



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-79-83>  
УДК 616.127.005.8-06:616.12-008.46-036.12:612.062



# ВЗАИМОСВЯЗЬ АДРЕНОРЕАКТИВНОСТИ СО СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

В.А. Александренко\*, Т.Ю. Реброва, С.А. Афанасьев, А.А. Гарганеева

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

**Цель работы:** выявление взаимосвязи бета-адренореактивности ( $\beta$ -АРМ) эритроцитов со стадией хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ).

**Материал и методы.** У 50 пациентов, имеющих ХСН, спустя год после перенесенного ИМ проведен анализ  $\beta$ -АРМ по изменению осморезистентности эритроцитов под влиянием адреноблокатора с целью определения активности симпатoadrenalовой системы.

**Результаты.** Значения показателя  $\beta$ -АРМ были больше у пациентов с ХСН более высоких градаций, начиная со IIA стадии ХСН [61,8 (47,5;74,8) усл. ед. против 48,7 (39,0;65,2) усл. ед. у пациентов I стадии ХСН,  $p=0,037$ ].

**Заключение.** Полученные результаты могут указывать на диагностическую ценность показателя адренореактивности и его возможное использование в качестве нового биомаркера в оценке тяжести ХСН у пациентов, перенесших ИМ.

<b>Ключевые слова:</b>	хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, адренореактивность.
<b>Конфликт интересов:</b>	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
<b>Прозрачность финансовой деятельности:</b>	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
<b>Для цитирования:</b>	Александренко В.А., Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А., Гарганеева А.А. Взаимосвязь адрено-реактивности со стадией хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. <i>Сибирский медицинский журнал</i> . 2019;34(2):79–83. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-79-83">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-79-83</a>

## ASSOCIATION OF ADRENOREACTIVITY WITH THE STAGE OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH PREVIOUS MYOCARDIAL INFARCTION

Viktoria A. Aleksandrenko\*, Tatiana Yu. Rebrova, Sergey A. Afanasiev,  
Alla A. Garganeeva

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

**Objective.** To identify associations of beta-adrenoreactivity with stage of chronic heart failure (CHF) in patient with previous myocardial infarction (MI).

**Material and Methods.** A total of 50 patients with CHF underwent an analysis of adrenoreactivity based on the changes in red blood cell osmoresistance in the presence of adrenergic blocker to determine the activity of the sympathoadrenal system a year after MI.

**Results.** Higher levels of beta-adrenoreactivity ( $\beta$ -ARM) were characteristic of patients with CHF of higher gradations: 61.8 (47.5;74.8) c.u. in patients with stage IIA CHF versus 48.7 (39;65.2) c.u. in patients with stage I CHF,  $p=0.037$ .

**Conclusion.** These results may suggest the diagnostic value of the indicator of adrenoreactivity and its possible use as a new biomarker for assessing the severity of CHF in patients with previous myocardial infarction.

<b>Keywords:</b>	chronic heart failure, myocardial infarction, adrenoreactivity.
<b>Conflict of interest:</b>	the authors do not declare a conflict of interest.
<b>Financial disclosure:</b>	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
<b>For citation:</b>	Aleksandrenko V.A., Rebrova T.Yu., Afanasiev S.A., Garganeeva A.A. Association of Adrenoreactivity with the Stage of Chronic Heart Failure in Patients with Previous Myocardial Infarction. <i>The Siberian Medical Journal</i> . 2019;34(2):79–83. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-79-83">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-79-83</a>

## Введение

В настоящее время показатели заболеваемости и смертности от хронической сердечной недостаточности (ХСН) по-прежнему остаются на высоком уровне, приводя к тому, что ХСН является тяжелым бременем для российского и мирового здравоохранения [1–3].

Симптоадреналовая система (САС) имеет важнейшее значение в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистого континуума и играет ключевую роль в развитии ХСН, что было доказано многочисленными исследованиями [4, 5–7]. В последние годы одной из основных причин формирования ХСН стал инфаркт миокарда (ИМ), большое значение в отношении которого придается гиперсимпатикотонии [5, 8, 9]. Учитывая отсутствие единого подхода к определению активности САС, изучение методов ее оценки остается актуальным и в настоящее время.

