

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.127:[616.12–008.331.1+616.13.002.2–004.6]

## Бета-адренореактивность миокарда у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и обструктивным коронарным атеросклерозом

В. А. Личикаки<sup>1</sup>, А. Ю. Фальковская<sup>1</sup>, В. Ф. Мордовин<sup>1</sup>,  
М. А. Манукян<sup>1</sup>, И. В. Зюбанова<sup>1</sup>, Е. И. Солонская<sup>1</sup>,  
А. А. Попова<sup>1</sup>, С. А. Хунхинова<sup>1</sup>, А. Ч. Шаракшанова<sup>1</sup>,  
Н. С. Бабич<sup>1</sup>, Н. А. Устинцев<sup>2</sup>, С. Л. Андреев<sup>1</sup>,  
В. В. Затолокин<sup>1</sup>, Д. С. Кондратьева<sup>1</sup>, С. А. Афанасьев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт кардиологии,  
Томский национальный исследовательский медицинский  
центр Российской академии наук, Томск, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Сибирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Томск, Россия

### Контактная информация:

Личикаки Валерия Анатольевна,  
НИИ кардиологии,  
Томский НИМЦ РАН,  
ул. Киевская, д. 111а, Томск,  
Россия, 634012.  
E-mail: manankovalera@mail.ru

Статья поступила в редакцию  
11.03.25 и принята к печати 03.08.25.

### Резюме

**Актуальность.** Длительная активация адренергических рецепторов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) имеет пагубные долгосрочные эффекты, приводящие к гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и последующему развитию сердечной недостаточности. В условиях гиперсимпатикотонии уменьшается представительство и чувствительность бета1-адренорецепторов ( $\beta_1$ -АР), а основная  $\beta$ -адренергическая регуляция реализуется через  $\beta_2$ -АР. Однако их чувствительность тоже может меняться, что сказывается на возможности проведения адекватной инотропной поддержки сократительной функции сердца. Остается актуальным выяснение инотропной функции кардиомиоцитов у больных АГ, для оценки механизмов формирования и выраженности ремоделирования камер сердца и состояния нейрогуморальной регуляции в условиях данной патологии. **Цель исследования** — изучение инотропного потенциала стимуляции  $\beta$ -АР в изолированных трабекулах правого предсердия у пациентов с резистентной АГ и обструктивным коронарным атеросклерозом. **Материалы и методы.** В исследование включено 17 человек с резистентной АГ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС), направляемых на коронарное шунтирование в связи с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла. Критериями исключения явились: симптоматический характер АГ, хроническая болезнь почек С3-С4 стадии, отсутствие ИБС. Сократительную функцию миокарда изучали *ex vivo* на изолированных мышечных препаратах (трабекулы ушка правого предсердия), полученных во время установки венозной канюли у пациентов, подключенных к аппарату искусственного кровообращения во время аортокоронарного шунтирования. Инотропный ответ трабекул оценивали в изометрическом режиме. Для воздействия на  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -АР использовали агонисты на фоне предварительной блокады  $\alpha$ -АР. **Результаты.** По результатам проведенного корреляционного анализа обнаружено, что инотропная реакция трабекул на стимуляцию  $\beta_1$ -АР у больных с резистентной АГ имеет отрицательную связь с величиной массы миокарда (ММ) левого желудочка (ЛЖ) ( $r = -0,52$ ;  $p = 0,04$ ) и уровнем среднесуточного диастолического артериального давления (АД)

( $r = -0,64$ ;  $p = 0,009$ ), а при стимуляции  $\beta_2$ -АР — с размерами задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) ( $r = -0,50$ ;  $p = 0,04$ ) и размерами левого предсердия (ЛП) ( $r = -0,54$ ;  $p = 0,03$ ). Обнаружена прямая корреляция у больных с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ между инотропным ответом изолированных трабекул при стимуляции  $\beta_1$ -АР с величиной ФВ ЛЖ ( $r = 0,64$ ;  $p = 0,02$ ). При разделении пациентов на группы по уровню адренореактивности, т.е. по реакции изолированного миокарда на агонисты  $\beta_{1,2}$ -АР, было выявлено, что у больных с сильной реакцией уровень среднесуточного, среднедневного систолического АД и пульсового АД ниже. **Заключение.** В результате выполненного исследования впервые обнаружена связь изменений инотропного потенциала стимуляции  $\beta_1$ -АР и  $\beta_2$ -АР миокарда правого предсердия с уровнями АД и морфофункциональными изменениями сердца. Это имеет существенное значение для понимания механизмов формирования гипертензивной патологии миокарда и роли симпатической гиперактивации в развитии этих процессов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ремоделирование сердца у больных с сочетанием ИБС и АГ связано с особенностями активности  $\beta$ -АР по данным инотропной стимуляции.

**Ключевые слова:** бета-адренорецепторы, адренореактивность, резистентная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гиперсимпатикотония

Для цитирования: Личикаки В. А., Фальковская А. Ю., Мордовин В. Ф., Манукян М. А., Зюбанова И. В., Солонская Е. И., Попова А. А., Хунхинова С. А., Шаракишанова А. Ч., Бабич Н. С., Устинцев Н. А., Андреев С. Л., Затолокин В. В., Кондратьева Д. С., Афанасьев С. А. Бета-адренореактивность миокарда у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и обструктивным коронарным атеросклерозом. Артериальная гипертензия. 2025;31(4):334–344. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2495>. EDN: BXBEMQ

## Myocardial beta-adrenergic reactivity in patients with resistant arterial hypertension and obstructive coronary atherosclerosis

V. A. Lichikaki<sup>1</sup>, A. Yu. Falkovskaya<sup>1</sup>, V. F. Mordovin<sup>1</sup>,  
M. A. Manukyan<sup>1</sup>, I. V. Zyubanova<sup>1</sup>, E. I. Solonskaya<sup>1</sup>,  
A. A. Popova<sup>1</sup>, S. A. Khunkhinova<sup>1</sup>, A. Ch. Sharakshanova<sup>1</sup>,  
N. S. Babich<sup>1</sup>, N. A. Ustintsev<sup>2</sup>, S. L. Andreev<sup>1</sup>,  
V. V. Zatolokin<sup>1</sup>, D. S. Kondratieva<sup>1</sup>, S. A. Afanasyev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research  
Medical Center of the Russian Academy of Sciences,  
Tomsk, Russia

<sup>2</sup> Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

### Corresponding author:

Valeria A. Lichikaki,  
Research Institute of Cardiology,  
Tomsk National Research  
Medical Center of the  
Russian Academy of Sciences,  
111a Kievskaya str., Tomsk,  
634012 Russia.  
E-mail: manankovalera@mail.ru

Received 11 March 2025;  
accepted 3 August 2025.

