

Сведения об авторах:

Каледа Павел Владимирович, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории неврологии и нейрореабилитации; тел.: +79117232582; e-mail: kaleda.pavel@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0007-4035-2405>

Янишевский Станислав Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии с клиникой; тел.: +79119128236; e-mail: yanishwevckiy_sn@almazovcentre.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6484-286X>

Иванова Наталия Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры; тел.: +79112187149; e-mail: ivamel@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2790-0191>

Олейник Екатерина Анатольевна, кандидат медицинских наук, врач-невролог; тел.: +79119319677; e-mail: oleynik_ea@almazovcentre.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8701-1292>

Орлов Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы; тел.: +79219104006; e-mail: orlov_ayu@almazovcentre.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6597-3733>

Назаров Александр Сергеевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии; тел.: +79052147962; e-mail: nazarov_as@almazovcentre.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5727-5991>

© Коллектив авторов, 2025

УДК 616.-005.616-092

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20017>

ISSN – 2073-8137

Роль эпигенетических модификаций в патогенезе артериальной гипертензии: в фокусе метилирование ДНК

К. А. Айтбаев¹, И. Т. Муркамилов², В. В. Фомин³, Ф. А. Юсупов⁴

¹ Кыргызский НИИ животноводства и пастбищ, Бишкек, Кыргызстан

² Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация

⁴ Ошский государственный университет, Кыргызстан

The role of epigenetic modifications in the arterial hypertension pathogenesis: focus on DNA methylation

Aitbaev K. A.¹, Murkamilov I. T.², Fomin V. V.³, Yusupov F. A.⁴

¹ Kyrgyz Research Institute of Animal Husbandry and Pastures, Bishkek, Kyrgyzstan

² I. K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Federation

⁴ Osh State University, Kyrgyzstan

Артериальная гипертензия (далее – гипертензия) представляет собой сложное заболевание, возникающее в результате взаимодействия генетических, эпигенетических и окружающих факторов. Исследования указывают, что генетические факторы вносят вклад в вариации гипертензии примерно на 30–50 %, в то время как эпигенетические метки или модификации также играют важную роль, влияя на экспрессию генов и способствуя развитию гипертензии. В данном обзоре особое внимание уделено роли метилирования ДНК – одного из наиболее стабильных эпигенетических механизмов – в развитии артериальной гипертензии. Мы рассматриваем также потенциал использования метилирования ДНК в качестве объективного маркера для идентификации гипертензии, который не подвержен влиянию краткосрочных факторов, таких как стресс или недавняя физическая активность.

Ключевые слова: эпигенетика, артериальная гипертензия, эпигенетические модификации, метилирование ДНК, эпигенетические маркеры

Arterial hypertension (herein after referred to as hypertension) is a complex disease resulting through an interplay of genetic, epigenetic, and environmental factors. Research shows that genetic factors contribute to 30–50 % of the hypertension variations, while epigenetic markers or modifications play a significant role, too, which is by influencing gene expression and promoting hypertension development. This review focuses on the role of DNA methylation – one of the most stable epigenetic mechanisms – in the development of hypertension. We also explore here the potential of using DNA methylation as an objective marker employed to identify hypertension, which is not affected by short-term factors such as stress or recently experienced physical activity.

Keywords: epigenetics, arterial hypertension, epigenetic modifications, DNA methylation, epigenetic markers

Для цитирования: Айтбаев К. А., Муркамилов И. Т., Фомин В. В., Юсупов Ф. А. Роль эпигенетических модификаций в патогенезе артериальной гипертензии: в фокусе метилирование ДНК. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2025;20(1):66-70. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20017>

For citation: Aitbaev K. A., Murkamilov I. T., Fomin V. V., Yusupov F. A. The role of epigenetic modifications in the arterial hypertension pathogenesis: focus on DNA methylation. *Medical News of North Caucasus*. 2025;20(1):66-70. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20017> (In Russ.)

