

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-141-151>
УДК 616.12-008.331.1:577.171.6]-089.819.1:616.12-008.331

Время нахождения систолического артериального давления в целевом диапазоне после ренальной денервации: связь с нейрогормональным профилем больных резистентной артериальной гипертензией

Хунхинова С.А., Мордовин В.Ф., Личикаки В.А., Зюбанова И.В.,
Манукян М.А., Руденко В.В., Гусакова А.М., Реброва Т.Ю.,
Афанасьев С.А., Фальковская А.Ю.

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

Аннотация

Введение. Время в целевом диапазоне (ВЦД) систолического артериального давления (САД) позволяет прогнозировать сердечно-сосудистые исходы, однако данные об этом показателе по результатам долгосрочного наблюдения после ренальной денервации (РДН), а также его связи с нейрогормональными показателями у больных резистентной артериальной гипертензией (РАГ) отсутствуют.

Цель: оценить связь времени нахождения САД в целевом диапазоне после РДН по данным более 3 лет наблюдения с показателями нейрогормонального профиля больных РАГ.

Материал и методы. В анализ включены данные 89 пациентов с РАГ, участников исследований NCT01499810 и NCT02667912, завершивших ≥ 3 года наблюдения после РДН (медиана наблюдения – 5 лет, диапазон – 3–9 лет). Проводили стандартное обследование, включая суточное мониторирование АД. Биомаркерную панель нейрогормональных показателей (ренин, ангиотензин II, альдостерон, NT-proBNP, BNP, метанефрины и норметанефрины) исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА), измерение β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) выполняли набором β -АРМ-АГАТ.

Результаты. После РДН отмечено статистически значимое снижение клинического и среднесуточного АД (в обоих случаях $p < 0,01$). Среднее ВЦД САД достигло 29%. Частота ВЦД $< 25\%$ составила 46%; 25–49% – 26%; $\geq 50\%$ – 28%. Больные с ВЦД $\geq 50\%$ имели не только исходно более высокие уровни метанефринов, норметанефринов, натрийуретических пептидов ($p < 0,05$), но и значимое их снижение, более выраженное, чем в других группах ($p < 0,05$). В группе пациентов с ВЦД $\geq 50\%$ исходно отмечались более высокие уровни альдостерона крови ($p = 0,022$) и более низкие значения β -АРМ ($p = 0,12$), а после РДН выявлено более выраженное возрастание уровня β -АРМ ($p = 0,03$) и снижение вариабельности САД-24 ($p = 0,02$). У больных со снижением катехоламинов после РДН, в сравнении с пациентами с их повышением, средние значения ВЦД оказались в 7 раз больше (50 и 7,1% соответственно, $p = 0,016$).

Заключение. Ассоциация длительности нахождения САД в целевом диапазоне после РДН с исходным состоянием симпатoadrenalовой активности у больных резистентной АГ позволяет предположить, что коррекция нейрогормонального профиля может быть одним из ключевых механизмов лечебного действия данного вмешательства.

Ключевые слова:	время в целевом диапазоне; систолическое артериальное давление; ренальная денервация; резистентная артериальная гипертензия; нейрогормональные биомаркеры; симпатическая активность; альдостерон; β -адренореактивность мембран эритроцитов; нейромодуляция.
Для цитирования:	Хунхинова С.А., Мордовин В.Ф., Личикаки В.А., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Руденко В.В., Гусакова А.М., Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А., Фальковская А.Ю. Время нахождения систолического артериального давления в целевом диапазоне после ренальной денервации: связь с нейрогормональным профилем больных резистентной артериальной гипертензией. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.</i> 2026;41(2):141–151. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-141-151

✉ Хунхинова Симжит Андреевна, hsa@cardio-tomsk.ru.

© Хунхинова С. А., Мордовин В. Ф., Личикаки В. А., Зюбанова И. В., Манукян М. А., Руденко В. В., Гусакова А. М., Реброва Т. Ю., Афанасьев С. А., Фальковская А. Ю., 2026

Systolic blood pressure time in the target range after renal denervation: relationship with the neurohormonal profile of patients with resistant hypertension

Khunkhinova S.A., Mordovin V.F., Lichikaki V.A., Zyubanova I.V.,
Manukyan M.A., Rudenko V.V., Gusakova A.M., Rebrova T.Yu.,
Afanasiev S.A., Falkovskaya A.Yu.

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

Abstract

Introduction. Systolic blood pressure (SBP) time in target range (TTR) is a predictor of cardiovascular outcomes. However, data on long-term TTR after renal denervation (RDN) and its association with neuroendocrine parameters in patients with resistant hypertension (RHTN) are lacking.

Aim: To assess the association between SBP time in the target range after RDN, based on over 3 years of follow-up, and the neurohormonal profile indicators in patients with RHTN.

Material and Methods. Data from 89 patients with RHTN who completed ≥ 3 years of follow-up after RDN (median 5 years, range 3–9 years) from studies NCT01499810 and NCT02667912 were analyzed. Standard examination, including 24-hour ambulatory blood pressure (BP) monitoring, was performed. A biomarker panel of neurohormonal parameters (renin, angiotensin II, aldosterone, NT-proBNP, BNP, metanephrines and normetanephrines) was studied by ELISA; erythrocyte membrane beta-adrenoreactivity (β -AR) was measured using the β -AR-AGAT kit.

Results. After RDN, a significant reduction in clinical and 24-hour BP was observed ($p < 0.01$ for both). Mean TTR reached 29%. The frequency of TTR $< 25\%$ was 46%; 25–49% – 26%; $\geq 50\%$ – 28%. Patients with TTR $\geq 50\%$ had not only initially higher levels of metanephrines, normetanephrines and natriuretic peptides ($p < 0.05$), but also a significant reduction in these markers after RDN, more pronounced than in other groups ($p < 0.05$). The TTR $\geq 50\%$ group also had higher baseline aldosterone levels ($p = 0.022$) and lower β -AR values ($p = 0.12$), with a more pronounced increase in β -AR ($p = 0.03$) and a decrease in 24-hour SBP variability ($p = 0.02$) after RDN. In patients with a decrease in catecholamines after RDN compared to those with an increase, mean TTR was 7 times higher (50% vs. 7.14%, respectively, $p = 0.016$).

Conclusion. The association between the duration systolic blood pressure (SBP) time in target range after renal denervation and the baseline state of sympathoadrenal activity in patients with resistant hypertension suggests that correction of the neurohormonal profile may be one of the key mechanisms of the therapeutic action of this intervention.

Keywords:

time in target range; systolic blood pressure; renal denervation; resistant hypertension; neurohormonal biomarkers; sympathetic activity; aldosterone; β -adrenergic reactivity of erythrocyte membranes; neuromodulation.

For citation:

Khunkhinova S.A., Mordovin V.F., Lichikaki V.A., Zyubanova I.V., Manukyan M.A., Rudenko V.V., Gusakova A.M., Rebrova T.Yu., Afanasiev S.A., Falkovskaya A.Yu. Systolic blood pressure time in the target range after renal denervation: relationship with the neurohormonal profile of patients with resistant hypertension. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2026;41(2):141–151. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-141-151>

Введение

Резистентная артериальная гипертензия (РАГ) представляет собой особую клиническую проблему, характеризующуюся отсутствием достижения целевых уровней артериального давления (АД) на фоне приема трех и более антигипертензивных препаратов, включая диуретик, в оптимальных или максимально переносимых дозах. Ее распространенность во всем мире неуклонно растет и среди всех пациентов с АГ составляет от 12 до 18% [1]. Наличие РАГ ассоциируется с выраженной нейрогормо-

нальной и симпатической активацией [2], ускоренным поражением органов-мишеней и неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом, что обуславливает необходимость поиска дополнительных, в том числе интервенционных, методов лечения [3].

