу в умовах коморбідного перебігу із пептичною виразкою дванадцятипалої кишки.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були обстежені 69 пацієнтів (40 чоловіків і 29 жінок) із ГХ II стадії (медикаментозно контрольована гіпертензія), що сполучалась із ПВ ДПК (поза загостренням), середній вік яких становив 44,5±2,8 роки; референтні показники було отримано дослідженням 23 практично здорових осіб, стать і вік яких не відрізнялися від таких у досліджених хворих.

Залежно від призначення терапії хворі були розподілені на дві групи:

- основна група (n=37) – хворі, які окрім загальноприйнятого лікування (протокол) отримували 4000 мг/добу L-аргініну аспартату (5,0 розчину тивортину аспартату 4 рази на добу під час їди) та 50 мкг/добу селену (по 2 таблетки селену активного вранці),

- група порівняння (n=32) – пацієнти, які отримували тільки загальноприйняте лікування; забір крові здійснювали двічі: до початку лікувальних заходів та через місяць.

Вивчення вмісту у сироватці крові про- (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) і протизапального (IL-10) цитокінів (Цк) здійснювали твердофазним імуноферментним методом (набір реактивів ProCon, СПб). Вміст проміжних (дієних кон'югатів – ДК) та кінцевого (малонового діальдегіду – МДА) продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту їхнього сумарного вмісту (NOX) у плазмі крові (реактив Грісса), а також тканину складову первинного гемостазу (за ристоміцин-індуційованою агрегацією тромбоцитів – РІАТ) вивчали спектрофотометрично.

Обстеження хворих проводили двічі – до та через місяць від початку лікування. Оброблення отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики (пакет прикладних програм Statistika 6.0).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідженням профілю сироваткових Цк було знайдено підвищення вмісту як прозапальних TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  (порівняно з референтними даними більше ніж у 2 рази), так і протизапального IL-10, що відзначено в інших дослідженнях та акцентовано увагу на їхню участь в індукції і підтриманні хронічного системного запалення низького рівня [6, 19, 34].

Показовими у цьому аспекті були також й індекси співвідношень TNF $\alpha$ /IL-10 та IL-1 $\beta$ /IL-10, які суттєво підвищеними у хворих на коморбідну патологію. Водночас найбільш значущим було підвищення співвідношення TNF $\alpha$ /IL-10 (перевищення референтних значень у 2 рази), що свідчить про наявність прозапальної цитокінової активності [5, 13, 18]. Під час визначення у крові проміжних (ДК) та кінцевого (МДА) продуктів ПОЛ у пацієнтів із коморбідним перебігом ГХ виявлено підвищений, порівняно з референтною нормою, їхній вміст майже у 2 рази. Це свідчило про наявність окси-

## Показники цитокінового профілю, активності пероксидації ліпідів, сумарного вмісту метаболітів оксиду азоту і тканинної складової первинного гемостазу до і після лікування хворих на ГХ в умовах коморбідності із ПВ ДПК