### Abstract

**Background.** Long-term activation of adrenergic receptors in patients with hypertension (HTN) has detrimental long-term effects leading to left ventricular hypertrophy (LVH) and subsequent development of heart failure. In case of sympathetic overactivation, the representation and sensitivity of beta1-adrenergic receptors ( $\beta_1$ -AR) decreases, and the main  $\beta$ -adrenergic regulation is mediated via  $\beta_2$ -AR. However, their sensitivity can also change, which affects the possibility of adequate inotropic support of the contractile function of the heart. It remains relevant to clarify the inotropic function of cardiomyocytes in HTN patients, to assess the mechanisms of the development and severity of heart remodeling and neurohumoral regulation. **Objective** is to study the inotropic potential of  $\beta$ -AR stimulation in isolated trabeculae of the right atrium in patients with resistant HTN

and obstructive coronary atherosclerosis. **Design and methods.** The study included 17 people with resistant HTN combined with coronary artery disease (CAD) referred for coronary artery bypass grafting due to multivessel atherosclerotic coronary lesions. The exclusion criteria were: symptomatic hypertension, chronic kidney disease stage C3-C4, absence of CAD. Myocardial contractility was studied ex vivo on isolated muscle preparations (trabeculae of the right atrial appendage) obtained during the intravenous cannulation in patients connected to a cardiopulmonary bypass machine during coronary artery bypass grafting. The inotropic response of trabeculae was assessed in the isometric mode. To influence  $\beta$ 1- and  $\beta$ 2-AR, agonists were used against the background of preceding  $\alpha$ -AR blockade. **Results.** The correlation analysis showed that the inotropic response of trabeculae to  $\beta$ 1-AR stimulation in patients with resistant hypertension negatively correlates with the myocardial mass (MM) of the LV ( $r = -0,52$ ;  $p = 0,04$ ) and the average daily diastolic blood pressure (BP) ( $r = -0,64$ ;  $p = 0,009$ ), and with  $\beta$ 2-AR stimulation with the dimensions of the posterior wall of the LV (PWL) ( $r = -0,50$ ;  $p = 0,04$ ) and the dimensions of the left atrium (LA) ( $r = -0,54$ ;  $p = 0,03$ ). A direct correlation was found in patients with preserved left ventricular (LV) ejection fraction (EF) between the inotropic response of isolated trabeculae to  $\beta$ 1-AR stimulation and the LVEF value ( $r = 0,64$ ;  $p = 0,02$ ). When dividing patients into groups according to the level of adrenoreactivity, i.e. according to the reaction of the isolated myocardium to  $\beta$ 1,2-AR agonists, it was found that in patients with a strong reaction the level of average daily, average daily systolic blood pressure and pulse blood pressure was lower. **Conclusion.** As a result of the study, a relationship was found for the first time between changes in the inotropic potential of  $\beta$ 1- and  $\beta$ 2-AR stimulation of the right atrial myocardium and BP levels and morpho-functional changes in the heart. This is of significant importance for understanding the mechanisms of formation of hypertensive myocardial pathology and the role of sympathetic hyperactivation in the development of these processes. The obtained results indicate that cardiac remodeling in patients with a combination of coronary heart disease and hypertension is associated with the characteristics of  $\beta$ -AR activity according to inotropic stimulation data.

**Key words:** beta-adrenergic receptors, adrenoreactivity, resistant hypertension, coronary heart disease, sympathetic hyperactivation

*For citation: Lichikaki VA, Falkovskaya AY, Mordovin VF, Manukyan MA, Zyubanova IV, Solonskaya EI, Popova AA, Khunkhino-va SA, Sharakshanova ACh, Babich NS, Ustintsev NA, Andreev SL, Zatolokin VV, Kondratieva DS, Afanasyev SA. Myocardial beta-adrenergic reactivity in patients with resistant arterial hypertension and obstructive coronary atherosclerosis. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(4):334–344. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2495>. EDN: BXBEMQ*

## Введение

Симпатическая нервная система (СНС) играет ключевую роль в регуляции функции сердца и сердечно-сосудистой системы в целом, запуская адаптивные реакции в условиях стресса для поддержания необходимой жизнедеятельности организма. Стимуляция адренорецепторов нейротрансмиттерами (адреналин, норадреналин) обеспечивает изменение параметров гемодинамики за счет усиления системного кровотока, повышения сократительной функции сердца и тонуса сосудистой стенки [1–3]. Постоянная активация адренергических рецепторов катехоламинами приводит к гиперсимпатикотонии. Это состояние характеризуется изменением гомеостаза кальция в кардиомиоцитах, возросшей нагрузкой на ион-транспортирующие системы и энергетический метаболизм этих клеток [4, 5]. Напряженный гомеостаз приводит к изменению и в структуре бета-адренорецепторов ( $\beta$ -АР). Показано, что у таких пациентов уменьшаются представительство и чувствительность 1-го подтипа этих рецепторов ( $\beta$ 1-АР), а основная  $\beta$ -адренергическая регуляция реализуется через рецепторы 2-го подтипа ( $\beta$ 2-АР).

Однако их чувствительность тоже может меняться, что сказывается на возможности проведения адекватной инотропной поддержки сократительной функции сердца [6, 7]. Остается актуальным выяснение сопряженности между проявлением функциональной состоятельности систем, ответственных за гомеостаз кальция, и внутрисердечной гемодинамики в условиях гиперсимпатикотонии. Важно при этом отметить, что длительная активация адренергических рецепторов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) имеет пагубные долгосрочные эффекты, приводящие к гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и последующему развитию сердечной недостаточности, что способствует прогрессированию сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [8].

Посредством СНС на ранних стадиях формирования АГ активируются барорецепторы, увеличивая работу гладкомышечных клеток, что усиливает сердечную преднагрузку и постнагрузку [9]. Первоначально сократимость миокарда может быть увеличена, поскольку стимуляция  $\beta$ 1-АР мобилизует внутриклеточные кальциевые каналы в кардио-

миоцитах. Однако это также увеличивает потребность миокарда в кислороде, что при наличии ГЛЖ и других неблагоприятных структурных изменений в стенке левого желудочка усугубляет дальнейшее ухудшение работы миокарда, создавая порочный круг. Тесная корреляция между увеличением индекса массы миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ), повышенной мышечной активностью СНС, уровнем норадреналина в плазме крови и частотой сердечных сокращений иллюстрирует центральную роль симпатической гиперактивности в этих патологических процессах [10, 11].

Эти проявления гипертензивно-опосредованного повреждения органов являются ключевыми этапами в континууме сердечно-сосудистых заболеваний между АГ и другими факторами риска и серьезными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями [12, 13].