По данным литературы, установлено, что от состояния эритроцитов в организме зависят изменения жизненно важных функций клеток, что отражается на их функциональной и качественной характеристиках, что, в свою очередь, указывает на возможное наличие глубокой двусторонней связи морфологических изменений эритроцитов с состоянием организма [10]. В начале XXI века отечественными учеными Р.И. Стрюк и И.Г. Длусской был открыт метод исследования функционального состояния САС – экспресс-метод определения adrenoreактивности, в основу которого положена оценка степени десенситизации adrenoreцепторов к длительному или регулярному воздействию катехоламинов в высоких концентрациях [11]. Данный метод заключается в оценке деструктурирующего влияния высоких концентраций катехоламинов на мембранную структуру клеток. При этом на процесс ингибирования осмолита эритроцитов воздействует количество функционально активных бета-адренорецепторов на мембране клеток, что указывает на их adrenoreактивность. Данный метод лег в основу многочисленных исследований по изучению adrenoreактивности при различных патологических состояниях, в том числе сердечно-сосудистых заболеваниях [12–16]. Тем не менее, количество работ, посвященных изучению бета-адренореактивности ( $\beta$ -АРМ) у пациентов с ХСН, сравнительно невелико, а проспективные исследования по анализу данного показателя при ХСН у пациентов с перенесенным ИМ практически отсутствуют, что послужило основой для проведения настоящего исследования.

## Материал и методы

В исследование были включены 50 пациентов с ХСН спустя год после перенесенного ИМ: 40 мужчин (средний возраст –  $57,0 \pm 11,5$  лет) и 10 женщин (средний возраст –  $72,1 \pm 10,2$  года). Сбор информации о пациентах, включенных в исследование, проводился с использованием программы Всемирной организации здравоохранения «Регистр острого инфаркта миокарда»,

действующей в Научно-исследовательском институте кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук (НИИ кардиологии Томского НИМЦ). В ходе исследования также анализировались амбулаторные карты пациентов, истории болезни и выписки из них.

Диагноз ХСН у всех пациентов, включенных в исследование, соответствовал критериям постановки диагноза ХСН Российских и Европейских рекомендаций по диагностике и лечению сердечной недостаточности [1, 2]. При этом критерием включения пациентов в исследование было наличие ХСН I–IIA стадии по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (1935) спустя год после перенесенного индексного ИМ. Критериями исключения являлись фоновые и сопутствующие заболевания, которые могли бы самостоятельно оказывать влияние на прогноз, такие как онкологическая патология, аутоиммунные заболевания в фазе обострения, терминальная стадия почечной и печеночной недостаточности, тиреотоксикоз, декомпенсация сахарного диабета, пороки клапанов сердца и наличие острых или обострение хронических инфекционных заболеваний.

Спустя год после перенесенного индексного ИМ пациенты приглашались на контрольное обследование. Всем включенным в исследование пациентам проводился анализ  $\beta$ -АРМ по изменению осморезистентности эритроцитов под влиянием адреноблокатора с целью определения активности САС (набор реагентов БЕТА-АРМ АГАТ), сущность которого заключается в количественной оценке степени ингибирования гипоосмотического гемолиза эритроцитов в присутствии бета-адреноблокатора.

Нормальными значениями  $\beta$ -АРМ считались установленные авторами данного метода Р.И. Стрюк и И.Г. Длусской (2003) показатели от 2 до 20 усл. ед. При уровне  $\beta$ -АРМ > 20 усл. ед. adrenoreактивность считалась сниженной, что отражало уменьшение числа adrenoreцепторов на мембране эритроцитов.

