

Прогностическое значение определения уровня белка теплового шока 70 при артериальной гипертензии у пациентов, перенесших Астраханскую риккетсиозную лихорадку

К.В. Котралева¹, Е.А. Попов¹, О.С. Полунина¹, Е.А. Полунина¹

¹ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

Реферат. Введение. Инфекционные заболевания могут являться причиной ухудшения течения и прогноза ранее имеющейся артериальной гипертензии. В данном аспекте интерес представляет Астраханская риккетсиозная лихорадка – острое трансмиссивное, природно-очаговое инфекционное заболевание, характеризующееся наличием осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Одним из перспективных биомаркеров, вовлеченных в патогенез артериальной гипертензии, является белок теплового шока 70. **Цель:** определить прогностическую значимость изучения уровня белка теплового шока 70 для прогнозирования вероятности изменения течения артериальной гипертензии у пациентов, перенесших Астраханскую риккетсиозную лихорадку. **Материал и методы.** Всего обследовано 38 пациентов, поступивших на лечение в инфекционную клиническую больницу, с диагнозом Астраханская риккетсиозная лихорадка на фоне эссенциальной артериальной гипертензии. У пациентов анализировался уровень среднесуточного артериального давления, наличие осложнений Астраханской риккетсиозной лихорадки и уровень белка теплового шока 70 в сыворотке крови. Изменением течения артериальной гипертензии через 4 месяца после выписки из стационара считалось повышение сердечно-сосудистого риска при артериальной гипертензии и/или стадии гипертонической болезни. **Результаты и их обсуждение.** Через 4 месяца после выписки из стационара у 8 человек (21,1%) наблюдалось увеличение стадии гипертонической болезни. Изменение стратификации сердечно-сосудистого риска при артериальной гипертензии было установлено у 8 человек (21,1%). Уровень белка теплового шока 70 был статистически значимо выше ($p=0,029$) у пациентов с изменением течения артериальной гипертензии через 4 месяца после перенесенной Астраханской риккетсиозной лихорадки по сравнению с пациентами без изменения течения. Окончательная прогностическая модель для определения вероятности изменения течения артериальной гипертензии через 4 месяца после перенесенной Астраханской риккетсиозной лихорадки включала белок теплового шока 70 в качестве предиктора. **Выводы.** Установлено следующее: изменения течения артериальной гипертензии после перенесенной Астраханской риккетсиозной лихорадки через 4 месяца после выписки из стационара было выявлено у 31,6% пациентов. Повышению шансов изменения течения артериальной гипертензии после перенесенной Астраханской риккетсиозной лихорадки способствовало наличие осложненного течения Астраханской риккетсиозной лихорадки (в 5,9 раз) и повышение среднесуточного артериального давления ≥ 140 мм.рт.ст. (систолического) и/или 90 мм.рт.ст. (диастолического) в период реконвалесценции Астраханской риккетсиозной лихорадки (в 8 раз). Определение уровня белка теплового шока 70 при выписке из стационара имеет прогностическое значение для персонализированного прогноза изменения течения артериальной гипертензии после перенесенной Астраханской риккетсиозной лихорадки через 4 месяца. Разработанная и предложенная прогностическая модель прогнозирования вероятности изменения течения артериальной гипертензии через 4 месяца после перенесенной Астраханской риккетсиозной лихорадки обладает высокой чувствительностью и специфичностью 83,3% и 76,9% соответственно.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, Астраханская риккетсиозная лихорадка, белок теплового шока 70. **Для цитирования:** Котралева К.В., Попов Е.А., Полунина О.С., Полунина Е.А. Прогностическое значение определения уровня белка теплового шока 70 при артериальной гипертензии у пациентов, перенесших Астраханскую риккетсиозную лихорадку // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 1. – С.42–47. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(1).42-47.

