



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-4-10-17>
УДК 616.132.2-007.271:616.12-008.331.1(048.8)

Функциональная значимость стенозов коронарных артерий: роль артериальной гипертензии (обзор литературы)

В.Ф. Мордовин, В.А. Личикаки, С.Е. Пекарский,
И.В. Зюбанова, М.А. Манукян, Е.И. Солонская,
А.А. Попова, С.А. Хунхинова, И.А. Скомкина,
А.Д. Солтанахметова, А.Ю. Фальковская

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии, Томский НИМЦ),
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время рассматривается как основной фактор риска развития атеросклероза эпикардиальных артерий, способствующий формированию не только структурных, но и функциональных изменений венечных сосудов, в том числе на уровне микроциркуляции.

Цель обзора: оценка влияния коронарной микрососудистой дисфункции (КМД) гипертензивного генеза на функциональную значимость стенозов магистральных коронарных артерий по данным измерения фракционного резерва кровотока (ФРК), а также анализ механизмов формирования КМД у данной категории больных. Метод измерения ФРК рассматривается в качестве стандарта для принятия решений о проведении реваскуляризации миокарда, что может повысить эффективность вмешательства. Однако результаты, имеющиеся к настоящему времени, неоднозначны, о чем свидетельствуют данные многочисленных метаанализов, представленных в работе. Не менее важным аспектом является оценка самостоятельного неблагоприятного прогностического значения КМД, что обуславливает актуальность разработки новых методов таргетного лечения, снижающих степень выраженности этих нарушений.

Ключевые слова:	артериальная гипертензия; сердечно-сосудистый риск; ишемическая болезнь сердца; фракционный коронарный резерв; коронарная микрососудистая дисфункция.
Финансирование:	исследование выполнено в рамках государственного задания ПНИ № 123051500131-6 от 15.05.2023 г.
Для цитирования:	Мордовин В.Ф., Личикаки В.А., Пекарский С.Е., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Солонская Е.И., Попова А.А., Хунхинова С.А., Скомкина И.А., Солтанахметова А.Д., Фальковская А.Ю. Функциональная значимость стенозов коронарных артерий: роль артериальной гипертензии (обзор литературы). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(4):10–17. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-4-10-17 .

Functional significance of coronary artery stenosis: the role of arterial hypertension (literature review)

Victor F. Mordovin, Valeria A. Lichikaki, Stanislav E. Pekarskiy,
Irina V. Zyubanova, Musheg A. Manukyan, Ekaterina I. Solonskaya,
Anastasia A. Popova, Simzhit A. Khunkhinova, Irina A. Skomkina,
Aigerim D. Soltanakhmetova, Alla Yu. Falkovskaya

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
(Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС)
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

✉ Личикаки Валерия Анатольевна, manankovalera@mail.ru.

Abstract

Arterial hypertension (AH) is currently considered as the main risk factor for the development of atherosclerosis of the epicardial arteries, contributing to the formation of not only structural, but also functional changes in the coronary vessels, including at the level of microcirculation.

Aim: To assess the influence of coronary microvascular dysfunction (CMD) of hypertensive origin on the functional significance of stenoses of the main coronary arteries according to measurements of fractional flow reserve (FFR), as well as to analyze the mechanisms of CMD formation in patients with coronary heart disease in combination with hypertension. The FFR measurement method is considered as a standard for making decisions about myocardial revascularization, which can increase the effectiveness of the intervention. However, the results available to date are still ambiguous, as evidenced by the results of numerous meta-analyses presented in the work. Equally important is the assessment of the independent unfavorable prognostic value of CMD, which makes it urgent to develop new targeted treatment methods that reduce the severity of these disorders.

Keywords:	arterial hypertension; cardiovascular risk; cardiac ischemia; fractional coronary reserve; coronary microvascular dysfunction.
Funding:	the research was carried out within the framework of the state assignment PNI No123051500131-6 от 15.05.2023.
For citation:	Mordovin V.F., Lichikaki V.A., Pekarskiy S.E., Zyubanova I.V., Manukyan M.A., Solonskaya E.I., Popova A.A., Khunkhinova S.A., Skomkina I.A., Soltanakhmetova A.D., Falkovskaya A.Yu. Functional significance of coronary artery stenosis: the role of arterial hypertension (literature review). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(4):10–17. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-4-10-17 .

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является общепризнанным фактором риска развития и прогрессирования атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) с формированием обструктивных и необструктивных форм поражения эпикардиальных артерий. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о многогранном влиянии этой патологии не только на структурные, но и на функциональные изменения венечных сосудов, в том числе и на уровне микроциркуляции. Коронарная микрососудистая дисфункция (КМД) гипертензивного генеза, обусловленная эндотелиальной дисфункцией с нарушением коронарной микрососудистой дилатации и повышенной активностью микрососудистых вазоконстрикторов, оказывает существенное влияние на функциональную значимость стенозов в магистральных артериях сердца по данным измерения фракционного резерва кровотока (ФРК) [1–4].

Значимость определения фракционного коронарного резерва

Убедительные доказательства влияния системного артериального давления (АД) на показатели ФРК были получены у пациентов с АГ, имевших стенозы коронарных артерий 50–70% диаметра сосудов. Значительное снижение уровней АД под влиянием инфузии нитроглицерина приводило к возрастанию показателей ФРК, а в отдельных случаях они теряли свою гемодинамическую значимость после снижения АД под влиянием инфузии нитратов [5]. Это позволяет прийти к обоснованному заключению, что эффективное снижение уровней АД может иметь существенное значение для более точного определения ФРК и предотвращения ненужных коронарных вмешательств.