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДНМТ – ДНК-метилтрансфераза
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РНК – рибонуклеиновая кислота
САД – систолическое артериальное давление
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Ang II – ангиотензин II
Ang 1 – ангиотензин I
AT1R – angiotensin type 1 receptor (ангиотензиновые рецепторы 1-го типа)
IL-6 – интерлейкин-6
NO – оксид азота
TLR – toll-like receptors (толл-подобные рецепторы)

Гипертензия, или стойкое повышение артериального давления, определяется как превышение систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) более 140 мм рт. ст. и 90 мм рт. ст. соответственно. Это состояние остается одной из ключевых проблем глобального здравоохранения. По оценкам, гипертензией страдают 31,1 % взрослого населения мира, причем ее распространенность составляет 28,5 % в странах с высоким уровнем дохода и 31,5 % – в странах с низким и средним уровнем дохода [1]. При этом число людей с гипертензией увеличилось вдвое с 1990 по 2019 год и, по прогнозам, продолжит расти в ближайшие десятилетия [2]. Нарушения в сложных системах регуляции артериального давления, обусловленные влиянием факторов окружающей среды, генетики и эпигенетики, признаны основным фактором, способствующим развитию гипертензии [3]. Однако, несмотря на обширные исследования, патофизиология этого заболевания остается недостаточно изученной.

Гипертензия является основным фактором риска для ряда серьезных сердечно-сосудистых заболеваний, что побудило исследователей сосредоточить внимание на поиске возможных молекулярных механизмов, связанных с гипертензией, а также на изучении того, как генетические вариации могут влиять на артериальное давление [4]. С развитием технологий генетического анализа и картирования генов растет объем данных, подтверждающих, что гипертензия является результатом сложного взаимодействия генетических, эпигенетических и экологических факторов [5, 6].

Цель настоящего мини-обзора – суммировать результаты исследований, посвященных изучению роли метилирования ДНК в патогенезе артериальной гипертензии, а также обсудить возможность использования этой эпигенетической модификации в качестве объективного маркера идентификации данного заболевания.

Роль метилирования ДНК в патогенезе артериальной гипертензии

Эпигенетика изучает наследуемые изменения в регуляции активности генов, которые не изменяют первичную последовательность ДНК или генотип. Исследования показывают, что эпигенетические модификации, наряду с генетическими вариациями, играют ключевую роль в развитии гипертензии [7]. Эти механизмы регулируют активность генов, подавляя или активируя их, что может способствовать нормальной работе органов и систем или, наоборот, вызывать их дисфункцию, влияя на общее состояние организма. В настоящее время выделяют три основных эпигенетических механизма, влияющих на

активность генов: 1) метилирование ДНК; 2) модификации гистонов; 3) РНК-интерференция (микро-РНК).

Метилирование ДНК является наиболее устойчивой и наследуемой эпигенетической модификацией, которая контролирует экспрессию генов, не изменяя при этом нуклеотидную последовательность самой ДНК. Этот процесс включает присоединение метильной группы (CH₃) к цитозину в цитозин-гуаниновых динуклеотидах (CpG) с образованием 5-метилцитозина (5mC). Обычно метилирование происходит в так называемых «островках CpG», которые расположены в промоторной области или на 5'-конце гена [6, 7]. В нормальных клетках большинство CpG островков метилировано, за исключением тех, которые находятся в промоторных областях – они чаще всего остаются неметилированными, благодаря еще не полностью изученным механизмам [8, 9]. Метилирование ДНК, катализируемое ферментами ДНК-метилтрансферазами (ДНМТ), служит клеточным механизмом подавления транскрипции генов, где гиперметилирование приводит к сайленсингу генов [10]. Ниже приведены данные о нескольких специфических для генов метилированиях ДНК, связанных с гипертензией.