Данная работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и одобрена локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программ STATISTICS 10 и демоверсии SPSS STATISTICA 20.0. Качественные данные описывались путем построения таблиц сопряженности и представлены в виде абсолютных и относительных величин  $n$  (%). Номинативные данные были проанализированы с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона и двустороннего точного теста Фишера в случае, если ожидаемое значение признака хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5. Анализ количественных данных на соответствие нормальному закону распределения был проведен с использованием критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные, которые соответствовали нормальному закону распределения, были представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее значение,  $SD$  – стандартное отклонение. В случае нормального распределения изучаемых величин и равенстве

дисперсий использовался критерий Стьюдента. Количественные данные, которые не соответствовали нормальному закону распределения, были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха  $Me (Q_{25}; Q_{75})$ . При сравнении количественных данных в двух независимых выборках при распределении, отличном от нормального, использовался U-критерий Манна-Уитни. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез считался уровень, равный 0,05 ( $p$  – достигнутый уровень значимости).

## Результаты и обсуждение

При оценке состояния пациента по «Шкале оценки клинического состояния больного ХСН» (ШОКС в модификации В.Ю. Мареева) в когорте пациентов с ХСН IIA стадии количество баллов – 6 (3;7,5) в 3 раза ( $p<0,001$ ) превышало аналогичный показатель среди пациентов с ХСН I стадии 2 (2; 4) балла, отражая частоту встречаемости и выраженность основных симптомов и признаков сердечной недостаточности (табл. 1).

**Таблица 1.** Клинико-anamnestическая характеристика пациентов в зависимости от стадии ХСН  
**Table 1.** Clinical and anamnestic characteristics of patients depending on the stage of chronic heart failure

Показатели	ХСН I стадии (n=33)	ХСН IIA стадии (n=17)	$p$
Возраст, $M \pm SD$ , лет	55,7 $\pm$ 10,3	68,5 $\pm$ 12,9	<b>&lt;0,001</b>
Муж./жен., $n$ (%)	29 (87,9)/4 (12,1)	11 (64,7)/6 (35,3)	0,052
Величина показателя $\beta$ -АРМ, $Me (Q_{25}; Q_{75})$ , усл. ед.	48,7 (39,0;65,2)	61,8 (47,5;74,8)	<b>0,037</b>
Оценка по ШОКС, $Me (Q_{25}; Q_{75})$ , баллы	2 (2;4)	6 (3;7,5)	<b>&lt;0,001</b>
Оценка по EQ-5D-3L, $Me (Q_{25}; Q_{75})$ , баллы	3 (2;4)	3,5 (3;5)	0,125
Стаж ИБС >5 лет, $n$ (%)	6 (18,2)	6 (35,3)	0,157
Курение в анамнезе, $n$ (%)	9 (27,3)	3 (17,6)	0,450
Характеристика индексного ИМ:			
ИМ с зубцом Q, $n$ (%)	24 (72,7)	12 (70,6)	1,000
ИМ с подъемом ST, $n$ (%)	31 (93,9)	13 (76,5)	0,065
Осложненное течение ИМ, $n$ (%)	17 (51,5)	14 (82,4)	<b>0,033</b>
ОЛЖН, $n$ (%)	2 (6,1)	9 (52,9)	<b>&lt;0,001</b>
ОНРС, $n$ (%)	12 (36,4)	10 (58,8)	0,101
Острая аневризма ЛЖ, $n$ (%)	4 (12,1)	1 (5,9)	0,652
Данные КАГ на момент индексного ИМ:			
Стеноз $\geq 50\%$ в двух и более коронарных артериях, $n$ (%)	18 (54,5)	8 (47,1)	0,616
Фоновая патология:			
Гипертоническая болезнь, $n$ (%)	25 (75,8)	17 (100)	<b>0,027</b>
Достигнуто целевое АД, $n$ (%)	22 (66,7)	15 (88,2)	0,100
Ожирение, $n$ (%)	7 (21,2)	8 (47,1)	0,059
Сахарный диабет 2-го типа, $n$ (%)	3 (9,1)	3 (17,6)	0,378
Атеросклероз СА, $n$ (%)	22 (66,7)	14 (82,4)	0,121
Атеросклероз БА, $n$ (%)	21 (63,6)	13 (76,5)	0,210
Общий холестерин >4 ммоль/л, $n$ (%)	20 (60,6)	12 (70,6)	0,946
Холестерин ЛПНП >1,8 ммоль/л, $n$ (%)	20 (60,6)	14 (82,4)	0,534

Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность;  $\beta$ -АРМ – показатель адренореактивности эритроцитов; ШОКС – шкала оценки клинического состояния больного ХСН; EQ-5D-3L – европейский опросник оценки качества жизни; ИМ – инфаркт миокарда; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность; ОНРС – острые нарушения ритма сердца; ЛЖ – левый желудочек; КАГ – коронароангиография; АД – артериальное давление; СА – сонные артерии; БА – бедренные артерии; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности;  $p$  – достигнутый уровень значимости различий.