В течение длительного времени проведение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) с использованием стентирования проводится под контролем «оператор-за-

висимой» коронарной ангиографии, результаты которой часто приводят к переоцениванию или, наоборот, к недооценке тяжести стеноза коронарной артерии. Именно поэтому проведению ЧКВ под контролем ФРК в настоящее время придается большое клиническое значение.

По данным метаанализа, включившего 79 исследований с общим количеством участников порядка 60 тыс. человек, снижение коронарного кровотока увеличивает риск смерти в 3,7 раза, а риск нежелательных сердечно-сосудистых событий – в 3,4 раза у больных с установленным сердечно-сосудистым заболеванием, в том числе с изолированной КМД, у пациентов с острым коронарным синдромом, сердечной недостаточностью, трансплантацией сердца и сахарным диабетом (СД). Причем каждое снижение коронарного кровотока на 0,1 единицы связано с увеличением риска смерти на 16% [6].

Метод измерения ФРК был разработан в 1990-х годах для определения функционального значения ангиографически выраженного стеноза коронарной артерии с использованием измерения внутрикоронарного давления. В настоящее время ФРК является стандартом для принятия решений о ЧКВ, достигнув класса 1А, согласно американским и европейским рекомендациям.

ФРК используется для измерения давления кровотока в стенозированной артерии, через которую с помощью датчика давления рассчитывают / оценивают соотношение между давлением дистальнее стеноза коронарной артерии и давлением в аорте в условиях максимальной гиперемии миокарда. Этот метод является полезным в качестве простого, легкодоступного количественного метода оценки физиологического значения стеноза коронарной артерии. Значение ФРК более 0,80 указывает на приемлемую или нормальную проходимость коронарной артерии и гемодинамическую незначимость оцененного стеноза, тогда как значение менее 0,80 говорит о функциональной значимости стеноза и необходимости реваскуляризации [7].

В исследовании FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) оценивались 2-летние результаты ЧКВ под контролем ФРК у пациентов с многососудистой ИБС. Более 1000 человек были рандомизированы для проведения ЧКВ со стентированием всех выявленных поражений под контролем только ангиографии. Пациенты же в группе с применением метода ФРК подвергались стентированию только в случае значения $\text{ФРК} < 0,80$. Результаты этого исследования свидетельствуют о значительном снижении смертности и частоты инфарктов миокарда у пациентов, подвергшихся ЧКВ под контролем ФРК, по сравнению со стандартным ЧКВ под ангиографическим контролем [8].

В связи с этим можно предположить, что проведение эндоваскулярного лечения под контролем ФРК повысит эффективность вмешательства, однако результаты, имеющиеся к настоящему времени, неоднозначны. В частности, в исследовании FUTURE (Functional Testing Underlying Coronary Revascularization) все доступные стратегии лечения (оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ), ЧКВ, аортокоронарное шунтирование (АКШ)), рекомендуемые на основании обычной ангиографической оценки тяжести коронарного стеноза в дополнение к доступным предыдущим неинвазивным тестам, сравнивались с тактикой лечения, выбранной на основании измеренного ФРК. Результаты исследования показали, что у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий стратегия выбора лечения под контролем ФРК почти удвоила частоту только ОМТ и снизила частоту реваскуляризаций, не оказав существенного влияния на первичную конечную точку, в частности на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений (MACE). Таким образом, настоящее исследование предполагает, что ФРК помогает выбрать наиболее подходящую стратегию реваскуляризации, но не влияет на клинический результат [9].

В исследовании ISCHEMIA (International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches), включившем пациентов с ИБС и выявленной умеренной или тяжелой ишемией, по данным нагрузочных тестов, сравнивалась первоначальная инвазивная стратегия лечения, обеспечивающая полную реваскуляризацию миокарда (ЧКВ или АКШ) в сочетании с медикаментозной терапией с консервативной тактикой ведения пациентов. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии доказательств того, что проведение хирургического лечения снижает риск ишемических сердечно-сосудистых событий или смерти по любой причине за период наблюдения (3,2 года) [10].

Данные, связанные с применением ЧКВ под контролем ФРК, выявили ряд спорных вопросов. В последнее время проводится достаточно много метаанализов рандомизированных исследований с целью сравнения неблагоприятных клинических результатов, связанных с ЧКВ под контролем ФРК и стандартным ЧКВ под контролем ангиографии, используя большое количество рандомизированных исследований.

Так, результаты метаанализа, выполненного под руководством Р.К. Bundhun и соавт. (2016), показали, что проведение реваскуляризации миокарда под контролем ФРК не приводит к значительному повышению смертности или MACE в отличие от стандартной методики, однако зафиксирована более низкая частота повторных инфарктов миокарда и стентирования коронарных артерий

с использованием ФРК [11].

В другом метаанализе, выполненном S. Bangalore и соавт. (2020), сравнивались результаты рутинной реваскуляризации с первоначальной консервативной стратегией у пациентов со стабильной ИБС. Результаты анализа свидетельствуют о том, что проведение реваскуляризации не приводит к снижению смертности на 10% и более, но способствует значительному снижению частоты прогрессирования стенокардии [12, 13].

