



УДК 616.8-002-072:616.12-008.331.1

DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-4-161-175

НЕЙРОСЕТЕВОЙ АНАЛИЗ КАК СПОСОБ ОЦЕНКИ НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А.Ю. Ма-Ван-дэ, Е.В. Фефелова, Ю.А. Ширшов, В.Д. Ма-Ван-дэ, А.С. Емельянов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Горького, 39А, Чита, Российская Федерация, 672000

Основные положения

- Сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место по причинам смертности населения. Наиболее часто встречающейся патологией в структуре сердечно-сосудистых заболеваний является гипертоническая болезнь, течение которой сопровождается поражением органов-мишеней, в том числе головного мозга. В ряде зарубежных работ освещается роль отдельных молекул нейровоспаления и белков семейства фактора некроза опухолей, влияющих на течение и исход церебрального повреждения сосудистого генеза. В статье освещены возможности нейросетевого анализа, используя которые возможно определить ранжированный вклад некоторых биомаркеров в патогенез нейровоспаления, развивающегося при гипертонической болезни.

ORIGINAL STUDIES

Актуальность	Гипертоническая болезнь сопровождается вовлечением в патологический процесс органов-мишеней, в том числе головного мозга, приводя к развитию острых и хронических цереброваскулярных заболеваний. Современные разработки в сфере прогнозирования вариантов развития и течения ангиоцеребральной патологии могут быть использованы при создании новых методик ведения больных, находящихся в группе риска.
Цель	Используя возможности нейросетевого анализа определить ранжированный вклад биомаркеров нейровоспаления и белков семейства фактора некроза опухолей в патогенез нейровоспаления на фоне течения гипертонической болезни.
Материалы и методы	В исследовании приняли участие 80 человек. Контрольную группу составили здоровые лица. В первую группу вошли пациенты с диагнозом гипертоническая болезнь II–III стадии, достигнутым целевым уровнем артериального давления, 3–4 степенью риска развития сердечно-сосудистых осложнений. 2 группу составили пациенты с установленным диагнозом гипертоническая болезнь II–III стадии, недостигнутым целевым уровнем артериального давления, 3–4 степенью риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В 3 группу были отобраны пациенты с верифицированным диагнозом ишемический (атеротромботический) инсульт. Полученные в результате исследования данные были использованы для обучения многослойного перцептрона и создания математической модели, определяющей ранжированный вклад биомаркеров нейровоспаления и белков семейства фактора некроза опухолей в патогенез нейровоспаления на фоне течения гипертонической болезни.
Результаты	По результатам проведенного мультиплексного анализа и статистической обработки данных были выявлены схожие сдвиги нейроиммунного статуса как у пациентов с развившимся ишемическим инсультом, так и у лиц с гипертонической болезнью. Полученные результаты позволили разработать высоко достоверную нейросетевую модель для оценки вклада некоторых биомаркеров в патогенез нейровоспаления при гипертонической болезни.
Заключение	Полученные в результате проведенного исследования данные свидетельствуют об изменении показателей нейроиммунного статуса у пациентов с гипертонической болезнью. Обращает на себя внимание, что содержание биомаркеров, связанных с нейровоспалением, у пациентов с недостигнутым целевым уровнем артериального давления максимально приближено к показателям пациентов с ишемическим инсультом. В то же время в группе

Для корреспонденции: Алексей Юрьевич Ма-Ван-дэ, alekseymavande@yandex.ru; адрес: ул. Горького, 39А, Чита, Российская Федерация, 672000

Corresponding author: Alexey Yu. Ma-Van-de, alekseymavande@yandex.ru; address: 39A, Gorky St., Chita, Russian Federation, 672000

пациентов с достигнутым целевым уровнем АД также отмечается сдвиг исследуемых показателей, но в меньшей степени, что может указывать на наличие нейровоспалительного процесса, который присутствует даже на фоне приема антигипертензивной терапии и контроле АД. Разработанная при помощи нейросетевого анализа математическая модель позволила определить ранжированный вклад исследуемых параметров в патогенез нейровоспаления у пациентов с гипертонической болезнью. Полученные результаты в дальнейшем могут быть использованы для более персонифицированного подхода в лечении пациентов через воздействие на те или иные звенья патогенеза, тем самым модулируя протекающий процесс и оказывая влияние на дальнейший прогноз заболевания.

Ключевые слова Артериальная гипертензия • Ишемический инсульт • Нейровоспаление • Микроглия • Нейросеть

Поступила в редакцию: 07.06.2025; поступила после доработки: 18.07.2025; принята к печати: 06.08.2025

NEURAL NETWORK ANALYSIS AS A WAY TO ASSESS SOME PATHOGENETIC ASPECTS OF NEUROINFLAMMATION IN HYPERTENSIVE DISEASE

A.Y. Ma-Van-de, E.V. Fefelova, Yu.A. Shirshov, V.D. Ma-Van-de, A.S. Yemelyanov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Chita State Medical Academy” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 39A, Gorky St., Chita, Russian Federation, 672000

Highlights

• Cardiovascular diseases are the leading cause of death in the population. The most common cardiovascular disease is hypertension, which can lead to damage to target organs, including the brain. Several studies have examined the role of specific neuroinflammatory molecules and tumor necrosis factor family proteins in the progression and outcome of vascular-related cerebral damage. The article highlights the possibilities of neural network analysis, which can be used to determine the ranked contribution of certain biomarkers to the pathogenesis of neuroinflammation that develops in hypertension.

Background

Hypertensive disease is accompanied by involvement of target organs, including the brain, in the pathological process, leading to the development of acute and chronic cerebrovascular diseases. The development of modern methods for predicting the development and course of angio-cerebral pathology can be used to create new methods for managing patients at risk.

Aim

Using the capabilities of neural network analysis, we determined the ranked contribution of biomarkers of neuroinflammation and proteins of the tumor necrosis factor family to the pathogenesis of neuroinflammation in the context of hypertension.

Methods

The study involved 80 participants. The control group consisted of healthy individuals. The first group included patients with stage II–III hypertension, achieved target blood pressure levels, and a 3–4 risk of developing cardiovascular complications. The second group consisted of patients with stage II–III hypertension, unachieved target blood pressure levels, and a 3–4 risk of developing cardiovascular complications. Group 3 included patients with a verified diagnosis of ischemic (atherothrombotic) stroke. The data obtained from the study were used to train a multilayer perceptron and create a mathematical model that determines the ranked contribution of biomarkers of neuroinflammation and proteins of the tumor necrosis factor family to the pathogenesis of neuroinflammation in the context of hypertension.

Results

According to the results of the conducted multiplex analysis and statistical data processing, similar shifts in the neuroimmune status were identified in both patients with ischemic stroke and individuals with hypertension. Modern developments in the field of predicting the development and course of angiocerebral pathology can be used to create new methods for managing patients at risk.

Conclusion

The data obtained as a result of the conducted study indicate changes in the neuroimmune status of patients with hypertension. It is noteworthy that the content of biomarkers associated with neuroinflammation in patients with unattained target blood pressure levels is as close as possible to that of patients with ischemic stroke. At the same time, in the group of patients with achieved target blood pressure levels, there is also a shift in the studied indicators, but to a lesser extent, which may indicate the presence of a neuroinflammatory process that is present even in the presence of antihypertensive therapy and blood pressure control. The mathematical model developed using neural network analysis allowed us to determine the ranked contribution of the studied parameters to the pathogenesis of neuroinflammation in patients with hypertension. These results can be further used for a more personalized approach to patient treatment by influencing specific aspects of the pathogenesis, thereby moderating the ongoing process and influencing the future course of the disease.

Keywords

Arterial hypertension • Ischemic stroke • Neuroinflammation • Microglia • Neural network

Received: 07.06.2025; received in revised form: 18.07.2025; accepted: 06.08.2025

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертензия	ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
АД	– артериальное давление	САД	– систолическое артериальное давление
ГБ	– гипертоническая болезнь	ЦНС	– центральная нервная система
ДАД	– диастолическое артериальное давление		
ИИ	– ишемический инсульт		

Введение

Гипертоническая болезнь (ГБ) на сегодняшний день все чаще рассматривается как аутоиммунное заболевание, протекающее в совокупности с эндотелиальной дисфункцией и нарушением равновесия прессорных и депрессорных систем регуляции АД- симпатoadреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и калликреин-кининовой систем (ККС) [1]. ГБ выступает одним из ведущих модифицируемых факторов риска ангиocereбральных осложнений. Не смотря на достаточно высокую распространенность ГБ, осведомленность населения о наличии заболевания и приверженность к терапии остается низкой, что в конечном итоге приводит к десяти миллионам смертей в год [2].

Вовлечение в патологический процесс головного мозга приводит к развитию острой (инсульт) или хронической (хроническая ишемия головного мозга) цереброваскулярной патологии, сопровождающейся полиморфной неврологической симптоматикой (когнитивный дефицит, расстройства движения, социальная дезадаптация) [3].

Кровоснабжение головного мозга осуществляется благодаря сложной сосудистой системе, которая берет свое начало из внекраниальных артерий. Высокая метаболическая активность, поддержание гомеостаза, локального иммунитета и адекватного функционирования гематоэнцефалического барьера головного мозга (ГЭБ ГМ) обеспечивается за счет тесного взаимодействия сосудистой сети

и нейроцитов [4]. Совокупность нейронов, астроцитов, перицитов, микроглиального матрикса, эндотелиальных клеток и базальной мембраны образуют нейроваскулярную единицу. Нейроваскулярная единица (НВЕ) достаточно новое понятие в нейробиологии, которое отражает анатомическую и функциональную взаимосвязь между клетками вещества головного мозга и сосудистой сетью [5].