Note: ХСН – chronic heart failure;  $\beta$ -АРМ – indicator of adrenergic reactivity; ШОКС – scale for assessment of a clinical condition of a patient with chronic heart failure; EQ-5D-3L – European Quality of Life Five Dimension Three Level Scale; ИМ – myocardial infarction; ИБС – coronary heart disease; ОЛЖН – acute left ventricular heart failure; ОНРС – acute cardiac rhythm disturbances; ЛЖ – left ventricle; КАГ – coronary angiography; АД – blood pressure; СА – carotid arteries; БА – femoral arteries; ЛПНП – low-density lipoproteins;  $p$ -value – achieved level of significance of differences.

Из табл. 1 видно, что среди пациентов с ХСН IIA стадии чаще, чем у пациентов с ХСН I стадии наблюдалось осложненное течение индексного ИМ (82,4 против 51,5% соответственно,  $p=0,033$ ), а также чаще развивалась острая левожелудочковая недостаточность (52,9 против 6,1% соответственно,  $p<0,001$ ). При этом не было выявлено статистически значимых отличий по степени выраженности коронарного атеросклероза у пациентов с различной стадией ХСН ( $p=0,467$ ). Анализ наличия фоновой патологии показал, что гипертоническая болезнь (ГБ) чаще диагностировалась в когорте больных с ХСН IIA стадии ( $p=0,027$ ). Несмотря на это, у пациентов с

ХСН IIA стадии целевой уровень артериального давления (АД < 140/90 мм рт. ст.) был достигнут в 88,2% случаев, в то время как в когорте пациентов с ХСН I стадии целевое АД отмечено в 66,7% ( $p=0,100$ ). Среди пациентов с ХСН I и IIA стадий статистически значимых различий по частоте встречаемости другой фоновой патологии (ожирение, сахарный диабет, атеросклеротическое поражение сонных и бедренных артерий) не выявлено.

Всем пациентам определялся показатель  $\beta$ -АРМ. С помощью данного анализа показано, что более высокие уровни  $\beta$ -АРМ характерны для пациентов с ХСН IIA стадии в сравне-

нии с больными ХСН I стадии (61,8 (47,5;74,8) усл. ед. против 48,7 (39,0;65,2) усл. ед.,  $p=0,037$ ).

С целью более детальной оценки состояния адренореактивности пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от уровня показателя  $\beta$ -АРМ. Группа А была представлена 11 пациентами с нормальной или умеренно сниженной адренореактивностью ( $\beta$ -АРМ $\leq$ 40 усл. ед.). В группу Б вошли 39 пациентов с низкой адренореактивностью ( $\beta$ -АРМ $>$ 40 усл. ед., табл. 2).

**Таблица 2.** Характеристика пациентов по группам в зависимости от величины показателя  $\beta$ -АРМ

**Table 2.** Characteristics of groups depending on the value of beta-adrenoreactivity ( $\beta$ -ARM) index

Показатели	Группа А ( $\beta$ -АРМ $\leq$ 40 усл. ед.), $n=11$	Группа Б ( $\beta$ -АРМ $>$ 40 усл. ед.), $n=39$	$p$
Величина показателя $\beta$ -АРМ, $Me (Q_{25}; Q_{75})$ , усл. ед.	28,7 (25,1;37,5)	56,4 (48,2;72,2)	$<0,001$
Стадия ХСН	I стадия, $n$ (%)	10 (90,9)	23 (59)
	IIA стадия, $n$ (%)	1 (9,1)	16 (41)

Примечание:  $\beta$ -АРМ – показатель адренореактивности эритроцитов, ХСН – хроническая сердечная недостаточность,  $p$  – достигнутый уровень значимости различий.