Показники	Практично здорові, n=23	Хворі на ГХ із коморбідною ПВ ДПК	
		Група порівняння, n=37 (до/після лікування)	Основна група, n=37 (до/після лікування)
TNF $\alpha$ , пг/мл	20,3 $\pm$ 1,4	48,9 $\pm$ 2,3*** 26,1 $\pm$ 2,1 $\Delta\Delta\Delta$	51,2 $\pm$ 3,5*** 21,2 $\pm$ 1,3 $\Delta\Delta\Delta\circ$
IL-1 $\beta$ , пг/мл	11,4 $\pm$ 1,3	26,1 $\pm$ 2,7*** 19,3 $\pm$ 2,3***	26,3 $\pm$ 2,7*** 13,0 $\pm$ 2,2 $\Delta\Delta\Delta\circ$
IL-10, пг/мл	34,1 $\pm$ 4,2	43,1 $\pm$ 3,9' 37,2 $\pm$ 2,5	40,8 $\pm$ 3,7' 35,1 $\pm$ 3,2
TNF $\alpha$ /IL-10	0,58 $\pm$ 0,03	1,13 $\pm$ 0,10*** 0,73 $\pm$ 0,09 $\Delta\Delta$	1,29 $\pm$ 0,21*** 0,61 $\pm$ 0,05 $\Delta\Delta\Delta$
IL-1 $\beta$ /IL-10	0,32 $\pm$ 0,03	0,76 $\pm$ 0,06*** 0,57 $\pm$ 0,04*** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	0,77 $\pm$ 0,04*** 0,37 $\pm$ 0,04 $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$
МДА, мкмоль/л	3,23 $\pm$ 0,06	6,55 $\pm$ 0,28*** 5,84 $\pm$ 0,29***	6,59 $\pm$ 0,29*** 4,87 $\pm$ 0,28*** $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$
ДК, мкмоль/л	9,21 $\pm$ 0,09	17,89 $\pm$ 0,31*** 15,51 $\pm$ 0,35*** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	17,87 $\pm$ 0,32*** 12,77 $\pm$ 0,38*** $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$
NO $_x$ , мкмоль/л	26,3 $\pm$ 1,1	17,7 $\pm$ 1,0*** 19,4 $\pm$ 1,4***	17,8 $\pm$ 1,1*** 23,3 $\pm$ 1,3*** $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$
РІАТ, %	94,06 $\pm$ 2,11	136,9 $\pm$ 4,9*** 128,6 $\pm$ 3,8***	137,6 $\pm$ 4,8*** 114,9 $\pm$ 4,1*** $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$

Примітки: – вірогідність розбіжностей із референтними значеннями: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ ;

– внутрішньогрупові розбіжності (до/після лікування):  $\Delta$  –  $p < 0,05$ ,  $\Delta\Delta$  –  $p < 0,01$ ,  $\Delta\Delta\Delta$  –  $p < 0,001$ ;

– розбіжності між групами хворих (після лікування):  $\circ$  –  $p < 0,05$ ,  $\Delta\Delta\Delta\Delta$  –  $p < 0,01$ ,  $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$  –  $p < 0,001$ .

дативного стресу, на наявність якого у механізмах реалізації артеріальної гіпертензії наголошувалося в інших дослідженнях [4, 5, 18, 23], зазначаючи при цьому важливість ролі антиоксидантної системи у нівелюванні активних форм кисню [23, 24].

Вивченням вмісту у крові сумарного вмісту стабільних кінцевих метаболітів оксиду азоту як показника, що відбиває стан ендотелію, порівняно з референтними даними визначено вірогідне його зниження в 1,5 разу, при цьому було знайдено негативний кореляційний зв'язок між NOX і прозапальними TNF $\alpha$  ( $r = -0,30$ ;  $p < 0,01$ ) та IL-1 $\beta$  ( $r = -0,28$ ;  $p < 0,01$ ). Зазначимо, що у низці робіт також відзначалась наявність зв'язку між Цк і нітроксидом у хворих на ГХ [1, 4, 19], що підкреслювало їх спільну участь у механізмах реалізації артеріальної гіпертензії. Суттєві зсуви було виявлено і в показниках вмісту тканинної складової первинного гемостазу як маркера підвищеного тромбогенного ризику, його значення майже в 1,5 разу перевищувало референтні дані [6, 7]. Водночас було знайдено прямий зв'язок між РІАТ і прозапальними Цк – TNF $\alpha$  ( $r = +0,28$ ;  $p < 0,01$ ) і IL-1 $\beta$  ( $r = +0,26$ ;  $p < 0,05$ ), а також негативний зв'язок РІАТ з NOX ( $r = -0,27$ ;  $p < 0,01$ ).

Отже, аналіз профілю сироваткових Цк, вмісту продуктів ПОЛ, NOX, а також оцінка тканинної складової первинного гемостазу у хворих на ГХ у поєднанні з ПВ ДПК свідчили про підвищену прозапальну цитокінову активність сироватки крові, обумовлену високим вмістом переважно прозапальних Цк, наявність оксидативного стресу, а зниження NOX та значне підвищення РІАТ вказувало на наявність порушення функції ендотелію та підвищення тромбогенного ризику. При цьому виявлені між аналізованими показниками кореляційні зв'язки підкреслювали їхню спільність у механізмах формування виявлених порушень.