Е.З. Голухова и соавт. (2023) также изучили влияние определения показателей ФРК и моментального резерва коронарного кровотока (МРК) на результаты эндоваскулярной реваскуляризации. Было продемонстрировано, что проведение ЧКВ под контролем ФРК у пациентов с ИБС ассоциировано с уменьшением риска инфаркта миокарда и смертности по сравнению с визуальной оценкой сужения коронарных артерий. Оценка реваскуляризации миокарда под контролем МРК показала аналогичный клинический результат. Таким образом, полученные данные подтверждают текущие клинические рекомендации о том, что ФРК / МРК следует использовать для оценки функциональной значимости сужения при наличии пограничных стенозов с целью принятия решений о необходимости реваскуляризации миокарда [14].

Значительное улучшение симптоматики после выполнения ЧКВ клинически является вполне очевидным, поэтому особого внимания заслуживают результаты исследования ORBITA (Percutaneous Coronary Intervention in Stable Angina), посвященного изучению эффективности ЧКВ в сравнении с процедурой плацебо. В исследование были включены пациенты с тяжелыми ($\geq 70\%$) однососудистыми стенозами и симптомами ишемии миокарда, получающие 6-недельную ОМТ, с последующим выполнением кардиопульмонального нагрузочного теста, использованием опросников качества жизни и стресс-эхокардиографии с добутамином. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с ОМТ и тяжелым коронарным стенозом ЧКВ не увеличивало продолжительность времени выполнения физической нагрузки по сравнению с процедурой плацебо [15].

Несмотря на активное применение ЧКВ для восстановления проходимости крупных эпикардиальных артерий, недавние проспективные исследования показывают, что примерно у четверти пациентов наблюдается значительная остаточная ишемия после ангиографически успешного ЧКВ (определяемая как $\text{ФРК} \leq 0,80$), связанная с более частыми нежелательными явлениями. Именно поэтому физиологическая оценка поражения коронарных артерий после проведенного ЧКВ используется как инструмент для оценки «остаточной» ИБС и прогнозирования клинических событий после ЧКВ и расценивается как проявление КМД. В исследовании T. Nishi и соавт. показано, что КМД после ЧКВ связана с нежелательными явлениями даже при показателях ФРК, не ограничивающих кровотока, потому проведение коронарной физиологической оценки микроциркуляторного русла помогает стратификации риска пациентов, перенесших ЧКВ, и оптимизации медикаментозной терапии.

Существенное влияние АГ на функциональные изменения коронарных артерий было подтверждено при проведении метаанализа шести исследований, в которых сравнивали показатели коронарного кровотока с поправкой на массу миокарда левого желудочка у лиц с АГ ($n = 212$) и у пациентов контрольной группы с нормальным

АД ($n = 78$) [16]. В четырех из шести исследований скорректированные показатели коронарного кровотока были значительно снижены у лиц с АГ. В двух исследованиях, которые не обнаружили снижения коронарного кровотока, для его определения использовался метод аргоновой хроматографии. Удаление этих двух исследований из-за опасений по поводу точности этого метода означало бы, что во всех исследованиях обнаружено значительное снижение коронарного кровотока (мл/мин/100 г).

КМД, наблюдаемая после ЧКВ, может быть острым событием, связанным с процедурой, однако зачастую она формируется до ЧКВ из-за ранее существовавших состояний, таких как СД, амилоидоз или гипертрофическая кардиомиопатия [16–18].

Эта категория пациентов имеет повышенный риск смертности и MACE [19, 20].

Роль артериальной гипертензии в формировании фракционного коронарного резерва

КМД характеризуется нарушением резерва кровотока в коронарных артериолах или микрососудистым спазмом, индуцируемым стрессом. В результате коронарная микроциркуляция не может расширяться для поддержания нормальной перфузии миокарда. Таким образом, КМД является патологией, приводящей к появлению клиники стенокардии и ишемии миокарда при отсутствии значимой ИБС.

Связь КМД со смертностью и MACE была изучена при проведении метаанализа, показавшего, что из 4661 пациентов без КМД умерли 122 человека (2,6%), а из 1 970 пациентов с КМД – 183 (9,3%) человека. Частота MACE у пациентов без КМД и с КМД составила 4,5 и 16,9% соответственно. Таким образом, КМД была связана с почти 4-кратным увеличением смертности и 5-кратным увеличением числа серьезных неблагоприятных сердечных событий [21].

Механизмы, с помощью которых КМД приводит к неблагоприятным исходам, плохо изучены и, вероятно, являются многофакторными. Коронарный кровоток у здоровых людей регулируется на уровне артериол для удовлетворения потребности миокарда в кислороде. В состоянии покоя экстракция кислорода миокардом близка к максимальной, и, таким образом, адекватная доставка кислорода в миокард зависит от коронарного кровотока. Коронарное кровообращение координирует сопротивление микроциркуляции, поддерживая достаточный коронарный кровоток по всему миокарду и предотвращая ишемию миокарда в ответ на физическую нагрузку или другие стрессовые раздражители. У пациентов с КМД микроциркуляция не способна адекватно реагировать на стресс, что приводит к ишемии миокарда в результате таких функциональных нарушений, как дисфункция эндотелия и гладкомышечных клеток, а также структурных нарушений, включая внешнюю компрессию и разрежение артериол [22–24].

Эти механизмы, вероятно, способствуют увеличению смертности и MACE, наблюдаемому у пациентов с КМД. Более того, КМД обычно ассоциируется с легким диффузным атеросклерозом, и комбинация этих двух факторов может иметь важные клинические последствия. Недавно полученные данные свидетельствуют о том, что КМД может также играть решающую роль в развитии сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса [25].