Структурой, отвечающей за иммунорегуляторные реакции в центральной нервной системе (ЦНС), является микроглия, которая представлена высокодифференцированными макрофагами [6]. Именно посредством микроглиального комплекса осуществляется регуляция про- и противовоспалительных процессов при остром и хроническом церебральном повреждении. Учитывая, что микроглиальный матрикс контролирует активность противоположенных по эффектам функции, выделяют два функциональных фенотипа микроглии – провоспалительный (M1) и противовоспалительный (M2) [7].

Эффекты при активации микроглии существенным образом зависят от гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (CSF)-1 и трансформирующего фактора роста (TGF)- β 1. CSF-1R несет ответственность за контроль гомеостаза микроглии, но при возникновении патологического состояния (рассеянный склероз, ишемический инсульт, черепно-мозговая травма и. т. д.) отвечает за индукцию нейровоспалительного каскада [8]. Функ-

ционал TGF- β 1 в большей степени сфокусирован на контроле синапсообразования, нейропластичности и модерации работы нейроваскулярных единиц, активации и деактивации клеточного деления [9].

В настоящее время внимание исследований приковано к изучению различных про- и противовоспалительных агентов, эффекты которых ассоциированы с активностью микроглии. Данный интерес обусловлен тем, что микроглиальный матрикс обладает достаточно вариабельным функционалом [10]. В теории, возможность контроля активности микроглии может быть использована для разработки принципиально новых методик персонализированного подхода в лечении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Вне зависимости от первоначальной причины, связанной с повреждением мозговой ткани, нейровоспаление в ЦНС приводит к неблагоприятному воздействию на нейроны с последующим нарушением их функций и гибели, что, в свою очередь, является субстратом для развития различного неврологического дефицита, в том числе когнитивных нарушений [11].

На сегодняшний день активно проводятся исследования вклада отдельных молекул нейровоспаления и белков семейства фактора некроза опухолей в патогенез церебрального повреждения. Одним из перспективных направлений является изучение роли нейротрофинов при остром церебральном повреждении различной этиологии, в том числе сосудистого генеза. Наибольший интерес вызывает изучение активности в запустившемся патологическом каскаде нейротрофического фактора роста (BDNF) и фактора роста нервов (NGF) [12]. Установлено, что β -NGF и BDNF участвуют в процессе фосфорилирования синапсина-1, который активирует механизм высвобождения синаптических везикул [13]. Синапсы отвечают за контроль роста нервных клеток, формирование новых синаптических связей, контроль нейропластичности и высвобождения нейромедиаторов [14].

Фракталин (FKN/CX3CL1) – хемокин, принимающий непосредственное участие в процессах нейрогенеза, нейропластичности, синаптической передачи и поддержания мозгового гомеостаза [15, 16]. В настоящий момент CX3CL1 рассматривается как один из предикторов развития болезни Альцгеймера [17]. В то же время, в некоторых работах CX3CL1 рассматривается как нейропротективная молекула [18].

Роль sTREM-2 в патогенезе мозгового повреждения требует дальнейшего изучения. В исследовании Li. Y. с соавторами (2023 г.) приводятся данные о возможном участии sTREM-2 в развитии болезни Альцгеймера [19]. Также опубликованы результаты о роли sTREM-2 в липидном обмене и его повышенной активности в местах наибольшего отло-

жения липопротеинов низкой плотности [20, 21]. Предполагается, что в нервной системе функции sTREM-2 связаны с фагоцитированием погибших клеток и контролем нейровоспаления в ишемическом очаге [22]. Учитывая недостаточный объем исследований, которые бы могли дать исчерпывающую информацию о роли sTREM-2 в генезе неврологических заболеваний, дальнейшие работы в данной области остаются весьма актуальными.

IL-18 – представитель цитокинового ряда с провоспалительной функцией. Активность IL-18 связана с запуском процессов гибели поврежденных и неповрежденных клеток через механизм пироллиза. Опубликованы данные исследований, которые указывают на возможное участие IL-18 в развитии депрессии у пациентов в восстановительном периоде ИИ [23].

LIGHT (TNFSF14) – трансмембранный белок, который синтезируется при участии Т-лимфоцитов и является продуцентом провоспалительных цитокинов [24]. Вклад LIGHT в развитие различной неврологической патологии освещен на современном этапе недостаточно и требует дальнейшего изучения. По последним данным, низкий уровень LIGHT в сыворотке крови у пациентов, перенесших острую мозговую катастрофу, может быть предрасполагающим фактором развития эпилепсии. Механизм развития эпилепсии в восстановительном периоде инсульта на данный момент неизвестен, поэтому в настоящее время проводится дальнейшее изучение проблемы на большой выборке исследуемых [25].

Патогенез нейровоспаления представлен многоступенчатым каскадом реакций, в котором участвуют различные биомолекулы, продуцируемые функционально противоположенными фенотипами микроглии. Указанная особенность диктует необходимость использования наиболее сложных методик обработки данных для получения наиболее достоверной информации о протекающем патологическом процессе. В последних исследованиях установлено, что использование алгоритмов нейросетевого анализа в биомедицинских исследованиях является адекватным способом в сравнении с классическими статистическими методиками. Возможности нейросетевой модели позволяют выявить скрытые и глубинные взаимосвязи между исследуемыми переменными, благодаря чему достоверность полученных результатовкратно выше, чем при использовании стандартного статистического анализа [26, 27].

Цель исследования – используя возможности нейросетевого анализа определить ранжированный вклад биомаркеров нейровоспаления и белков семейства фактора некроза опухолей в патогенез нейровоспаления на фоне течения гипертонической болезни.

Материалы и методы

В проведенном исследовании приняли участие 80 человек, которые были ознакомлены с целью и задачами исследования. Всеми участниками было подписано информированное добровольное согласие (ИДС). ИДС одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России (протокол № 128 от 14.11.2023 г.). Контрольная группа состояла из 20 человек (7 мужчин, 13 женщин), прошедших диспансеризацию и признанных здоровыми. Средний возраст 54,0 [52,0; 58,0] года. **1 группа** (10 мужчин, 10 женщин) – лица с диагнозом гипертоническая болезнь II-III стадии, достигнутым целевым уровнем АД, 3–4 степенью риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Средний возраст 54,5 [50,0; 61,5] года. **2 группа** (8 мужчин, 12 женщин) – лица с гипертонической болезнью II–III стадии, недостигнутым целевым уровнем АД, 3–4 степенью риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Средний возраст 55,0 [50,5; 58,0] лет. **3 группа** (10 мужчин, 10 женщин) – пациенты с ишемическим (атеротромботическим) инсультом, развившемся на фоне гипертонической болезни III стадии, недостигнутого целевого уровня АД, 4 степенью риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Средний возраст 59,0 [57,0; 60,0] лет. Тромболитическая терапия (ТЛТ) пациентам с ИИ не проводилась. Диагноз ИИ не вызывал сомнений и был подтвержден в 100% случаев при помощи нейровизуализации. Стаж течения гипертонической болезни у пациентов исследуемых групп в среднем составил 11,0 (6,0; 15,0) лет. Характеристика пациентов по полу и наличию сопутствующей патологии представлены в табл. 1 и 2.

Все пациенты с диагнозом гипертоническая болезнь обследованы в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, исключены вторичные причины артериальной гипертензии, назначена антигипертензивная терапия (табл. 3) [28– 31].

Критерии не включения в исследование: пациенты с ИИ, которым была проведена тромболитическая терапия или тромбоэкстракция; злокачественные новообразования в анамнезе; ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит; воспалительные заболевания инфекционной и аутоиммунной природы; беременность, пациенты с симптоматической артериальной гипертензией.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, кардиоэмболический, лакунарный, неуточненный и другой установленной этиологии ИИ в соответствии с патогенетической классификацией TOAST, летальный исход.

Для определения концентрации нейровоспалительных молекул в периферической крови (sTREM-2, BDNF, TGF-β1, β-NGF, IL-18, CX3CL1, LIGHT) использован метод проточной цитометрии с применением панелей для мультиплексного анализа Human Neuroinflammation Panel 1 и Human TNFSF Family Panel 1 (Biolegend, США).

При формировании базы данных использовался MS Excel 2024 (Microsoft Corporation). Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, license № Z125-3301-14, США).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению при помощи критерия Шапиро-Уилка. При распределении признаков, отличных от нормального, полученные данные представлялись в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me [Q1; Q3]. Сравнение трех и более независимых групп по одному количественному признаку проводилось с использованием критерия Краскела-Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий попарное сравнение проводилось с помощью критерия Манна-Уитни (U) с учетом поправки Бонферрони ($p < 0,0125$), при сравнении 3 групп использовался

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп по полу
Table 1. Characteristics of the studied groups by gender

Параметры исследования / Research parameters	Исследуемые группы / Study groups				Тестовая статистика / Test statistics		
	Группа контроля / Control group, n = 20	Группа 1 / Group 1, n = 20	Группа 2 / Group 2, n = 20	Группа 3 / Group 3, n = 20	Хи-квадрат Пирсона с поправкой на правдоподобие / Pearson's Chi-square adjusted for likelihood	Фишера / Fischer's	
	к	1	2	3		Сравнение с группой контроля / Comparison with the control group	Сравнение исследуемых групп / Comparison of the studied groups
Мужской пол / Male	35,0% (7/20)	50,0% (10/20)	40,0% (8/20)	50,0% (10/20)	$\chi^2 = 1,38$, df = 3, p = 0,071	$F_{k-1} = 0,96$, $p_{k-1} = 0,52$;	$F_{1-2} = 0,64$, $p_{1-2} = 0,54$;
Женский пол / Female	65,0% (13/20)	50,0% (10/20)	60,0% (12/20)	50,0% (10/20)		$F_{k-2} = 0,33$, $p_{k-2} = 0,75$;	$F_{1-3} = 0,00$, $p_{1-3} = 1,00$;
						$F_{k-3} = 0,96$, $p_{k-3} = 0,52$	$F_{2-3} = 0,64$, $p_{2-3} = 0,54$

критерий Фридмана. Номинальные данные описаны с указанием абсолютных и относительных значений. Оценка статистически значимых различий номинальных показателей проведена при помощи построения четырехпольной таблицы сопряженности с использованием χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера.