Аналіз отриманих результатів у хворих на коморбідну патологію після лікування свідчив про наявність позитивної динаміки і регресу виявлених порушень, при цьому динаміка позитивних змін була більш вираженою за умов комбінованого лікування. Так, у хворих основної групи зниження прозапальних TNF $\alpha$  і IL-1 $\beta$  (у 2,4 та 2 рази порівняно з вихідними даними) було більш значущим, їхній вміст був нижчим за такий у хворих

групи порівняння (в 1,2 разу та майже в 1,5 разу відповідно) і практично не відрізнявся від референтних показників. Водночас динаміка зниження індексів співвідношень TNF- $\alpha$ /IL-10 та IL-1 $\beta$ /IL-1 була суттєвою (більше ніж у 2 рази), а їхні значення були в 1,2 та 1,5 разу меншими, ніж у хворих групи порівняння, що свідчило про більш виражене зменшення дисбалансу Цк.

Зазначену динаміку зниження прозапальної активності сироватки крові супроводжував суттєвий регрес показників окислювального стресу, а саме – зниження проміжних (в 1,4 разу) і кінцевого (в 1,35 разу) продуктів ПОЛ, а вміст ДК і МДА, хоча і залишався підвищеним порівняно з референтною нормою, був зниженим за такої у хворих за загальноприйнятого лікування більше ніж в 1,2 разу. Більш суттєвим було і підвищення вмісту у плазмі крові NOX (в 1,3 разу проти 1,1 разу у хворих загальноприйнятого лікування), що свідчило про зменшення порушень метаболізму нітроксиду. При цьому його рівень в 1,2 разу перевищував такий у групі порівняння, що також супроводжувалося динамікою зниження (в 1,2 разу, у хворих групи порівняння – в 1,05 разу) тканинної складової первинного гемостазу і вірогідно низьке його значення порівняно з хворими, які отримували загальноприйняте лікування.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) і коморбідну пептичну виразку дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) спостерігається підвищення цитокінової прозапальної активності сироватки крові, обумовлені високим вмістом переважно прозапальних цитокінів, що відбувається в умовах оксидативного стресу, а порушення метаболізму нітроксиду зі зниженням його вмісту та значне підвищення тканинної складової первинного гемостазу засвідчує наявність дисфункції ендотелію і підвищеного тромбогенного ризику.

2. Використання у загальноприйнятому лікуванні комбінації донатора оксиду азоту із селенвмісним засобом супроводжується більш швидким відновленням цитокінового балансу, зменшенням активності ліпопероксидації, сприяє відновленню метаболізму нітроксиду і зниженню ристоміцин-індукованої агрегації тромбоцитів.

**Бурмак Юрий Григорьевич** – Кафедра пропедевтики внутренней медицины с уходом за больными, общей практики (семейной медицины) Украинской медицинской стоматологической академии, 36002, г. Полтава, ул. Европейская, 101; тел.: (0532) 53-25-76. E-mail: [yu.burmak@gmail.com](mailto:yu.burmak@gmail.com)

**Петров Евгений Евгеньевич** – Кафедра пропедевтики внутренней медицины с уходом за больными, общей практики (семейной медицины) Украинской медицинской стоматологической академии, 36002, г. Полтава, ул. Европейская, 101; тел.: (0532) 53-25-76

**Треумова Светлана Ивановна** – Кафедра пропедевтики внутренней медицины с уходом за больными, общей практики (семейной медицины) Украинской медицинской стоматологической академии, 36002, г. Полтава, ул. Европейская, 101; тел.: (0532) 53-25-76

**Иваницкая Татьяна Анатольевна** – Кафедра пропедевтики внутренней медицины с уходом за больными, общей практики (семейной медицины) Украинской медицинской стоматологической академии, 36002, г. Полтава, ул. Европейская, 101; тел.: (0532) 53-25-76

**Козленко Татьяна Викторовна** – Кафедра пропедевтики внутренней медицины с уходом за больными, общей практики (семейной медицины) Украинской медицинской стоматологической академии, 36002, г. Полтава, ул. Европейская, 101; тел.: (0532) 53-25-76