Note:  $\beta$ -ARM — the indicator of adrenoreactivity; ХСН — chronic heart failure;  $p$ -value — achieved level of significance of differences.

При межгрупповом сравнении была установлена тенденция к более высокой частоте выявления ХСН IIA стадии среди пациентов группы Б ( $p=0,073$ , табл. 2).

Установленная в исследовании ассоциация показателя  $\beta$ -АРМ со стадией ХСН может указывать на возможное наличие диагностической значимости данного показателя как нового маркера тяжести ХСН у пациентов после перенесенного ИМ.

Результаты ранее опубликованных исследований, в которых проводилась оценка уровня  $\beta$ -АРМ в зависимости от наличия

или отсутствия ХСН, показали превышение средних значений уровня  $\beta$ -АРМ у пациентов с наличием ХСН [12, 13]. Был отмечен важный факт: у пациентов с более тяжелым течением ХСН наблюдается характерное превышение величины показателя адренореактивности. Авторы некоторых исследований указывали на то, что адренореактивность может иметь диагностическое значение в оценке тяжести ХСН [14]. Данные работы, включая наше исследование (в которое, в отличие от ранее опубликованных, вошли пациенты с перенесенным ИМ), позволяют предполагать, что  $\beta$ -АРМ эритроцитов, косвенно отражающая активность САС конкретного больного, может вносить определенный вклад в клиническую картину ХСН, проявляющуюся увеличением степени выраженности сердечной недостаточности у пациентов с высокими значениями показателя  $\beta$ -АРМ.

Учитывая тот факт, что в последние годы одной из основных причин формирования ХСН стал ИМ, а также то, что в литературе практически отсутствуют работы по изучению адренореактивности у пациентов с ХСН и ИМ в анамнезе, важным было рассмотрение адренореактивности именно у данной категории больных. В нашем исследовании на примере пациентов с ХСН и перенесенным ИМ было показано, что более тяжелое течение ХСН сопровождается повышением величины показателя  $\beta$ -АРМ, которое в литературе описывается как сниженная адренореактивность [11].

## Выводы

Для пациентов с ХСН более высоких градаций после перенесенного ИМ характерны более высокие значения показателя  $\beta$ -АРМ.

Полученные результаты могут указывать на наличие диагностической ценности показателя адренореактивности и рассмотрение его в качестве нового биомаркера в оценке тяжести ХСН у пациентов, перенесших ИМ.

Учитывая экономическую выгоду описанного метода, его применение в качестве дополнительного диагностического критерия тяжести ХСН у пациентов с перенесенным ИМ в условиях практической медицины, возможно, позволит оптимизировать тактику лечения и улучшить прогноз для данной категории больных.

## Литература

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(65):8–158. DOI: 10.18087/cardio.2475.
2. Рабочая группа по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского Общества кардиологов (ESC). Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017;141(1):7–81. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81.
3. Гарганеева А.А., Бауэр В.А., Борель К.Н. Пандемия XXI века: хроническая сердечная недостаточность - бремя современного общества. Эпидемиологические аспекты (обзор литературы). *Сибирский медицинский журнал*. 2014;29(3):8–12. DOI: 10.29001/2073-8552-2014-29-3-8-12.
4. Осадчий О.Е. Роль активации симпатической нервной системы в развитии структурно-функциональных изменений миокарда при сердечной недостаточности. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(1):180–188. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-1-180-188.
5. Zhang D.Y., Anderson A.S. The sympathetic nervous system and heart failure. *Cardiol. Clin*. 2014;32(1):33–45. DOI: 10.1016/j.ccl.2013.09.010.
6. De Lucia C., Piedepalumbo M., Paolisso G., Koch W.J. Sympathetic nervous system in age-related cardiovascular dysfunction: Pathophysiology and therapeutic perspective. *Int. J. Biochem. Cell Biol*. 2019;108:29–33. DOI: 10.1016/j.biocel.2019.01.004.
7. Johnson J.O. Autonomic nervous system: physiology. In: *Pharmacology and physiology for anesthesia* (2nd ed.). 2019:270–281.
8. Brahmbhatt Darshan H., Cowie Martin R. Heart failure: classification and pathophysiology. *Medicine*. 2018;46(10):587–593. DOI: 10.1016/j.mpmed.2018.07.004.
9. Antoine S., Vaidya G., Imam H., Villarreal D. pathophysiologic mechanisms in heart failure: role of the sympathetic nervous system. *Am. J. Med. Sci*. 2017;353(1):27–30. DOI: 10.1016/j.amjms.2016.06.016.
10. Малкова М.И., Булашова О.В., Хазова Е.В. Определение адренореактивности организма по адренорецепции клеточной мембраны при сердечно-сосудистой патологии. *Практическая медицина*. 2013;3(13):20–23.
11. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина; 2003:160.
12. Булашова О.В., Ослопов В.Н., Хазова Е.В., Кирилова Ю.А. Адренореактивность у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Практическая медицина*. 2011;4(52):72–74.
13. Хазова Е.В., Булашова О.В., Ослопов В.Н., Кравцова О.А. Значение определения адренореактивности организма и полиморфизмов гена  $\beta_2$ -адренорецептора в развитии ремоделирования миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная недостаточность*. 2013;14(1):34–39.
14. Газизянова В.М., Булашова О.В., Насыбуллина А.А., Шайхутдинова З.А., Подольская А.А. Кардиопульмональный синдром и адре-