Prognostic significance of determining the heat shock protein 70 levels in arterial hypertension in patients after Astrakhan rickettsial fever

Kamilya V. Kotraleva¹, Evgeniy A. Popov¹, Olga S. Polunina¹, Ekaterina A. Polunina¹

¹Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia

Abstract. Introduction. Infectious diseases can cause worsening of the course and prognosis of pre-existing arterial hypertension. In this regard, Astrakhan rickettsial fever is of interest: An acute transmissible, natural focal infectious disease characterized by cardiovascular complications. Heat shock protein 70 is one of the promising biomarkers involved in the pathogenesis of arterial hypertension. **Aim:** To determine the prognostic significance of identifying the heat shock protein 70 levels regarding the probability of changes in the progress of arterial hypertension in patients who

have had Astrakhan rickettsial fever. **Materials and Methods.** A total of 38 patients were examined who had admitted for treatment to a hospital for infectious diseases with Astrakhan rickettsial fever associated with the background of essential arterial hypertension. Patients were analyzed for the average daily blood pressure levels, Astrakhan rickettsial fever complications, and the heat shock protein 70 levels in serum. Changes in the progress of arterial hypertension 4 months after discharge from the hospital were considered an increase in cardiovascular risk in arterial hypertension and/or the stage of hypertensive disease. **Results and Discussion:** 4 months after discharge from the hospital, 8 people (21.1%) had an increase in the stage of hypertensive disease. A change in the stratification of cardiovascular risk in arterial hypertension was found in 8 people (21.1%). Heat shock protein 70 levels were significantly higher ($p=0.029$) statistically in patients with changes in the progress of arterial hypertension 4 months after Astrakhan rickettsial fever, compared to patients without any changes in the progress. The final prognostic model for determining the probability of changes in the arterial hypertension progress 4 months after Astrakhan rickettsial fever included heat shock protein 70 as a predictor. **Conclusions.** The following was established: Changes in the arterial hypertension progress after Astrakhan rickettsial fever 4 months after discharge from the hospital were detected in 31.6% of patients. An increase in the chances of changing the arterial hypertension progress after Astrakhan rickettsial fever was facilitated by the presence of a complicated course of Astrakhan rickettsial fever (5.9 times) and an increase in average daily blood pressure ≥ 140 mm Hg (systolic) and/or 90 mm Hg (diastolic) during the convalescence period of Astrakhan rickettsial fever (8 times). Determining the heat shock protein 70 levels at discharge from the hospital is essential for a personalized prognosis of changes in the arterial hypertension progress after Astrakhan rickettsial fever after 4 months. The developed and proposed prognostic model for predicting the probability of changes in the arterial hypertension progress 4 months after Astrakhan rickettsial fever has high sensitivity and specificity of 83.3% and 76.9%, respectively.

Keywords: arterial hypertension, Astrakhan rickettsial fever, heat shock protein 70.

For citation: Kotraleva KV, Popov EA, Polunina OS, Polunina EA. Prognostic significance of determining the heat shock protein 70 levels in arterial hypertension in patients after Astrakhan rickettsial fever. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (1), 42-47. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(1).42-47.

Введение: Изучение артериальной гипертензии (АГ) является приоритетной задачей для медицинского сообщества. Ежегодно появляются новые данные о факторах риска, патогенезе и механизмах прогрессирования АГ, расширяющие базу знаний и способствующие появлению новых “инструментов” чтобы разрабатывать эффективные стратегии профилактики, диагностики и лечения [1, 2, 3, 4].

Установлено, что инфекционные заболевания могут являться причиной ухудшения течения и прогноза, ранее имеющейся АГ и даже способствовать ее развитию. Уже много лет проводятся исследования, направленные на выявление патогенетических механизмов взаимодействия между инфекционными заболеваниями и АГ. Результаты исследований свидетельствуют, что механизмы взаимодействия между АГ и инфекционными заболеваниями являются сложными и многосторонними и до конца не изученными [5, 6, 7].