К числу методов с симпатолитическим эффектом относится ренальная денервация (РДН), доказавшая свою эффективность и безопасность [4, 5], в том числе по данным многолетнего наблюдения [6]. Вместе с тем в большинстве исследований оценка эффективности РДН осно-

вывалась преимущественно на снижении клинического АД, что не в полной мере отражает его динамический характер и влияние на долгосрочный сердечно-сосудистый риск. Показано, что вариабельность АД является независимым фактором риска поражения органов-мишеней и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, не зависящим от среднего уровня АД, что подчеркивает ограниченность оценки эффективности лечения исключительно по разовым или средним показателям давления [7].

В этой связи все большее внимание уделяется показателю времени нахождения АД в целевом диапазоне (ВЦД) (time in target (therapeutic) range, TTR). В отличие от традиционного подхода ВЦД отражает долю времени, в течение которого АД пациента находится ниже целевых значений, что позволяет оценить не только уровень давления, но и его стабильность в течение определенного времени [8]. Известно, что ВЦД систолического АД (САД) является независимым фактором, определяющим риск сердечно-сосудистых событий и смертности, превосходя по предиктивной значимости разовые измерения АД [9].

Клиническая значимость ВЦД САД в контексте РДН была продемонстрирована в анализе Global SYMPPLICITY Registry, где у пациентов с РАГ улучшение ВЦД в первые 6 мес. после РДН ассоциировалось со значимым снижением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в последующие годы наблюдения. В частности, увеличение ВЦД САД на каждые 10% сопровождалось снижением риска крупных сердечно-сосудистых событий, инсульта, инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертности (на 15% – для основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и на 23% – для инсульта) в период с 6 до 36 мес. Выявленные ассоциации сохранялись после поправки на исходный уровень АД и не зависели от изменений медикаментозной терапии, подчеркивая самостоятельную клиническую значимость данного параметра [10]. Однако сведения о влиянии РДН на ВЦД САД при наблюдении более 3 лет отсутствуют.

Несмотря на доказанную прогностическую значимость ВЦД САД, механизмы, лежащие в основе улучшения сердечно-сосудистого прогноза при увеличении данного показателя, остаются недостаточно изученными. В большинстве опубликованных работ благоприятное влияние высокого ВЦД интерпретируется преимущественно через призму уменьшения гемодинамической нагрузки и ее вариабельности АД [11]. При этом данные о взаимосвязи ВЦД САД с динамикой маркеров симпатической активности так же, как и натрийуретических пептидов, при длительном наблюдении у больных РАГ в настоящее время отсутствуют.

Основные подходы к оценке симпатической активности включают анализ концентрации норадреналина в плазме и моче, прямую регистрацию эфферентной симпатической активности методом микронейрографии и измерение меченых норэпинефриновых спилловеров [12]. Первый метод широко применяется в клинической практике, однако сведения о динамике катехоламинов после РДН весьма противоречивы. Наиболее информативные методы – микронейрография и измерение спилловеров – ввиду инвазивности и технической сложности остаются прерогативой специализированных центров и, кроме того, не позволяют оценить процессы высвобождения и обратного захвата норадреналина, реакцию адренорецепторов и клеток-мишеней, а также проводить исследования у активно движущихся пациентов.

Перспективным подходом представляется оценка состояния адренорецепторов на мембранах эритроцитов, поскольку хроническая симпатическая гиперактивация, сопровождающаяся постоянной стимуляцией катехоламинами, приводит к десенситизации β -адренорецепторов – снижению их количества или функциональной активности, что отражается в увеличении показателя β -адренореактивности мембран (β -АРМ) [13]. На основе этих закономерностей был разработан метод количественного определения β -АРМ как интегрального индикатора состояния рецепторного звена при длительной экспозиции высоких концентраций катехоламинов [13]. К настоящему времени накоплены данные об изменении β -АРМ у пациентов с РАГ [14]. Тем не менее, связь β -АРМ с ВЦД ранее не исследовалась.

Немаловажно, что изучение долгосрочной эффективности РДН на основе анализа ВЦД САД позволит не только уточнить его связь с плеiotропными эффектами процедуры, но и определить предикторы достижения более высоких значений ВЦД, что может иметь практическую ценность при отборе больных РАГ для проведения РДН.

В основу исследования положена гипотеза о том, что увеличение времени нахождения АД в целевом диапазоне и снижение гемодинамической нагрузки после РДН имеет тесную связь с подавлением процессов нейрогормональной активации как ключевого патофизиологического механизма формирования РАГ.

Цель: оценить связь времени нахождения САД в целевом диапазоне после РДН, по данным более 3 лет наблюдения, с показателями нейрогормонального профиля больных РАГ.

Материал и методы

В анализ включены данные 89 пациентов с истинной РАГ, участников интервенционных исследований РДН (ClinicalTrials.gov NCT01499810 и NCT02667912), завершивших ≥ 3 года наблюдения; медиана наблюдения составила 5 (3–9) лет. Следует отметить, что протоколы обоих исследований, критерии включения и исключения были однотипны, а различия касались, главным образом, используемых электродов для РДН и объема обследования. Расширенный анализ данных с оценкой лабораторных и визуальных биомаркеров в течение более длительного периода наблюдения осуществлялся в рамках государственных заданий по темам фундаментальных и прикладных научных исследований.

Данные обоих исследований были включены в «Регистр пациентов с резистентной артериальной гипертензией» (№ RU2025664910) (Фальковская А.Ю. и соавт., дата регистрации: 06.06.2025 г.). Период наблюдения – с 04.2010 по 04.2025 г. Критерием включения для обоих зарегистрированных исследований было наличие РАГ (отсутствие целевых значений АД, несмотря на прием трех и более антигипертензивных препаратов, включая диуретик, в максимальных или максимально переносимых дозах) у лиц обоего пола в возрасте от 40 до 80 лет.

Критерии исключения: вторичные формы АГ, псевдо-резистентность (за исключением синдрома обструктивного апноэ во сне), малый диаметр почечной артерии либо ее распространенное атеросклеротическое поражение, хроническая болезнь почек (ХБП) 4–5-й стадии, прием противовоспалительных препаратов, любые тяжелые сопутствующие заболевания или состояния, препятствующие участию в исследовании, по мнению исследователя.

Критерием отбора пациентов для данного анализа было наличие доступных данных длительного динамического наблюдения (не менее 3 лет), включая показатели клинического АД, необходимые для расчета времени нахождения САД в целевом диапазоне. Пациенты были инструктированы не менять схему лечения. Оценка приверженности к антигипертензивной терапии проводилась на основании клинического опроса пациентов.