Корреляционный анализ проведен с использованием корреляции рангов Спирмена (R). Статистически значимым результатами считались показатели при количественной характеристике случайностей менее 0,05. Интерпретация полученных результатов производилась на основании уровня силы связи. Выявленные корреляционные связи использовались для обучения многослойного перцептрона. В качестве функции активации в скрытом и выходном слоях использовался сигмоид, в качестве ошибки – сумма квадратов. Ценность разработанной математической модели, основанной на нейросетевом анализе, определялась при помощи ROC-анализа.

Нейросетевой анализ проведен при помощи

многослойного перцептрона, использован модуль Neural Networks, входящий в состав пакета программ SPSS. Для определения ранжированного вклада исследуемых показателей в течение нейровоспалительного процесса на фоне гипертонической болезни были отобраны показатели молекул нейровоспаления и белков ФНО, изменения показателей которых обладали достоверной статистической значимостью и имели различные по степени силы и направленности корреляционные взаимосвязи.

Результаты

Первой задачей нашего исследования было определение концентрации в сыворотке крови исследуемых групп биомаркеров нейровоспаления и белков семейства фактора некроза опухолей. При анализе полученных данных установлено, что концентрация sTREM-2 (пг/мл) пациентов с неконтролируемой АГ и пациентов с ИИ на фоне недостигнутого целевого уровня АД превышают показатель 1 группы в 24,7 [19,2; 44,1] раза и в 33,2 [28,7; 65,3]

Таблица 2. Характеристика пациентов по наличию сопутствующей патологии
Table 2. Characteristics of patients by the presence of concomitant pathology

Параметры исследования / Research parameters	Исследуемые группы / Study groups				Тестовая статистика / Test statistics		
	Группа контроля / Control group, n = 20	Группа 1 / Group 1, n = 20	Группа 2 / Group 2, n = 20	Группа 3 / Group 3, n = 20	Хи-квадрат Пирсона с поправкой на правдоподобие / Pearson's Chi-square adjusted for likelihood	Фишера / Fischer's	
	к	1	2	3		Сравнение с группой контроля / Comparison with the control group	Сравнение исследуемых групп / Comparison of the studied groups
ИБС / CHD	0,0% (0/20)	30,0% (6/20)	35,0% (7/20)	45,0% (9/20)	$\chi^2 = 16,24$, df = 3, p = 0,001	$F_{K-1} = 2,30$, $p_{K-1} = 0,01$; $F_{K-2} = 2,60$, $p_{K-2} = 0,00$; $F_{K-3} = 3,32$, $p_{K-3} = 0,00$	$F_{1-2} = 0,34$, $p_{1-2} = 0,75$; $F_{1-3} = 0,99$, $p_{1-3} = 0,51$; $F_{2-3} = 0,65$, $p_{2-3} = 0,23$
ИМ в анамнезе / IM anamnesis	0,0% (0/20)	5,0% (1/20)	0,0% (0/20)	30,0% (6/20)	$\chi^2 = 15,10$, df = 3, p = 0,002	$F_{K-1} = 0,10$, $p_{K-1} = 0,01$; $F_{K-2} = 0,10$, $p_{K-2} = 1,00$; $F_{K-3} = 2,33$, $p_{K-3} = 0,01$	$F_{1-2} = 0,10$, $p_{1-2} = 0,50$; $F_{1-3} = 2,24$, $p_{1-3} = 0,09$; $F_{2-3} = 2,33$, $p_{2-3} = 0,01$
ХСН / CHF	0,0% (0/20)	40,0% (8/20)	25,0% (5/20)	60,0% (12/20)	$\chi^2 = 23,03$, df = 3, p < 0,001	$F_{K-1} = 3,00$, $p_{K-1} < 0,001$; $F_{K-2} = 2,00$, $p_{K-2} = 0,02$; $F_{K-3} = 4,30$, $p_{K-3} < 0,001$	$F_{1-2} = 1,09$, $p_{1-2} = 0,33$; $F_{1-3} = 1,30$, $p_{1-3} = 1,00$; $F_{2-3} = 2,30$, $p_{2-3} = 0,50$
ХБП / CKD	0,0% (0/20)	20,0% (4/20)	35,0% (7/20)	15,0% (3/20)	$\chi^2 = 11,37$, df = 3, p = 0,01	$F_{K-1} = 1,61$, $p_{K-1} < 0,001$; $F_{K-2} = 2,70$, $p_{K-2} < 0,001$; $F_{K-3} = 1,20$, $p_{K-3} < 0,001$	$F_{1-2} = 1,07$, $p_{1-2} = 0,38$; $F_{1-3} = 0,42$, $p_{1-3} = 0,70$; $F_{2-3} = 1,50$, $p_{2-3} = 0,16$

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ХБП – хроническая болезнь почек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.
Note: CHD – coronary heart disease; CHF – chronic heart failure; CKD – chronic kidney disease; IM – myocardial infarction.

раза, соответственно ($p < 0,001$). Показатель BDNF (пг/мл) выше в 1 группе исследуемых в 3,0 [2,9; 5,3] раза, во 2 – в 5,1 [2,6; 5,3] раза и в 3 группе пациентов – в 4,3 [2,4; 4,6] раза относительно показателя здоровых исследуемых ($p < 0,001$). Так же отмеча-

ется увеличение концентрации BDNF в сыворотке крови у пациентов с недостигнутым целевым уровнем АД в 1,7 [1,4; 1,9] раза и больных с ИИ 1,4 [0,9; 1,6] раза в сравнении с 1 группой исследуемых ($p < 0,001$). Определено, что показатель TGF- β 1 (пг/

Таблица 3. Данные о назначенной лекарственной терапии
Table 3. Data on prescribed drug therapy

Группы препаратов / Groups of drugs		Исследуемые группы / Study groups				Тестовая статистика / Test statistics	
		Группа контроля / Control group, n = 20	Группа 1 / Group 1, n = 20	Группа 2 / Group 2, n = 20	Группа 3 / Group 3, n = 20	Хи-квадрат Пирсона с поправкой на правдоподобие / Pearson's Chi- square adjusted for likelihood	Фишера / Fischer's
		к	1	2	3		Сравнение с группой контроля / Comparison with the control group
Ингибиторы ангиотензин- превращающего фермента / Angiotensin converting enzyme inhibitors		0,0% (0/20)	80,0% (16/20)	75,0% (15/20)	60,0% (12/20)	$\chi^2 = 41,00$, $df = 3$, $p < 0,001$	$F_{k-1} = 5,57$, $p_{k-1} < 0,001$; $F_{k-2} = 5,20$, $p_{k-2} < 0,001$; $F_{k-3} = 4,18$, $p_{k-3} < 0,001$
Блокаторы рецепторов ангиотензина II / Angiotensin II receptor blockers		0,0% (0/20)	20,0% (4/20)	25,0% (5/20)	40,0% (8/20)	$\chi^2 = 13,30$, $df = 3$, $p = 0,004$	$F_{k-1} = 0,51$, $p_{k-1} = 0,19$; $F_{k-2} = 1,90$, $p_{k-2} = 0,10$; $F_{k-3} = 2,91$, $p_{k-3} = 0,02$
Блокаторы медленных кальциевых каналов / Slow Calcium channel blockers		0,0% (0/20)	0,0% (0/20)	40,0% (2/20)	50,0% (4/20)	$\chi^2 = 9,60$, $df = 3$, $p = 0,02$	$F_{k-1} = 0,00$, $p_{k-1} = 1,00$; $F_{k-2} = 0,61$, $p_{k-2} = 0,62$; $F_{k-3} = 1,51$, $p_{k-3} = 0,19$
Диуретики / Diuretics	Тиазидо- подобные / Thiazido-like	0,0% (0/20)	60,0% (12/20)	80,0% (16/20)	100,0% (20/20)	$\chi^2 = 43,10$, $df = 3$, $p < 0,001$	$F_{k-1} = 4,20$, $p_{k-1} < 0,001$; $F_{k-2} = 5,60$, $p_{k-2} < 0,001$; $F_{k-3} = 7,08$, $p_{k-3} < 0,001$
	Антагонисты альдостерона / Aldosterone antagonists	0,0% (0/20)	40,0% (8/20)	60,0% (5/20)	100,0% (12/20)	$\chi^2 = 23,00$, $df = 3$, $p < 0,001$	$F_{k-1} = 2,91$, $p_{k-1} = 0,02$; $F_{k-2} = 1,90$, $p_{k-2} = 0,10$; $F_{k-3} = 4,18$, $p_{k-3} < 0,001$
β -адреноблокаторы / β -adrenoblockers		0,0% (0/20)	25,0% (5/20)	85,0% (17/20)	35,0% (16/20)	$\chi^2 = 51,30$, $df = 3$, $p < 0,001$	$F_{k-1} = 1,90$, $p_{k-1} = 0,10$; $F_{k-2} = 6,00$, $p_{k-2} < 0,001$; $F_{k-3} = 5,60$, $p_{k-3} < 0,001$
Дезагреганты / Disaggregants		0,0% (0/20)	35,0% (7/20)	80,0% (16/20)	100,0% (20/20)	$\chi^2 = 64,50$, $df = 3$, $p < 0,001$	$F_{k-1} = 2,60$, $p_{k-1} = 0,04$; $F_{k-2} = 5,60$, $p_{k-2} < 0,001$; $F_{k-3} = 7,08$, $p_{k-3} < 0,001$
Ингибиторы ГМГ-КоА- редуктазы / HMG-CoA reductase inhibitors		0,0% (0/20)	100,0% (20/20)	100,0% (20/20)	100,0% (20/20)	$\chi^2 = 90,00$, $df = 3$, $p < 0,001$	$F_{k-1} = 7,08$, $p_{k-1} < 0,001$; $F_{k-2} = 7,08$, $p_{k-2} < 0,001$; $F_{k-3} = 7,08$, $p_{k-3} < 0,001$