Астраханская риккетсиозная лихорадка (АРЛ) – это острое трансмиссивное, природно-очаговое инфекционное заболевание риккетсиозной этиологии, характеризующееся наличием широкого спектра и высокой частотой осложнений, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы [8]. К настоящему времени имеются немногочисленные данные исследований, свидетельствующие об особенностях клинической симптоматики у пациентов с АРЛ и гипертонической болезнью (ГБ) [9].

Роль в патогенезе АГ таких биомаркеров как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа, С-реактивный белок, эндотелин-1 уже много лет активно изучаются и уже доказана их диагностическая и прогностическая значимость [10, 11, 12, 13]. А вот база научных знаний о роли в патогенезе АГ семейства белков теплового шока (БТШ) и генов, их кодирующих, к настоящему времени накапливается и активно расширяется. Свойства и функции БТШ имеют широкие перспективы для их применения в

медицине. БТШ классифицируются по их молекулярной массе, и БТШ 70 является наиболее изученным из них [14]. Активно изучается его вовлеченность в патогенез АГ и возможность использования в качестве терапевтической мишени [15, 16].

Цель исследования – определить прогностическую значимость изучения уровня БТШ 70 для прогнозирования вероятности изменения течения АГ у пациентов, перенесших АРЛ.

Материал и методы. Количество пациентов, включенных в исследование, составило 38 человек. Группа обследуемых пациентов была отобрана из поступивших на лечение в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» с диагнозом АРЛ и ранее верифицированным диагнозом АГ (эссенциальная АГ, гипертоническая болезнь (ГБ)). Критериями включения в исследования были: ГБ I-II стадии, длительность АГ не более 10 лет; возраст до 50 лет включительно; отсутствие в анамнезе онкологических заболеваний, средне-тяжелая форма АРЛ, среднетяжелая форма АРЛ, подписанное информированное согласие об участии в исследовании.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом 28 декабря 2022 г. (выписка из протокола №4). В *таблице 1* представлена клиничко-анамнестическая характеристика обследуемых пациентов, включенных в исследование.

С осложненным течением АРЛ было 12 чел. (31,6%). Повышение уровня среднесуточного артериального давления (АД) (систолическое АД/диастолическое АД (САД/ДАД) в период разгара АРЛ было зарегистрировано у 100% пациентов, в период реконвалесценции АРЛ у 52,6% (20 чел.). Пациенты, у которых было зарегистрировано повышение АД в период реконвалесценции АРЛ были разделены в зависимости от уровня среднесуточного АД на три подгруппы: среднесуточное АД (САД/ДАД) ≥ 140 -159 мм.рт.ст. и/или 90-99 мм.рт.ст.; среднесуточное АД (САД/ДАД) ≥ 160 -179 мм.рт.ст. и/или 100-109 мм.рт.

Таблица 1
Клинико-anamnestическая характеристика включенных в исследование пациентов

Table 1
Clinical and anamnesic characteristics of the patients included in the study

Показатель	Характеристика показателя
Возраст, лет	46,0 (43,0 – 48,0)
Пол: мужчин, n (%) женщин, n (%)	20 (52,6) 18 (47,4)
Длительность АГ, лет	7,0 (5,0 – 9,0)
Стадия ГБ I стадия, n (%) II стадия, n (%)	16 (42,1) 22 (57,9)
Частота сердечных сокращений, n (%)	70 (66 – 80)
Индекс массы тела, кг/м ²	24,3 (22,9 – 25,6)
Наличие сахарного диабета 2 типа, n (%)	4 (10,5)
Количество факторов риска, n (%)	3 (2 – 4)
Стратификация сердечно-сосудистого риска при АГ: умеренный риск, n (%) умеренный/высокий риск, n (%) высокий риск, n (%)	4 (10,5) 25 (65,8) 9 (23,7)

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ГБ – гипертоническая болезнь.