Всем больным исходно, через 6 мес., 1 год и 3, 5 лет наблюдения, а также при визитах в срок свыше 5 лет проводили стандартное клиническое обследование, включая измерение клинического (в медицинском учреждении по стандартной методике) и среднесуточного АД (систолического / диастолического (САД-24 / ДАД-24)) с помощью систем автоматического измерения АД ABPM-04 (Meditech, Венгрия), BPLab (ООО «Петр Телегин», Россия). Методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) исследовали широкий спектр маркеров нейрогормональной активации (ренин (IBL International, Германия), ангиотензин II (RayBiotech Inc., США), альдостерон (DVC, Канада), NT-proBNP (Biomedica, Австрия), метанефрины и норметанефрины (IBL International GmbH, Германия)). После взятия крови из вены ее центрифугировали, плазму замораживали и хранили при -70°C до проведения окончательного анализа. В связи с небольшим количеством пациентов с измеренными уровнями альдостерона, ренина и BNP после вмешательства оценку изменения этих биомаркеров не проводили. Дополнительно оценивали бета-адренореактивность мембран эритроцитов (β -АРМ) (набор БЕТА – АРМ АГАТ фирмы «Агат-Мед», Россия) по методике, описанной ранее Р.И. Стрюк и И.Г. Длусской [13]. β -АРМ выражали в условных единицах (усл. ед.) с диапазоном нормальных значений от 2 до 20 усл. ед.

Первичной конечной точкой эффективности РДН считали достижение ВЦД $\geq 50\%$. Вторичными конечными точками были достижение целевого уровня АД, частота «ответа» на вмешательство (снижение САД-24 на 5 и более мм рт. ст.), снижение вариабельности САД-24, изменение уровней биомаркеров.

Процедуру РДН проводили в рентгеноперационной методикой эндоваскулярной билатеральной радиочастотной абляции симпатических сплетений почечных артерий. Использовали различные типы катетеров: MarinR ($n = 10$), Symplicity Flex ($n = 40$), Symplicity Spyral ($n = 24$) и Vessix ($n = 15$). После выполнения селективной ангиографии почечных артерий осуществляли последовательное нанесение радиочастотных аппликаций. Количество и локализацию аппликаций определяли анатомическими особенностями сосудов и типом используемой системы.

Для оценки ВЦД САД использовали данные клинических (офисных) измерений АД. У каждого пациента анализировали не менее трех последовательных измерений САД, начиная с исходного визита и до окончания периода наблюдения. Целевой диапазон САД определяли как значение < 140 мм рт. ст. ВЦД рассчитывали как долю (в процентах) времени наблюдения, в течение которого значения САД находились в указанном диапазоне. При расчете учитывали интервалы между последовательными визитами. В случае отсутствия данных САД на отдельные визиты (например, на 12-м мес. наблюдения) применяли метод переноса последнего наблюдения вперед (last observation carried forward, LOCF), при котором значение САД, полученное на предыдущем визите (например, на

6-м мес.), экстраполировали на последующий интервал. Период наблюдения для расчета ВЦД ограничивался последним доступным визитом или моментом наступления событий (смерть, инфаркт миокарда, инсульт), либо выполнением повторной РДН.

Статистическую обработку производили в программе STATISTICA 10.0. и в программе StatTech v. 4.9.2 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Гипотезу о гауссовом распределении проверяли по критерию Шапиро – Уилка. Количественные показатели с распределением, близким к нормальному, представляли средним значением и стандартным отклонением, $M \pm SD$; в этом случае для сравнения показателей в двух независимых группах применяли критерий Стьюдента, в трех независимых группах – дисперсионный анализ.

При распределении, значимо отличающемся от нормального, для описания количественных показателей использовали медиану и межквартильный интервал, $Me (Q1; Q3)$, а для оценки значимости межгрупповых различий – критерии Краскела – Уоллиса для трех групп или Манна – Уитни – для двух. Для попарных сравнений применяли тест Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. При анализе различий категориальных показателей в независимых группах использовали χ^2 -критерий Пирсона. Для анализа динамики количественных показателей на начальном и конечном этапах наблюдения применяли критерий Уилкоксона. В качестве меры эффекта использовали разности средних значений показателя с их 95% доверительными интервалами. Для оценки взаимосвязи применяли корреляционный анализ Спирмена, динамику рассчитывали как разность между значениями после наблюдения и исходными показателями. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

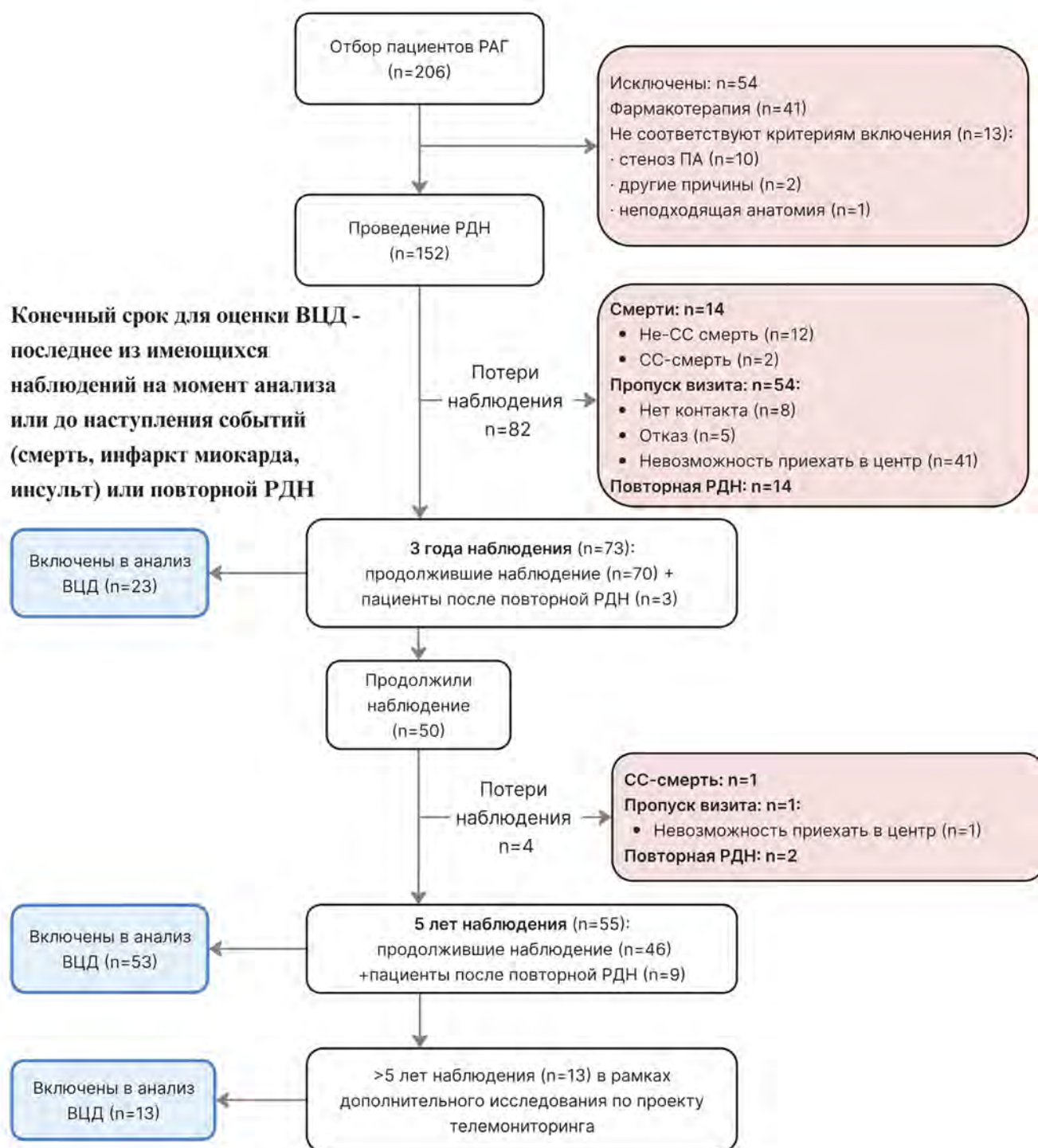
Результаты

Дизайн клинического исследования по состоянию на 21.04.2025 г. приведен на рисунке 1.