Ранние стадии развития гипертензивной патологии сердца остаются недостаточно изученными. Значительный прогресс в исследовании этой проблемы был достигнут в результате изучения физиологами плотности  $\beta$ 1-АР и  $\beta$ 2-АР и их функциональной реактивности в правом, левом предсердиях и левых папиллярных мышцах у пациентов с митральным стенозом. Во всех трех тканях плотность  $\beta$ 1-АР и  $\beta$ 2-АР постепенно снижалась, когда степень сердечной недостаточности увеличивалась с функционального класса III до IV. Это уменьшение плотности  $\beta$ 1-АР и  $\beta$ 2-АР сопровождалось аналогичным снижением сократительной реакции изолированных электрически возбуждаемых папиллярных мышц правого предсердия и левого желудочка на бета-адренергические агонисты. Таким образом, снижение функции сердечных  $\beta$ -АР является общим явлением при сердечной недостаточности, и ее степень связана со степенью сердечной недостаточности [14]. В другом исследовании при изучении биоптатов ушка правого предсердия определяли показатели адренореактивности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Доказано, что амплитуда вызванных сокращений полосок миокарда из ушка правого предсердия пациентов с ХСН III функционального класса находится в прямой зависимости от величины фракции выброса (ФВ) ЛЖ, т.е. сократимость изолированного миокарда отражает сократимость ЛЖ сердца [15, 16].

В работах С. А. Афанасьева и коллег (2024) показано, что  $\beta$ -АР вовлечены в реализацию сократительной функции сердца пациентов и с сохраненной, и с низкой ФВ. Положительная инотропная реакция миокарда пациентов с сохраненной ФВ может реализоваться при стимуляции  $\beta$ 1-АР, тогда как повышение силы сокращения у пациентов с низкой

ФВ может развиваться на фоне стимуляции  $\beta$ 2-АР, что может отражать различную выраженность ремоделирования камер сердца и состояние нейрогуморальной регуляции в условиях патологии [17].

Инотропная функция кардиомиоцитов изучалась и при сочетании обструктивной ишемической болезни сердца (ИБС) с сахарным диабетом (СД). При сочетанном развитии ИБС и СД 2-го типа (с небольшим сроком заболевания) сохранение инотропных возможностей миокарда выражено в большей степени и реализуется как на уровне изолированных мышечных полосок, так и на уровне целого сердца [18].

Применительно к больным с АГ подобные данные до настоящего времени отсутствовали, хотя известно, что заболевание является наиболее частой причиной возникновения кардиальных нарушений. В связи с этим целью данной работы было изучение инотропного потенциала стимуляции  $\beta$ 1- и  $\beta$ 2- в изолированных трабекулах правого предсердия у пациентов с АГ и обструктивным коронарным атеросклерозом, направленных на операцию аортокоронарного шунтирования.

### Материалы и методы

В одноцентровое открытое исследование, проведенное на базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ, включено 17 человек с резистентной АГ (РАГ) в сочетании с ИБС, направленных на открытую операцию реваскуляризации миокарда в объеме коронарного шунтирования в связи с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла. Критериями исключения явились: симптоматический характер гипертензии, хроническая болезнь почек С3-С4 стадии (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин). Средний возраст пациентов составил  $63,8 \pm 6,7$  года, со значимым преобладанием мужчин (82 %) (табл. 1). СД 2-го типа диагностирован у 65 % обследуемых, из них у половины человек не были достигнуты целевые показатели гликозилированного гемоглобина крови. Активными курильщиками были 47 %, и у такого же процента больных имело место ожирение I степени (средний индекс массы тела —  $30,1 \pm 4,7$  кг/м<sup>2</sup>). Все включенные в исследование пациенты (100 %) принимали с антиангинальной и антигипертензивной целью бета-адреноблокаторы.

Всем пациентам выполнялись клинические и лабораторно-инструментальные исследования с оценкой уровня креатинина крови и расчетом СКФ по формуле СКD-EPI, определение липидного спектра крови и гликозилированного гемоглобина. Каждый пациент принимал постоянную терапию минимум тремя антигипертензивными препаратами.



Таблица 1

**КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ПАЦИЕНТОВ**

Показатель	M ± SD / n (%) / Me [Q25; Q75]
Мужской пол, n (%)	14 (82 %)
Возраст, годы	65 [54; 74]
Курение, n (%)	8 (47 %)
СД 2-го типа, n (%)	11 (65 %)
ИМТ, n (%)	30,1 ± 4,7
HbA1c, %	7,9 ± 0,9
Общий холестерин, ммоль/л	3,9 ± 0,9
ЛНП, ммоль/л	2,0 ± 0,7
ЛВП, ммоль/л	0,9 ± 0,2
СКФ (формула СКD-EPI), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	77,5 ± 15,2
24-САД, мм рт. ст.	128,4 ± 16,9
24-ДАД, мм рт. ст.	72,5 ± 9,0
Количество антигипертен- зивных препаратов	3,6 ± 0,9
Частота приема препаратов:	
бета-блокаторы	100 %
статины	100 %
ацетилсалициловая кислота	100 %
ИАПФ	65 %
БРА	35 %
антагонисты кальция	47 %
диуретики	59 %
антагонисты альдостерона	29 %

**Примечание:** СД — сахарный диабет; ИМТ — индекс массы тела; HbA1c — гликозилированный гемоглобин; ЛНП — липопротеины низкой плотности; ЛВП — липопротеины высокой плотности; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II.

ми (среднее количество  $3,6 \pm 0,9$ ), что, учитывая уровень АД, говорит о наличии у них контролируемой резистентной АГ (среднесуточное систолическое артериальное давление (САД) / диастолическое (ДАД) по данным суточного мониторинга (СМАД)  $128,4 \pm 16,9/72,5 \pm 9,0$  мм рт. ст.).

СМАД с определением среднесуточных САД, ДАД и пульсового (ПАД) АД выполнялось системой автоматического измерения АВРМ-04 (Meditech, Венгрия), основанной на осциллометрическом методе. Эхокардиографическое исследование проводилось на ультразвуковой системе экспертного класса в соответствии со стандартным протоколом из парастернального и апикального до-ступов.