Метилирование рецепторов AT1a и AT1b. Ангиотензин II (Ang II) является ключевым эффектором ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), играя важную роль в регулировании артериального давления и объема жидкости в организме. Эти эффекты опосредуются тканеспецифическими мембранными рецепторами, такими как ангиотензиновые рецепторы 1-го типа (AT1R, angiotensin type 1 receptor) и 2-го типа (AT2R). Рецепторы AT1R, которые состоят из двух функциональных субъединиц – AT1a (AT1aR) и AT1b (AT1bR), экспрессируются во многих органах. Активация AT1R ангиотензином II запускает хронические гипертензивные эффекты через воздействие на почечные сосуды, что играет ключевую роль в патофизиологии гипертензии [11–13].

Исследования, проведенные на самцах спонтанно гипертензивных крыс (SHR, spontaneously hypertensive rats) и сопоставимых по возрасту крысах Вистар – Киото (WKY, Wistar – Kyoto), показали, что экспрессия мРНК и белка AT1aR значительно выше у SHR по сравнению с WKY. Анализ бисульфитного секвенирования выявил, что промотор AT1aR в аорте и брыжеечной артерии у SHR был гипометилирован по сравнению с контрольными крысами, что предполагает связь гипометилирования промотора AT1aR с повышенной экспрессией AT1aR у SHR [13].

Соответственно, в другом исследовании, направленном на изучение эффективности лозарта-

на, препарата для лечения предгипертензии, было обнаружено значительное повышение уровней экспрессии мРНК и белка AT1aR у крыс SHR, которых кормили диетой с высоким содержанием жиров. Кроме того, из семи исследованных областей промотора пять были значительно гипометилированы [14].

Метилирование гена АПФ. Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) играет центральную роль в РААС, катализируя превращение неактивного ангиотензина I (Ang 1) в активный ангиотензин II (Ang II) [15]. В кросс-секционном исследовании среди детей с низкой массой тела при рождении была обнаружена значительная отрицательная корреляция между уровнем метилирования ДНК в гене АПФ и активностью АПФ, а также артериальным давлением [16]. Кроме того, исследования среди студентов в Китае показали, что 24-часовое воздействие мелкодисперсных твердых частиц диаметром $\leq 2,5$ приводит к снижению метилирования гена АПФ, что, в свою очередь, ассоциируется с увеличением уровня белка АПФ и повышением систолического и диастолического артериального давления. Гипометилирование гена АПФ приводит к повышенной экспрессии белка АПФ, что способствует росту АД [17]. Метаанализ также показал, что гипометилирование гена АПФ II, способствующее его гиперэкспрессии, связано с вазоконстрикцией, повышением периферического сопротивления и развитием гипертензии [18].

Метилирование TLR4 и IL-6. Толл-подобные рецепторы (TLR, toll-like receptors) играют ключевую роль в иммунных реакциях, распознавая широкий спектр патоген-ассоциированных молекул, которые поступают от различных компонентов микробов [19]. Одним из важных провоспалительных цитокинов является интерлейкин-6 (IL-6), который участвует в Т-клеточно-опосредованном иммунитете, а также влияет на пролиферацию и дифференцировку клеток, не относящихся к иммунной системе [20]. В контексте артериальной гипертензии показано [21], что гипометилирование CpG6 промотора TLR2 связано с повышенным риском развития этого заболевания. Дополнительно, исследование воздействия концентрированных частиц окружающей среды на людей продемонстрировало, что сниженное метилирование TLR4 коррелирует с увеличением систолического и диастолического артериального давления после воздействия [22]. Также была обнаружена значительная связь между риском развития эссенциальной гипертензии и гипометилированием CpG-сайта промотора IL-6, причем различия в метилировании ДНК варьировались в зависимости от пола [23].