Аналогичные результаты были представлены при проведении метаанализа 27 исследований с участием 18 204 участников. Пациенты с изолированной КМД имели значительно более высокий риск смертности и MACE по сравнению с лицами без КМД [26].

Таким образом, многочисленные данные убедительно свидетельствуют о существенном клиническом и прогностическом значении КМД. В связи с этим особую актуальность имеют вопросы, касающиеся изучения причин и механизмов формирования этой патологии. Значительное внимание при этом уделяется роли АГ, оказывающей существенное влияние на показатели коронарного кровотока. АГ является наиболее частой причиной хронической перегрузки давлением левого желудочка, а гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) представляет собой общий структурный механизм адаптации сердца в ответ на хроническую перегрузку давлением. ГЛЖ связана с увеличением частоты MACE. У пациентов с гипертензией и ГЛЖ имеются признаки и симптомы ишемии миокарда при отсутствии значимых коронарных стенозов. Это может быть связано со снижением коронарной вазодилатационной способности. Имеются данные, что в отсутствие обструктивной ИБС эндотелий-зависимая вазодилатация как в эпикардиальных, так и в резистентных коронарных артериях нарушена при гипертонической болезни. Ремоделирование коронарных сосудов является активным процессом при гипертензии и ГЛЖ в ответ на повышение АД.

S. Hamasaki и соавт. провели внутрисосудистое ультразвуковое исследование передней нисходящей артерии 111 пациентам с АГ и необструктивными поражениями коронарных артерий с применением интракоронарного введения аденозина и ацетилхолина [27]. Полученные результаты согласуются с предыдущими исследованиями, согласно которым АГ без ГЛЖ не влияет на вызванное ацетилхолином увеличение коронарного кровотока. Эндотелий-зависимая вазодилатация резистентных коронарных артерий была практически одинаковой у пациентов с нормальным АД и у пациентов с гипертензией без ГЛЖ. Наличие же ГЛЖ ассоциировалось со значительным ухудшением аденозин-индуцированных реакций коронарного кровотока. Кроме того, коронарный кровоток в покое у пациентов без ГЛЖ и у пациентов с нормальным АД был одинаковым и значительно меньше по сравнению с пациентами с АГ и ГЛЖ. Эти результаты согласуются с предыдущими исследованиями, согласно которым коронарный кровоток увеличивается у пациентов с ГЛЖ. Таким образом, у больных АГ с ГЛЖ увеличение базального коронарного кровотока гипертрофированного миокарда приводит к снижению его функциональной вазодилататорной способности. Ослабленные ответы на ацетилхолин и аденозин в группе ГЛЖ не обязательно означают, что функция эндотелия изменена. Можно предположить, что существует максимальная эндотелиальная и неэндотелиальная коронарная вазодилатация для обеспечения повышенного коронарного кровотока и удовлетворения возросшей потребности миокарда. Эта гипотеза подтверждается текущим наблюдением о том, что коронарное сосудистое сопротивление было значительно снижено у пациентов с АГ и ГЛЖ. Таким образом, при дальнейшем увеличении потребности миокарда может возникнуть ишемия миокарда.

Прогностическое значение КМД было изучено в проспективном исследовании iPOWER (Improving Diagnosis

and Treatment of Women with Angina Pectoris and Microvascular Disease) у 1 853 женщин со стенокардией и отсутствием обструктивной формы ИБС [28]. КМД оценивали с помощью трансторакальной доплеровской эхокардиографии передней нисходящей артерии с резервом скорости коронарного кровотока (РКК). Было обнаружено, что нарушение РКК является независимым предиктором комбинированного исхода: смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта и коронарной реваскуляризации у женщин со стенокардией и без обструктивной ИБС.

Аналогичные результаты были получены при обследовании 218 больных с симптомами ишемии миокарда, но без изменений эпикардиальных артерий [29]. Оцениваемый в этом исследовании индекс перфузионного резерва миокарда по данным стресс-перфузионной магнитно-резонансной томографии сердца для диагностики микрососудистой ИБС явился независимым визуализирующим маркером развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с симптомами ишемии и без значимого атеросклеротического поражения коронарного русла.

В международном исследовании COVADIS (Coronary Vasomotor Disorders International Study), посвященном изучению прогностической значимости КМД, приняли участие 686 пациентов, из которых 64% составляли женщины [30]. Первичной конечной точкой была совокупность основных сердечно-сосудистых событий, которая включала сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт и госпитализацию из-за сердечной недостаточности или нестабильной стенокардии. За период наблюдения в течение 398 дней произошло 78 случаев MACE (6,4% – у мужчин, 8,6% – у женщин, $p = 0,19$). Многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса показал, что АГ и предыдущая ИБС были независимыми предикторами MACE. В прогнозе не было никаких половых или этнических различий, хотя женщины имели более низкие баллы по опроснику Сизтлской стенокардии, чем мужчины ($p < 0,05$). Таким образом, первое международное исследование представляет новые доказательства того, что КМД является важной проблемой для здоровья независимо от пола и обуславливает существенный риск развития MACE, связанного с АГ и предшествующим анамнезом ИБС. При этом качество жизни у женщин ниже, чем у мужчин, несмотря на сопоставимый прогноз.