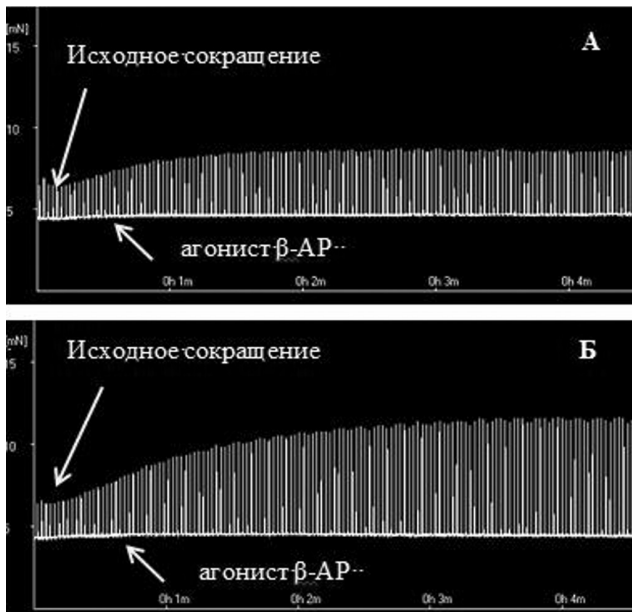
Сократительную функцию миокарда изучали *ex vivo* на изолированных мышечных препаратах (трабекулы ушка правого предсердия), полученных во время установки венозной канюли у пациентов, подключенных к аппарату искусственного кровообращения во время аортокоронарного шунтирования. Инотропный ответ трабекул оценивали в изометрическом режиме. Для воздействия на  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -АР использовали агонисты на фоне предварительной блокады  $\alpha$ -АР.

Полученные фрагменты ушка правого предсердия использовали для выделения мышечных трабекул (диаметром 0,5–0,7 мм и длиной 5–6 мм) и исследования их сократительной активности на установке (Scientific Instruments GmbH, Германия). Сократительную активность регистрировали в изометрическом режиме при постоянной электрической стимуляции с частотой 0,5 Гц прямоугольными импульсами 5 мс. Оценивали развиваемое трабекулой напряжение в пересчете на ее диаметр (мН/мм) в базовых условиях и на фоне фармакологического воздействия.

Для воздействия на  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -АР изолированных трабекул использовали норадреналин и адреналин. Для исключения возможного влияния на инотропную реакцию трабекул  $\alpha$ -АР проводили предварительную блокаду этих рецепторов фентоламином в концентрации  $10^{-6}$  М.

Оценку изменения инотропной реакции после стимуляции  $\beta_1$ -АР проводили в процентах относительно инотропной реакции на фоне блокады  $\alpha$ -АР; или инотропной реакции после стимуляции  $\beta_2$ -АР в процентах относительно инотропной реакции после стимуляции  $\beta_1$ -АР. Общая  $\beta$ -адренореактивность трабекул включала их инотропную реакцию после стимуляции  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -АР и рассчитывалась в процентах как инотропная реакция на фоне адреналина (с фентоламином) относительно инотропной реакции на фоне блокады  $\alpha$ -АР (фентоламином) без норадреналина. Критериями сильного инотропного ответа считали прирост амплитуды при стимуляции  $\beta$ -АР  $> 10\%$  и слабого —  $\leq 10\%$  (рис. 1).

Статистическую обработку полученных данных проводили в программе Statistica 10.0. Согласие



**Рисунок 1. Типичный вид механограммы инотропного ответа мышечных трабекул миокарда человека на стимуляцию β-адренорецепторов**

**Примечание:** А — слабый инотропный ответ после стимуляции β-адренорецепторов; Б — сильный инотропный ответ после стимуляции β-адренорецепторов.

с нормальным законом распределения признаков проверяли с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. При нормальном распределении непрерывные переменные представляли в виде средней величины и стандартного отклонения —  $M \pm SD$ , в отсутствие нормального распределения — в виде медианы и межквартильного интервала —  $Me$  [25-й процентиль; 75-й процентиль].

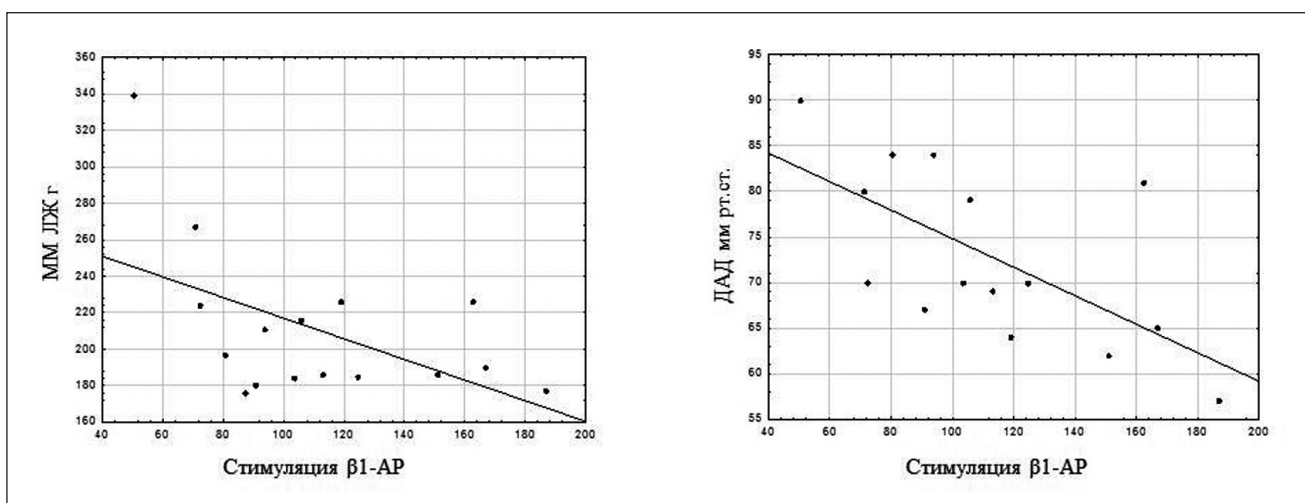
Оценку корреляций осуществляли с использованием параметрического коэффициента корреляции Пирсона. Критическим уровнем значимости  $p$  для всех используемых процедур статистического анализа считали 0,05.

### Результаты

По результатам проведенного корреляционного анализа обнаружено, что инотропная реакция трабекул на стимуляцию  $\beta_1$ -АР у больных с РАГ имеет отрицательную корреляцию с величиной ММ ЛЖ ( $r = -0,52$ ;  $p = 0,04$ ) и с уровнем среднесуточного ДАД по данным СМАД ( $r = -0,64$ ;  $p = 0,009$ ) (рис. 2).