Метилирование ДНК

и развитие эндотелиальной дисфункции

Основным неблагоприятным последствием гипертензии для здоровья является повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По оценкам, около 54 % инсультов и 47 % ишемических заболеваний сердца связаны с повышенным АД. Хотя точные механизмы влияния гипертензии на развитие сердечно-сосудистых событий до конца еще не выяснены, известно, что возникновение ССЗ связано с нарушением функции эндотелия [24, 25]. В исходном состоянии эндотелий необходим для сердечно-сосудистой системы, поскольку он является ключевым регулятором сосудистого тонуса за счет высвобождения эндотелий-зависимых релаксирующих факторов, таких как оксид азота

(NO) и простагландины [26]. Кроме того, он обладает антиоксидантными, противовоспалительными и антитромботическими свойствами, которые способствуют контролю артериального давления. При гипертензии функция сосудистого эндотелия изменяется, что характеризуется ослаблением эндотелий-зависимой вазодилатации и воспалительной активацией эндотелия, которые приводят к возникновению сердечно-сосудистых состояний [26]. В соответствии с этим изменения не только в генетической, но и эпигенетической архитектуре, как сообщается, приводят к эндотелиальной дисфункции. Так, всё большее количество данных свидетельствует о том, что функция эндотелия регулируется эпигенетическими механизмами, с помощью которых некоторые гены для достижения гомеостаза либо активируются, либо заглушаются. Например, показано, что триметилирование лизина 27 гистона 3 (H3K27me3) способствует изменению экспрессии эндотелиальных генов путем их сайленсинга [27].

Эпигенетические сигнатуры как объективные диагностические маркеры артериальной гипертензии

В недавнем исследовании [28] был выявлен характерный эпигенетический профиль, ассоциированный с пациентами, страдающими гипертензией и предгипертензией. С использованием методов машинного обучения, включая искусственные нейронные сети, авторам удалось эффективно дифференцировать здоровых индивидов от пациентов с указанными состояниями. Эпигенетические сигнатуры, характеризующиеся аномальными уровнями метилирования ДНК, были предложены в качестве объективного инструмента для диагностики артериальной гипертензии. В частности, анализ 2239 CpG-сайтов позволил достичь точности классификации в 86 %, а использование всего 22 CpG-сайтов обеспечило сопоставимую точность в 83 %. Кроме того, исследователи продемонстрировали возможность различения пациентов с гипертензией и предгипертензией с точностью 88,3 %, применяя 1120 CpG-сайтов.

Полученные результаты согласуются с выводами, представленными в ранее опубликованных работах [29, 30]. Так, исследователи [29] продемонстрировали, что эпигенетические изменения, особенно метилирование ДНК, оказывают влияние на функцию Т-клеток и их роль в развитии гипертензии и повреждения почек у крыс линии SS (Dahl salt-sensitive) при потреблении соли. У крыс SS/MCW, получавших очищенный рацион, было обнаружено больше гиперметилированных участков ДНК в Т-клетках почек, чем у крыс SS/CRL, содержащихся на зерновом корме. Ингибирование метилтрансфераз ДНК приводило к снижению повреждения почек и гипертензии, что подтверждает ключевую роль метилирования в патогенезе артериальной гипертензии. В упомянутой статье [6] приводятся примеры доказательств вклада эпигенетики в развитие гипертензии. Например, известно, что метилирование ДНК в CpG-островках и пути ацетилирования гистонов ограничивают развитие нефронов, тем самым предотвращая гипертензию, связанную с воздействием высокосолевой диеты [30, 31]. Или же показано, что метилирование гена ингибитора сериновых протеаз в человеческих плацентах является маркером гипертензии, связанной с преэклампсией. Основной вывод работы [32] заключается в том, что метилирование ДНК оказывает причинное влияние на развитие гипертензии. На-

пример, неблагоприятное материнское питание может приводить к развитию гипертензии у потомства, поскольку факторы питания и заболевания вызывают изменения в структуре метилирования ДНК, формируя фенотипы, предрасположенные к гипертензии [33, 34].

Таким образом, совокупность представленных данных подчеркивает потенциал метилирования ДНК как диагностического инструмента для выявления и оценки риска гипертензии, а также как перспективной терапевтической мишени [35, 36].