Эндофенотипы КМД были изучены у 1 102 пациентов с хроническим коронарным синдромом и необструктивной ИБС (ФРК $\geq 0,80$) [31–33]. Функциональная КМД определялась как аномальный ФРК в сочетании с нормальным микрососудистым сопротивлением (МС), а структурная КМД – как аномальный ФРК с аномальной МС. Структурная КМД характерна для пациентов с «архитектурными» изменениями коронарного кровообращения, такими как облитерация артериол, микрососудистая обструкция и / или разрежение капилляров. В результате исследования, проведенного Н. Rahman и соавт., обнаружено, что у больных со структурной КМД наблюдалась значительно более высокая распространенность гипертензии, связанной с физической нагрузкой, и нарушение системной вазодилатации в ответ на ацетилхолин, который у здоровых людей индуцирует эндотелиально-зависимую вазодилатацию. Следовательно, адекватное увеличение коронарного кровотока в ответ на напряжение сдвига во время нагрузки может подавляться у пациентов со структурной КМД и

снижать максимальный коронарный кровоток, что приводит к более высокому минимальному сопротивлению в коронарной микроциркуляции. Эти пациенты получают пользу от целенаправленных вмешательств в образ жизни (отказ от курения, снижение веса) и лечения, направленного на снижение постнагрузки и ремоделирование сосудов (бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины). Напротив, снижение ФРК с сохраненным МС, так называемая функциональная КМД, характеризуется повышенным коронарным кровотоком в покое за счет нарушения коронарной ауторегуляции и неэффективного метаболического состояния. Теоретически таргетная терапия этих пациентов должна быть направлена на улучшение основного метаболизма миокарда. В результате проведенного исследования выявлено, что сниженный ФРК ассоциируется с повышенным риском развития MACE, инфаркта миокарда и смерти в течение 5-летнего периода наблюдения у больных с КМД без значимых различий в подгруппах с разными эндотипами. Нарушение у больных МС не было связано с возникновением неблагоприятных клинических событий [34].

АГ, СД, дислипидемия действуют синергетически в патогенезе микрососудистой дисфункции посредством различных механизмов, включая эндотелиальную дисфункцию, разрежение капилляров и гипертрофию гладких мышц артериол. При отсутствии обструктивной эпикардиальной коронарной болезни РКК является показателем микрососудистой функции. В исследовании J.L. Yeo и соавт. у пациентов с СД 2-го типа наблюдался более низкий стрессовый РКК по сравнению с контрольной группой, что приводило к более низкому коронарному резерву [35]. Как амбулаторное, так и офисное систолическое АД было обратно пропорционально связано с РКК после многофакторной корректировки. Эти результаты дополняют предыдущие данные о том, что АГ имеет наиболее сильную корреляцию с РКК по сравнению с другими факторами риска, такими как СД и дислипидемия. Важно отметить, что более низкий коронарный резерв связан с нарушением сократительной функции миокарда, нарушением толерантности к физической нагрузке и прогнозом неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Весьма примечательны результаты, полученные при обследовании 284 больных ИБС в сочетании с АГ [36]. Из 296 выявленных у них поражений коронарных артерий 160 (54,1%) имели ангиографический стеноз $\geq 75\%$, 136 (45,9%) – ангиографический стеноз $< 75\%$. У 168 (56,8%) пациентов значение ФРК составило $< 0,8$, а у 128 (43,2%) – $> 0,8$. Дальнейший анализ показал, что у 43 (26,9%) больных со стенозом $\geq 75\%$ значение ФРК было $> 0,8$ и не требовало ЧКВ; 49 (38,3%) из 128 пациентов со стенозом 50–70% имели значение ФРК $\leq 0,8$ и нуждались в ЧКВ. У 2 из 8 пациентов со стенозом $< 50\%$ значение ФРК было $< 0,8$, им требовалось ЧКВ. Анализ лабораторных показателей показал, что низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и АГ являются факторами, независимо связанными с изменениями ФРК. При этом АГ является независимым фактором риска снижения ФРК, а ЛПВП – независимым защитным фактором.

В заключение следует отметить, что АГ в настоящее время рассматривается преимущественно как основной фактор риска развития обструктивных и необструктивных форм атеросклероза эпикардиальных артерий. Представленные данные свидетельствуют о многогранном влиянии этой патологии не только на структурные,

но и на функциональные изменения венечных сосудов, в том числе и на уровне микроциркуляции. КМД гипертензивного генеза оказывает существенное влияние на изменения ФРК магистральных артерий. Этим показателям в настоящее время придается существенное значение при определении тактики лечения пациентов с обструктивными формами ИБС.

Следует отметить, что данные об их значении при проведении выбора между ОМТ и эндоваскулярными

вмешательствами пока неоднозначны. В связи с этим дополнительный учет влияния АГ и КМД может позволить более обоснованно выбирать тактику лечения. Не менее важно учитывать самостоятельное неблагоприятное прогностическое значение КМД. Это обуславливает актуальность разработки новых методов таргетного лечения, снижающих степень выраженности этих нарушений и требует проведения дальнейших научных исследований.