Распределение больных по группам в зависимости от ВЦД САД и доли таких групп от общего количества больных представлено на рисунке 2. Поскольку группы с ВЦД от 50 до 75% ($n = 18$) и от 75 до 100% ($n = 7$) были малочисленными, при проведении анализа они были объединены.

Исходная характеристика пациентов общей группы и подгрупп с разным ВЦД САД отражена в таблице. Показатели АД, а также значения рСКФ, базальной гликемии, HbA1c и спектр антигипертензивной терапии были сопоставимы, за исключением более высокой частоты использования спиролактона в группе 1 (67,5; 27,3 и 39,1% для групп 1, 2 и 3 соответственно, $p < 0,01$). У 20 (22,47%) пациентов наличие хронической сердечной недостаточности было подтверждено по данным определения уровня NT-proBNP. Кроме того, пациенты с сахарным диабетом из нижнего квартиля ВЦД имели более низкую частоту целевых уровней HbA1c ($p = 0,06$). Частота дистальной РДН во всех группах была сопоставимой ($p = 0,93$). Различия по частоте использования различных электродов для РДН между группами выявлено только для катетера Symplicity Flex ($p = 0,02$; $p_{2-3} < 0,05$), тогда как для остальных типов катетеров статистически значимых различий не обнаружено.

К окончанию наблюдения в среднем во всех подгруппах отмечено статистически значимое снижение клини-



Срок	3 года	5 лет	7 лет	8 лет	9 лет
Кол-во пациентов, включенных в анализ ВЦД (n=89)	23	53	4	5	4

Рис. 1. Дизайн клинического исследования
Fig. 1. Study design

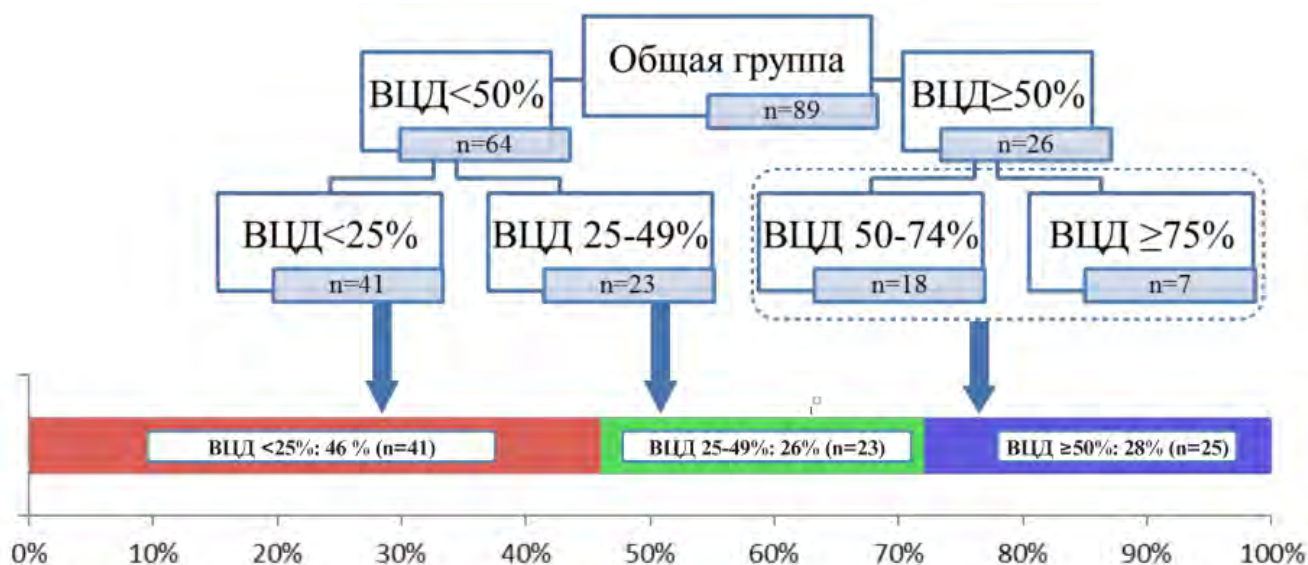


Рис. 2. Диаграмма распределения больных по группам в зависимости от времени нахождения клинического систолического артериального давления в целевом диапазоне (по оси абсцисс – доли достигнутого времени в целевом диапазоне систолического артериального давления)
 Fig. 2. Distribution of patients by groups according to TTR of clinical SBP (x-axis – proportion of achieved target SBP level)

ческого и среднесуточного АД ($p < 0,01$, рис. 3А). Среднее ВЦД САД составило 29,4%, оставаясь относительно стабильным на всех сроках: 27,1% – через 3 года, 28,4% – через 5 лет и 37,3% – на сроке > 5 лет ($p = 0,49$). По сравнению с группой 1 в группе 2 и 3 степень снижения клинического и среднесуточного САД была статистически значимо больше (см. рис. 3А), достигнутые значения клинического и среднесуточного САД ниже (рис. 3Б), а частота целевого уровня САД-24 была выше (рис. 3В). Доля «ответчиков» во всех группах оказалась сопоставимой (от 49 до 70%, рис. 3Г). Существенных изменений количества антигипертензивных препаратов, частоты приема статинов и инсулинотерапии не выявлено ($p = 0,74$; $p = 0,86$ и $p = 0,3$ соответственно).

Кроме того, в группах 2 и 3 наблюдалось статистически значимое и более выраженное снижение вариабельности среднесуточного систолического артериального давления по сравнению с группой 1 (среднее изменение для групп 1, 2 и 3 составило $-0,04 \pm 5,0$; $-4,30 \pm 6,3$ и $-1,90 \pm 4,6$ мм рт. ст. соответственно; $p = 0,02$).

Исходные уровни альдостерона, метанефринов, норметанефринов и BNP были значимо выше в группе пациентов с ВЦД $\geq 50\%$ по сравнению с другими группами (рис. 4). В то же время концентрации ренина и ангиотензина II не показали статистически значимых межгрупповых различий.

Кроме того, в группе с ВЦД $\geq 50\%$ по сравнению с группами 1-го и 2-го квартилей отмечалась тенденция к более высоким уровням NT-proBNP ($p = 0,14$), а также к более низким значениям β -АРМ ($p = 0,15$). Попарные сравнения уровней β -АРМ не выявили значимых различий между группами (во всех случаях $p > 0,05$). При поиске возможных причин тенденции к различию β -АРМ у больных с разным ВЦД было установлено, что частота приема бета-блокаторов во всех группах оказалась сопоставимой, однако пациенты с сахарным диабетом из нижнего квартиля ВЦД исходно реже находились в целевом диапазоне по уровню HbA1c.

На заключительном этапе наблюдения в группе с ВЦД $\geq 50\%$ наблюдалось существенное снижение NT-proBNP

($-89,3$; 95% ДИ $[-297; -31,5]$; $p = 0,01$), метанефринов ($-19,6$; 95% ДИ $[-76,5; -11,2]$; $p = 0,01$) и норметанефринов ($-279,1$; 95% ДИ $[-431,83; -126,4]$; $p = 0,01$), а также возрастание уровня β -АРМ (на $17,5$; 95% ДИ $[4,2; 38,3]$; $p = 0,01$). Доли больных с повышенным значением β -АРМ (более 20 усл. ед.) до и после вмешательства существенно не изменились и составляли в группах 1, 2, 3 исходно: 100; 93,3; 83,3% ($p_{1-2-3} = 0,13$), после РДН β -АРМ: 93,8; 100; 91,7% соответственно ($p = 0,69$).