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

мл) был выше у пациентов с ИИ при сравнении с показателями контрольной группы в 1,4 [0,9; 1,8] раза ($p = 0,006$), второй когорты больных – в 2,1 [1,7; 2,8] раза ($p = 0,007$). С высокой степенью статистической значимости выявлено повышение показателя β -NGF (пг/мл) у пациентов с достигнутым целевым уровнем АД в 1,8 [1,8; 3,3] раза, недостижимым целевым уровнем АД – в 2,8 [1,7; 3,1] раза и у пациентов с острой церебральной ишемией – в 3,2 [1,8; 4,9] раза при сопоставлении с показателем контрольной группы ($p < 0,001$). Концентрация IL-18 (пг/мл) в сыворотке крови в 1, 2 и 3 группах исследуемых в 5,6 [3,0; 5,8] раза, в 4,3 [2,0; 4,6] раза, в 7,0 [4,0; 7,3] раза выше показателей контрольной группы ($p < 0,001$). Так же показатель IL-18 преобладал в группе больных с ИИ относительно группы лиц с достигнутым целевым уровнем АД в 1,6 [0,9; 1,7] раза ($p = 0,002$).

Содержание CX3CL1 (пг/мл) в 1, 2 и 3 группах исследуемых было выше, чем в группе контроля в 2,2 [2,1; 2,9] раза, в 1,3 [1,1; 1,5] раза, в 1,4 [1,3; 1,7] раза, соответственно ($p < 0,001$). В свою очередь, уровень CX3CL1 в 1 группе был выше показателей 2 и 3 групп в 1,7 [1,6; 1,9] раза и в 1,6 [1,6; 1,7] раза ($p < 0,001$). Содержание молекул LIGHT (пг/мл) в сыворотке крови ниже во 2 группе в 17,4 [11,7; 25,7] раза, а также 3 группе в 18,2 [12,2; 24,0] раза в сравнении с показателем контрольной группы исследуемых ($p < 0,001$). Полученные результаты представлены в табл. 4.

Корреляционный анализ. Установлено, что у группы пациентов с достигнутым целевым уровнем АД определяются умеренные по силе корреляционные связи между показателями систолического (0,488, $p = 0,029$) и диастолического (0,459, $p = 0,042$) АД с концентрацией в сыворотке крови BDNF. Прослеживаются заметные по силе связи между уровнем β -NGF и IL-18 ($-0,608$, $p = 0,005$); CX3CL1 и BDNF ($-0,603$, $p = 0,006$). Анализируя корреляционные взаимосвязи показателей у пациентов с недостижимым целевым уровнем АД, установлено, что между уровнем САД и уровнями TGF- β 1 ($-0,567$, $p = 0,009$) и BDNF ($-0,505$, $p = 0,023$) определяются умеренные по силе корреляционные связи. Обращает на себя внимание статистически достоверная высокая по значимости связь показателя TGF- β 1 со значениями BDNF (0,672, $p = 0,002$), CX3CL1 (0,647, $p = 0,003$) и β -NGF (0,468, $p = 0,039$). Среди лабораторных показателей у пациентов с ишемическим инсультом, забор крови из кубитальной вены, у которых осуществлен в 1-е сутки от начала заболевания, выявлена заметная по силе корреляционная связь между показателем TGF- β 1 и β -NGF ($-0,614$, $p = 0,005$). Таким образом, результаты корреляционного анализа свидетельствуют о наличии различных молекулярно-молекулярных взаимодействий и их связях с системами

контроля АД не только у пациентов с ИИ, но и у пациентов с АГ.

Учитывая многовекторность протекающих патологических реакций при АГ, включающих несколько систем организма, а также данные об изменении показателей различных нейроактивных молекул у групп с достигнутым и недостижимым целевым уровнем АД и ишемическим инсультом, мы предположили, что наиболее рациональным выбором для разработки прогностической модели является нейросетевой анализ. Нейросетевой анализ с использованием нескольких слоев позволяет определить более глубокие связи и закономерности, возникающие между зависимой и независимыми переменными, что определяет его высокие предсказательные возможности [32].

Нейросетевой анализ проведен при помощи многослойного персептрона, использован модуль Neural Networks, входящий в состав пакета программ SPSS. Были использованы данные, полученные на 1 и 2 этапах исследования: содержание молекул sTREM-2, BDNF, TGF- β 1, β -NGF, IL-18, CX3CL1, LIGHT в сыворотке крови, корреляционный анализ. Выделено 2 группы пациентов: 1 – пациенты с достигнутым и недостижимым целевым уровнем АД, 2 – пациенты с ИИ, развившимся на фоне недостигнутого целевого уровня АД.

Таким образом, число входных нейронов составило – 7, количество скрытых слоев – 2. В первом скрытом слое количество распределенных нейронов было равно 5, во втором – 4. Для активации скрытых и выходного слоев использовался сигмоид. Сигмоидная функция позволяет преобразовывать переменные в диапазон (0;1), что соответствует дизайну исследования. В качестве функции ошибки использовалась сумма квадратов. Архитектура разработанной нейронной сети представлена на рис. 1.

По результатам проведенного нейросетевого анализа определен ранжированный вклад исследуемых биомаркеров в патогенез нейровоспаления на фоне течения гипертензивной болезни (рис. 2).

Достоверность результатов, полученных при использовании нейронной сети, подтверждена при помощи ROC-анализа (рис. 3).

Нейросетевая модель обладает достаточно высокой степенью достоверности, что подтверждается данными проведенного ROC-анализа. Чувствительность разработанной модели составляет 90%, специфичность – 97,5%, процент неверных результатов – 5% ($AUC = 0,971$ [95% ДИ 0,946–0,990]; $As = 0,95$; $Sp = 0,98$; $Se = 0,9$; $p < 0,001$).

Таким образом, нами продемонстрирован различный по выраженности вклад биомаркеров нейровоспаления и белков семейства ФНО в патогенез развития нейровоспалительной реакции на фоне течения артериальной гипертензии. Наибольший

вклад в данном случае вносят BDNF (18%), IL-18 (17%) и sTREM-2 (16%), далее в порядке убывания CX3CL1 (13%), TGF-β1 (13%), LIGHT (12%), β-NGF (11%).

Обсуждение

Схожесть механизмов развития нейровоспаления у пациентов с гипертонической болезнью и

ишемическим инсультом подтверждается наличием однонаправленных сдвигов показателей биомаркеров нейровоспаления и белков семейства фактора некроза опухолей. Исходя из полученных результатов, мы предполагаем наличие различий в активности нейровоспалительного процесса у пациентов с достигнутым и недостигнутым целевым уровнем АД. Основанием для данного предполо-

Таблица 4. Содержание биомаркеров нейровоспаления и белков семейства ФНО в сыворотке крови у здоровых лиц, пациентов с достигнутым и недостигнутым целевым уровнем АД, ишемическим инсультом в 1-е сутки заболевания
Table 4. The content of neuroinflammation biomarkers and TNF family proteins in the blood serum of healthy individuals, patients with achieved and unachieved target blood pressure levels, and ischemic stroke on the 1st day of the disease