Литература / References

- Першина Е.С., Синицын В.Е., Мершина Е.А., Архипова И.М., Семитко С.П., Иванов В.А. Неинвазивная оценка фракционного резерва кровотока у пациентов с ишемической болезнью сердца по данным компьютерной томографии: первые результаты клинического применения. Сравнение с данными инвазивного измерения. *Медицинская визуализация*. 2018;(2):47–55.
- Pershina E.S., Sinitsyn V.E., Merzhina E.A., Arkhipova I.M., Semitko S.P., Ivanov V.A. Non-invasive FFR derived from standard acquired coronary computed tomography angiography (CTA) datasets (FFRCT) for the diagnosis of myocardial ischemia in patients with coronary artery disease (CAD): First data of clinical use. Comparison with invasive measurement. *Medical Visualization*. 2018;(2):47–55. (In Russ.). DOI: 10.24835/1607-0763-2018-2-47-55.
- Веселова Т.Н., Терновой С.К., Чеповский А.М., Борисенко В.В., Гаврилов А.В., Благодосклонова Е.Р. и др. Оценка фракционного резерва кровотока по данным компьютерной томографии: сравнение расчетных показателей с результатами инвазивных измерений. *Кардиология*. 2021;61(7):28–35.
- Veselova T.N., Ternovoy S.K., Chepovskiy A.M., Borisenko V.V., Gavrilov A.V., Blagosklonova E.R. et al. Evaluation of the fractional flow reserve by computer tomography data: Comparison of the calculated parameters with the results of invasive measurements. *Kardiologiya*. 2021;61(7):28–35. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2021.7.n1540.
- Вартанян Э.Л., Поляков Р.С., Дячук Л.И., Фетцер Д.В., Арутюнова Я.Э., Каранадзеи Н.А. и др. Оценка фракционного резерва кровотока при эндоваскулярном лечении пациентов с хроническим коронарным синдромом и многососудистым поражением коронарного русла. *Клин. фармакол. тер.* 2023;32(4):41–44.
- Vartanyan E.L., Polyakov R.C., Dyachuk L.I., Fetzer D.V., Arutyunov J.E., Karanadzeet N.A. et al. Fractional flow reserve assessment for guiding the strategy of endovascular treatment of patients with chronic coronary syndrome and multivessel coronary artery disease. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2023;32(4):41–44. (In Russ.). DOI: 10.32756/0869-5490-2023-4-41-44.
- Утегенов Р.Б., Бессонов И.С. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у пациентов без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(2):30–37.
- Utegenov R.B., Bessonov I.S. Features of diagnosis and treatment of coronary heart disease in patients without obstructive atherosclerotic lesions of the coronary arteries. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(2):30–37. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-30-37.
- Kayapinar O., Ozde C., Aktüre G., Coşkun G., Kaya A. Effect of systemic arterial blood pressure on fractional flow reserve. *J. Cardiovasc. Dis. Diagn.* 2021;9(7):462. URL: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/effect-of-systemic-arterial-blood-pressure-on-fractional-flow-reserve.pdf> (10.10.2024).
- Kelshiker M.A., Seligman H., Howard J.P., Rahman H., Foley M., Nowbar A.N. et al. Coronary flow reserve and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J.* 2022;43(16):1582–1593. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab775.
- Tibaldi M., Campo G., Biscaglia S. Fractional flow reserve: Current applications and overview of the available data. *World Journal of Clinical Cases*. 2015;3(8):678–681. DOI: 10.12998/wjcc.v3.i8.678.
- Pijls N.H., Fearon W.F., Tonino P.A., Siebert U., Ikeno F., Bornschein B. et al. FAME study investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;56(3):177–184. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.04.012.
- Rioufol G., Dérigny F., Roubille F., Perret T., Motreff P., Angoulvant D. et al. FUTURE trial investigators. Fractional flow reserve to guide treatment of patients with multivessel coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021;78(19):1875–1885. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.08.061.
- Maron D.J., Hochman J.S., Reynolds H.R., Bangalore S., O'Brien S.M., Boden W.E. et al. ISCHEMIA research group. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(15):1395–1407. DOI: 10.1056/NEJMoa1915922.
- Bundhun P.K., Yanamala C.M., Huang F. Comparing the adverse clinical outcomes associated with fraction flow reserve-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2016;16(1):249. DOI: 10.1186/s12872-016-0427-8.
- Bangalore S., Maron D.J., Stone G.W., Hochman Solé J., Hussain B., Kumar S., Garg M. et al. Fractional flow reserve use in coronary artery revascularization: A systematic review and meta-analysis. *iScience*. 2023;26(8):107245. DOI: 10.1016/j.isci.2023.107245.
- Голухова Е.З., Петросян К.В., Абросимов А.В., Булаева Н.И., Гончарова Е.С., Бердибеков Б.Ш. Влияние оценки фракционного и моментального резерва кровотока на клинические исходы чрескожного коронарного вмешательства: систематический обзор, метаанализ и анализ методом метарегрессии. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1S):5325.
- Golukhova E.Z., Petrosian K.V., Abrosimov A.V., Bulaeva N.I., Goncharova E.S., Berdibekov B.Sh. Impact of assessment of fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio on clinical outcomes of percutaneous coronary intervention: a systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1S):5325. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5325.
- Al-Lamee R., Thompson D., Dehbi H.M., Sen S., Tang K., Davies J. et al. ORBITA investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10115):31–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32714-9.
- Rabkin S.W. Considerations in understanding the coronary blood flow-left ventricular mass relationship in patients with hypertension. *Curr. Cardiol. Rev.* 2017;13(1):75–83. DOI: 10.2174/1573397112666160909093642.
- Мочула А.В., Мочула О.В., Мальцева А.Н., Сулейманова А.С., Капилевич Н.А., Рябов В.В. и др. Количественная оценка миокардиального кровотока методом динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда: взаимосвязь с электрокардиографическими изменениями и биохимическими маркерами повреждения у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(3):66–74.
- Mochula A.V., Mochula O.V., Maltseva A.N., Suleymanova A.S., Kapilevich N.A., Ryabov V.V. et al. Quantitative assessment of myocardial blood flow by dynamic single photon emission computed tomography: relationship with ECG changes and biochemical markers of damage in patients with acute myocardial infarction. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(3):66–74. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2023-39-3-66-74.
- Мочула А.В., Завадовский К.В., Андреев С.Л., Лишманов Ю.Б. Сцинтиграфическая оценка резерва миокардиального кровотока у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2016;31(2):31–34.
- Mochula A.V., Zavadovsky K.V., Andreev S.L., Lishmanov Yu.B. Radionuclide assessment of myocardial flow reserve in patients with multivessel coronary artery disease. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2016;31(2):31–34. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-2-31-34.