Поскольку более выраженное уменьшение катехоламинов, отражающее симпатолитический эффект РДН, могло служить фактором достижения большего ВЦД САД, была проведена оценка средних значений ВЦД в зависимости от динамики катехоламинов. Это позволило установить, что у больных со снижением катехоламинов к окончанию периода наблюдения ($n = 21$; 78%) в сравнении с пациентами с их повышением ($n = 6$; 22%) средние значения ВЦД были в 7 раз выше – 50 и 7,1% соответственно, $p = 0,016$. Проведенный корреляционный анализ в общей группе выявил умеренную значимую связь возрастания ВЦД САД со снижением норметанефринов ($rs = -0,43$; 95% ДИ $[-0,70; -0,08]$; $p = 0,03$) и метанефринов крови ($rs = -0,31$; 95% ДИ $[-0,58; -0,01]$; $p = 0,04$).

Обсуждение

В настоящей работе впервые получены данные о времени нахождения САД в целевом диапазоне и его связи с изменением уровней биомаркеров после РДН у больных РАГ при длительном наблюдении (от 3 до 9 лет).

Значимое и устойчивое снижение как клинического, так и среднесуточного САД после РДН в нашем исследовании соответствует данным, представленным в рандомизированных исследованиях [15, 16]. Среднее значение ВЦД САД в нашем исследовании составило 29,4%, что согласуется с работой F. Mahfoud и соавт., в которой через 3 года после РДН он достигал 34,9% [10].

В группе с более высоким ВЦД ($\geq 25\%$) после РДН нами наблюдалось существенное снижение вариабельности САД-24, являющейся одним из маркеров симпатической активности и независимого фактора сердечно-со-

Таблица. Клиническая характеристика пациентов (n (%), M ± SD, Me (Q1; Q3))

Table. Clinical characteristics of patients (n (%), M ± SD, Me (Q1; Q3))

Показатель	Общая группа, n = 89	Группа 1, ВЦД < 25%, n = 41	Группа 2, ВЦД 25-49%, n = 23	Группа 3, ВЦД ≥ 50%, n = 25	$p_{1-2,3}^*$
Мужской пол	42 (47)	21 (51)	8 (35)	13 (52)	0,38
Возраст, лет	56,9 ± 9,5	54,7 ± 10,1	58,7 ± 10,2	58,7 ± 6,9	0,18
Индекс массы тела, кг/м ²	34,3 ± 5,1	34,31 ± 4,8	35,3 ± 5,0	33,4 ± 5,5	0,42
Общее ожирение	71 (80)	34 (83)	18 (78)	19 (76)	0,78
Абдоминальное ожирение	71 (80,7)	31 (77,5)	19 (82,6)	21 (84,0)	0,82
Периферический атеросклероз	61 (69)	26 (63)	16 (70)	19 (76)	0,56
ИБС	39 (44)	16 (39)	10 (44)	13 (52)	0,59
ПИКС	11 (12)	4 (10)	1 (4)	6 (24)	0,09
ГЛЖ	74 (83)	36 (88)	18 (78)	20 (80)	0,55
ОНМК в анамнезе	12 (14)	8 (20)	2 (9)	2 (8)	0,31
ХБП СЗ	23 (26)	11 (27)	6 (24)	6 (26)	0,97
Сахарный диабет 2-го типа	39 (44)	16 (39)	12 (52)	11 (44)	0,59
САД / ДАД (клин.), мм рт. ст.	166,6 ± 17,9 /92,6 ± 15,3	167 ± 14,1 /93,9 ± 13,9	171 ± 20,1 /93,3 ± 18,7	162 ± 20,7 /89,7 ± 14,3	0,06/0,55
САД-24 / ДАД-24, мм рт. ст.	157,4 ± 15,3 /87,5 ± 13,2	158,9 ± 13,3 /88,4 ± 13,1	160,0 ± 17,6 /88,6 ± 15,0	152,6 ± 15,7 /84,9 ± 11,7	0,17/0,53
ЧСС (клин), уд/мин	70,1 ± 10,1	70,7 ± 8,71	70,7 ± 12,9	68,6 ± 9,26	0,59
Вариабельность САД-24, мм рт. ст.	17,00 ± 4,72	17,03 ± 4,44	19,47 ± 4,59	16,51 ± 5,2	0,07
рСКФ, мл/мин/1,73м ²	74,5 ± 19,2	73,9 ± 19,3	72,7 ± 21,3	77,3 ± 17,3	0,68
Базальная гликемия, ммоль/л	6,5 (5,9; 7,6)	6,4 (5,9; 8,1)	6,5 (6,1; 7,3)	6,5 (5,9; 7,3)	0,87
НbA1c, %	6,7 ± 1,5	6,8 ± 1,7	6,6 ± 0,9	6,6 ± 1,7	0,94
Достижение целевого уровня НbA1c, %	14 (37,8)	2 (14,3)	7 (58,3)	5 (45,5)	0,06
ОХС, ммоль/л	5,0 ± 1,2	5,0 ± 1,1	4,8 ± 1,2	5,2 ± 1,5	0,49
Достижение целевого уровня ХС-ЛНП	4 (7,4)	1 (7,1)	0 (0)	3 (10,7)	0,49
Антигипертензивная терапия					
Количество АГП	4 (3; 5)	5 (4; 5)	4 (3; 5)	4 (3; 5)	0,07
иАПФ / БРА	87 (97,8)	39 (95,1)	23 (100)	25 (100%)	0,30
ББ	72 (80,9)	32 (78,0)	21 (91,3)	19 (76,0)	0,33
БКК	67 (77,9)	35 (87,5)	15 (68,2)	17 (70,8)	0,13
Диуретики	86 (96,6)	40 (97,6)	22 (95,7)	24 (96,0)	0,9
Спиролактон	42 (49,4)	27 (67,5)	6 (27,3)	9 (39,1)	< 0,01
Моксонидин	10 (24,4)	5 (26,3)	4 (28,6)	1 (12,5)	0,68
Доксазозин	10 (23,8)	5 (26,3)	2 (14,3)	3 (33,3)	0,54
Сопутствующая терапия					
Прием статинов	69 (78)	29 (71)	17 (74)	23 (92)	0,12
Инсулинотерапия	16 (18)	8 (20)	5 (22)	3 (12)	0,64
Медиана наблюдения	5 (4; 5)	5 (3; 5)	5 (4; 5)	5 (5; 5)	0,59
Среднее количество данных САД для измерения ВЦД	5,5 ± 0,9	5,5 ± 0,9	5,1 ± 0,9	5,7 ± 0,8	0,14
Методика ренальной денервации, типы электродов					
Частота дистальной методики	47 (52)	21 (51)	13 (57)	13 (52)	0,93
MarinR	10 (9)	3 (7)	4 (17)	3 (12)	0,47
Symplicity Flex	40 (45)	16 (39)	7 (30)	17 (68)	0,02
Symplicity Spyral	24 (27)	12 (29)	8 (35)	4 (20)	0,41
Vessix	15 (17)	10 (24)	4 (17)	1 (4)	0,06

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХБП – хроническая болезнь почек, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ОХС – общий холестерин, ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, АГП – антигипертензивные препараты, * – использован критерий Краскела – Уоллиса.