Метод эпигенетических сигнатур, измеряемый через уровни метилирования ДНК в периферической крови, может быть использован также для скрининга пациентов с предгипертензией или гипертензией в рамках стандартного анализа крови. Это особенно важно, учитывая, что значительное количество людей не осознает наличия у них гипертензии. Кроме того, лечение гипертензии часто требует изменения образа жизни, включая корректировку диеты и физической активности, что в долгосрочной перспективе представляет определённые трудности для многих пациентов. В этой связи данный вид анализа, объективно фиксируя наличие заболевания, может помочь убедить пациента придерживаться рекомендованных врачами изменений в образе жизни.

Анализ аномального метилирования ДНК, связанного с артериальной гипертензией, получил значительно меньше внимания исследователей по сравнению с аналогичными исследованиями в области онкологии. Тем не менее результаты показывают, что эта область исследований является многообе-

щающей, поскольку существуют четкие эпигенетические сигнатуры. В будущем при наличии большего количества продольных данных, возможно, удастся использовать подход персонализированной медицины для назначения более эффективного лечения пациентам с учетом их профилей метилирования ДНК [37].

Заключение. Артериальная гипертензия остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, при этом она значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и других серьезных осложнений. Несмотря на значительный прогресс в понимании патофизиологии гипертензии, исследование молекулярных механизмов, лежащих в ее основе, остается актуальной и важной задачей. В последние годы особое внимание уделяется роли эпигенетических модификаций, в частности метилирования ДНК, в развитии этого заболевания. Исследования в этой области показали, что эпигенетические изменения, особенно метилирование ДНК, играют ключевую роль в регуляции генов, связанных с артериальным давлением и развитием артериальной гипертензии. Понимание этих механизмов может привести к новым диагностическим и терапевтическим подходам, которые позволят лучше управлять гипертензией и снизить риск ее осложнений. В будущем интеграция эпигенетических данных в клиническую практику может значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов с артериальной гипертензией.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Mills K. T., Bundy J. D., Kelly T. N., Reed J. E., Kearney P. M. [et al.]. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-450. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912>
2. Zhou B., Carrillo-Larco R. M., Danaei G., Riley L. M., Paciorek C. J. [et al.]. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021;398(10304):957-980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)
3. Karabaeva R. Z., Vochshenkova T. A., Mussin N. M. Epigenetics of hypertension as a risk factor for the development of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus. *Front. Endocrinol.* (Lousanne). 2024;15:1365738. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1365738>
4. Olczak K. J., Taylor-Bateman V., Nicholls H. L., Traylor M., Cabrera C. P., Munroe P. B. Hypertension genetics past, present and future applications. *J. Intern. Med*. 2021;290(6):1130-1152. <https://doi.org/10.1111/JOIM.13352>