ст.; среднесуточное АД (САД/ДАД) ≥ 180 мм.рт.ст. и/или ≥ 110 мм.рт.ст.

Течение АГ оценивалось в динамике, через 4 месяца после выписки из стационара. Изменением течения АГ считалось повышение сердечно-сосудистого риска при АГ и/или стадии ГБ.

Определение уровня БТШ70 в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью тест-набора Hsp 70 HighSensitivity EIAKits(Stressgen). Чувствительность метода составляла 0,09 нг/мл. Забор крови происходил не более чем за 24 часа до выписки из стационара.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.5 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50). Количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера. Производился расчет отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности,

указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R² Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Пороговое значение p - value было принято за $\leq 0,05$.

Результаты исследования. В изучаемой когорте через 4 месяца после выписки из стационара у 8 чел. (21,1%) наблюдалось увеличение стадии ГБ. Среди обследуемых I стадия ГБ была у 11 чел. (28,9%), II стадия у 23 чел. (60,5%) и III стадия у 4 чел. (10,5%). Изменение стратификации сердечно-сосудистого риска при АГ было установлено у 8 чел. (21,1%). В таблице 2 представлено распределение пациентов в изучаемой когорте в зависимости от стратификации сердечно-сосудистого риска при АГ через 4 месяца после выписки из стационара.

Таблица 2
Количество пациентов в зависимости от стратификации сердечно-сосудистого риска при АГ через четыре месяца после выписки из стационара

Table 2
The number of patients depending on the stratification of cardiovascular risk in hypertension four months after discharge from the hospital

Сердечно-сосудистый риск при артериальной гипертензии	Абс.	%
Умеренный риск (риск 2)	1	2,6
Высокий риск (риск 3)	25	65,8
Умеренный/высокий риск	8	21,1
Очень высокий риск (риск 4)	4	10,5

В обследуемой группе пациентов изменение течения АГ через 4 месяца наблюдалось у 12 чел. (31,6%).

При этом проведенный анализ показал, что шансы изменения течения АГ были выше в 5,9 раза у пациентов, у которых было зарегистрировано осложненное течение АРЛ, по сравнению с пациентами без осложненного течения, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,304 – 26,513) (табл. 3).

Таблица 3
Изменение течения АГ в зависимости от наличия осложненного течения АРЛ через 4 месяца после выписки из стационара

Table 3
Change in the course of hypertension depending on the presence of a complicated course of ARF 4 months after discharge from the hospital

Течение АГ	Осложненное течение АРЛ		p
	да	нет	
не изменилось	21 (80,8%)	5 (41,7%)	0,026*
изменилось	5 (19,2%)	7 (58,3%)	

Также шансы изменения течения АГ были выше в 8 раз у пациентов, у которых было зарегистрировано повышение среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ, по сравнению с пациентами без повышения среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,304 – 26,513) (табл. 4).

Таблица 4

Изменение течения артериальной гипертензии в зависимости от наличия повышения среднесуточного артериального давления в период реконвалесценции у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших Астраханскую риккетсиозную лихорадку, через четыре месяца после выписки из стационара

Table 4

Changes in the course of arterial hypertension depending on the presence of elevated average daily blood pressure during the convalescence period in patients with arterial hypertension who have had Astrakhan rickettsial fever, four months after discharge from the hospital

Течение АГ	Повышение среднесуточного АД в период реконвалесценции АРЛ		p
	нет	да	
не изменилось	16 (88,9%)	10 (50,0%)	0,015*
изменилось	2 (11,1%)	10 (50,0%)	

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, АРЛ – Астраханская риккетсиозная лихорадка

Далее был проанализирован уровень БТШ70 при выписке из стационара в зависимости от изменения течения АГ через четыре месяца после перенесенной АРЛ. Установлено, что, уровень БТШ70 был статистически значимо выше ($p=0,029$) у пациентов с изменением течения АГ через 4 месяца после перенесенной АРЛ по сравнению с пациентами без изменения течения АГ (табл. 5).