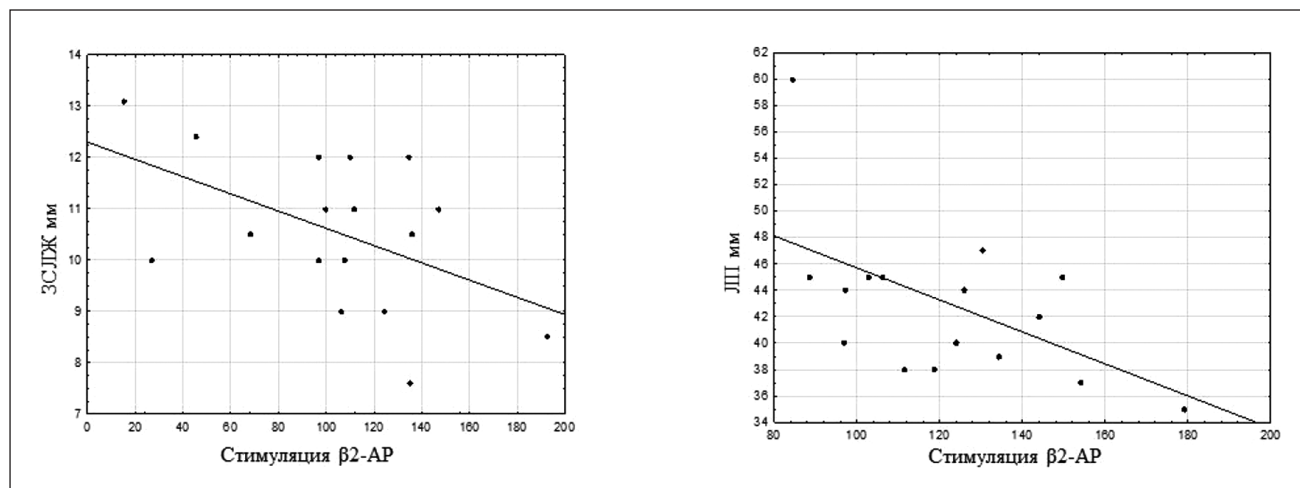
Также обнаружена отрицательная связь инотропного ответа изолированных трабекул при стимуляции  $\beta_2$ -АР с размерами задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) ( $r = -0,50$ ;  $p = 0,04$ ) и размерами левого предсердия (ЛП) ( $r = -0,54$ ;  $p = 0,03$ ) (рис. 3).

Средний уровень ФВ ЛЖ у всех включенных в исследование пациентов по данным проведенной эхокардиографии составил  $56,2 \pm 13,6\%$ . У 4 человек ФВ ЛЖ была менее 50%. Таким образом, пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа ( $n = 13$ ) с сохраненной ФВ ЛЖ ( $62,8 \pm 5,9\%$ ) и 2-я группа ( $n = 4$ ) с низкой и умеренно низкой ФВ ЛЖ ( $35,0 \pm 7,7\%$ ). Значимых различий по полу, возрасту, уровням лабораторных показателей и наличию факторов риска выявлено не было. Однако обнаружено, что у больных 1-й группы ФВ ЛЖ коррелирует с инотропным ответом изолированных трабекул при стимуляции  $\beta_1$ -АР ( $r = 0,64$ ;  $p = 0,02$ ), у пациентов 2-й группы такой связи не выявлено ( $p = 0,56$ ) (рис. 4).



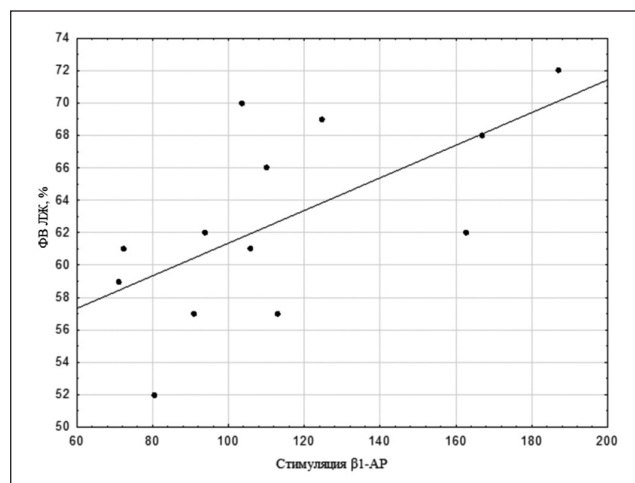
**Рисунок 2. Корреляция стимуляции β1-адренорецепторов с массой миокарда левого желудочка и диастолическим артериальным давлением**

**Примечание:**  $\beta_1$ -АР —  $\beta_1$ -адренорецепторы; ММ ЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ДАД — диастолическое артериальное давление.



**Рисунок 3. Корреляция стимуляции  $\beta_2$ -адренорецепторов с толщиной задней стенки левого желудочка и размером левого предсердия**

**Примечание:**  $\beta_2$ -АР —  $\beta_2$ -адренорецепторы; ЗС ЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ЛП — размер левого предсердия.



**Рисунок 4. Корреляция стимуляции  $\beta_1$ -адренорецепторов с фракцией выброса левого желудочка**

**Примечание:**  $\beta_1$ -АР —  $\beta_1$ -адренорецепторы; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Адренореактивность оценивалась по реакции изолированного миокарда на агонисты  $\beta_{1,2}$ -АР, на основании чего также были сформированы группы пациентов: группа со слабой реакцией ( $n = 5$ ) и группа с сильной реакцией ( $n = 5$ ) на оба типа рецепторов. Обе группы были сопоставимы по половозрастному составу. Нами выявлена статистически значимая разница по уровню среднесуточного и среднедневного САД, среднесуточного ПАД у пациентов с разной адренореактивностью (табл. 2).

### Обсуждение

Согласно полученным данным, гипертензивные изменения сердца в виде увеличения ММ ЛЖ, тол-

щины ЗСЛЖ и размеров ЛП сопровождались меньшей инотропной реакцией трабекул на стимуляцию  $\beta$ -АР. Поскольку процессы ГЛЖ тесно связаны с симпатической активацией, длительная симпатикотония приводит к десенситизации адренорецепторного аппарата, что может объяснять полученные взаимосвязи. При этом увеличение ММЛЖ происходит не только по причине гипертрофии кардиомиоцитов, но и вследствие увеличения объема интерстициального компонента, в частности, вследствие фиброза и стеатоза. Такая, на первый взгляд, «адаптивная ГЛЖ» со временем может стать причиной развития ХСН, а снижение инотропной активности кардиомиоцитов еще более ускоряет ее прогрессирование.

Увеличение ДАД в нашем исследовании также сопровождалось меньшим инотропным ответом изолированных трабекул при стимуляции  $\beta_1$ -АР. Повышение ДАД, как правило, отражает увеличение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), в том числе за счет симпатической вазоконстрикции, следствием которой является снижение чувствительности  $\beta$ -АР кардиомиоцитов. С этих позиций обнаруженная нами взаимосвязь имеет вполне логичное патофизиологическое обоснование. При этом увеличение постнагрузки на миокард вследствие возрастания ДАД может служить дополнительным стимулом для ГЛЖ.