19. Nishi T., Murai T., Waseda K., Hirohata A., Yong A.S.C., Ng M.K.C. et al. Association of microvascular dysfunction with clinical outcomes in patients with non-flow limiting fractional flow reserve after percutaneous coronary intervention. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* 2021;35:100833. DOI: 10.1016/j.ijcha.2021.100833.
20. Radico F., Zimarino M., Fulgenzi F., Ricci F., Di Nicola M., Jespersen L. et al. Determinants of long-term clinical outcomes in patients with angina but without obstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J.* 2018;39(23):2135–2146. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy185.
21. Jespersen L., Hvelplund A., Abildstrøm S.Z., Pedersen F., Galatius S., Madsen J.K. et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur. Heart J.* 2012;33(5):734–744. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs331.
22. Gdowski M.A., Murthy V.L., Doering M., Monroy-Gonzalez A.G., Slart R., Brown D.L. Association of isolated coronary microvascular dysfunction with mortality and major adverse cardiac events: A systematic review and meta-analysis of aggregate data. *J. Am. Heart Assoc.* 2020;9(9):e014954. DOI: 10.1161/JAHA.119.014954.
23. Гогниева Д.Г., Сыркин А.Л., Василевский Ю.В., Симаков С.С., Мелерзанов А.В., Fuyou L. и др. Неинвазивная оценка фракционного резерва коронарного кровотока с применением методики математического моделирования у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Кардиология.* 2018;58(12):85–92.
Gognieva D.G., Syrkin A.L., Vassilevski Yu.V., Simakov S.S., Melerzanov A.V., Fuyou L. et al. Noninvasive assessment of fractional flow reserve using mathematical modeling of coronary flow. *Kardiologija.* 2018;58(12):85–92. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2018.12.10164.
24. Мочула А.В., Мальцева А.Н., Шипулин В.В., Завадовский К.В. Оценка миокардиального кровотока и резерва – физиологические основы и клиническое значение перфузионной сцинтиграфии в обследовании пациентов с хроническим коронарным синдромом. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(2):3649.
Mochula A.V., Maltseva A.N., Shipulin V.V., Zavadovsky K.V. Evaluation of myocardial blood flow and coronary flow reserve — the physiological foundation and clinical significance of myocardial perfusion scintigraphy in the examination of patients with chronic coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(2):3649. (In Russ.)
25. Мальцева А.Н., Мочула А.В., Копьева К.В., Гракова Е.В., Завадовский К.В. Радионуклидные методы исследования в диагностике микроваскулярной дисфункции при неструктурном атеросклеротическом поражении коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(12):4746.
Maltseva A.N., Mochula A.V., Kopyeva K.V., Grakova E.V., Zavadovsky K.V. Radionuclide imaging methods in the diagnosis of microvascular dysfunction in non-obstructive coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(12):4746. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4746.
26. Taqueti V.R., Solomon S.D., Shah A.M., Desai A.S., Groarke J.D., Osborne M.T. et al. Coronary microvascular dysfunction and future risk of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur. Heart J.* 2018;39(10):840–849. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx721.
27. Luo X., Liu Y., Liu J., Zhang J., Gao S., Zhang Y. et al. Impact of isolated coronary microvascular disease diagnosed using various measurement modalities on prognosis: An updated systematic review and meta-analysis. *Cardiology.* 2024;149(1):78–92. DOI: 10.1159/000533670.
28. Hamasaki S., Al Suwaidi J., Higano S.T., Miyauchi K., Holmes D.R. Jr., Lerman A. Attenuated coronary flow reserve and vascular remodeling in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;35(6):1654–1660. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00594-5.
29. Schroder J., Michelsen M.M., Mygind N.D., Suhls H.E., Bove K.B., Bechsgaard D.F. et al. Coronary flow velocity reserve predicts adverse prognosis in women with angina and no obstructive coronary artery disease: results from the iPOWER study. *Eur. Heart J.* 2021;42(3):228–239. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa944.
30. Zhou W., Lee J.C.Y., Leung S.T., Lai A., Lee T.F., Chiang J.B. et al. Long-term prognosis of patients with coronary microvascular disease using stress perfusion cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2021;14(3):602–611. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.09.034.
31. Shimokawa H., Suda A., Takahashi J., Berry C., Camici P.G., Crea F. et al. Clinical characteristics and prognosis of patients with microvascular angina: an international and prospective cohort study by the Coronary Vasomotor Disorders International Study (COVADIS) Group. *Eur. Heart J.* 2021;42(44):4592–4600. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab282.
32. Boerhout C.K.M., de Waard G.A., Lee J.M., Meijer-Renteria H., Lee S.H., Jung J.H. et al. Prognostic value of structural and functional coronary microvascular dysfunction in patients with non-obstructive coronary artery disease; from the multicentre international ILIAS registry. *EuroIntervention.* 2022;18(9):719–728. DOI: 10.4244/EIJ-D-22-00043.
33. Toya T., Corban M.T., Park J.Y., Ahmad A., Özcan I., Sebaali F. et al. Prognostic impact and clinical outcomes of coronary flow reserve and hyperaemic microvascular resistance. *EuroIntervention.* 2021;17(7):569–575. DOI: 10.4244/EIJ-D-20-00853.
34. Rahman H., Demir O.M., Khan F., Ryan M., Ellis H., Mills M.T. et al. Physiological stratification of patients with angina due to coronary microvascular dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;75(20):2538–2549. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.051.
35. Yeo J.L., Gulsin G.S., Brady E.M., Dattani A., Bilak J.M., Marsh A.M. et al. Association of ambulatory blood pressure with coronary microvascular and cardiac dysfunction in asymptomatic type 2 diabetes. *Cardiovasc. Diabetol.* 2022;21(1):85. DOI: 10.1186/s12933-022-01528-2.
36. Tian X., Tang Z. A comparison of fractional flow reserve determination and coronary angiography results in patients with unstable angina and analysis of related factors. *J. Thorac. Dis.* 2019;11(2):549–556. DOI: 10.21037/jtd.2019.01.20.