5. Ahn S. Y., Gupta C. Genetic programming of hypertension. *Frontiers in Pediatrics*. 2017;5:285. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00285>
6. Liang M. Epigenetic mechanisms and hypertension. *Hypertension*. 2018;72(6):1244-1254. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11171>
7. Wise I. A., Charchar F. J. Epigenetic modifications in essential hypertension. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(4):451. <https://doi.org/10.3390/IJMS17040451>
8. Carey R. M., Muntner P., Bosworth H. B., Whelton P. K. Prevention and control of hypertension: JACC health promotion series. *J. Amer. Coll. Cardiol*. 2018;72(11):1278-1293. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2018.07.008>
9. Каплун Д. С., Калюжный Д. М., Прохорчук Е. Б., Женило С. В. Метилирование ДНК: распределение в геноме, механизм регуляции и мишень для терапии. *Acta Naturae*. 2022;14(4):4-19. [Kaplun D. S., Kalyuzhny D. M., Prokhorchuk E. B., Zhenilo S. V. DNA methylation: distribution in the genome, regulation mechanism and target for therapy. *Acta Naturae*. 2022;14(4):4-19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.32607/actanaturae.11822>
10. Ehrlich M. DNA hypermethylation in disease: mechanisms and clinical relevance. *Epigenetics*. 2019;14(12):1141-1163. <https://doi.org/10.1080/15592294.2019.1638701>
11. Forrester S. J., Booz G. W., Sigmund C. D., Coffman T. M., Kawai T. [et al.]. Angiotensin II signal transduction: an update on mechanisms of physiology and pathophysiology. *Physiol. Rev*. 2018;98:1627-1738. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2017>
12. Han L., Liu Y., Duan S., Li W., He Y. DNA methylation and hypertension: emerging evidence and challenges. *Brief. Funct. Genom*. 2016;15(6):460-469. <https://doi.org/10.1093/BFGP/ELW014>
13. Pratamawati T. M., Alwi I., Asmarinah. Summary of known genetic and epigenetic modification contributed to hypertension. *Int. J. Hypertens*. 2023;2023:5872362. <https://doi.org/10.1155/2023/5872362>
14. Wang T., Lian G., Cai X., Lin Z., Xie L. Effect of prehypertensive losartan therapy on AT1R and ATRAP methylation of adipose tissue in the later life of high-fat-fed spontaneously hypertensive rats. *Molec. Med. Rep*. 2018;17(1):1753-1761. <https://doi.org/10.3892/MMR.2017.8081>
15. Nosalski R., Lemoni M. The epigenetic legacy of renin-angiotensin system inhibition in preventing hypertension. *Cardiovasc. Res*. 2024;120(7):675-677. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae076>
16. Kuula J., Czamara D., Hauta-alus H., Lahti J., Hovi P. [et al.]. Epigenetic signature of very low birth weight in young adult life. *Pediatr. Res*. 2024. <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03354-6>
17. Wang C., Chen R., Cai J., Shi J., Yang C. [et al.]. Personal exposure to fine particulate matter and blood pressure: a role of angiotensin converting enzyme and its DNA methylation. *Environment Intern*. 2016;94:661-666. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2016.07.001>
18. Holmes L., Lim A., Comeaux C. R., Dabney K. W., Okundaye O. DNA methylation of candidate genes (ACE II, IFN- γ , agtr 1, ckg, ADD1, SCNN1B and TLR2) in essential hypertension: a systematic review and quantitative