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Амбросова Т.М. Роль фактора некрозу пухлин-А при коморбідності артеріальної гіпертензії та ожиріння/ Т.М. Амбросова// Світ медицини та біології. – 2013. – № 4. – С. 121–125.
- Амосова К.М., Руденко Ю.В. Уніфікований алгоритм антигіпертензивної терапії та контроль домашнього артеріального тиску у хворих з ймовірною резистентною артеріальною гіпертензією/ К.М. Амосова, Ю.В. Руденко// Український кардіологічний журнал. – 2015. – № 4. – С. 25–33.
- Беспалова І.Д. Качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом: взаимосвязь с маркерами системного воспаления/ И.Д. Беспалова, В.А. Бычков, В.В. Калужин и др.// Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – № 12 (6). – С. 5–11.
- Беспалова И.Д. Лептин как индуктор воспаления и окислительного стресса при метаболическом синдроме/ И.Д. Беспалова// Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – № 1 (13). – С. 20–26.
- Власенко Е.М. Взаимосвязь профилей суточного артериального давления и маркеров первичного системного воспаления, и маркеров хронического системного воспаления и у пациентов с гипертонической болезнью II стадии и микроальбуминурией/ Е.М. Власенко// Международный медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 29–33.
- Вознюк Л.А. Фактор Виллебранда як критерій запалення і дисфункції ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця/ Л.А. Вознюк, К.В. Півторак, С.І. Семененко// Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Т. 1 (92). – № 2. – С. 39–42.
- Гомелля М.В. Исследование ристоцетин-индуцированной агрегации тромбоцитов, параметров фактора Виллебранда и коагуляционного фактора VIII при эссенциальной артериальной гипертензии у детей/ М.В. Гомелля// Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – № 1 (95). – С. 14–17.
- Ена Л.М. Артеріальна гіпертензія в старості та асоційовані з нею гіпер- та гіпотензивні стани/ Л.М. Ена, В.О. Артеменко, В.А. Ярош// Кровообіг та гемостаз. – 2013. – № 3–4. – С. 112–121.
- Іпатов А.В. Хвороби системи кровообігу: провідні тенденції динаміки інвалідності/ А.В. Іпатов, Ю.І. Коробкін, І.В. Дроздова та ін.// Український кардіологічний журнал. – 2012. – № 1. – С. 36–41.
- Коваленко В.М. Роль системних метаболічних порушень в патогенезі гіпертонічної хвороби і її исходов/ В.М. Коваленко, Т.В. Талаєва, В.А. Шумаков и др.// Український кардіологічний журнал. – 2011. – № 2. – С. 15–31.
- Корнацький В.М. Методологія профілактики і ранньої діагностики хвороб системи кровообігу в сучасних умовах/ В.М. Корнацький, А.П. Дорогой, Д.М. Мороз// Український кардіологічний журнал. – 2015. – № 1. – С. 75–80.
- Костенко В.А. Элементы системного воспалительного ответа и клинические параллели у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью/ В.А. Костенко, О.Б. Ариксина, И.В. Осипова и др.// Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2014. – Т. 29, № 3. – С. 37–40.
- Кудря І.П. Низькоінтенсивне системне запалення як базис добових коливань артеріального тиску у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою/ І.П. Кудря, Т.І. Шевченко, О.А. Шапошник// Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2016. – Т. 16, вип. 2 (54). – С. 113–116.
- Міщенко Л.А. Роль нетрадиційних чинників серцево-судинного ризику в патогенезі гіпертонічної хвороби/ Л.А. Міщенко// Український кардіологічний журнал. – 2012. – № 3. – С. 3–21.
- Міщенко Л.А. Предиктори прогресування гіпертрофії лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою/ Л.А. Міщенко// Український кардіологічний журнал. – 2012. – № 6. – С. 110–117.
- Радченко Т.Д. Чинники, які впливають на контроль артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку/ Т.Д. Радченко, Т.Г. Слащева, Ю.М. Сіренко та ін.// Український кардіологічний журнал. – 2015. – № 5. – С. 19–30.