Информация о вкладе авторов

Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е. – разработка концепции статьи, сбор первичного литературного материала, написание текста, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Фальковская А.Ю. – разработка концепции и структуры статьи, сбор первичного литературного материала, проверка критически важного интеллектуального содержания и окончательное утверждение рукописи для публикации.

Зубанова И.В., Манукян М.А., Солонская Е.И. – разработка концепции статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Личикаки В.А., Скомкина И.А. – подготовка окончательной версии текста, редактирование текста, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Попова А.А., Хунхинова С.А., Солтанакхметова А.Д. – редактирование текста, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Мордовин Виктор Федорович, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-2238-4573>.

E-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru.

Information on author contributions

Mordovin V.F., Pekarsky S.E. – development of the article concept, collection of primary literary material, writing the text, checking critical intellectual content.

Falkovskaya A.Yu. – development of the article concept and structure, collection of primary literary material, verification of critical intellectual content and final approval of the manuscript for publication.

Zyubanova I.V., Manukyan M.A., Solonskaya E.I. – development of the article concept, verification of critical intellectual content.

Lichikaki V.A., Skomkina I.A. – preparing the final version of the text, text editing, checking critical intellectual content.

Popova A.A., Khunkhinova S.A., Soltanakhmetova A.D. – text editing, checking critical intellectual content.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Victor F. Mordovin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-2238-4573>.

E-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru.

Личикаки Валерия Анатольевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертоний, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

E-mail: manankovalera@mail.ru.

Пекарский Станислав Евгеньевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-4008-4021>.

E-mail: Pekarski@cardio-tomsk.ru.

Зюбанова Ирина Владимировна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертоний, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0001-6995-9875>.

E-mail: ziv@cardio-tomsk.ru.

Манукян Мушег Айкович, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертоний, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0003-3577-1895>.

E-mail: manukyan.musheg@yandex.ru.

Солонская Екатерина Игоревна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, отделение артериальных гипертоний, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0001-9857-4368>.

E-mail: haksen_sgmu@mail.ru.

Попова Анастасия Анатольевна, аспирант, отделение артериальных гипертоний, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0003-1192-0489>.

E-mail: vaa@cardio-tomsk.ru.

Хунхинова Симжит Андреевна, аспирант, отделение артериальных гипертоний, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-5000-4216>.

E-mail: hsa@cardio-tomsk.ru.

Скомкина Ирина Александровна, ординатор, отделение артериальных гипертоний, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-5954-1640>.

E-mail: sia@cardio-tomsk.ru.

Солтанахметова Айгерим Досжановна, ординатор, отделение артериальных гипертоний, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0009-0002-3340-0556>.

E-mail: sad@cardio-tomsk.ru.

Фальковская Алла Юрьевна, д-р мед. наук, заведующий отделением артериальных гипертоний, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

E-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

 **Личикаки Валерия Анатольевна**, e-mail: manankovalera@mail.ru.

Valeria A. Lichikaki, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

E-mail: manankovalera@mail.ru.

Stanislav E. Pekarsky, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Laboratory of X-ray Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-4008-4021>.

E-mail: Pekarski@cardio-tomsk.ru.

Irina V. Zyubanova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0001-6995-9875>.

E-mail: ziv@cardio-tomsk.ru.

Musheg A. Manukyan, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0003-3577-1895>.

E-mail: manukyan.musheg@yandex.ru.

Ekaterina I. Solonskaya, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0001-9857-4368>.

E-mail: haksen_sgmu@mail.ru.

Anastasiya A. Popova, Graduate Student, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0003-1192-0489>.

E-mail: vaa@cardio-tomsk.ru.

Simzhit A. Khunkhinova, Graduate Student, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-5000-4216>.

E-mail: hsa@cardio-tomsk.ru.

Irina A. Skomkina, Medical Assistant, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-5954-1640>.

E-mail: sia@cardio-tomsk.ru.

Aigerim D. Soltanakhmetova, Medical Resident, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0009-0002-3340-0556>.

E-mail: sad@cardio-tomsk.ru.

Alla Yu. Falkovskaya, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

E-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

 **Valeria A. Lichikaki**, e-mail: manankovalera@mail.ru.

Поступила 21.05.2024;
рецензия получена 04.10.2024;
принята к публикации 14.11.2024.

Received 21.05.2024;
review received 04.10.2024;
accepted for publication 14.11.2024.