Вместе с тем влияние повышения ДАД на кровоснабжение миокарда не является однозначным. С одной стороны, повышение ДАД отражает возрастание ОПСС, которое может ухудшать тканевую перфузию и сопровождаться развитием реактивного фиброза вследствие диффузного отложения коллагена.

Таблица 2

**ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ  
С РАЗЛИЧИЕМ В ДВУХ ПОЛУЧЕННЫХ ГРУППАХ**

	<b>1-я группа (слабая реакция на <math>\beta_{1,2}</math>-АР), Ме [Q25; Q75]</b>	<b>2-я группа (сильная реакция на <math>\beta_{1,2}</math>-АР), Ме [Q25; Q75]</b>	<b>p</b>
24 САД, мм рт. ст.	139,5 [131,0; 148,0]	118,8 [115,0; 124,0]	0,01
день САД, мм рт. ст.	141,5 [132,0; 151,0]	121,0 [119,0; 127,0]	0,03
24 ПАД, мм рт. ст.	62,3 [53,0; 69,0]	49,2 [50,0; 51,0]	0,04

**Примечание:**  $\beta_{1,2}$ -АР — бета<sub>1</sub>, бета<sub>2</sub>-адренорецепторы; САД — систолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление; 24 — среднесуточное значение; день — среднедневное значение; Ме [Q25; Q75] — медиана [25-й; 75-й квартили].

на в интерстициальном пространстве и периваскулярной области. Но, с другой стороны, у больных с обструктивным многососудистым атеросклерозом увеличение ДАД может улучшать миокардиальный кровоток, имеющий преимущественно диастолическую природу, а также стимулировать развитие коллатералей, напрямую зависящее от касательно-го напряжения сдвига на поверхности эндотелия.

Как известно, в нормальном миокарде преобладают  $\beta_1$ -АР. В условиях ИБС начинают преобладать  $\beta_2$ -АР. Это связывают со снижением присутствия  $\beta_1$ -АР, тогда как представительство  $\beta_2$ -АР не изменяется. Выявленная нами прямая связь инотропного ответа изолированных трабекул с уровнем ФВ ЛЖ подтверждает участие  $\beta_1$ -АР в реализации сократительной функции миокарда ЛЖ. При этом уменьшение чувствительности  $\beta_1$ -АР может быть одним из механизмов снижения систолической функции ЛЖ вплоть до ХСН с низкой ФВ. Вместе с тем снижение активности  $\beta_1$ -АР было ассоциировано с возрастанием ДАД, что может косвенно отражать активацию коллатерализации [19, 20].

Интересно отметить, что процессы ремоделирования ЛЖ имели взаимосвязи со снижением инотропного ответа  $\beta_1$ -АР и  $\beta_2$ -АР, тогда как ремоделирование ЛП в виде его расширения было ассоциировано с уменьшением инотропного ответа только  $\beta_2$ -АР. Снижение инотропного ответа на оба типа рецепторов может свидетельствовать об односторонности изменений активности этих рецепторов у больных АГ в сочетании с многососудистым обструктивным атеросклерозом. Но это также может отражать определенную стадийность этих изменений. Ее суть заключается в последовательности десенситизации АР в ЛЖ и ЛП в соответствии с закономерностями развития диастолической дисфункции. Как известно, увеличение ЛП свидетельствует о возрастании преднагрузки, но оно также

отражает фундаментальный закон влияния преднагрузки на внешнюю работу сердца для повышения инотропии. Таким образом, ремоделирование ЛП в условиях снижения чувствительности  $\beta$ -АР к стимулирующему влиянию катехоламинов, во-первых, может быть проявлением более продвинутой стадии диастолической дисфункции, а во-вторых, служить одним из компенсаторных механизмов сохранения ударной работы сердца у больных с нарушением миокардиального кровотока.

Более высокие значения САД и ПАД у лиц со сниженным ответом на инотропную стимуляцию (отражающим снижение чувствительности  $\beta$ -АР) могут подтверждать роль симпатической активации в механизмах повышения АД и увеличения сосудистой жесткости. Сильный инотропный эффект отражает сохранение  $\beta$ -адренергического компонента регуляции АД, и это соответствует его хорошему контролю. Слабый инотропный ответ может свидетельствовать о компенсаторном подавлении (адренореактивности) обоих подтипов рецепторов, что сопряжено с утратой контроля АД. Таким образом, высокое АД и связанные с ним механизмы запускают подавление активности  $\beta$ -АР.

### Заключение

В результате выполненного исследования впервые обнаружена связь изменений инотропного потенциала стимуляции  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -АР миокарда ЛП с уровнями АД и морфофункциональными изменениями сердца. Это имеет существенное значение для понимания механизмов формирования гипертензивной патологии миокарда и роли симпатической гиперактивации в развитии этих процессов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ремоделирование сердца у больных с сочетанием ИБС и АГ связано с особенностями активности  $\beta$ -АР по данным инотропной реакции.



**Ограничения исследования:** малый объем выборки, не определялось количество  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторов, что позволяет дифференцировать, чем обусловлены различия бета-адренореактивности, — плотностью  $\beta$ -АР или их дисфункцией.

Предметом будущих исследований может стать сопоставление инотропного ответа  $\beta_1$ -АР и  $\beta_2$ -АР с бета-адренореактивностью мембран эритроцитов. Увеличение этого показателя было документировано у больных ХСН [21, 22], ИБС [23] и у пациентов с сочетанием РАГ и СД [24].

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / Authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