судистого риска [7, 17]. Примечательно, что больные с ВЦД ≥ 50% исходно имели не только более высокие уровни альдостерона, метанефринов, норметанефринов и натрийуретических пептидов, но и значимое их снижение после РДН (за исключением альдостерона, изменение которого не было оценено). Эти изменения у больных с ВЦД ≥ 50% были существенно более выраженными, чем в других группах. В целом это может отражать благоприятный сдвиг в вегетативном дисбалансе, а также указывать на принадлежность данной группы пациентов

к особому фенотипу РАГ, характеризующемуся более выраженной нейрогормональной активацией, у которых симпатолитическая терапия оказывается наиболее эффективной. Выявление такого фенотипа больных может иметь клиническую ценность при отборе кандидатов на РДН. Подтверждением связи симпатолитического и антигипертензивного эффектов служит то, что у лиц со снижением катехоламинов по сравнению с больными с их повышением достигнутое ВЦД САД было в 7 раз выше, а также прямая связь возрастания ВЦД САД со сниже-

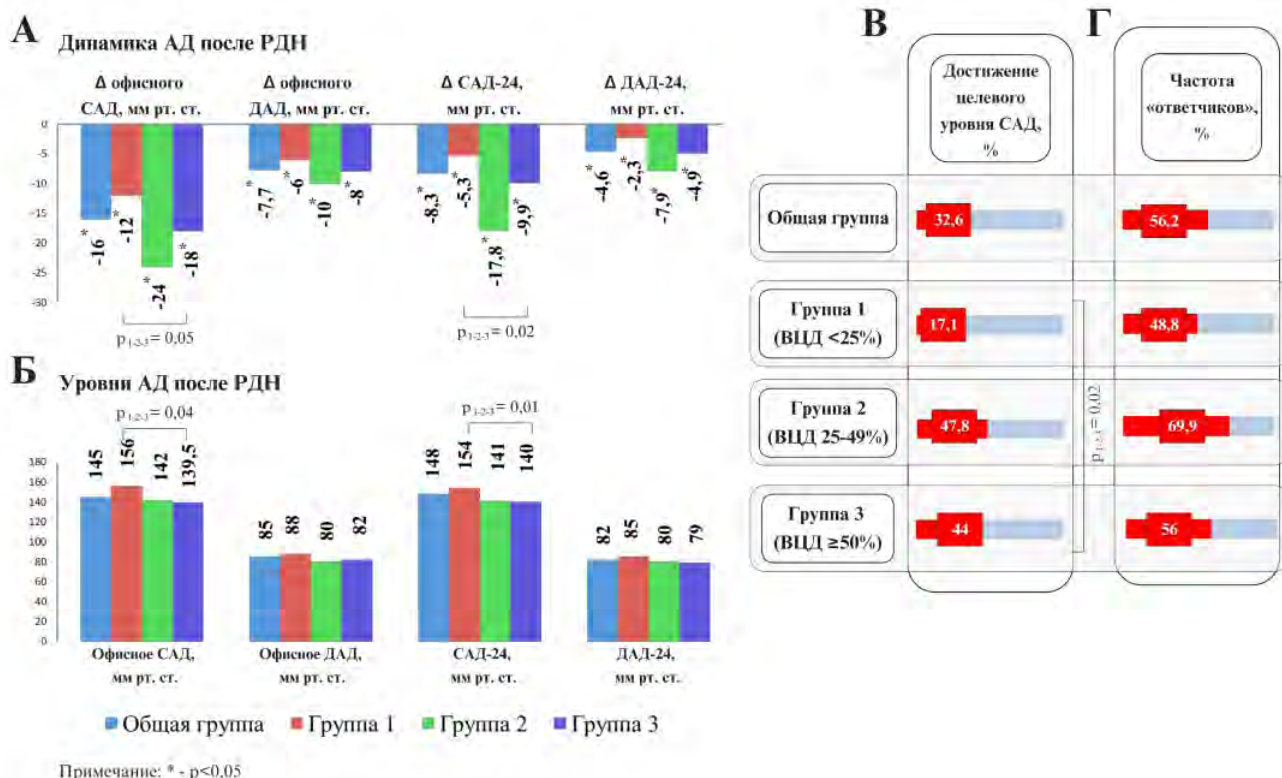


Рис. 3. Антигипертензивная эффективность ренальной денервации в общей группе и подгруппах с разным временем в целевом диапазоне систолического артериального давления
Fig. 3. Antihypertensive efficacy of renal denervation in the overall group and in subgroups with different levels of target SBP achievement

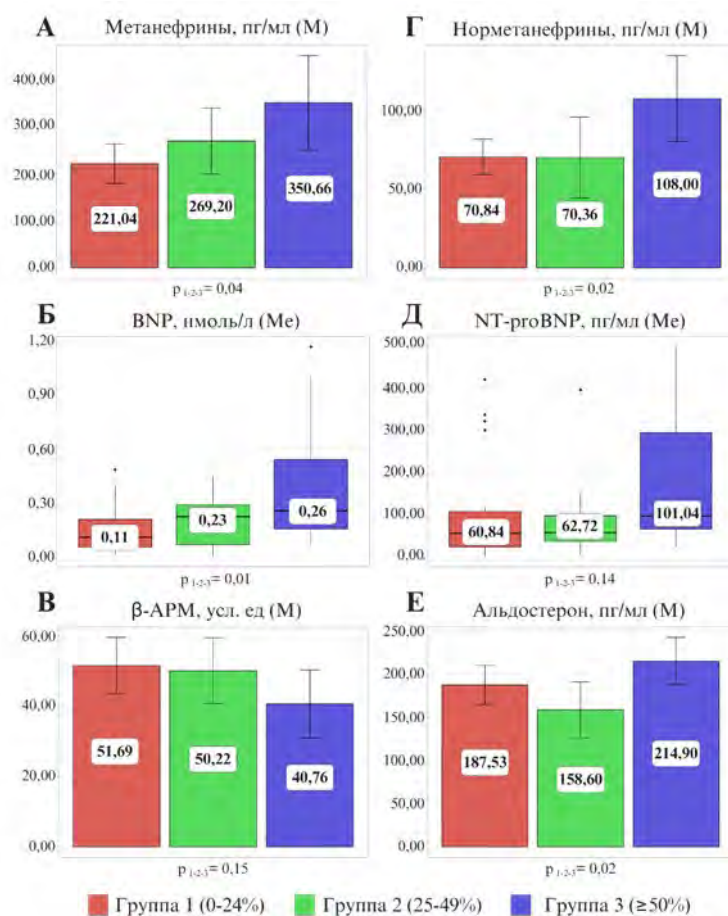


Рис. 4. Различия по исходному уровню биомаркеров в зависимости от времени в целевом диапазоне систолического артериального давления
Fig. 4. Differences in baseline biomarker levels depending on the degree of target SBP achievement

нием катехоламинов. Фундаментальная значимость полученных нами данных о связи ВЦД с благоприятными изменениями нейрогормональных маркеров заключается в улучшении понимания сложных механизмов снижения сердечно-сосудистых рисков у больных РАГ после РДН, выходящих за рамки контроля АД.

Как известно, натрийуретические пептиды противодействуют ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной системам [18]. Поэтому документированная нами связь ВЦД $\geq 50\%$ с более высокими исходными значениями натрийуретических пептидов и более выраженным их снижением после РДН, по сравнению с нижним и средним квартилями ВЦД, может свидетельствовать об исходной гемодинамической перегрузке и симптоадреналовой напряженности, а также об их уменьшении после вмешательства.