Далее была предпринята попытка разработать прогностическую модель для определения вероятности изменения течения АГ через 4 месяца после перенесенной АРЛ. В качестве предикторов неблагоприятного исхода были проанализированы: уровень БТШ70 при выписке, наличие осложнений АРЛ и

Таблица 5

Уровни белка теплового шока 70 (нг/мл) при выписке из стационара в зависимости от изменения течения артериальной гипертензии через четыре месяца после выписки из стационара

Table 5

Heat shock protein 70 (ng/mL) levels at hospital discharge depending on changes in the course of arterial hypertension four months after discharge

Изменение течения артериальной гипертензии	Me (Q1– Q3)	p
нет, n=26	0,52 (0,45 – 0,68)	0,029*
да, n=12	0,66 (0,59 – 0,82)	

* – статистически значимы различия

уровень среднесуточного АД (САД/ДАД) в период реконвалесценции АРЛ. В качестве исхода в математической модели рассматривались два варианта развития событий: 0 – не наблюдалось изменения течения АГ через 4 месяца, 1 – наблюдалось изменение течения АГ через 4 месяца.

В окончательную прогностическую модель вошел в качестве предиктора уровень БТШ70 при выписке. Число наблюдений составило 38. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -5,744 + 7,496 \times \text{уровень БТШ70 при выписке (нг/мл)}$$

где P – вероятность изменилось течение,

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 40,3% наблюдаемой дисперсии изменения течения АГ. При оценке зависимости вероятности изменилось течение от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок).

Площадь под ROC-кривой составила $0,811 \pm 0,083$ с 95% ДИ: 0,649 – 0,973. Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,002$). Пороговое

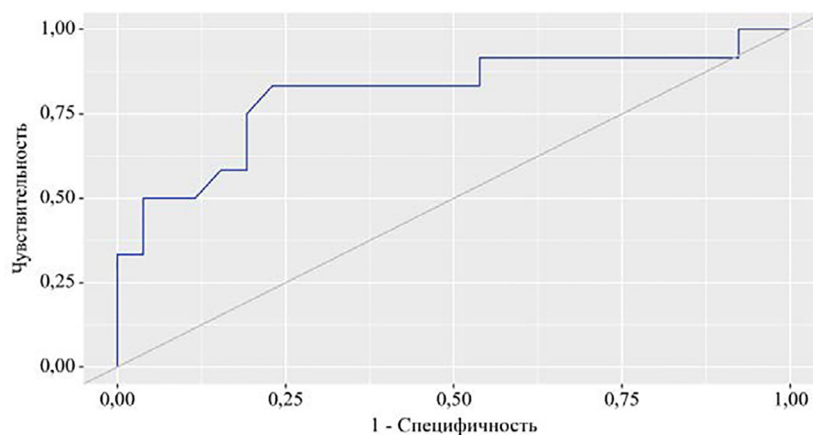


Рисунок. ROC – кривая, характеризующая зависимость вероятности изменения течения артериальной гипертензии от значения логистической функции P.

Figure. ROC is a curve characterizing the dependence of the probability of a change in the flow of arterial hypertension on the value of the logistic function P.

значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,327. Изменение течения АГ прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равно ей. Чувствительность и специфичность прогностической модели составили 83,3% и 76,9%, соответственно.

Обсуждение. Из полученных нами данных следует, что повышению шансов изменения течения АГ через 4 месяца после выписки из стационара способствовало наличие осложненного течения АРЛ и повышение среднесуточного АД (САД/ДАД) в период реконвалесценции ≥ 140 -159 мм.рт.ст. и/или 90-99 мм.рт.ст. В доступной литературе не представлено исследований изучающих течение АГ после перенесенной АРЛ.