нореактивность организма. *Казанский медицинский журнал*. 2016;97(6):864–869. DOI: 10.17750/KMJ2016-864.

15. Реброва Т.Ю., Рипп Т.М., Афанасьев С.А., Мордовин В.Ф., Муслимова Э.Ф. Возможность оценки эффективности симпатической денервации почечных артерий при резистентной артериальной гипертензии в ранние сроки после проведения радиочастотной абляции. *Терапевтический архив*. 2016;88(8):10–13. DOI: 10.17116/terarkh20168810-13.

## References

1. Mareev V.Ju., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Ju.L., Vasjuk Ju.A., Garganeeva A.A., et al. Clinical recommendations SSHF-RSC-RSMST. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ODHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(65):8–158 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2475.
2. Working Group on the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal=Russian Journal of Cardiology*. 2017;(1):7–81 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81.
3. Garganeeva A.A., Bauer V.A., Borel K.N. The pandemic of the XXI century: chronic heart failure is the burden of the modern society. Epidemiology (literature review). *Sibirskiy medicinskiy zhurnal=The Siberian Medical Journal*. 2014;29(3):8–12 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2014-29-3-8-12.
4. Osadchii O.E. Role of sustained sympathetic overactivation in the development of structural and functional changes in heart failure. *Kubanskii nauchnyi meditsinskiy vestnik=Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(1):180–188 (In Russ.). DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-1-180-188.
5. Zhang D.Y., Anderson A.S. The sympathetic nervous system and heart failure. *Cardiol. Clin.* 2014;32(1):33–45. DOI: 10.1016/j.ccl.2013.09.010.
6. De Lucia C., Piedepalumbo M., Paolisso G., Koch W.J. Sympathetic nervous system in age-related cardiovascular dysfunction: Pathophysiology and therapeutic perspective. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2019;108:29–33. DOI: 10.1016/j.biocel.2019.01.004.
7. Johnson J.O. Autonomic nervous system: physiology. In: *Pharmacology and physiology for anesthesia* (2nd ed.). 2019:270–281.
8. Brahmhatt Darshan H., Cowie Martin R. Heart failure: classification and pathophysiology. *Medicine*. 2018;46(10):587–593. DOI: 10.1016/j.pmed.2018.07.004.

## Сведения об авторах

**Александренко Виктория Анатольевна\***, аспирант отделения патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-6717-5898.

E-mail: [v.a.aleksandrenko@mail.ru](mailto:v.a.aleksandrenko@mail.ru).

**Реброва Татьяна Юрьевна**, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-3667-9599.

E-mail: [rebrova@cardio-tomsk.ru](mailto:rebrova@cardio-tomsk.ru).

**Афанасьев Сергей Александрович**, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-6066-3998.

E-mail: [tursky@cardio-tomsk.ru](mailto:tursky@cardio-tomsk.ru).