Отдельного внимания заслуживает противоположная направленность исходных уровней и динамики таких маркеров симпатической активности, как катехоламины и β -АРМ. Как известно, длительная стимуляция β -АР приводит к даун-регуляции – уменьшению количества рецепторов на мембране и десенситизации β -АР. Это ключевой механизм кратковременной адаптации, предотвращающий чрезмерный ответ. И, наоборот, при низком уровне стимуляции может происходить ап-регуляция. Согласно нашим данным, в группе с ВЦД $\geq 50\%$, несмотря на исходно более высокие уровни метанефринов и норметанефринов, степень десенситизации бета-адренорецепторов (β -АР), оцененная по уровню β -АРМ, была незначительно меньше, чем в других группах. При этом снижение АД и уменьшение «катехоламиновой нагрузки» после РДН в группе с ВЦД $\geq 50\%$ сопровождалось существенным повышением β -АРМ, т. е. возрастанием десенситизации β -АР.

Для корректной интерпретации данного феномена необходимо учитывать, что функциональная активность β -АРМ эритроцитов определяется комплексом факторов. Она может нарушаться за счет окислительного стресса, изменений мембранного состава, воспаления, воздействия ряда препаратов (в том числе бета-блокаторов), метаболических нарушений и возрастных процессов. При сравнении возраста, коморбидной патологии, частоты приема бета-блокаторов, уровня гликемии, общего холестерина как исходно, так и при последующем наблюдении различий выявлено не было. Вместе с тем пациенты с сахарным диабетом из нижнего квартиля ВЦД исходно реже находились в целевом диапазоне по уровню HbA1c. Ранее нами было показано, что длительное и тяжелое течение сахарного диабета 2-го типа ассоциируется с более низкими значениями этого показателя [14]. Гипергликемия оказывает на эритроциты достаточно сложный и противоречивый эффект: с одной стороны, высокие концентрации глюкозы провоцируют окислительный стресс, усиливая перекисное окисление липидов и угнетая ключевые ферменты антиоксидантной защиты. С другой стороны, глюкоза выступает как мощный и единственный энергетический субстрат, ослабляя интенсивность гемолиза и эритроптоза. Этот парадокс во многом обусловлен метаболической зависимостью эритроцитов, лишенных митохондрий, от глюкозы, которая служит для них единственным источником АТФ и НАДФН. Но при этом гликирование β -АРМ может приводить к десенситизации этих рецепторов и меньшей способности предотвращать гемолиз. Это в некоторой степени может объяснять большие

значения β -АРМ в группе с меньшим ВЦД, где в целевом диапазоне HbA1c находились чуть более трети больных сахарным диабетом.

Повышение β -АРМ на фоне длительного удержания АД в целевом диапазоне может свидетельствовать о сложной реакции центрального отдела симпатической нервной системы на снижение АД и подавление симпатической активности почек. Возрастание β -АРМ после РДН было описано нами ранее [20], однако его причины по-прежнему остаются недостаточно ясными и требуют дальнейшего изучения на большей выборке.

Интерпретация отсутствия изменения ренина и ангиотензина II на данной выборке представляется затруднительной, что определяет потребность в будущих исследованиях с участием большего количества пациентов.

Ограничения

Исследование имело свои ограничения.

Во-первых, следует отметить небольшой размер выборки, что, возможно, не обеспечило достаточной статистической мощности для выявления изменений ряда вторичных конечных точек.

Во-вторых, отсутствие ослепления и контрольной группы могло привести к систематической ошибке интервьюера.

В-третьих, оценка приверженности лечению проводилась по данным опроса, и в отсутствие токсикологических анализов этот метод не дает возможности надежно определить реальный уровень приверженности. Это ограничение представляется важным, учитывая то, что по данным токсикологических анализов в исследованиях РДН (DENERHTN, Peregrine и REQUIRE) низкий уровень приверженности был отмечен у 40–50% пациентов. Однако важно отметить, что согласно данным исследования REQUIRE, существенной разницы в изменении приверженности лечению между группой пациентов, которым выполнялась РДН, и группой контроля отмечено не было.

В-четвертых, отсутствовала возможность прямой оценки симпатической активности.

В-пятых, нельзя с уверенностью исключить потенциальное влияние течения сопутствующей патологии и ее лечения в течение всего периода наблюдения.

В-шестых, в анализ были включены данные пациентов, перенесших повторную РДН, что могло повлиять на показатели нейрогормонального профиля и вносить дополнительную вариабельность в полученные результаты. Однако поскольку повторная РДН выполнялась только в случае отсутствия успеха первой процедуры, этот эффект, вероятно, был незначительным. Стоит отметить, что при первой РДН билатеральные аппликации радиочастотной энергии наносились на область ствола почечной артерии, где плотность симпатических окончаний минимальна, тогда как для повторной процедуры использовалась анатомически оптимизированная дистальная методика.

Седьмым ограничением было применение различных катетеров для РДН. Тем не менее, сопоставимость размеров активных электродов и однотипность физического воздействия (сходные параметры частоты и мощности подаваемого напряжения) позволяют считать обобщение результатов для данных устройств корректным. Учитывая небольшой объем выборки в нашем исследовании, интерпретацию связи между ВЦД $\geq 50\%$ и более частым применением Symplicity Flex (при сопоставимой частоте

применения дистальной методики РДН) следует проводить с определенной осторожностью. При этом проведение процедуры одной операторской командой с большим опытом выполнения вмешательства можно отнести к сильной стороне исследования.

Наконец, восьмым ограничением можно считать оценку ВЦД на основании не менее трех последовательных измерений САД, что, по-видимому, в определенной мере могло повлиять на точность результатов.

Предметом будущих работ могут стать исследования на большей выборке пациентов с выявлением пороговых значений показателей симпатoadrenalовой активности, связанных с длительным ВЦД САД; анализ ВЦД у больных сахарным диабетом, дисфункцией почек, сердечной недостаточностью, наличие которых сопряжено с повышенной симпатической активностью; использование прямых методов оценки симпатической активности, таких как микронефрография и измерение спилловеров катехоламинов; а также раздельный анализ в зависимости от длительности наблюдения, типа электрода и методики проведения РДН.

Выводы

Ассоциация длительности нахождения САД в целевом диапазоне после РДН с исходным состоянием симпатoadrenalовой активности у больных РАГ позволяет предположить, что коррекция нейрогормонального профиля может быть одним из ключевых механизмов лечебного действия данного вмешательства.