Результаты анализа изменения уровня БТШ 70 при выписке в зависимости от течения АГ через 4 месяца указывают на возможность использования уровня данного белка в качестве прогностического маркера изменения течения АГ после перенесенной АРЛ. Уровень БТШ 70 был не только статистически значимо выше у пациентов, у которых наблюдалось изменение течения АГ после перенесенной АРЛ по сравнению с пациентами без изменения течения АГ. Но и вошел в качестве предиктора в прогностическую модель вероятности изменения течения АГ через четыре месяца после перенесенной АРЛ, которая обладает хорошими значениями чувствительности и специфичности 83,3% и 76,9%, соответственно.

Ранее в ряде исследований были обнаружены высокие уровни БТШ 70 у пациентов с АГ по сравнению с пациентами без АГ. И были получены результаты, свидетельствующие о возможной прогностической значимости уровня белка БТШ 70 при АГ. Так Rockley с соавт. установили, что более высокие уровни БТШ 70 в крови у пациентов с АГ могут свидетельствовать о будущем риске прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз [17]. А как известно дислипидемия является одним из ведущих факторов риска развития стенокардии, инфаркта миокарда и изменения сердечно-сосудистого риска при АГ. Серия проведенных исследований Rodriguez-Iturbe В. с соавт. продемонстрировала, что HSP70 является критическим элементом в патогенезе АГ. Также авторами была установлена взаимосвязь между уровнем БТШ 70 и уровнями маркеров воспаления и апоптоза (IL-6, TNF-альфа, СРБ и p53) у пациентов с АГ [18, 19].

Заключение.

В результате проведенного исследования было установлено следующее:

- изменение течения АГ после перенесенной АРЛ через 4 месяца после выписки из стационара было выявлено у 31,6% пациентов. Повышению шансов изменения течения АГ после перенесенной АРЛ способствовало наличие осложненного течения АРЛ (в 5,9 раз) и повышение среднесуточного АД (САД/ДАД) ≥ 140 мм.рт.ст. и/или 90 мм.рт.ст. в период реконвалесценции АРЛ (в 8 раз);

- определение уровня БТШ 70 при выписке из стационара имеет прогностическое значение для персонализированного прогноза изменения течения АГ после перенесенной АРЛ через четыре месяца;

- разработанная и предложенная прогностическая модель прогнозирования вероятности изменения течения АГ через четыре месяца после перенесенной АРЛ обладает высокой чувствительностью и специфичностью 83,3% и 76,9% соответственно.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dybiec J, Krzemińska J, Radzioch E, et al. Advances in the Pathogenesis and Treatment of Resistant Hypertension. *Int J Mol Sci.* 2023; 24 (16): 12911. DOI: 10.3390/ijms241612911
2. Бунова С.С., Жернакова Н.И., Федорин М.М., [и др.]. Эффективная антигипертензивная терапия: фокус на управление приверженностью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 259-266. [Bunova SS, Zhernakova NI, Fedorin MM, et al. Effektivnaya antigipertenzivnaya terapiya: focus na upravleniye priverzhennost'yu [Effective antihypertensive therapy: focus on adherence management]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2020; 19 (5): 259-266. (In Russ.). DOI: 10.15829/17288800-2020-2663
3. Ахминеева А.Х., Полунина О.С., Воронина Л.П., [и др.]. Функциональные, генетические и биохимические маркеры состояния сосудистого эндотелия при гипертонической болезни // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8. № 3. – С. 40-43. [Akhmineyeva AKH, Polunina OS, Voronina LP, et al. Funktsional'nyye, geneticheskiye i biokhimicheskiye markery sostoyaniya sosudistogo endoteliya pri gipertonicheskoy bolezni [The functional, genetic and biochemical markers of the state of the vascular endothelium in hypertensive disease]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal]*. 2013; 8 (3): 40-43. (In Russ.).
4. Канорский С.Г. Лечение артериальной гипертензии в период пандемии COVID-19: вопросы блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы // Медицинский совет. – 2021. – № 4. – С. 59-67. [Kanorskiy SG. Lecheniye arterial'noy gipertenzii v period pandemii COVID-19: voprosy blokady renin-angiotenzin-aldosteronovoy sistemy [Treatment of hypertension during the COVID-19 pandemic: questions about the blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system]. *Meditsinskiy sovet [Medical Council]*. 2021; (4): 59-67. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-59-67
5. Попов К.А., Булаева Ю.В., Ермасова С.А., [и др.]. Проблема перекрестного риска прогрессирования артериальной гипертензии, синдрома обструктивного апноэ сна и COVID-19 // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № S2. – С. 96-102. [Popov KA, Bulayeva YUV, Yermasova SA, et al. Problema perekrestnogo riska progressirovaniya arterial'noy gipertenzii, sindroma obstruktivnogo apno