1. Ippolito M, Benovic JL. Biased agonism at  $\beta$ -adrenergic receptors. *Cell Signal*. 2021;80:109905. <https://doi.org/10.1016/j.celsig.2020.109905>
2. Bencivenga L, Liccardo D, Napolitano C, Visaggi L, Rengo G, Leosco D.  $\beta$ -adrenergic receptor signaling and heart failure: from bench to bedside. *Heart Fail Clin*. 2019;15(3):409–419. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.02.009>
3. Motiejunaite J, Amar L, Vidal-Petiot E. Adrenergic receptors and cardiovascular effects of catecholamines. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2021;82(3–4):193–197. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.03.012>
4. Pathak A, Mrabeti S.  $\beta$ -Blockade for patients with hypertension, ischemic heart disease or heart failure: where are we now? *Vasc Health Risk Manag*. 2021;17:337–348. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S285907>
5. Одношвикина Ю. Г., Петров А. М. Роль нейрокardiaльного соединения в симпатической регуляции сердца. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. 2021;107(4–5):474–491. <https://doi.org/10.31857/S0869813921040117>
6. Одношвикина Ю. Г., Петров А. М. The role of the neuro-cardiac junction in sympathetic regulation of the heart. *Russian Physiological Journal named after IM Sechenov*. 2021;107(4–5):474–491. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0869813921040117>
7. Шляхто Е. В., Конради А. О., Звартау Н. Э., Недогода С. В., Лопатин Ю. М., Ситникова М. Ю. и др. Воздействие на автономную регуляцию сердечно-сосудистой системы как стратегическое направление лечения артериальной гипертензии, нарушений ритма и сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(9):5195. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5195>
8. Shlyakhto EV, Konradi AO, Zvartau NE, Nedogoda SV, Lopatin YuM, Sitnikova MYu, et al. Influence on the autonomic cardiovascular system regulation in the treatment of hypertension, arrhythmias and heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(9):5195. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5195>
9. Афанасьев С. А., Лишманов Ю. Б., Кондратьев Б. Ю., Чернявский А. М., Карпов Р. С. Фармакологические доказательства нарушения адренореактивности миокарда в условиях хронической коронарной ишемии. *Физиология человека*. 1997;23(5):58–62.
10. Afanasyev SA, Lishmanov YuB, Kondratyev BYu, Chernyavsky AM, Karpov RS. Pharmacological evidence of myocardial adrenoactivity impairment in chronic coronary ischemia. *Human Physiology*. 1997;23(5):58–62. (In Russ.)
11. Joca HC, Santos-Miranda A, Joviano-Santos JV, Maia-Joca RPM, Brum PC, Williams GSB, et al. Chronic sympathetic hyperactivity triggers electrophysiological remodeling and disrupts excitation-contraction coupling in heart. *Sci Rep*. 2020;10(1):8001. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64949-7>
12. Орехов А. Ю., Каражанова Л. К. Роль симпатической нервной системы при резистентной артериальной гипертензии: патофизиологические и клинические аспекты. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(4):348–356. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-4-348-356>
13. Orekhov AYU, Karazhanova LK. The role of the sympathetic nervous system in resistant hypertension: pathophysiological and clinical aspects. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(4):348–356. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-4-348-356>
14. Manolis AJ, Poulimenos LE, Kallistratos MS, Gavras I, Gavras H. Sympathetic overactivity in hypertension and cardiovascular disease. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014;12(1):4–15. <https://doi.org/10.2174/15701611113119990140>
15. Grassi G, Quarti-Trevano F, Seravalle G, Dell'Oro R, Facchetti R, Mancia G. Association between the European Society of cardiology/European society of hypertension heart rate thresholds for cardiovascular risk and neuroadrenergic markers. *Hypertension*. 2020;76(2):577–582. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14804>
16. Seravalle G, Grassi G. Sympathetic nervous system and hypertension: New evidences. *Auton Neurosci*. 2022;238:102954. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2022.102954>
17. Grassi G, Drager LF. Sympathetic overactivity, hypertension and cardiovascular disease: state of the art. *Curr Med Res Opin*. 2024;40(1):5–13. <https://doi.org/10.1080/03007995.2024.2305248>
18. Brodde OE, Zerkowski HR, Doetsch N, Motomura S, Khamssi M, Michel MC. Myocardial beta-adrenoceptor changes in heart failure: concomitant reduction in beta 1- and beta 2-adrenoceptor function related to the degree of heart failure in patients with mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14(2):323–31. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90181-2](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90181-2)
19. Коротаева К. Н., Вязников В. А., Циркин В. И., Костяев А. А. Влияние сыворотки крови человека на сократимость и бета-адренореактивность изолированного миокарда человека. *Физиология человека*. 2011;37(3):83–91.
20. Korotaeva KN, Viaznikov VA, Tsrirkin VI, Kostiaev AA. Influence of the human blood serum on contractility and beta-adrenoactivity of the isolated human myocardium. *Hum Physiol*. 2011;37(3):83–91. (In Russ.)
21. Pecha S, Geelhoed B, Kempe R, Berk E, Engel A, Girdauskas E, et al. No impact of sex and age on beta-adrenoceptor-mediated inotropy in human right atrial trabeculae. *Acta Physiol (Oxf)*. 2021;231(3):e13564. <https://doi.org/10.1111/apha.13564>
22. Афанасьев С. А., Кондратьева Д. С., Муслимова Э. Ф., Корепанов В. А., Андреев С. Л., Ахмедов Ш. Д. Сопряженность параметров эхокардиографии сердца пациентов с хронической ишемической болезнью сердца с инотропным ответом изолированных фрагментов их миокарда при стимуляции  $B_1$ - и  $B_2$ -адренорецепторов. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(S8):32–33. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-8S>
23. Afanasyev SA, Kondratieva DS, Muslimova EF, Korepanov VA, Andreev SL, Akhmedov ShD. Correlation of echocardiography parameters of the heart of patients with chronic ischemic heart disease with the inotropic response of isolated fragments of their myocardium during stimulation of  $B_1$ - and  $B_2$ -adrenoreceptors. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(S8):32–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-8S>
24. Афанасьев С. А., Кондратьева Д. С., Егорова М. В., Ахмедов Ш. Д., Будникова О. В., Попов С. В. Особенности сопря-

жения функционального и метаболического ремоделирования миокарда при коморбидном течении ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2-го типа. *Сахарный диабет*. 2019;22(1):25–34. <https://doi.org/10.14341/DM9735>

Afanasiev SA, Kondratieva DS, Egorova MV, Akhmedov ShD, Budnikova OV, Popov SV. Features the interaction of functional and metabolic remodeling of myocardium in comorbid course of ischemic heart disease and 2 type diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2019;22(1):25–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM9735>

19. Mahmood A, Ahmed K, Zhang Y.  $\beta$ -adrenergic receptor desensitization/down-regulation in heart failure: a friend or foe? *Front Cardiovasc Med*. 2022;(1)9:925692. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.925692>

20. Baker AJ. Adrenergic signaling in heart failure: a balance of toxic and protective effects. *Pflugers Arch*. 2014;466(6):1139–50. <https://doi.org/10.1007/s00424-014-1491-5>

21. Муслимова Э. Ф., Реброва Т. Ю., Сондуев Э. Л., Попова В. О., Козлов Б. Н., Афанасьев С. А. Ассоциация бета-адренореактивности мембран эритроцитов с тяжестью хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(4S):21–28. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-4S-21-28>

Muslimova EF, Rebrova TYu, Sonduev EL, Popova VO, Kozlov BN, Afanasiev SA. Association of beta-adrenoreactivity of erythrocyte membranes with the severity of chronic heart failure against the background of ischemic heart disease. *Complex issues of cardiovascular diseases*. 2024;13(4S):21–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-4S-21-28>