Литература / References

1. Parodi R., Brandani L., Romero C., Klein M. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment practical approach. *European Journal of Internal Medicine*. 2024;123:23–28. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.12.026>
2. Esler M.D., Osborn J.W., Schlaich M.P. Sympathetic pathophysiology in hypertension origins: the path to renal denervation. *Hypertension*. 2024;81(6):1194–1205. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.22106>
3. Ebinger J.E., Kauko A., FinnGen et al. Apparent treatment-resistant hypertension associated lifetime cardiovascular risk in a longitudinal national registry. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2023;30(10):960–968. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad066>
4. Kandzari D.E., Townsend R.R., Kario K. et al. Safety and efficacy of renal denervation in patients taking antihypertensive medications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;82(19):1809–1823. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.08.048>
5. Орехов А.Ю., Каражанова Л.К., Чиныбаева А.А. и др. Предикторы эффективности ренальной денервации у больных с резистентной артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2023;29(2):175–185. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-2-175-185>
6. Orekhov A.Yu., Karazhanova L.K., Chynybaeva A.A. et al. Predictors of renal denervation effectiveness in patients with resistant arterial hypertension. *Arterial Hypertension*. 2023;29(2):175–185. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-2-175-185>
7. Ионов М.В., Емельянов И.В., Юдина Ю.С. и др. Результаты длительного проспективного наблюдения пациентов с резистентной артериальной гипертензией, прошедших процедуру радиочастотной абляции симпатических почечных нервов. *Артериальная гипертензия*. 2021;27(3):318–332. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-3-318-332>
8. Ionov M.V., Emelyanov I.V., Yudina Yu.S. et al. Long-term prospective follow-up results in patients with resistant hypertension after radiofrequency renal sympathetic denervation. *Arterial Hypertension*. 2021;27(3):318–332. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-3-318-332>
9. Parati G., Torlasco C., Pengo M. et al. Blood pressure variability: its relevance for cardiovascular homeostasis and cardiovascular diseases. *Hypertension Research*. 2020;43(7):609–620. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0421-5>
10. Wang H., Song J., Liu Z. et al. Time in target range for blood pressure and adverse health outcomes: a systematic review. *Hypertension*. 2025;82(3):419–431. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23056>
11. Zhang Y., Tian X., Xu Q. et al. Time in target range for systolic blood pressure and glucose with cardiovascular disease and all-cause mortality risks. *Hypertension Research*. 2025;48(1):256–272. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01969-0>
12. Mahfoud F., Mancia G., Schmieder R.E. et al. Cardiovascular risk reduction after renal denervation according to time in therapeutic systolic blood pressure range. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;80(20):1871–1880. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.761>
13. Feng Z., Li Y., Wang C. et al. Combined effect of time in target range and variability of systolic blood pressure on cardiovascular outcomes and mortality in patients with hypertension: a prospective cohort study. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2024;26(6):714–723. <https://doi.org/10.1111/jch.14765>
14. Kusayama T., Nagamori Y., Takeuchi K., Nakagawa Y., Takamura M. Renal autonomic dynamics in hypertension: how can we evaluate sympathetic activity for renal denervation? *Hypertension Research*. 2024;47(10):2685–2692. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01620-4>
15. Сtryk P.I., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина; 2003:157. ISBN: 5-225-04337-2. Stryuk R.I., Dlusckaya I.G. Adrenoreactivity and the cardiovascular system. Moscow: Meditsina; 2003:157. (In Russ.). ISBN: 5-225-04337-2.
16. Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф. 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>
17. Manukyan M.A., Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F. et al. Features of beta-adrenoreactivity of erythrocyte membranes in patients with resistant arterial hypertension and 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>
18. Mahfoud F., Kandzari D.E., Schlaich M.P. et al. Long-term outcomes following radiofrequency renal denervation: meta-analysis of 18 reports. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2026;33(7):1238–1247. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf368>
19. Араблинский Н.А., Фещенко Д.А., Руденко Б.А. и др. Отдаленные результаты применения ренальной денервации в лечении коморбидных пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и атеросклерозом коронарных артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(9):3706. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3706> EDN: TWOHHC
20. Arablinsky N.A., Feshchenko D.A., Rudenko B.A. et al. Long-term results of renal denervation in comorbid patients with arterial hypertension, diabetes mellitus and coronary atherosclerosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(9):3706. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3706>
21. Gupta A., Whiteley W.N., Godec T. et al. Legacy benefits of blood pressure treatment on cardiovascular events are primarily mediated by improved blood pressure variability: the ASCOT trial. *European Heart Journal*. 2024;45(13):1159–1169. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae067>
22. Volpe M., Gallo G., Rubattu S. Endocrine functions of the heart: from bench to bedside. *European Heart Journal*. 2023;44(8):643–655. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac779>
23. Viskupicova J., Blaskovic D., Galiniak S. et al. Effect of high glucose concentrations on human erythrocytes in vitro. *Redox Biology*. 2015;5:381–387. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.05.011>
24. Зюбанова И.В., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф. и др. Особенности изменения бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией после ренальной денервации, взаимосвязь с антигипертензивной и кардиопротективной эффективностью вмешательства. *Кардиология*. 2021;61(8):32–39. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.8.n1687> EDN: OBPRRC.
25. Zyubanov I.V., Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F. et al. Changes of beta-adrenoreactivity of erythrocyte membranes after renal denervation in patients with resistant arterial hypertension: association with antihypertensive and cardioprotective efficacy of the intervention. *Kardiologia*. 2021;61(8):32–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.8.n1687> EDN: OBPRRC.

Информация о вкладе авторов

Хунхинова С.А. – написание текста рукописи, анализ данных, статистическая обработка данных; Мордовин В.Ф. – концепция и дизайн исследования; Личикаки В.А. – сбор и анализ данных; Зюбанова И.В. – сбор и анализ данных; Манукян М.А. – сбор и анализ данных; Руденко В.В. – сбор и анализ данных; Гусакова А.М. – сбор и анализ данных; Реброва Т.Ю. – сбор данных; Афанасьев С.А. – научное консультирование, критический пересмотр содержания; Фальковская А.Ю. – критический обзор, научное редактирование, утверждение окончательной версии рукописи.

Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Хунхинова Симжит Андреевна, аспирант, младший научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: hsa@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5000-4216>.

Мордовин Виктор Федорович, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2238-4573>.

Личикаки Валерия Анатольевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: manankovalera@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

Зюбанова Ирина Владимировна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: zyubanovaiv@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6995-9875>.

Манукян Мушег Айкович, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: manukyan.musheg@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3577-1895>.

Руденко Вероника Владимировна, ординатор, лаборант-исследователь, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: Veronikavr01@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0009-7346-9786>.

Гусакова Анна Михайловна, канд. мед. наук, заведующий лабораторией криобанка биологических образцов, старший научный сотрудник, отделение клинической лабораторной диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: anna@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3147-3025>.

Реброва Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

Афанасьев Сергей Александрович, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

Фальковская Алла Юрьевна, д-р мед. наук, заведующий отделением артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

Поступила 25.02.2026;
рецензия получена 03.05.2026;
принята к публикации 06.05.2026.

Information on author contributions

Khunkhinova S.A. – manuscript writing, data analysis, statistical analysis; Mordovin V.F. – study concept and design; Lichikaki V.A. – data collection, data analysis; Zyubanova I.V. – data collection, data analysis; Manukyan M.A. – data collection, data analysis; Rudenko V.V. – data collection, data analysis; Gusakova A.M. – data collection, data analysis; Rebrova T.Yu. – data collection; Afanasiev S.A. – scientific supervision, critical revision of the manuscript; Falkovskaya A.Yu. – critical review, scientific editing, approval of the final version of the manuscript.

All authors have read and approved the final version of the manuscript, agreed to its submission to the journal, and approved the revised version.

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

Information about the authors

Simzhit A. Khunkhinova, Graduate Student, Junior Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: hsa@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5000-4216>.

Viktor F. Mordovin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2238-4573>.

Valeria A. Lichikaki, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: manankovalera@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

Irina V. Zyubanova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: zyubanovaiv@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6995-9875>.

Musheg A. Manukyan, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: manukyan.musheg@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3577-1895>.

Veronica V. Rudenko, Resident, Research Laboratory Assistant, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: Veronikavr01@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0009-7346-9786>.

Anna M. Gusakova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Cryobank of Biological Samples Laboratory, Senior Research Scientist, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: anna@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3147-3025>.

Tatiana Yu. Rebrova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular-Cellular Pathology and Genetic Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

Sergei A. Afanasiev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular-Cellular Pathology and Genetic Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

Alla Yu. Falkovskaya, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

Received 25.02.2026;
review received 03.05.2026;
accepted for publication 06.05.2026.