**Гарганеева Алла Анатольевна**, д-р мед. наук, профессор, заведующая отделением патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-9488-6900.

E-mail: [aag@cardio-tomsk.ru](mailto:aag@cardio-tomsk.ru).

terarkh20168810-13.

16. Борисова Е.В., Афанасьев С.А., Реброва Т.Ю., Кистенева И.В., Баталов Р.Е., Попов С.В. Изменение адренореактивности у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне приема соталола в зависимости от тонуса вегетативной нервной системы. *Терапевтический архив*. 2016;88(1):35–39. DOI: 10.17116/terarkh201688135-39.
9. Antoine S., Vaidya G., Imam H., Villarreal D. Pathophysiologic mechanisms in heart failure: role of the sympathetic nervous system. *Am. J. Med. Sci.* 2017;353(1):27–30. DOI: 10.1016/j.amjms.2016.06.016.
10. Malkova M.I., Bulashova O.V., Khazova E.V. Specification of adreno-reactivity of an organism with adreno-reception of cell membrane in cardiovascular pathology. *Prakticheskaja medicina=Practical Medicine*. 2013;3(13):20–23 (In Russ.).
11. Stryuk R.I., Dlusskaya I.G. Adrenoreactivity and cardiovascular system. Moscow: Medicina; 2003:160 (In Russ.).
12. Bulashova O.V., Oslopov V.N., Khazova E.V., Kirilova Y.A. Adrenoreactivity in patients with chronic heart failure. *Prakticheskaja medicina=Practical Medicine*. 2011;4(52):72–74 (In Russ.).
13. Hazova E.V., Bulashova O.V., Oslopov V.N., Kravcova O.A. The value of determining the adrenoreactivity of the organism and polymorphisms of the  $\beta_2$ -adrenoreceptor gene in the development of myocardial remodeling in patients with chronic heart failure. *Serdechnaja nedostatochnost'=Russian Heart Failure Journal*. 2013;14(1):34–39 (In Russ.).
14. Gazizyanova V.M., Bulashova O.V., Nasybullina A.A., Shaykhutdinova Z.A., Podol'skaya A.A. Cardiopulmonary syndrome and adrenoreactivity of an organism. *Kazanskij medicinskiy zhurnal=Kazan Medical Journal*. 2016;97(6):864–869 (In Russ.). DOI: 10.17750/KMJ2016-864.
15. Rebrova T.Yu., Ripp T.M., Afanasiev S.A., Mordovin V.F., Muslimova E.F. Possibility of evaluating the effectiveness of renal artery sympathetic denervation in resistant hypertension early after radiofrequency ablation. *Терапевтический архив=Therapeutic Archive*. 2016;88(8):10–13 (In Russ.). DOI: 10.17116/terarkh20168810-13.
16. Borisova E.V., Afanasiev S.A., Rebrova T.Yu., Kisteneva I.V., Batalov R.E., Popov S.V. A change in adrenal responsiveness in sotalol-treated patients with paroxysmal atrial fibrillation depending on autonomic nervous system tone. *Терапевтический архив=Therapeutic Archive*. 2016;88(1):35–39 (In Russ.). DOI: 10.17116/terarkh201688135-39.

## Information about the authors

**Viktoria A. Aleksandrenko\***, Postgraduate Student, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-6717-5898.

E-mail: [v.a.aleksandrenko@mail.ru](mailto:v.a.aleksandrenko@mail.ru).

**Tatiana Yu. Rebrova**, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular and Cellular Pathology and Genetic Testing, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-3667-9599.

E-mail: [rebrova@cardio-tomsk.ru](mailto:rebrova@cardio-tomsk.ru).

**Sergey A. Afanasiev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular and Cellular Pathology and Genetic Testing, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-6066-3998.

E-mail: [tursky@cardio-tomsk.ru](mailto:tursky@cardio-tomsk.ru).

**Alla A. Garganeeva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-9488-6900.

E-mail: [aag@cardio-tomsk.ru](mailto:aag@cardio-tomsk.ru).

Поступила 13.05.2019  
Received May 13, 2019