Параметры исследования / Research parameters	Исследуемые группы / Study groups				Тестовая статистика / Test statistics		
	Группа контроля / Control group, n = 20	Группа 1 / Group 1, n = 20	Группа 2 / Group 2, n = 20	Группа 3 / Group 3, n = 20	Краскела–Уоллиса / Kraskel–Wallis, df = 3	Манна–Уитни / Mann–Whitney	
	к	1	2	3		Сравнение с группой контроля / Comparison with the control group	Сравнение исследуемых групп / Comparison of the studied groups
sTREM-2	53,42 [43,70; 147,14]	319,21 [233,16; 387,39]	1445,20 [874,48; 1987,24]	1905,68 [1359,88; 2963,08]	H = 57,18, p < 0,001	Uк–1 = 0,0, рк–1 < 0,001; Uк–2 = 0,0, рк–2 < 0,001; Uк–3 = 0,0, рк–3 < 0,001	U1–2 = 4,0, p1–2 < 0,001; U1–3 = 12,0, p1–3 < 0,001; U2–3 = 128,0, p2–3 = 0,006
IL-18	23,87 [13,94; 32,92]	133,26 [98,13; 192,01]	103,32 [64,28; 141,06]	167,04 [130,87; 240,39]	H = 47,76, p < 0,001	Uк–1 = 9,0, рк–1 < 0,001; Uк–2 = 14,0, рк–2 < 0,001; Uк–3 = 0,0, рк–3 < 0,001	U1–2 = 129,0, p1–2 = 0,055; U1–3 = 136,0, p1–3 = 0,083; U2–3 = 85,0, p2–3 = 0,002
TGF-β1	28,55 [23,56; 31,67]	44,47 [18,87; 62,62]	18,82 [10,04; 33,03]	40,18 [27,94; 55,86]	H = 11,56, p = 0,009	Uк–1 = 144,0, рк–1 = 0,130; Uк–2 = 132,0, рк–2 = 0,066; Uк–3 = 99,0, рк–3 = 0,006	U1–2 = 125,0, p1–2 = 0,042; U1–3 = 198,0, p1–3 = 0,957; U2–3 = 100,0, p2–3 = 0,007
BDNF	3075,76 [2333,09; 4443,14]	9336,95 [6673,68; 12383,49]	15837,38 [12376,65; 17141,99]	13322,28 [10809,38; 20368,09]	H = 52,48, p < 0,001	Uк–1 = 8,0, рк–1 < 0,001; Uк–2 = 0,0, рк–2 < 0,001; Uк–3 = 8,0, рк–3 < 0,001	U1–2 = 50,0, p1–2 < 0,001; U1–3 = 86,0, p1–3 = 0,002; U2–3 = 170,0, p2–3 = 0,471
β-NGF	4,87 [3,62; 6,08]	8,71 [6,56; 20,27]	13,83 [6,25; 19,04]	15,40 [6,38; 29,78]	H = 32,67, p < 0,001	Uк–1 = 32,0, рк–1 < 0,001; Uк–2 = 29,0, рк–2 < 0,001; Uк–3 = 27,0, рк–3 < 0,001	U1–2 = 198,0, p1–2 = 0,957; U1–3 = 181,0, p1–3 = 0,607; U2–3 = 174,5, p2–3 = 0,490
CX3CL1	6,75 [5,98; 7,03]	14,98 [12,53; 20,15]	9,06 [7,83; 10,35]	9,22 [7,83; 11,98]	H = 58,25, p < 0,001	Uк–1 = 0,0, рк–1 < 0,001; Uк–2 = 6,0, рк–2 < 0,001; Uк–3 = 0,0, рк–3 < 0,001	U1–2 = 40,0, p1–2 < 0,001; U1–3 = 37,0, p1–3 < 0,001; U2–3 = 191,0, p2–3 = 0,808
LIGHT	12,79 [11,87; 59,13]	12,20 [11,38; 12,73]	222,34 [139,27; 305,55]	299,84 [252,23; 348,27]	H = 50,42, p < 0,001	Uк–1 = 133,5, рк–1 = 0,072; Uк–2 = 20,0, рк–2 < 0,001; Uк–3 = 21,0, рк–3 < 0,001	U1–2 = 16,0, p1–2 < 0,001; U1–3 = 18,0, p1–3 < 0,001; U2–3 = 131,0, p2–3 = 0,062

жения послужила различная картина показателей биомаркеров в исследуемых группах пациентов. Содержание нейровоспалительных биомолекул и белков семейства ФНО максимально приближено к показателям пациентов с ИИ, регистрируются в группе больных с недостигнутым целевым уровнем АД. Вышеописанное предположение согласуется с воззрениями о функциональных особенностях НВЕ и ГЭБ, которые тесно связаны с состоянием сосудистой стенки [33–36].

Зависимость нейроиммунного статуса от уровня артериального давления подтверждена при помощи корреляционного анализа взаимосвязей исследуемых лабораторных показателей. Определено, что уровень нейротрофического BDNF в сыворотке крови сопряжен с показателями артериального давления. Повышение концентрации BDNF, вероятнее всего, опосредованно увеличением проницаемости сосудистой стенки на фоне повышенных цифр АД, что, в свою очередь, способствует миграции клеток иммунной системы из сосудистого русла в перивас-

скулярное пространство НВЕ и запуску местного иммунного ответа.

Также обращает на себя внимание, что при контролируемом течении АГ уровень β -NGF, отвечающего за рост нервной ткани и нейропластичность, положительно коррелирует с показателями sTREM-2 [37]. Необходимость элиминации поврежденных нейронов провоцирует синтез sTREM-2. Одновременно запускается нейрорепаративный процесс, который, прежде всего, включает развитие новых синаптических связей, осуществляющийся при непосредственном участии регулятора активности синапсов β -NGF. β -NGF также может быть рассмотрен как агент, ингибирующий активность провоспалительных цитокинов, ввиду наличия у него отрицательной корреляционной связи с цитотоксическим IL-18. Судя по всему, активно протекающий синаптогенез, регулируемый β -NGF по принципу обратной связи, может оказывать тормозящее воздействие на синтез IL-18, прекращая тем самым прогрессирование цитолиза нервных клеток. Изменение синтеза CX3CL1 оказывает влияние на одного из участников синтеза синапсов – BDNF. Учитывая, что основная функция BDNF заключается в контроле накопления медиаторов в синаптических везикулах, снижение его образования на фоне увеличения синтеза CX3CL1 может свидетельствовать о запуске механизма повышенного выброса нейромедиаторов в условиях возникшего стресса, что, в свою очередь, может приводить к двум противоположным эффектам. Первый связан с усилением нейрометаболической активности головного мозга на фоне повышенной продукции нейромедиаторов, что может рассматриваться как компенсаторный механизм в условиях остро возникшего стресса, направленный на перераспределение энергетиче-

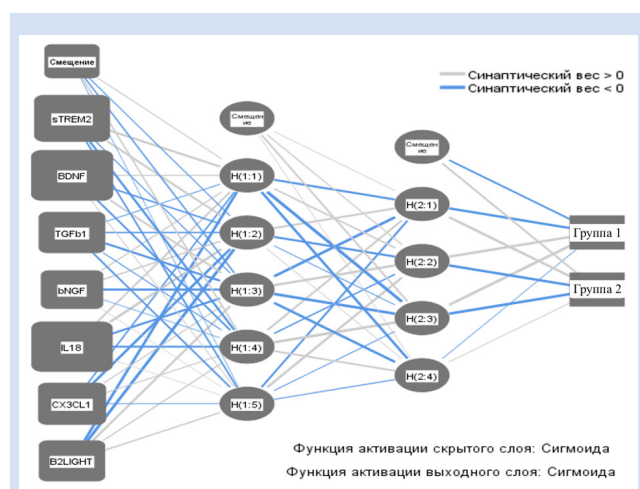


Рисунок 1. Архитектура многослойного перцептора, позволяющего определить ранжированный вклад исследуемых показателей в патогенез нейровоспаления на фоне гипертонической болезни

Figure 1. The architecture of a multilayer perceptron, which makes it possible to determine the ranked contribution of the studied indicators to the pathogenesis of neuroinflammation against the background of hypertension

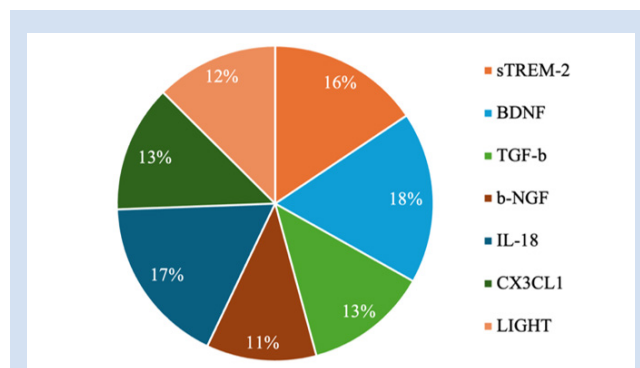


Рисунок 2. Распределение независимых переменных по степени важности в структуре нейронной сети

Figure 2. Distribution of independent variables by degree of importance in the neural network structure

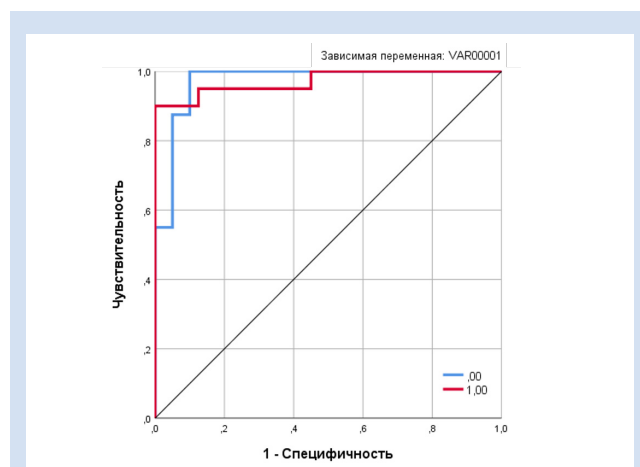


Рисунок 3. ROC-анализ прогностической ценности нейронной сети, позволяющей оценить риск развития нейровоспаления у пациентов на фоне гипертонической болезни

Figure 3. ROC is an analysis of the reliability level of the neural network, which makes it possible to determine the ranked contribution of the studied indicators to the pathogenesis of neuroinflammation against the background of hypertension

ских ресурсов в сторону не вовлеченных в патологический процесс участков головного мозга. С другой стороны, усиление расхода нейромедиаторов может привести к истощению их запасов и, как следствие, снизить компенсаторные возможности вещества головного мозга. Уменьшение компенсаторного резерва в большинстве случаев выступает неблагоприятным фактором, усугубляющим течение патологического процесса, способного оказывать негативное влияние на дальнейший восстановительный прогноз.