- e snai COVID-19 [The problem of cross risk of arterial hypertension progression, obstructive sleep apnea syndrome and COVID-19]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2023; 28(2S): 5334. (In Russ.). DOI:10.15829/1560-4071-2023-5334
6. Kawada T. Risk of Arterial Hypertension After COVID-19 Recovery. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2023; 30 (5): 485. DOI: 10.1007/s40292-023-00597-y
 7. Holm AE, Gomes LC, Lima KO, et al. Tropical diseases and risk of hypertension in the Amazon Basin: a cross-sectional study. *J Hum Hypertens*. 2022; 36 (12): 1121-1127. DOI: 10.1038/s41371-021-00633-1
 8. Фофанова Н.Е. Клиническая симптоматика Астраханской риккетсиозной лихорадки на фоне сопутствующей гипертонической болезни // Современные научные исследования и разработки. – 2016. – № 7. – С. 542-544. [Fofanova NE. Klinicheskaya simptomatika Astrakhanskoj rikketsioznoj likhoradki na fone sopushtvuyushchey gipertonicheskoy bolezni [Clinical symptoms of Astrakhansky rickettsial fever against the background of concomitant hypertension]. *Sovremennyye nauchnyye issledovaniya i razrabotki* [Modern scientific research and development]. 2016; 7: 542-544. (In Russ.)].
 9. Бедлинская Н.Р., Галимзянов Х.М., Лазарева Е.Н. Функциональная активность тромбоцитов у больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой с сопутствующей гипертонической болезнью // Архив внутренней медицины. – 2012. – № 4. – С. 60-62. Bedlinskaya NR, Galimzyanov KHM, Lazareva EN. Funktsional'naya aktivnost' trombotsitov u bol'nykh Astrakhanskoj rikketsioznoj likhoradkoj s sopushtvuyushchey gipertonicheskoy boleznyu [Functional activity of platelets in patients with Astrakhansky rickettsial fever with concomitant hypertension]. *Arkhiv vnutrenney meditsiny* [Archive of Internal Medicine]. 2012; 4: 60-62. (In Russ.)].
 10. Busingye D, Evans RG, Arabshahi S, et al. Association of hypertension with infection and inflammation in a setting of disadvantage in rural India. *J Hum Hypertens*. 2022; 36 (11): 1011-1020. DOI: 10.1038/s41371-021-00609-1
 11. Mehaffey E, Majid DSA. Tumor necrosis factor- α , kidney function, and hypertension. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2017; 313 (4): F1005-F1008. DOI: 10.1152/ajrenal.00535.2016
 12. Ma H, Sun G, Wang W, et al. Association Between Interleukin-6 -572 C>G and -174 G>C Polymorphisms and Hypertension: A Meta-analysis of Case-control Studies. *Medicine* (Baltimore). 2016; 95 (2): e2416. DOI: 10.1097/MD.0000000000002416
 13. Полунина О.С., Ахминеева А.Х., Воронина Л.П., [и др.]. Генетические и биохимические параллели при сочетании хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 120. № 5. – С. 54-56. [Polunina OS, Akhmineyeva AKH, Voronina LP, et al. Geneticheskiye i biokhimicheskiye paralleli pri sochetanii khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh i ishemiceskoy bolezni serdtsa [Genetic and biochemical parallels in combination of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]. 2013; 120(5): 54-56. (In Russ.)].
 14. Ганковская Л.В., Понасенко О.А., Свитич О.А. Роль белка теплового шока 70 в патогенезе сердечнососудистой патологии // Медицинская иммунология. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 201-208. [Gankovskaya LV, Ponasenko OA, Svitich OA. Rol' belka teplovogo shoka 70 v patogeneze serdechnosudustoy patologii [Role of heat shock protein 70 in pathogenesis of cardiovascular pathology]. *Meditsinskaya immunologiya* [Medical Immunology]. 2019; 21(2): 201-208 (In Russ.)] DOI: 10.15789/1563-0625-2019-2-201-208
 15. Srivastava K, Narang R, Bhatia J, et al. Expression of Heat Shock Protein 70 Gene and Its Correlation with Inflammatory Markers in Essential Hypertension. 2016; 11(3): e0151060. DOI: 10.1152/ajrenal.00535.2016
 16. Li JX, Tang BP, Sun HP, et al. Interacting contribution of the five polymorphisms in three genes of Hsp70 family to essential hypertension in uygur ethnicity. *Cell Stress Chaperones*. 2009; 14: 355-62. DOI: 10.1007/s12192-008-0089-2
 17. Pockley AG, Georgiades A, Thulin T, et al. Serum heat shock protein 70 levels predict the development of atherosclerosis in subjects with established hypertension. *Hypertension*. 2003; 42: 235-238. DOI: 10.1161/01.HYP.0000086522.13672.23
 18. Rodríguez-Iturbe B, Johnson RJ, Sánchez-Lozada LG. Relationship between hyperuricemia, HSP70 and NLRP3 inflammasome in arterial hypertension. *Arch Cardiol Mex*. 2023; 93(4): 458-463. DOI: 10.24875/ACM.22000174
 19. Rodríguez-Iturbe B, Johnson RJ, Sanchez-Lozada LG, et al. HSP70 and Primary Arterial Hypertension. *Biomolecules*. 2023; 13(2): 272. DOI: 10.3390/biom13020272