- evidence synthesis. *Intern. J. Environment. Res. Public Health*. 2019;16(23):4829. <https://doi.org/10.3390/IJERPH16234829>
19. Sameer A. S., Nissar S. Toll-like receptors (TLRs): structure, functions, signaling, and role of their polymorphisms in colorectal cancer susceptibility. *BioMed. Res. Intern.* 2021;2021:14. <https://doi.org/10.1155/2021/1157023.1157023>
 20. Uciechowski P., Dempke W. C. M. Interleukin-6: a masterplayer in the cytokine network. *Oncology*. 2020;98(3):131-137. <https://doi.org/10.1159/000505099>
 21. Mao S., Gu T., Zhong F., Fan R., Zhu F. [et al.]. Hypomethylation of the Toll-like receptor-2 gene increases the risk of essential hypertension. *Molec. Med. Rep.* 2017a;16(1):964-970. <https://doi.org/10.3892/MMR.2017.6653>
 22. Prunicki M., Cauwenberghs N., Lee J., Zhou X., Movassagh H. [et al.]. Air pollution exposure is linked with methylation of immunoregulatory genes, altered immune cell profiles, and increased blood pressure in children. *Sci. Rep.* 2021;18:11(1):4067. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83577-3>
 23. Mao S. Q., Sun J. H., Gu T. L., Zhu F. B., Yin F. Y. [et al.]. Hypomethylation of interleukin-6 (IL-6) gene increases the risk of essential hypertension: a matched case-control study. *J. Human Hypertens.* 2017;31(8):530-536. <https://doi.org/10.1038/JHH.2017.7>
 24. Sun H. J., Hou B., Wang X., Zhu X. X., Li K. X. [et al.]. Endothelial dysfunction and cardiometabolic diseases: Role of long non-coding RNAs. *Life Sci.* 2016;15:167:6-11. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.11.005>
 25. Zhong S., Li L., Shen X., Li Q., Xu W. [et al.]. An update on lipid oxidation and inflammation in cardiovascular diseases. *Free Radic. Biol. Med.* 2019;20:144:266-278. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.03.036>
 26. Gallo G., Volpe M., Savoia C. Endothelial dysfunction in hypertension: current concepts and clinical implications. *Front. Med.* 2022;8:3022. <https://doi.org/10.3389/FMED.2021.798958>
 27. Leatham-Jensen M., Uyehara C. M., Strahl B. D., Mather A. G., Duronio R. J. [et al.]. Lysine 27 of replication-independent histone H3.3 is required for Polycomb target gene silencing but not for gene activation. *PLOS Genetics*. 2019;15(1):e1007932. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007932>
 28. Alfonso Perez G., Delgado Martinez V. Epigenetic Signatures in Hypertension. *J. Pers. Med.* 2023;13:787. <https://doi.org/10.3390/jpm13050787>
 29. Dasinger J. H., Alsheikh A. J., Abais-Battad J. M., Pan X., Fehrenbach D. J. [et al.]. Epigenetic modifications in T cells: The role of DNA methylation in salt-sensitive hypertension. *Hypertension*. 2020;75:372-382.
 30. Arkhipov S. N., Liao T. D., Potter D. L., Bobbitt K. R., Ivanov V. [et al.]. Dissociation of Hypertension and Renal Damage After Cessation of High-Salt Diet in Dahl Rats. *Hypertension*. 2024;81(6):1345-1355. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA>
 31. Huang D., Shang W., Xu M., Wan Q., Zhang J. [et al.]. Genome-Wide Methylation Analysis Reveals a *KCNK3*-Prominent Causal Cascade on Hypertension. *Circ Res.* 2024;135(3):e76-e93. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA>
 32. Demura M., Saijoh K. The role of DNA methylation in hypertension. In *Hypertension: From Basic Research to Clinical Practice*; Springer: Cham, Switzerland. 2017;583-598.
 33. Agrawal P., Kaur J., Singh J., Rasane P., Sharma K. [et al.]. Genetics, Nutrition, and Health: A New Frontier in Disease Prevention. *J. Am. Nutr. Assoc.* 2024;43(4):326-338. <https://doi.org/10.1080/27697061.2023.2284997>
 34. Liu G., Bin P., Wang T., Ren W., Zhong J. [et al.]. DNA Methylation and the Potential Role of Methyl-Containing Nutrients in Cardiovascular Diseases. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017;2017:1670815. <https://doi.org/10.1155/2017/1670815>
 35. Shim H. S., Iaconelli J., Shang X., Li J., Lan Z. D. [et al.]. TERT activation targets DNA methylation and multiple aging hallmarks. *Cell*. 2024;187(15):4030-4042.e13. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.05.048>
 36. Domingo-Rellos A., Makhani K., Rizzo-Campos A. L., Tellez-Plaza M., Klein K. O. [et al.]. Arsenic Exposure, Blood DNA Methylation, and Cardiovascular Disease. *Circ. Res.* 2022;131(2):e51-e69. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.320991>
 37. Sun Y., Peng Z., Liang H. Role of physical activity in cardiovascular disease prevention: impact of epigenetic modifications. *Front. Cardiovasc. Med.* 2025;12:1511222. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1511222>

Поступила 08.12.2024

Сведения об авторах:

Айтбаев Кубаныч Авеннович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией патологической физиологии НИИ молекулярной биологии и медицины; тел.: +996555758476, e-mail: kaitbaev@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0003-4973-039X>

Муркамилов Илхом Торобекович, доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии; тел.: +996557221983, e-mail: murkamilov.i@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8513-9279>

Фомин Виктор Викторович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1, проректор по инновационной и клинической деятельности; тел.: 4956091400; e-mail: fomin_vic@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>

Юсупов Фуркат Абдулахатович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета; тел.: +996990999291; e-mail: furcat_y@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>