Изменения показателей молекул нейровоспаления и белков семейства ФНО, которые выявлены у пациентов с достигнутым целевым уровнем артериального давления, дают основание предположить, что у пациентов, страдающих эссенциальной гипертензией, не смотря на принимаемую гипотензивную терапию протекает хронический нейровоспалительный процесс.

Неконтролируемая артериальная гипертензия характеризуется более выраженными сдвигами показателей биомаркеров нейровоспаления и белков семейства ФНО, которые схожи с показателями пациентов с развившимся ишемическим инсультом на фоне недостигнутого целевого уровня АД. Регистрируются однонаправленные количественные изменения всех исследуемых биомаркеров кроме молекулы TGF- β 1. В то же время необходимо отметить, что не смотря на отсутствие выраженных количественных сдвигов показателя TGF- β 1 в группе пациентов с неконтролируемой АГ, выявляется зависимость указанного показателя от уровня систолического артериального давления. TGF- β 1 на сегодняшний день рассматривается как один с участников, влияющих на контроль активности микроглии. Вероятно, что в момент выраженного подъема артериального давления на фоне уже протекающего нейровоспалительного процесса, дополнительная проницаемость сосудистой стенки влечет за собой повышение миграции макрофагов, нейтрофилов и других заинтересованных клеток в вещество головного мозга из сосуда, входящего в состав НВЕ, что является пусковым фактором активации микроглии через молекулу TGF- β 1.

Активация микроглиального матрикса подтверждается наличием положительных взаимосвязей между показателем TGF- β 1 и биомаркерами, обладающими нейропротективным эффектом – BDNF, β -NGF и CX3CL1.

Одновременная регистрация изменений концентрации про- и противовоспалительных показателей может указывать на течение у пациентов с неконтролируемой АГ двух разнонаправленных процессов, основными паттернами которых выступают нейровоспаление и нейрорепарация.

Заключение

Полученные в результате проведенного исследования данные свидетельствуют об изменении показателей нейроиммунного статуса у пациентов с гипертонической болезнью. Обращает на себя внимание, что содержание биомаркеров, связанных с нейровоспалением, у пациентов с недостигнутым целевым уровнем артериального давления максимально приближено к показателям пациентов с ишемическим инсультом. В то же время в группе пациентов с достигнутым целевым уровнем АД также отмечается сдвиг исследуемых показателей, но в меньшей степени, что может указывать на наличие нейровоспалительного процесса, который присутствует даже на фоне приема антигипертензивной терапии и контроле АД. Разработанная при помощи нейросетевого анализа математическая модель позволила определить ранжированный вклад исследуемых параметров в патогенез нейровоспаления у пациентов с гипертонической болезнью. Полученные результаты в дальнейшем могут быть использованы для более персонифицированного подхода в лечении пациентов через воздействие на те или иные звенья патогенеза, тем самым модулируя протекающий процесс и оказывая влияние на дальнейший прогноз заболевания.

Конфликт интересов

А.Ю. Ма-Ван-дэ заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Фефелова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.А. Ширшов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Д. Ма-Ван-дэ заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Емельянов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ в рамках утвержденного плана НИР.

Информация об авторах

Ма-Ван-дэ Алексей Юрьевич, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Российская Федерация; ORCID 0000-0002-9005-3581

Author Information Form

Ma-Van-de Aleksey Yu., assistant of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, Russian Federation; ORCID 0000-0002-9005-3581

Фефелова Елена Викторовна, доктор медицинских наук, доцент профессор кафедры патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0724-0352

Ширшов Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1128-8789

Ма-Ван-дэ Василина Денисовна, кандидат медицинских наук ассистент кафедры факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6539-802X

Емельянов Артур Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент профессор кафедры нормальной физиологии имени Б.И. Кузника федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6846-1565

Fefelova Elena V., Doctor of Medical Sciences, associate professor, professor of the Department of Pathological Physiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0724-0352

Shirshov Yuri A., Candidate of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1128-8789

Ma-Van-de Vasilina D., Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of Faculty Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6539-802X

Emelyanov Artur S., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the B.I. Kuznik Department of Normal Physiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6846-1565

Вклад авторов в статью

МАЮ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ФЕВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ШЮА – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МВД – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЕАС – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

MAYu – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

FEV – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ShYuA – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MVD – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

EAS – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Василевский Д.И., Баландов С.Г., Анисимова К.А., Завгородняя М.В. Патогенез артериальной гипертензии (лекция) // Российские биомедицинские исследования. 2020. №3.
2. Hengel F.E. Arterielle Hypertonie – Eine Übersicht für den ärztlichen Alltag / F.E. Hengel, C. Sommer, U. Wenzel – DOI 10.1055/a-1577-8663 // Deutsche Medizinische Wochenschrift. – 2022. – Bd. 147, № 7. – S. 414-428.
3. Личикаки В.А., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Солонская Е.И., Вторушина А.А., Хунхинова С.А., Сухарева А.Е., Усов В.Ю., Фальковская А.Ю. Особенности изменений показателей МР-томографии головного мозга под влиянием ренальной денервации у больных с резистентной гипертензией // РКЖ. 2023. №7.
4. Alves de Lima K. Meningeal Immunity and Its Function

- in Maintenance of the Central Nervous System in Health and Disease / K. Alves de Lima, J. Rustenhoven, J. Kipnis. – DOI 10.1146/annurev-immunol-102319-103410 // Annual Review of Immunology. – 2020. – Vol. 38. – P. 597-620.
5. The Neurovascular Unit: Effects of Brain Insults During the Perinatal Period / A.H. Bell, S.L. Miller, M. Castillo-Melendez, A. Malhotra. – DOI 10.3389/fnins.2019.01452 // Frontiers in Neuroscience. – 2020. – Vol. 13. – P. 1452
6. Prinz M., Masuda T., Wheeler M.A., Quintana F.J. Microglia and Central Nervous System-Associated Macrophages-From Origin to Disease Modulation // Annual Review of Immunology. 2021. Vol. 39. P. 251-277.
7. Stanley E.R., Biundo F., Gökhan Ş., Chitu V. Differential regulation of microglial states by colony stimulating factors // Frontiers in Cellular Neuroscience. 2023. Vol. 17. P. 1275935.