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

КОТРАЛЕВА КАМИЛЯ ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0009-0003-9045-3504, e-mail: kotralewa@yandex.ru; ассистент кафедры поликлинического дела и СМП с курсом семейной медицины ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43.
ПОПОВ ЕВГЕНИЙ АНТОНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8471-1592, докт. мед. наук., профессор, e-mail: agma@astranet.ru; заведующий кафедрой поликлинического дела и СМП с курсом семейной медицины ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.
ПОЛУНИНА ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, докт. мед. наук, профессор, e-mail: admed@yandex.ru; заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.
ПОЛУНИНА ЕКАТЕРИНА АНДРЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-3679-432X, докт. мед. наук, e-mail: gilti2@yandex.ru; профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

ABOUT THE AUTHORS:

KAMILYA V. KOTRALEVA, ORCID ID: 0009-0003-9045-3504, e-mail: kotralewa@yandex.ru; Assistant Professor of the Department of Outpatient Care and Emergency Medical Care with a Course in Family Medicine, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.
EVGENIYA A. POPOV, ORCID ID: 0000-0002-8471-1592, Dr. sc. med., Professor, e-mail: agma@astranet.ru; Head of the Department of Outpatient Care and Emergency Medical Care with a Course in Family Medicine, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.
OLGA S. POLUNINA, ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, Dr. sc. med., Professor, e-mail: admed@yandex.ru; Head of the Internal Medicine Department, Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.
EKATERINA A. POLUNINA, ORCID ID: 0000-0002-3679-432X, Dr. sc. med., e-mail: gilti2@yandex.ru; Professor at the Internal Medicine Department, Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.