- Сіренко Ю.М. Медико-соціальні проблеми кардіологічної допомоги в Україні: шляхи вирішення/ Ю.М. Сіренко // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2014. – № 2. – С. 6–10.
- Уклістая Т.А. Анализ взаимосвязи показателей суточного мониторирования артериального давления с маркерами воспаления и оксидативного стресса при сочетанной кардиореспираторной патологии/ Т.А. Уклістая, О.С. Полунина, Е.А. Полунина, И.В. Севостьянова// Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – № 4. – С. 12–18.
- Фуштей І.М. Стан імунізапальної відповіді та ендотеліальної функції у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у процесі розвитку ішемічної хвороби серця/ І.М. Фуштей, В.О. Мочоний, Є.В. Сідь та ін.// Запорозький медичний журнал. – 2015. – № 4 (91). – С. 40–43.
- Хлынова О.В. Проблема коморбідності с учетом состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией и кислотозависимыми заболеваниями/ О.В. Хлынова, А.В. Туев, Л.Н. Беренева и др.// Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, № 1. – С. 80–85.
- Шарабичев Ю.Т. Коморбідність – актуальна наукова і науково-практична проблема медицини XXI століття/ Ю.Т. Шарабичев, В.В. Антипов, С.И. Антипова// Медицинские новости. – 2014. – № 8. – С. 6–11.
- Ширинский В.С. Коморбідные захворювання – актуальна проблема клінічної медицини/ В.С. Ширинский, И.В. Ширинский// Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – Т. 29, № 1. – С. 7–12.
- Agarwal B.K. Study of Oxidative Stress in Essential Hypertension/ B.K. Agarwal, T. Saxena, S. Naz// Biomedical & Pharmacology Journal. – 2015. – Vol. 8 (1). – P. 463–466.
- Beg M. Role of Antioxidants in Hypertension. Journal/ M. Beg, V. Sharma, N. Akhtar et al.// Indian Academy of Clinical Medicine. – 2011. – 12 (2). – P. 122–127.
- Boyd C.M. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implication for performance/ Boyd C.M.// JAMA. – 2005. – Vol. 294, № 6. – P. 716–724.
- Burmak Yu.G. Changes of some immune and metabolic indices as burdening criterion of chronic systemic inflammation in essential hypertension comorbidity/ Yu.G. Burmak, Yu.M. Kazakov, S.I. Treumova et al.// The New Armenian Medical Journal. – 2017. – Vol. 11, № 2. – P. 20–26.
- Davila E.P. Comorbidities with Hypertension Admitted to Emergency Departments in Florida Hospitals/ E.P. Davila, W.W.M. Hlaing// Florida Public Health Review. – 2008. – 5. – P. 84–92.
- Frostegård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease/ J. Frostegård// BMC Medicine. – 2013. – 11. – P. 117.
- Idris-Khodja N. Dual opposing roles of adaptive immunity in hypertension/ N. Idris-Khodja, M.O.R. Mian, P. Paradis et al.// European Heart Journal. – 2014. – 35. – P. 1238–1244.
- Montecucco F. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension/ F. Montecucco, O. Pende, A. Quercioli, F. Mach// Journal of Neurology. – 2011. – 24 (1). – P. 23–24.
- Puenpatom R.A. Increased prevalence of metabolic syndrome in individual with osteoarthritis: an analyses of NHANES 111 data/ R.A. Puenpatom, T.W. Victor// 2009. – Vol. 121. – P. 9–20.
- Rajendran P. The Vascular Endothelium and Human Diseases/ P. Rajendran, T. Rengarajan, J. Thangareel et al.// International Journal of Biological Sciences. – 2013. – 9 (10). – P. 1057–1069.
- Roach H.I. DNA methylation in osteoarthritic chondrocytes: a new molecular target/ H.I. Roach, T. Aigner// Osteoarthritis Cartilage. – 2007. – Vol. 15. – P. 128–137.
- Trott D.W. The immune system in hypertension/ D.W. Trott, D.G. Harrison// Advances in Physiology Education. – 2014. – 38. – P. 20–24.
- Zafar F. Prevalence of comorbide Hypertension in Different age group/ F. Zafar, S. Naveed// Pharmaceutical Biology. – 2012. – 2 (1). – P. 12–15.

Статья поступила в редакцию 17.08.2019