8. Xiang C., Li H., Tang W. Targeting CSF-1R represents an effective strategy in modulating inflammatory diseases // *Pharmacological Research*. 2023. Vol. 187. P. 106566.
9. Feng X., Feng W., Ji Y., Jin T., Li J. et al. Transforming growth factor-beta1 negatively regulates SOCS7 via EGR1 during wound healing // *Cell Communication and Signaling*. 2022. Vol. 20.
10. Ма-Ван-дэ А.Ю. Роль отдельных молекул нейровоспаления в патогенезе ишемического инсульта. Часть I / А.Ю. Ма-Ван-дэ, Е.В. Фелелова, Ю.А. Ширшов. – DOI 10.52485/19986173_2024_1_139 // *Забайкальский медицинский вестник*. – 2024. – Т. 1. – С. 139-147.
11. Wang C., Zong S., Cui X., Wang X., Wu S., Wang L., Liu Y., Lu Z. The effects of microglia-associated neuroinflammation on Alzheimer's disease // *Front Immunol*. 2023. Vol. 14. P. 1117172. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1117172
12. Gibon, J. Neurotrophins and proneurotrophins: focus on synaptic activity and plasticity in the brain / J. Gibon, P. A. Barker // *The Neuroscientist*. – 2017. – Vol. 23, № 6. – P. 587-604.
13. Sims, S. K. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Nerve Growth Factor Therapeutics for Brain Injury: The Current Translational Challenges in Preclinical and Clinical Research / S. K. Sims, B. Wilken-Resman, C. J. Smith, A. Mitchell, L. McGonegal, C. Sims-Robinson // *Neural Plasticity*. – 2022. – Art. 3889300.
14. Cesca, F. The synapsins: key actors of synapse function and plasticity / F. Cesca, P. Baldelli, F. Valtorta, F. Benfenati // *Progress in Neurobiology*. – 2010. – Vol. 91. – P. 313-348.
15. Meng, Mao. MicroRNA-195 prevents hippocampal microglial/macrophage polarization towards the M1 phenotype induced by chronic brain hypoperfusion through regulating CX3CL1/CX3CR1 signaling / Mao Meng, Yi Xu, Xin-Yu Zhang, Lin Yang, Xiao-Bin An, Yang Qu, et al. // *Journal of Neuroinflammation*. – 2020. – Vol. 17, № 1. – Art. 244. – DOI: 10.1186/s12974-020-01919-w.
16. Navabi, S. P. Microglia-induced neuroinflammation in hippocampal neurogenesis following traumatic brain injury / S. P. Navabi, F. Badreh, M. Khombi Shooshtari, S. Hajipour, S. Moradi Vastegani, S. E. Khoshnam // *Heliyon*. – 2024. – Vol. 10, № 16. – Art. e35869. – DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e35869.
17. Fan, Qingyuan. The intracellular domain of CX3CL1 regulates adult neurogenesis and Alzheimer's amyloid pathology / Qingyuan Fan, Manoshi Gayen, Neeraj Singh, Fan Gao, Wanxia He, Xiangyou Hu, et al. // *Journal of Experimental Medicine*. – 2019. – Vol. 216, № 8. – P. 1891-1903. – DOI: 10.1084/jem.20182238.
18. Palsamy K., Chen J.Y., Skaggs K., Qadeer Y., Connors M., Cutler N., Richmond J., Kommidi V., Poles A., Afrunti D., Powell C., Goldman D., Parent J.M. Microglial depletion after brain injury prolongs inflammation and impairs brain repair, adult neurogenesis and pro-regenerative signaling // *Glia*. 2023. Vol. 71, №11. P. 2642-2663. DOI: 10.1002/glia.24444
19. Li, Y. TREM2: potential therapeutic targeting of microglia for Alzheimer's disease / Y. Li, H. Xu, H. Wang, K. Yang, J. Luan, S. Wang // *Biomed Pharmacother*. – 2023. – Vol. 165. – Art. 115218. – DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115218.
20. Andreone, B. J. Alzheimer's-associated PLCγ2 is a signaling node required for both TREM2 function and the inflammatory response in human microglia / B. J. Andreone, L. Przybyla, C. Llapashtica, A. Rana, S. S. Davis, B. van Lengerich, et al. // *Nat Neurosci*. – 2020. – Vol. 23. – P. 927–938. – DOI: 10.1038/s41593-020-0650-6.
21. Peng, B. Intrahepatic macrophage reprogramming associated with lipid metabolism in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure / B. Peng, H. Li, K. Liu, P. Zhang, Q. Zhuang, J. Li, et al. // *J Transl Med*. – 2023. – Vol. 21. – Art. 419. – DOI: 10.1186/s12967-023-04294-1.
22. Kawabori M., Kacimi R., Kauppinen T., Calosing C., Kim J.Y., Hsieh C.L., Nakamura M.C., Yenari M.A. Triggering receptor expressed on myeloid cells 2 (TREM2) deficiency attenuates phagocytic activities of microglia and exacerbates ischemic damage in experimental stroke // *J Neurosci*. 2015. Vol. 35, №8. P. 3384-3396. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2620-14.2015.
23. Zhu H., Hu S., Li Y., Sun Y., Xiong X., Hu X., Chen J., Qiu S. Interleukins and Ischemic Stroke // *Front Immunol*. 2022. Vol. 13. P. 828447. DOI: 10.3389/fimmu.2022.828447.
24. Mauri, D. N. LIGHT, a new member of the TNF superfamily, and lymphotoxin alpha are ligands for herpesvirus entry mediator / D. N. Mauri, R. Ebner, R. I. Montgomery, K. D. Kochel, T. C. Cheung, et al. // *Immunity*. – 1998. – Vol. 8. – P. 21-30.
25. Abaira, L. Exploratory study of blood biomarkers in patients with post-stroke epilepsy / L. Abaira, S. López-Maza, M. Quintana, E. Fonseca, M. Toledo, et al. // *European Stroke Journal*. – 2024. – Vol. 9, № 3. – P. 763-771.
26. Machine learning approaches for predicting hypertension and its associated factors using population-level data from three south asian countries / S.M.S. Islam, A. Talukder, M.A. Awal, et al. // *Front Cardiovasc Med*. 2022. Vol. 9. P. 839379. DOI: 10.3389/fcvm.2022.839379
27. Survey and evaluation of hypertension machine learning research / C. du Toit, T.Q.B. Tran, N. Deo, et al. // *J Am Heart Assoc*. 2023. Vol. 12, №9. P. e027896. DOI: 10.1161/JAHA.122.027896.
28. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода [и др.]. – DOI 10.15829/1560-4071-2024-6117 // *Российский кардиологический журнал*. – 2024 – Т. 29, № 9. – 6117.
29. Артериальная гипертензия у взрослых: клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации ; разработчик: Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество». – 2022. – ID KP62_2. – Кодирование по МКБ: I10, I11, I12, I13, I15. – Возрастная категория: взрослые.
30. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака: клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации ; разработчик: Всероссийское общество неврологов, Национальное общество по изучению инсульта. – 2022. – ID KP92_2. – Кодирование по МКБ: I63, I64, G45. – Возрастная категория: взрослые.
31. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака: клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации ; разработчик: Всероссийское общество неврологов, Национальное общество по изучению инсульта. – 2024. – ID KP92_3. – Кодирование по МКБ: I63, I64, G45. – Возрастная категория: взрослые. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/274_2 (дата обращения: 07.02.2025).
32. Survey and evaluation of hypertension machine learning research / C. du Toit, T.Q.B. Tran, N. Deo, et al. // *J Am Heart Assoc*. 2023. Vol. 12, №9. P. e027896. DOI: 10.1161/JAHA.122.027896
33. Optogenetic assessment of VIP, PV, SOM and NOS inhibitory neuron activity and cerebral blood flow regulation in mouse somato-sensory cortex / M.B. Krawchuk, C.F. Ruff, X. Yang [et al.]. – DOI 10.1177/0271678X19870105 // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2020. – Vol. 40, № 7. – P. 1427-1440.
34. nNOS-expressing interneurons control basal and behaviorally evoked arterial dilation in somatosensory cortex of mice / C.T. Echagarruga, K.W. Gheres, J.N. Norwood, P.J. Drew. – DOI 10.7554/eLife.60533 // *eLife*. – 2020. – Vol. 9. – P. e60533.
35. Key Aspects of Neurovascular Control Mediated by Specific Populations of Inhibitory Cortical Interneurons / L. Lee, L. Boorman, E. Glendenning [et al.]. – DOI 10.1093/cercor/bhz251 // *Cerebral Cortex*. – 2020. – Vol. 30, № 4. – P. 2452-2464.

36. Organizational hierarchy and structural diversity of microvascular pericytes in adult mouse cortex / R.I. Grant, D.A. Hartmann, R.G. Underly [et al.]. – DOI 10.1177/0271678X17732229 // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2019. – Vol. 39, № 3. – P. 411-425.
37. Triggering receptor expressed on myeloid cells 2

(TREM2) deficiency attenuates phagocytic activities of microglia and exacerbates ischemic damage in experimental stroke / M. Kawabori, R. Kacimi, T. Kauppinen [et al.]. – DOI 10.1523/JNEUROSCI.2620-14.2015 // *Journal of Neuroscience*. – 2015. – Vol. 35, № 8. – P. 3384-3396.