22. Гарганеева А. А., Александренко В. А., Кужелева Е. А., Реброва Т. Ю. Бета-адренореактивность эритроцитов и прогрессирование хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(1):3407 <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-1-3407>

Garganeeva AA, Aleksandrenko VA, Kuzheleva EA, Rebrova TYu. Beta-adrenergic reactivity of erythrocytes and the progression of heart failure in patients after myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(1):3407. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-1-3407>

23. Воробьева Д. А., Реброва Т. Ю., Афанасьев С. А., Рябов В. В. Сравнительный анализ адренореактивности эритроцитов у пациентов с инфарктом миокарда в зависимости от выраженности коронарной обструкции. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(5):3735. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3735>

Vorobyova DA, Rebrova TYu, Afanasyev SA, Ryabov VV. Comparative analysis of adrenergic reactivity of erythrocytes in patients with myocardial infarction depending on the severity of coronary obstruction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):3735. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3735>

24. Манукян М. А., Фальковская А. Ю., Мордовин В. Ф., Зюбанова И. В., Солонская Е. И., Вторушина А. А. и др. Особенности бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(3):98–107. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107>

Manukyan MA, Falkovskaya AYu, Mordovin VF, Zyubanova IV, Solonskaya EI, Vtorushina AA, et al. Peculiarities of beta-adrenoreactivity of erythrocyte membranes in patients with resistant arterial hypertension combined with type 2 diabetes mellitus. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(3):98–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107>

## Вклад авторов

В. А. Личикаки — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, анализ данных; А. Ю. Фальковская — концепция исследования, разработка дизайна исследования, критический обзор, утверждение текста рукописи, научное редактирование; В. Ф. Мордовин — концепция исследования, критический обзор; М. А. Манукян — сопровождение программного обеспечения; И. В. Зюбанова — редактирование текста, статистическая обработка данных; Е. И. Солонская — редактирование текста, статистическая обработка данных; А. А. Попова — сбор данных, анализ данных; С. А. Хунхинова — статистическая обработка данных; А. Ч. Шаракшанова — сбор данных, анализ данных; Н. С. Бабич — сбор данных, анализ данных; Н. А. Устинцев — сбор данных; С. Л. Андреев — сбор данных; В. В. Затолокин — сбор данных; Д. С. Кондратьева — концепция исследования, редактирование текста, критический обзор, утверждение текста рукописи; С. А. Афанасьев — концепция исследования, разработка дизайна исследования, утверждение текста рукописи, научное редактирование, научное руководство. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

## Author contributions

V.A. Lichikaki — study design development, drafting the manuscript, data analysis; A.Y. Falkovskaya — study concept, study design development, critical review, scientific editing; V.F. Mordovin — study concept, study design development, critical review; M.A. Manukyan — software support. I.V. Zyubanova, E.I. Solonskaya — text editing, statistical data processing; A.A. Popova, A.C. Sharakshanova, N.S. Babich, N.A. Ustintsev — data acquisition, data analysis; S.L. Andreev, V.V. Zatolokin — data acquisition; D.S. Kondratieva — research concept, text editing, critical review, approval of the manuscript text; S.A. Afanasyev — research concept, research design development, manuscript approval, scientific editing, and scientific supervision. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

## Информация об авторах

Личикаки Валерия Анатольевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0003–4066–869X, e-mail: manankovalera@mail.ru;

Фальковская Алла Юрьевна — доктор медицинских наук, руководитель отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0002–5638–3034, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru;

Мордовин Виктор Федорович — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0002–2238–4573, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru;

Манукян Мушег Айкович — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0003–3577–1895, e-mail: manukyan.musheg@yandex.ru;

Зюбанова Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0001–6995–9875, e-mail: ziv@cardio-tomsk.ru;

Солонская Екатерина Игоревна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000–0001–9857–4368, e-mail: haksen\_sgmu@mail.ru;

Попова Анастасия Анатольевна — лаборант-исследователь отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Том-

ского НИМЦ, ORCID: 0000-0003-1192-0489, e-mail: vaa@cardio-tomsk.ru;

Хунхинова Симжит Андреевна — младший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000-0002-5000-4216, e-mail: bsimzhit@gmail.com;

Шаракшанова Аяна Чингизовна — лаборант-исследователь отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ, e-mail: sac@cardio-tomsk.ru;

Баби́ч Никита Сергеевич — лаборант-исследователь отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0009-0001-3660-803X, e-mail: bnc@cardio-tomsk.ru;

Устинцев Никита Анатольевич — студент Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0009-0005-4927-6803, e-mail: Nustintsev@mail.ru;

Кондратьева Дина Степановна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ, ORCID: 0000-0002-4004-2497, e-mail: dina@cardio.tsu.ru;

Афанасьев Сергей Александрович — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ ORCID: 0000-0001-6066-3998, e-mail: Tursky@cardio-tomsk.ru.

#### Author information

Valeria A. Lichikaki, MD, PhD, Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-4066-869X, e-mail: manankovalera@mail.ru;

Alla Yu. Falkovskaya, MD, PhD, DSc, Head, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-5638-3034, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru;

Viktor F. Mordovin, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-2238-4573, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru;

Musheg A. Manukyan, MD, PhD, Junior Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-3577-1895, e-mail: manukyan.musheg@yandex.ru;

Irina V. Zyubanova, MD, PhD, Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0001-6995-9875, e-mail: ziv@cardio-tomsk.ru;

Ekaterina I. Solonskaya, MD, PhD, Junior Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0001-9857-4368, e-mail: haksen\_sgmu@mail.ru;

Anastasia A. Popova, Clinical Research Laboratory Assistant, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-1192-0489, e-mail: vaa@cardio-tomsk.ru;

Simzhita A. Khunkhinova, Junior Researcher, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-5000-4216, e-mail: bsimzhit@gmail.com;

Ayana C. Sharakshanova, Clinical Research Laboratory Assistant, Hypertension Department, Research Institute of

Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, e-mail: sac@cardio-tomsk.ru;

Nikita S. Babich, Clinical Research Laboratory Assistant, Hypertension Department, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0009-0001-3660-803X, e-mail: bnc@cardio-tomsk.ru;

Nikita A. Ustintsev, Student, Siberian State Medical University, ORCID: 0009-0005-4927-6803, e-mail: Nustintsev@mail.ru;

Dina S. Kondratieva, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genodiagnostics, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-4004-2497, e-mail: dina@cardio.tsu.ru;

Sergey A. Afanasyev, MD, PhD, Head of the Laboratory of Molecular-Cellular Pathology and Genodiagnostics, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0001-6066-3998, e-mail: Tursky@cardio-tomsk.ru.