REFERENCES

1. Vasilevsky D.I., Balandov S.G., Anisimova K.A., Zavgorodnyaya M.V. Pathogenesis of Arterial Hypertension (lecture) // *Russian Biomedical Research*. 2020. No. 3. (in Russian).
2. Hengel F.E. Arterielle Hypertonie – Eine Übersicht für den ärztlichen Alltag / F.E. Hengel, C. Sommer, U. Wenzel – DOI 10.1055/a-1577-8663 // *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. – 2022. – Bd. 147, № 7. – S. 414-428.
3. Lichikaki V.A., Mordovin V.F., Pekarsky S.E., Zyubanova I.V., Manukyan M.A., Solonskaya E.I., Vtorushina A.A., Khunkhinova S.A., Sukhareva A.E., Usov V.Yu., Falkovskaya A.Yu. Features of changes in brain MRI indicators under the influence of renal denervation in patients with resistant hypertension // *Russian Journal of Radiology*. 2023. No. 7. (in Russian).
4. Alves de Lima K. Meningeal Immunity and Its Function in Maintenance of the Central Nervous System in Health and Disease / K. Alves de Lima, J. Rustenhoven, J. Kipnis. – DOI 10.1146/annurev-immunol-102319-103410 // *Annual Review of Immunology*. – 2020. – Vol. 38. – P. 597-620.
5. The Neurovascular Unit: Effects of Brain Insults During the Perinatal Period / A.H. Bell, S.L. Miller, M. Castillo-Melendez, A. Malhotra. – DOI 10.3389/fnins.2019.01452 // *Frontiers in Neuroscience*. – 2020. – Vol. 13. – P. 1452
6. Prinz M., Masuda T., Wheeler M.A., Quintana F.J. Microglia and Central Nervous System-Associated Macrophages-From Origin to Disease Modulation // *Annual Review of Immunology*. 2021. Vol. 39. P. 251-277.
7. Stanley E.R., Biundo F., Gökhan Ş., Chitu V. Differential regulation of microglial states by colony stimulating factors // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2023. Vol. 17. P. 1275935.
8. Xiang C., Li H., Tang W. Targeting CSF-1R represents an effective strategy in modulating inflammatory diseases // *Pharmacological Research*. 2023. Vol. 187. P. 106566.
9. Feng X., Feng W., Ji Y., Jin T., Li J. et al. Transforming growth factor-beta1 negatively regulates SOCS7 via EGR1 during wound healing // *Cell Communication and Signaling*. 2022. Vol. 20.
10. Ma-Van-de A.Yu. The Role of Individual Neuroinflammation Molecules in the Pathogenesis of Ischemic Stroke. Part I / A.Yu. Ma-Van-de, E.V. Fefelova, Yu.A. Shirshov. – DOI 10.52485/19986173_2024_1_139 // *Zabaikalsky Medical Bulletin*. – 2024. – Vol. 1. – P. 139-147. (in Russian).
11. Wang C., Zong S., Cui X., Wang X., Wu S., Wang L., Liu Y., Lu Z. The effects of microglia-associated neuroinflammation on Alzheimer's disease // *Front Immunol*. 2023. Vol. 14. P. 1117172. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1117172
12. Gibon, J. Neurotrophins and proneurotrophins: focus on synaptic activity and plasticity in the brain / J. Gibon, P. A. Barker // *The Neuroscientist*. – 2017. – Vol. 23, № 6. – P. 587-604.
13. Sims, S. K. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Nerve Growth Factor Therapeutics for Brain Injury: The Current Translational Challenges in Preclinical and Clinical Research / S. K. Sims, B. Wilken-Resman, C. J. Smith, A. Mitchell, L. McGonegal, C. Sims-Robinson // *Neural Plasticity*. – 2022. – Art. 3889300.
14. Cesca, F. The synapsins: key actors of synapse function and plasticity / F. Cesca, P. Baldelli, F. Valtorta, F. Benfenati // *Progress in Neurobiology*. – 2010. – Vol. 91. – P. 313-348.
15. Meng, Mao. MicroRNA-195 prevents hippocampal microglial/macrophage polarization towards the M1 phenotype induced by chronic brain hypoperfusion through regulating CX3CL1/CX3CR1 signaling / Mao Meng, Yi Xu, Xin-Yu Zhang, Lin Yang, Xiao-Bin An, Yang Qu, et al. // *Journal of Neuroinflammation*. – 2020. – Vol. 17, № 1. – Art. 244. – DOI: 10.1186/s12974-020-01919-w.
16. Navabi, S. P. Microglia-induced neuroinflammation in hippocampal neurogenesis following traumatic brain injury / S. P. Navabi, F. Badreh, M. Khombi Shooshtari, S. Hajipour, S. Moradi Vastegani, S. E. Khoshnam // *Heliyon*. – 2024. – Vol. 10, № 16. – Art. e35869. – DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e35869.
17. Fan, Qingyuan. The intracellular domain of CX3CL1 regulates adult neurogenesis and Alzheimer's amyloid pathology / Qingyuan Fan, Manoshi Gayen, Neeraj Singh, Fan Gao, Wanxia He, Xiangyou Hu, et al. // *Journal of Experimental Medicine*. – 2019. – Vol. 216, № 8. – P. 1891-1903. – DOI: 10.1084/jem.20182238.
18. Palsamy K., Chen J.Y., Skaggs K., Qadeer Y., Connors M., Cutler N., Richmond J., Kommidi V., Poles A., Affrunti D., Powell C., Goldman D., Parent J.M. Microglial depletion after brain injury prolongs inflammation and impairs brain repair, adult neurogenesis and pro-regenerative signaling // *Glia*. 2023. Vol. 71, №11. P. 2642-2663. DOI: 10.1002/glia.24444
19. Li, Y. TREM2: potential therapeutic targeting of microglia for Alzheimer's disease / Y. Li, H. Xu, H. Wang, K. Yang, J. Luan, S. Wang // *Biomed Pharmacother*. – 2023. – Vol. 165. – Art. 115218. – DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115218.
20. Andreone, B. J. Alzheimer's-associated PLCγ2 is a signaling node required for both TREM2 function and the inflammatory response in human microglia / B. J. Andreone, L. Przybyla, C. Llapashtica, A. Rana, S. S. Davis, B. van Lengerich, et al. // *Nat Neurosci*. – 2020. – Vol. 23. – P. 927-938. – DOI: 10.1038/s41593-020-0650-6.
21. Peng, B. Intrahepatic macrophage reprogramming associated with lipid metabolism in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure / B. Peng, H. Li, K. Liu, P. Zhang, Q. Zhuang, J. Li, et al. // *J Transl Med*. – 2023. – Vol. 21. – Art. 419. – DOI: 10.1186/s12967-023-04294-1.
22. Kawabori M., Kacimi R., Kauppinen T., Calosing C., Kim J.Y., Hsieh C.L., Nakamura M.C., Yenari M.A. Triggering receptor expressed on myeloid cells 2 (TREM2) deficiency attenuates phagocytic activities of microglia and exacerbates ischemic damage in experimental stroke // *J Neurosci*. 2015. Vol. 35, №8. P. 3384-3396. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2620-14.2015.
23. Zhu H., Hu S., Li Y., Sun Y., Xiong X., Hu X., Chen J., Qiu S. Interleukins and Ischemic Stroke // *Front Immunol*. 2022. Vol. 13. P. 828447. DOI: 10.3389/fimmu.2022.828447.
24. Mauri, D. N. LIGHT, a new member of the TNF superfamily, and lymphotoxin alpha are ligands for herpesvirus entry mediator / D. N. Mauri, R. Ebner, R. I. Montgomery, K. D. Kochel, T. C. Cheung, et al. // *Immunity*. – 1998. – Vol. 8. – P. 21-30.
25. Abaira, L. Exploratory study of blood biomarkers in patients with post-stroke epilepsy / L. Abaira, S. López-Maza, M. Quintana, E. Fonseca, M. Toledo, et al. // *European Stroke Journal*. – 2024. – Vol. 9, № 3. – P. 763-771.
26. Machine learning approaches for predicting hypertension and its associated factors using population-level data from three south asian countries / S.M.S. Islam, A. Talukder, M.A. Awal,

et al. // Front Cardiovasc Med. 2022. Vol. 9. P. 839379. DOI: 10.3389/fcvm.2022.839379

27. Survey and evaluation of hypertension machine learning research / C. du Toit, T.Q.B. Tran, N. Deo, et al. // J Am Heart Assoc. 2023. Vol. 12, №9. P. e027896. DOI: 10.1161/JAHA.122.027896.

28. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2024 / Zh.D. Kobalava, A.O. Konradi, S.V. Nedogoda [et al.]. – DOI 10.15829/1560-4071-2024-6117 // Russian Journal of Cardiology. – 2024 – Vol. 29, No. 9. – 6117.

29. Arterial hypertension in adults: clinical guidelines / Ministry of Health of the Russian Federation; developer: All-Russian Public Organization Russian Cardiology Society. – 2022. – ID KR62_2. – ICD coding: I10, I11, I12, I13, I15. – Age category: adults. (in Russian).

30. Ischemic stroke and transient ischemic attack: clinical guidelines / Ministry of Health of the Russian Federation; developer: All-Russian Society of Neurologists, National Society for the Study of Stroke. – 2022. – ID KR92_2. – ICD coding: I63, I64, G45. – Age category: adults. (in Russian).

31. Ischemic stroke and transient ischemic attack: clinical guidelines / Ministry of Health of the Russian Federation; developer: All-Russian Society of Neurologists, National Society for the Study of Stroke. – 2024. – ID KR92_3. – ICD coding: I63, I64, G45. – Age category: adults. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/274_2 (accessed on 07.02.2025). (in Russian).

32. Survey and evaluation of hypertension machine learning research / C. du Toit, T.Q.B. Tran, N. Deo, et al. // J

Am Heart Assoc. 2023. Vol. 12, №9. P. e027896. DOI: 10.1161/JAHA.122.027896. (in Russian).

33. Optogenetic assessment of VIP, PV, SOM and NOS inhibitory neuron activity and cerebral blood flow regulation in mouse somato-sensory cortex / M.B. Krawchuk, C.F. Ruff, X. Yang [et al.]. – DOI 10.1177/0271678X19870105 // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2020. – Vol. 40, № 7. – P. 1427-1440.

34. nNOS-expressing interneurons control basal and behaviorally evoked arterial dilation in somatosensory cortex of mice / C.T. Echagarruga, K.W. Gheres, J.N. Norwood, P.J. Drew. – DOI 10.7554/eLife.60533 // eLife. – 2020. – Vol. 9. – P. e60533.

35. Key Aspects of Neurovascular Control Mediated by Specific Populations of Inhibitory Cortical Interneurons / L. Lee, L. Boorman, E. Glendenning [et al.]. – DOI 10.1093/cercor/bhz251 // Cerebral Cortex. – 2020. – Vol. 30, № 4. – P. 2452-2464.

36. Organizational hierarchy and structural diversity of microvascular pericytes in adult mouse cortex / R.I. Grant, D.A. Hartmann, R.G. Underly [et al.]. – DOI 10.1177/0271678X17732229 // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2019. – Vol. 39, № 3. – P. 411-425.

37. Triggering receptor expressed on myeloid cells 2 (TREM2) deficiency attenuates phagocytic activities of microglia and exacerbates ischemic damage in experimental stroke / M. Kawabori, R. Kacimi, T. Kauppinen [et al.]. – DOI 10.1523/JNEUROSCI.2620-14.2015 // Journal of Neuroscience. – 2015. – Vol. 35, № 8. – P. 3384-3396.

Для цитирования: Ма-Ван-дэ А.Ю., Фефелова Е.В., Ширишов Ю.А., Ма-Ван-дэ В.Д., Емельянов А.С. Нейросетевой анализ как способ оценки некоторых патогенетических аспектов нейровоспаления при гипертонической болезни. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2025;14(4): 161-175. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-4-161-175

To cite: Ma-Van-de A.Y., Fefelova E.V., Shirshov Yu.A., Ma-Van-de V.D., Yemelyanov A.S. Neural network analysis as a way to assess some pathogenetic aspects of neuroinflammation in hypertensive disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2025;14(4): 161-175. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-4-161-175